



HAL
open science

Catalyse au fer des réactions de couplage croisé : mécanismes, identification et spéciation des intermédiaires réactionnels

Lidie Rousseau

► **To cite this version:**

Lidie Rousseau. Catalyse au fer des réactions de couplage croisé : mécanismes, identification et spéciation des intermédiaires réactionnels. Chimie de coordination. Université Paris-Saclay, 2020. Français. NNT : 2020UPASF020 . tel-02998149

HAL Id: tel-02998149

<https://theses.hal.science/tel-02998149>

Submitted on 10 Nov 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.

Catalyse au fer des réactions de couplage croisé : mécanismes, identification et spéciation des intermédiaires réactionnels

Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n°571 – Sciences chimiques :
molécules, matériaux, instrumentation et biosystèmes (2MIB)

Spécialité de doctorat : Chimie

Unité de recherche : Université Paris-Saclay, CEA, CNRS, NIMBE,
91191, Gif-sur-Yvette, France.

Référent : Faculté des Sciences d'Orsay

Thèse présentée et soutenue à Paris, le 2 octobre 2020,
par

Lidie ROUSSEAU

Composition du Jury

Jérôme HANNEDOUCHE

Directeur de Recherche, CNRS,
Université Paris Saclay

Président

Christophe DARCEL

Professeur, Université Rennes I

Rapporteur & Examineur

Marine DESAGE EL MURR

Professeure, Université de Strasbourg

Rapporteuse & Examinatrice

Pierre DORLET

Directeur de Recherche, CNRS,
Université Aix-Marseille

Examineur

Laurence GRIMAUD

Directrice de Recherche, CNRS, ENS Paris

Examinatrice

Guillaume LEFÈVRE

Chargé de Recherche, CNRS, Université PSL

Directeur de thèse

Table des matières

Remerciements	5
Avant-propos	7
Liste des abréviations	8
Introduction générale	11
Généralités sur le fer	13
Le développement des couplages croisés ferrocatalysés (1998-2020)	18
Problématique et objectifs de la thèse	20
Première partie – Les bas degrés d’oxydation du fer (0, +I, +II)	25
Introduction	27
Chapitre 1 – Mécanismes des couplages de Kumada ferrocatalysés dans la littérature	29
1.1 Le couplage de Kumada	29
1.2 Cycles catalytiques biélectroniques	30
1.3 Autres approches mécanistiques	41
Chapitre 2 – Étude des chemins de réduction des polyarylfers(II)	55
2.1 Les polyarylfers(II)	55
2.2 Étude expérimentale : rôle de l’effet stérique	57
2.3 Rationalisation des mécanismes de réduction par calculs DFT	71
2.4 Conclusion	80
Deuxième partie – Études mécanistiques de réactions de couplage ferrocatalysées	85
Introduction	87
Chapitre 3 – Le cas complexe du couplage aryle-aryle	89
3.1 État de l’art	89
3.2 Découpage du cycle catalytique	95
3.3 Conclusion	109
Chapitre 4 – Couplages ferrocatalysés entre des nucléophiles organomanganeux et des électrophiles vinyliques	111

4.1 Nucléophilie des composés organomanganeux _____	111
4.2 Le couplage benzyle-vinyle _____	115
4.3 Le couplage aryle-vinyle _____	125
4.4 Conclusion _____	136
Troisième partie – Rôle de la sphère de coordination du fer sur les mécanismes de couplage et les transformations parasites _____	139
Introduction _____	141
Chapitre 5 – Performances catalytiques d'un complexe de fer(II) encombré _____	143
5.1 Synthèse de complexes de fer(II) avec ligands σ -donneurs _____	145
5.2 Application comme catalyseurs de couplages de Kumada _____	151
5.3 Mécanisme de formation du produit d'homocouplage _____	163
5.4 Conclusion _____	171
Conclusion générale _____	175
Première partie : les bas degrés d'oxydation du fer (+II, +I, 0) _____	175
Deuxième partie : études mécanistiques de réactions de couplage ferrocatalysées _____	176
Troisième partie : rôle de la sphère de coordination du fer sur les mécanismes de couplage et les transformations parasites _____	177
Partie expérimentale _____	181
Chapitre 2 – Étude des chemins de réduction du fer _____	183
Chapitre 3 – Le cas complexe du couplage aryle-aryle _____	188
Chapitre 4 – Couplages ferrocatalysés entre des nucléophiles organomanganeux et des électrophiles vinyliques _____	189
Chapitre 5 – Performances catalytiques d'un complexe de fer(II) encombré _____	190
Annexes _____	199
Production scientifique _____	199
Références _____	201

Remerciements

Je souhaite exprimer ma gratitude à Mr Jérôme Hannedouche d'avoir présidé mon jury de thèse, à Mme Marine Desage El Murr et à Mr Christophe Darcel qui ont accepté d'être les rapporteurs du manuscrit, ainsi qu'à Mme Laurence Grimaud et Mr Pierre Dorlet, pour leur travail d'examineurs de mes travaux. Je garderai un excellent souvenir de cette soutenance et des discussions très intéressantes que nous y avons eues.

Je remercie évidemment Guillaume Lefèvre, mon directeur de thèse, pour m'avoir confié un si beau projet et m'avoir suivie et conseillée pendant ces trois années intenses. Je te souhaite d'entretenir avec tes étudiants actuels et futurs une relation aussi bonne que la nôtre, et j'espère également rencontrer au cours de ma carrière des mentors aussi talentueux et inspirants que toi ! J'en profite pour également remercier tous les collaborateurs avec qui nous avons travaillé, pour leur riche et évidente contribution à ce travail de thèse.

Mes pensées vont à l'ensemble du laboratoire CSB2D et à Virginie Vidal, pour m'avoir accueillie au sein de son équipe au milieu de ma thèse, et avoir maintenu des moments de communication scientifique et festive entre nos deux groupes malgré la distance géographique (2 étages quand même !). Je remercie en particulier Johanne, Anne, Bin et Ricardo de leur présence, et leur souhaite tout le meilleur pour la suite. Par la même occasion, je remercie tous les personnels et étudiants de Chimie ParisTech que j'ai pu côtoyer dans les couloirs ou dans les bars, et qui ont adouci mes journées cette dernière année. Aux docteurs Nancy et Clément j'adresse mes meilleures félicitations, et j'envoie toutes mes forces et mon soutien à Hugo et Capu qui vont devoir continuer leur vie de thèse sans nous ! Je serai toujours pleinement disponible pour écouter et participer à vos doléances, mais je ne doute pas que tout va très bien se passer pour vous. Pablo, Mae, Vincent, le labo, le bureau et la RMN de paillasse sont à vous, je ne doute pas que vous y passerez des grands et beaux moments ensemble (essayez de chanter un peu de temps en temps quand même svp, c'est d'ailleurs un peu le taf d'un amuseur il me semble).

Je n'oublie pas le LCMCE, et je remercie Thibault Cantat pour son accueil et sa sympathie tout au long de ces trois ans, alors même que je ne travaillais plus officiellement dans les locaux du CEA (je t'ai d'ailleurs volé quelques pièces de verrerie pendant le déménagement, Guillaume te les rendra peut-être) ! J'ai adoré revenir en dilettante et me sentir tout autant membre du labo qu'auparavant, donc merci à Emmanuel, Lucile, Caroline, Jean-Claude, Pierre, ainsi qu'à Serge, Céline, Stéphanie... d'avoir toujours été si sympathiques et disponibles pour toute aide scientifique ou administrative. Je remercie aussi tous les anciens étudiants, Clément, Joëlle, Alicia, Tay-Tay, Louis, Imberchef, Timothé, Nora, Alexia, Nicolas, qui m'ont permis de devenir comme eux une thésarde de talent, aigrie et accro au café. À Gabriel, Clément, Marioune, Marie, Étienne, MH, je souhaite une excellente thèse, et qu'ils échappent à la folie qui touche trop souvent les doctorants de 3^e année (même si je crois qu'elle est indissociable de l'exercice de thèse), et à Martin et Jompol je souhaite une bonne continuation dans le monde impitoyable de la recherche académique. Enfin, je remercie infiniment mes triplés Louls et Fifs, qui ont réalisé leur thèse en parallèle de la mienne, et qui terminent ce voyage en même temps (presque...) que moi. J'espère qu'ensemble nous en ferons

un autre, dans un pays chaud, au bord de la mer, pour revivre la douceur de notre journée sur l'île du lapin (et à Cabourg).

Pour le soutien indéfectible qu'ils m'ont apporté sans le savoir pendant ces trois ans, j'adresse une pensée reconnaissante à Mme Alexandra Elbakyan, et à Leo et Vickie.

Je remercie finalement mes colocataires, tous mes amis parisiens d'adoption et ceux grâce à qui j'ai visité la France pendant les week-ends, mes amis de longue date et ceux rencontrés ces trois dernières années, mes amis outre-atlantique et ceux qui logent (quasiment) rue Faidherbe, ceux qui sont venus braver le Covid en assistant à ma thèse et en la célébrant champagne à la main dans la foulée, à tous, sincèrement, un grand merci. Je souhaite à mon frère qu'il vive la même expérience de thèse que la mienne, pleine de frustrations et de déceptions, mais aussi de surprises, de réussites et de satisfaction profonde ! Enfin, à mes parents, qui ont toujours été fiers de mon travail alors même qu'ils ne le comprenaient pas (« oui tu catalyses du fer en faisant des liaisons... ça sert à quoi déjà ? »), merci pour votre amour, votre confiance, vos pots de compotes et vos week-ends à Royan.

Avant-propos

Les travaux présentés dans ce manuscrit ont été réalisés d'abord au sein du « Laboratoire de Chimie Moléculaire et Catalyse pour l'Énergie » (LCMCE, groupe du Dr Thibault Cantat) du CEA de Saclay (2017 – 2019), puis dans l'équipe « Catalysis, Synthesis of Biomolecules and Sustainable Development » (CSB2D, groupe du Dr Virginie Vidal) à Chimie ParisTech (2019 – 2020), sous la direction du Dr. Guillaume Lefèvre.

Ce manuscrit se décompose en cinq chapitres intégrés à trois parties, qui bien qu'indépendantes, ont été écrites pour être lues dans l'ordre. Ainsi, la Première partie traite de l'identification des degrés d'oxydation du fer actifs en catalyse des réactions de couplage croisé, via une étude bibliographique (Chapitre 1) et une étude expérimentale et théorique (Chapitre 2). La Deuxième partie s'intéresse à la compréhension des mécanismes de réactions de couplage à travers l'élucidation du mécanisme d'une réaction secondaire indésirable (Chapitre 3) et la spéciation de l'espèce active du catalyseur de fer (Chapitre 4), dans le cadre de réactions de couplage développées par des équipes avec qui nous avons travaillé en collaboration. Enfin, la Troisième partie vise à améliorer les réactions de couplage ferrocatalysées, en prenant en compte le rôle des ligands sur le fer (Chapitre 5). Ces parties sont précédées d'une introduction générale et suivies d'une conclusion générale, ainsi qu'une partie expérimentale. Les références comprennent l'ensemble des publications citées dans ce manuscrit.

Les références numérotées en chiffres romains concernent les références bibliographiques, placées à la fin du manuscrit, et les références qui suivent les lettres de l'alphabet sont des notes de bas de page, visant à préciser ou à compléter certains propos tenus dans le corps de texte.

Liste des abréviations

Acronymes

AO	Addition oxydante
BDE	Énergie de dissociation de liaison (<i>Bond-Dissociation Energy</i>)
BS	Bas-spin
C-C	Carbone-Carbone
DFT	Théorie de la fonctionnelle de la densité (<i>Density Functional Theory</i>)
DO	Degré d'oxydation
DRX	Diffraction des rayons X
ER	Élimination réductrice
éq	équivalents (quantité de matière)
GC	Chromatographie en phase gazeuse (<i>Gas Chromatography</i>)
HC	Rupture homolytique (<i>Homolytic Cleavage</i>)
HS	Haut-spin
MS	Spectrométrie de masse (<i>Mass Spectrometry</i>)
ND	Non Déterminé
RMN	Résonance magnétique nucléaire
RPE	Résonance paramagnétique électronique
SET	Transfert monoélectronique (<i>Single Electron Transfer</i>)
TA	Température ambiante
TM	Transmétallation

Unités et notations

δ	Déplacement chimique (ppm, RMN) ou isomérique (mm.s ⁻¹ , Mössbauer)
E	Potentiel rédox (V)
ΔE_Q	Écart quadropolaire (mm.s ⁻¹)
Γ	Largeur de raies (mm.s ⁻¹)
M	Concentration molaire (mol.L ⁻¹)
t	Temps (s, min, h)
T	Température (°C, K)

Produits chimiques et molécules

acac ⁻	Ligand acétylacétonate
AcO ⁻	Ligand acétate
Ar	Groupement aryle
Bn	Groupement benzyle
Bopa	Ligand bis(oxazolinyphényl)amido
Cp*	Pentaméthylcyclopentadiényle
DCM	Dichlorométhane
dipp	Ligand diisopropylphényle
d _n	(Précédé d'un solvant) deutéré
dppe	1,2- bis(diphénylphosphino)éthane
dpbz	1,2- bis(diphénylphosphino)benzène
Et ₂ O	Éther diéthylique
Fc	Ferrocène
Me	Groupement méthyle
Mes	Groupement mésityle : 2,4,6-
NHC	Carbène N-hétérocyclique
NMP	N-méthyl-2-pyrrolidone
Ph	Groupement phényle
R	Groupement alkyle
SciOPP	Ligand 1,2-bis {bis[3,5-di(tert- butyl)phényl]phosphinobenzène
TBAT	Tétrabutylammonium
	Difluorotriphénylsilicate
THF	Tétrahydrofurane
TMEDA	N,N,N',N'- tétraméthyléthylènediamine
TMS	Groupement triméthylsilyle
TMS ₂ O	Hexaméthylidisiloxane

Introduction générale

Introduction générale	11
Généralités sur le fer	13
• Historique du fer en chimie organométallique et en catalyse homogène	13
• Les avantages de l'utilisation du fer	16
Le développement des couplages croisés ferrocatalysés (1998-2020)	18
• Des améliorations considérables...	18
• ...Mais des défauts subsistent	19
Problématique et objectifs de la thèse	20

Introduction générale

Ce travail de thèse vise à comprendre et à rationaliser des mécanismes de réactions de couplage croisé ferrocatalysées. En effet le fer, du fait de sa réactivité très grande vis-à-vis de nombreux substrats, a un fort potentiel comme catalyseur de ces réactions, mais cette grande réactivité est loin d'être totalement comprise et maîtrisée. Cette introduction propose un bref historique de l'utilisation du fer en chimie organométallique, une mise en avant des avantages du fer comparativement à d'autres métaux, puis la description de son activité comme catalyseur de réactions de couplage croisé. Les objectifs de la thèse seront ensuite définis.

Généralités sur le fer

- *Historique du fer en chimie organométallique et en catalyse homogène (1800-1980)*

Bien que la chimie du fer en tant que matériau ait été étudiée et maîtrisée par l'Homme depuis la Préhistoire, son utilisation à l'échelle moléculaire n'est que très récente. Les premières structures de complexes métalliques sont proposées au cours du XIX^e siècle, et Mond et Berthelot découvrent séparément en 1891 le complexe pentacarbonyle de fer $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$.^{1,2} En 1930, Reilhen et Hieber décrivent respectivement les complexes $[\text{Fe}(\eta^4\text{-butadiène})(\text{CO})_3]$ et $[\text{Fe}(\text{H})_2(\text{CO})_4]$.^{3,4}

Bien que plusieurs chimistes aient décrit l'obtention d'une poudre orangée après le passage du cyclopentadiène dans des tuyaux en fer,^{5,6} c'est Woodward et Wilkinson qui élucident la structure du ferrocène en 1952,⁷ ce qui vaudra à ce dernier l'obtention du Prix Nobel de Chimie en 1973 (Figure 1).

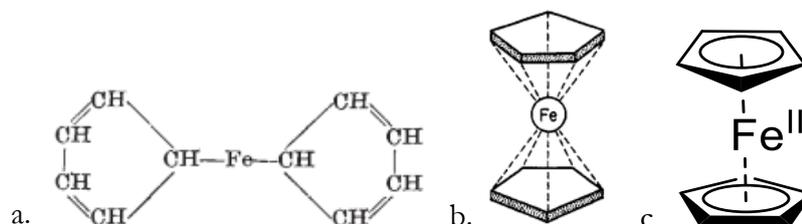


Figure 1 : Structures du ferrocène a. selon Pauson et Kealy (1951) ; b. selon Woodward et Wilkinson (1952) ; c. admise aujourd'hui

Ces découvertes majeures de chimie organométallique ne trouvent pourtant pas d'application directe dans l'industrie, l'âge d'or de la catalyse homogène n'arrivant que dans les années 1960.

Les nouvelles stratégies de synthèse mises en avant par l'utilisation d'un catalyseur organométallique représentent en effet une véritable révolution dans la deuxième moitié du XX^e siècle en venant renouveler la chimie organique traditionnelle. On peut en particulier citer la découverte de la métathèse des oléfines par Banks en 1964 catalysée par des complexes de tungstène et de molybdène,⁸ et reprise dans les années 1970 par Schrock avec des carbènes de tantale (Figure 2.a).⁹ Le développement des réactions d'hydrogénation catalysées au rhodium ou au cuivre représente également une avancée industrielle majeure (Figure 2.b),^{10,11} tout comme celui du procédé de carbonylation, découvert par Monsanto pour convertir le méthanol en acide acétique

Introduction générale

via un catalyseur de rhodium en 1971 (Figure 2.c.), et plus tard délaissé au profit du procédé Cativa catalysé à l'iridium.¹²

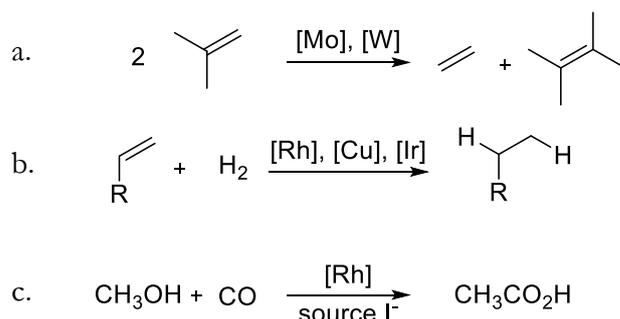


Figure 2 : Exemples de réactions métallocatalysées développées dans les années 1970

Si durant le plein essor de la catalyse homogène de nombreux métaux trouvent donc leur rôle dans des procédés novateurs et rapidement industrialisés, cela n'est pas le cas du fer, qui est surtout utilisé en grands tonnages pour la production de fonte et d'acier.

Pourtant, une des premières tentatives de réaction de formation de liaison C-C a été entreprise en 1941 par Kharasch et Fields qui utilisent comme catalyseurs des sels métalliques divers, dont FeCl_3 , pour procéder à la réaction d'homocouplage oxydant d'un arylmagnésien en présence d'un halogénure aromatique (l'utilisation de deux substrats phényles ne permettant pas par ailleurs de discriminer la réaction d'homocouplage de celle de couplage croisé !) (Figure 3.a.).¹³

C'est ensuite Jay Kochi qui est le premier en 1971 à réellement mettre en valeur le rôle de FeCl_3 comme catalyseur du couplage $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-C}_{\text{sp}^2}$ entre un alkylmagnésien et un bromure de vinyle (Figure 3.b.).¹⁴

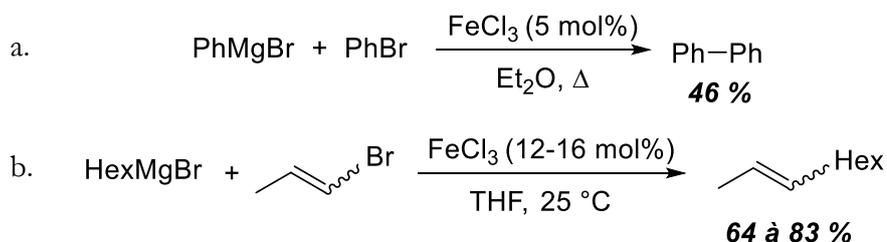


Figure 3 : a. Couplage de Kharasch et Fields en présence de FeCl_3 ; b. Couplage alkyle-vinyle de Kochi

Les réactions de couplage croisé métallocatalysées sont alors étudiées avec un enthousiasme grandissant par divers groupes de recherche (Figure 4). En effet, ces réactions apportent une approche inédite à la chimie de synthèse en s'appliquant non plus à fonctionnaliser un noyau carboné simple, mais en créant directement une liaison covalente entre les deux atomes de carbone de molécules distinctes, généralement un nucléophile organométallique et un électrophile organique.

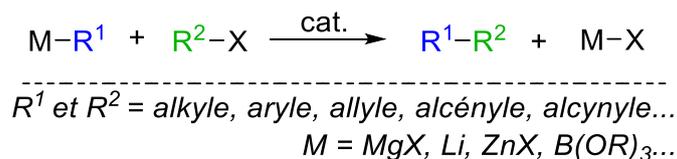


Figure 4 : Réaction de couplage croisé

Cependant, la découverte simultanée de l'activité du palladium et du nickel sur ces réactions de couplage a rapidement éclipsé l'utilisation du fer, dont les rendements peinent à dépasser les 80 %. Le nickel a été mis en avant dès 1972 à la fois par les groupes de Kumada¹⁵ et de Corriu¹⁶ pour deux réactions indépendantes de couplage d'organomagnésiens avec des halogénures organiques,^a dont les rendements atteignent 98 % dès les premiers travaux (Figure 5.a.). Enfin, le Prix Nobel 2010 a récompensé Heck,¹⁷ Negishi¹⁸ et Suzuki¹⁹ pour leurs travaux de développement des réactions de couplage-croisé catalysées au palladium dans les années 1970 faisant intervenir une oléfine, un dérivé zincique et un dérivé borane respectivement (Figure 5.b.).

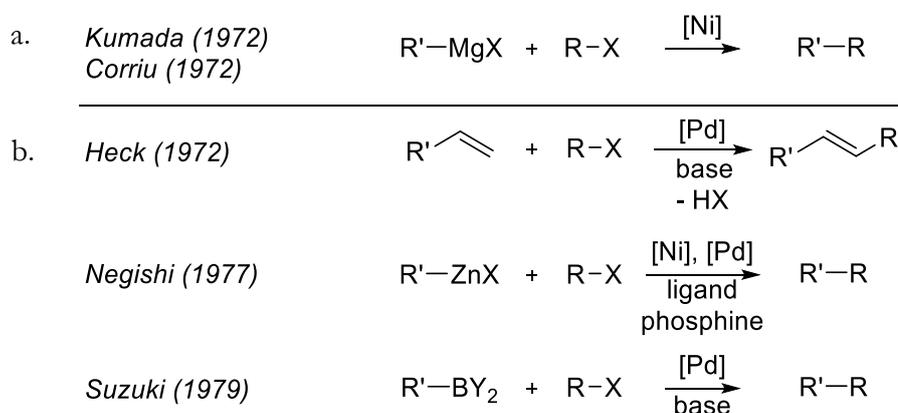


Figure 5 : Réactions de couplage de Kumada-Corriu, Heck, Negishi et Suzuki

Pourtant, lorsque le concept de chimie verte a été formulé dans les années 1990 par Anastas et Warner,²⁰ la communauté de chimistes s'est accordée à ne plus développer des synthèses avec le seul objectif d'améliorer un rendement, mais en prenant désormais en compte l'impact de la chimie sur l'environnement et les écosystèmes. Elle s'est ainsi engagée à développer une chimie qui soit la plus respectueuse possible, via l'enseignement de 12 principes. La catalyse, permettant de minimiser les déchets et les risques comparativement à des réactions stœchiométriques, a été saluée par le principe n°9. La nécessité d'une faible toxicité des réactifs et des produits, à la fois pour la santé humaine et pour l'environnement constitue le principe n°3. Enfin, le principe n°7 décrit le choix préférentiel de ressources renouvelables abondantes plutôt que de réactifs rares.

Il a donc fallu réinventer certains procédés. C'est alors que les avantages indéniables liés à l'utilisation du fer l'ont fait revenir au premier plan de la recherche de catalyseurs durables.

^a Nous utiliserons par la suite le nom de « réaction de Kumada » pour faire référence aux réactions de couplage impliquant un nucléophile organomagnésien.

Introduction générale

- *Les avantages de l'utilisation du fer*

Le diagramme ci-dessous (Figure 6) représente l'abondance relative des atomes naturellement présents dans la croûte terrestre, en fonction de leur numéro atomique. Parmi les métaux industriels et précieux, représentés en rouge et en violet, on voit distinctement que le fer ($Z = 26$; 63.000.000 ppb)²¹ est plus de 1000 fois plus abondant que le cuivre, le zinc ou le nickel (90.000 ppb), et à peu près 10^7 fois plus abondant que les métaux les plus rares comme l'iridium, le platine ou le palladium (6,3 ppb). Cette profusion naturelle donne alors au fer l'avantage sur le principe n°7 de la chimie verte par rapport aux autres métaux utilisés en catalyse.

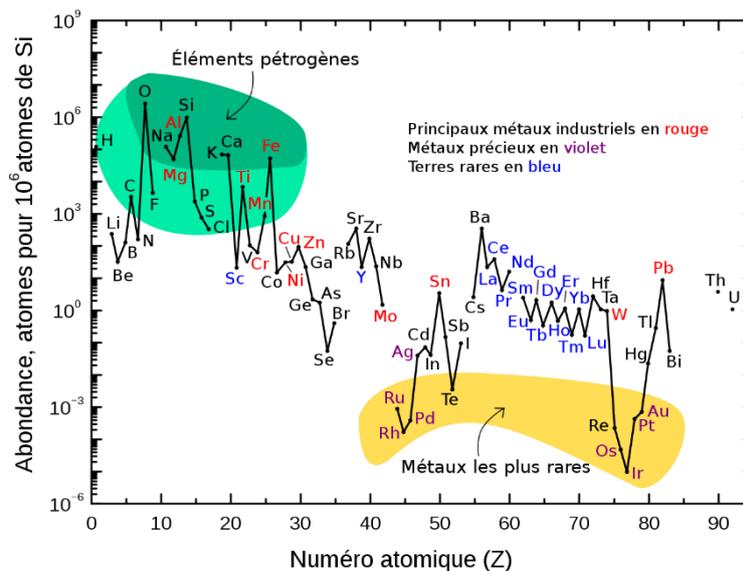


Figure 6 : Abondance terrestre des éléments (source : wikipedia, d'après G. Haxel)²²

En outre, l'abondance d'un matériau est directement corrélée à son coût en tant que matière première, ce qui fait du fer un métal parmi les moins chers au monde. Le minerai de fer a actuellement un coût de revient de moins de 10 centimes d'euro le kilogramme, contre plus de 60 000 euros pour un kilogramme de palladium !²³

De plus, le fer est un métal peu toxique, étant présent naturellement et sous diverses formes dans nombre d'organismes vivants, et notamment le corps humain. On peut par exemple rappeler que l'hémoglobine du sang est une métalloprotéine constituée en partie d'hème, qui est un complexe de fer(II), et qui rend possible le transport de l'oxygène dans les globules rouges.²⁴ C'est le métal de transition le plus présent dans les organismes vivants, de 3 à 5 grammes dans un corps humain adulte.²⁵

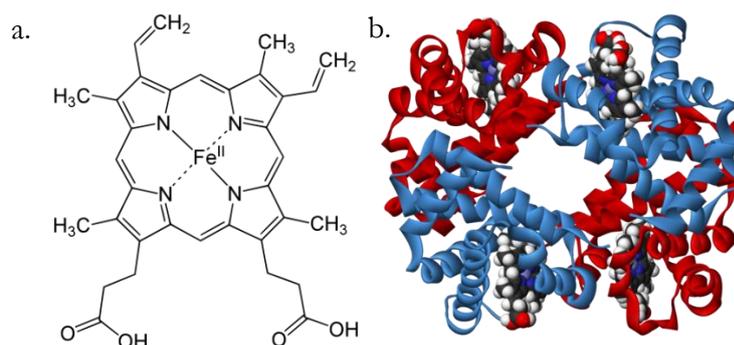


Figure 7 : a. structure de l'hème b ; b. structure de l'hémoglobine, possédant quatre molécules d'hème

À titre de comparaison, un corps humain contient moins de 500 μg de nickel, et les composés du nickel sont classés cancérigènes (Niveau 1) par le Centre international de Recherche contre le Cancer.²⁶ Le palladium n'est quant à lui pas assimilé par les êtres vivants, causant des problèmes de bioaccumulation chez certaines espèces animales et végétales.²⁷ L'utilisation catalytique de fer plutôt que d'autres métaux de transition à l'échelle industrielle répondrait donc mieux au principe n°3 de la chimie durable, notamment dans les domaines de chimie de synthèse touchant directement aux organismes vivants comme la pharmacie, l'industrie agroalimentaire ou la cosmétique.

Enfin, le fer moléculaire peut emprunter neuf degrés d'oxydation formels, de -II à +VI, soit plus que les autres métaux de transition et notamment le nickel et le palladium. Il est donc susceptible d'avoir une plus large gamme d'activité rédox que ces deux métaux. Cette réactivité le rend théoriquement apte à catalyser les mêmes réactions de couplage que les autres métaux, voire à présenter des chemins de réactivité supplémentaires.

De plus, le fer est un métal de configuration électronique $4s^2 3d^6$ capable d'accommoder différents états de spin pour chaque degré d'oxydation. La Figure 8 décrit sept configurations électroniques pouvant être adoptées par l'ion fer(II), porteur de 6 électrons en couche externe, en fonction de sa valence et de la géométrie du complexe. Au cours d'une réaction chimique, un changement de nature ou de géométrie de la sphère de coordination du fer est alors susceptible de faire évoluer son état de spin.

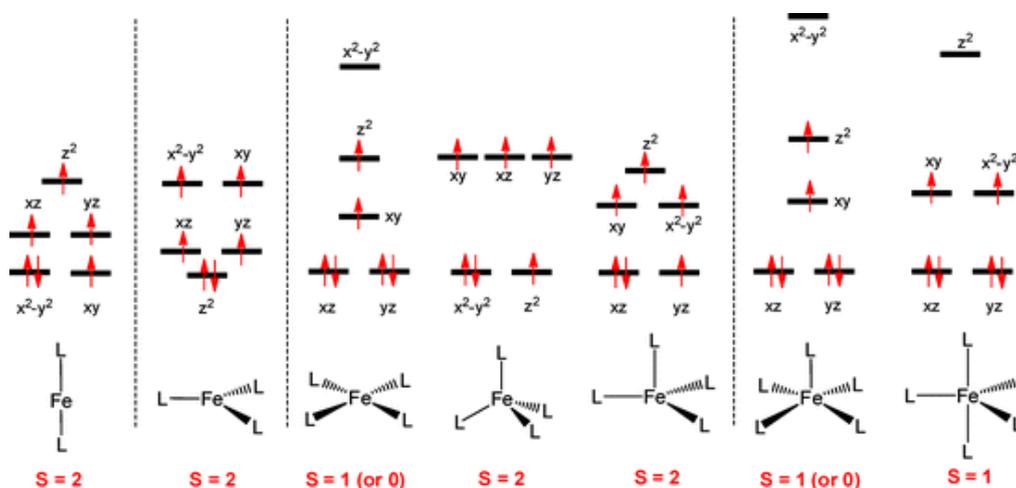


Figure 8 : Configurations électroniques et états de spin accessibles pour des complexes de fer(II) (d^6) selon leur sphère de coordination²⁸

Introduction générale

L'état de spin est donc également un facteur d'importance dans la réactivité des complexes de fer. Par exemple, les espèces de fer haut-spin à 5 électrons ou plus ($DO < +III$) auront toutes leurs orbitales partiellement occupées, ce qui permettra donc de faciliter la décomplexation d'un ligand si celle-ci est requise. De même, des réactions parasites, comme la β -élimination d'hydrure, qui nécessiteraient des orbitales vides du métal pourront ainsi être empêchées.²⁹

Lorsque la nécessité d'une chimie durable a émergé, le fer par tous ses avantages a donc bénéficié d'un regain d'intérêt afin de rattraper son retard dans les applications catalytiques des réactions de couplage.

Le développement des couplages croisés ferrocatalysés (1998-2020)

- *Des améliorations considérables...*

Au cours des vingt dernières années, de nombreux groupes de recherche se sont intéressés au grand potentiel du fer comme catalyseur de réactions de couplage croisé, et ont pu largement améliorer ses performances ainsi que l'étendue de ses applications. En 1998, Cahiez rapporte l'influence bénéfique de la N-méthylpyrrolidinone (NMP) comme co-solvant d'une réaction de Kumada, permettant d'augmenter le rendement de 6 à 85 %.³⁰

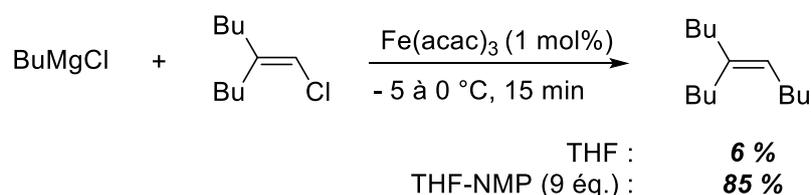


Figure 9 : Influence de la NMP sur un couplage alkyle-alcényle

Le développement des systèmes catalytiques en présence de certains additifs et co-ligands comme la TMEDA,³¹ les diphosphines³² ou les NHC³³ a permis une amélioration considérable de la conversion et la sélectivité des réactions ferrocatalysées (Figure 10).

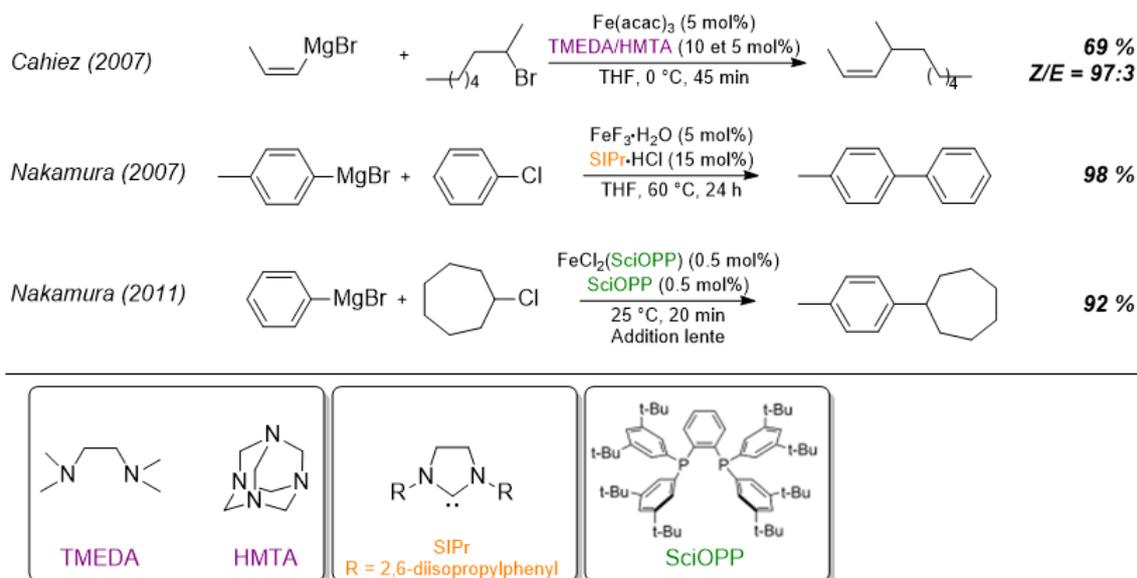


Figure 10 : Exemples choisis de réactions de couplage de Kumada avec des ligands diamines, diphosphines et NHC

Les catalyseurs à base de fer se sont également avérés très réactifs envers une large variété de nucléophiles organométalliques, parmi lesquels non seulement les dérivés magnésiens, zinciques³⁴, cuivreux³⁵ ou boranes³⁶, mais aussi les dérivés de l'aluminium³⁷, de l'indium³⁸ ou du titane³⁹. Du côté des électrophiles, le fer a montré son efficacité envers divers substrats tels que les halogénures, sulfonates⁴⁰, phosphates⁴¹, carboxylates⁴² ou sélénates⁴³.

- ...Mais des défauts subsistent

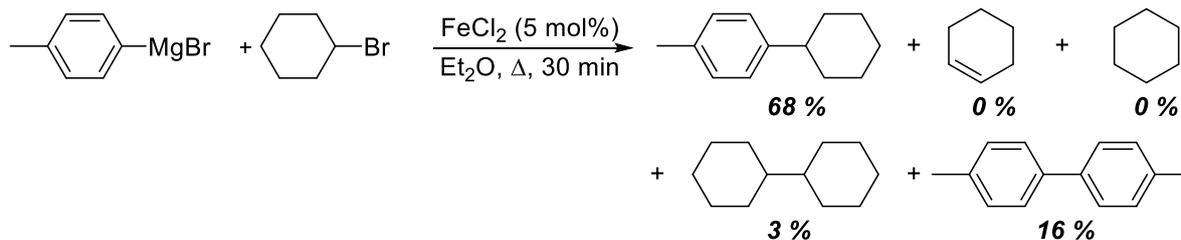
Cependant, plusieurs défauts des systèmes ferrocatalysés font que d'autres métaux sont encore très utilisés. Bien que des réactions de Suzuki-Miyaura impliquant des partenaires nucléophiles borés soient peu à peu développées en catalyse au fer,^{44,45} la catalyse au palladium demeure majoritaire en présence de nucléophiles doux. Ainsi, il n'existe pas de versions ferrocatalysée du couplage d'Hiyama de nucléophiles silylés, cette réaction étant encore dominée par la catalyse au palladium.⁴⁶

On peut également remarquer qu'un seul exemple de réaction de Heck a pu être réalisé⁴⁷ et peu d'exemples de couplages sp^3 - sp^3 ont été répertoriés,^{48,49} alors que les systèmes catalytiques à base de palladium, nickel ou cuivre ont permis l'étendue de cette réaction à divers types de nucléophiles.⁵⁰

L'utilisation d'un système à base d'un sel de fer simple, si elle est pratique et peu onéreuse, rend cependant les procédés peu sélectifs et les espèces actives instables, ce qui peut se traduire par la nécessité de grandes charges catalytiques.⁵¹ Enfin, et dans les réactions de Kumada en particulier, il est courant de rencontrer des produits indésirables de β -élimination (dans le cas d'alkylmagnésiens)⁴⁸ ou d'homocouplage des réactifs (pour les arylmagnésiens),⁵² dont les rendements sont parfois importants et nuisent à la formation du produit souhaité de couplage croisé (Figure 11).

Introduction générale

Bedford (2006)



Chai (2007)

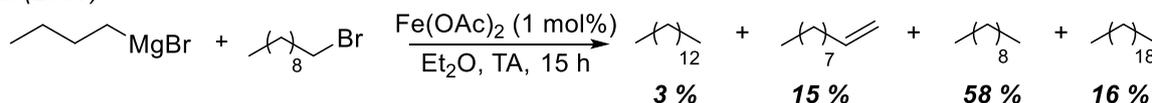


Figure 11 : Exemples de sous-produits formés lors de couplages de Kumada non optimisés

La formation de ces produits indésirables est peu à peu surmontée via l'utilisation pour chaque réaction de couplage croisé du ligand qui améliore le plus sa sélectivité et son rendement. Pourtant, et bien qu'on salue l'apport des ligands NHC et diphosphines, il n'existe encore que peu de ligands robustes promoteurs de l'activité du fer dans des réactions multiples.

Ces problèmes naissent tous du fait que le fer présente une immense réactivité encore peu comprise et par conséquent peu maîtrisée. Comme résumé par Neidig *et al.*, « [The] devil [is] in the details of the reaction protocol ». ⁵³ En effet, pour ce qui est des réactions ferrocatalysées, de nombreuses conditions expérimentales semblent jouer un rôle dans le bon fonctionnement du couplage, à commencer par l'ordre et le temps d'ajouts des réactifs, le solvant et la température de réaction choisis. Les degrés d'oxydation et les états de spin du fer en solution dépendent également des ligands et additifs rajoutés, ainsi que de l'hybridation des partenaires de couplage et de la nature du nucléophile qui peut parfois jouer un rôle de réducteur. Par conséquent, de nombreux mécanismes peuvent avoir lieu simultanément au cœur de ces systèmes catalytiques.

Or, seule une bonne compréhension de la réactivité du fer peut permettre d'exploiter au maximum ses capacités en tant que catalyseur et de proposer des procédés catalytiques robustes susceptibles d'être utilisés industriellement. Dans le cas des réactions palladocatalysées, la compréhension des mécanismes a permis de nettes améliorations, de meilleures sélectivités et l'utilisation de nucléophiles doux pour des applications industrielles. ⁵⁴

La rationalisation du comportement du fer selon le précurseur utilisé et les substrats mis en jeu pourrait alors apporter des éléments de réponse cruciaux à l'enjeu de l'optimisation du fonctionnement de ce métal capricieux.

Problématique et objectifs de la thèse

Il est donc nécessaire de comprendre en détail chaque cycle catalytique des réactions de couplage à travers la structure de l'espèce catalytiquement active, son degré d'oxydation et les effets des ligands et des additifs. Ainsi, nous pourrions améliorer les procédés catalytiques existants et

développer des nouveaux catalyseurs et méthodologies capables d'étendre l'utilisation du fer en couplage croisé.

Cette thèse vise à la compréhension des mécanismes des réactions de couplage croisé ferrocatalysées, à travers les études mécanistiques de différents systèmes. La complexité et l'instabilité dans le temps des espèces formées *in situ* ont nécessité une approche complémentaire à la chimie organométallique de synthèse classique, via l'utilisation de techniques spectroscopiques variées telles que la RMN ^1H paramagnétique, la RPE,^b et la spectroscopie Mössbauer du ^{57}Fe .^c Ces travaux ont également fait appel aux techniques de DRX,^d de voltammétrie cyclique,^e ou encore aux calculs DFT.

La première partie de ce manuscrit est centrée sur la question du degré d'oxydation du fer actif en catalyse. Plusieurs approches mécanistiques ont été exploitées dans la compréhension des cycles catalytiques de réactions de Kumada ferrocatalysées et nous tenterons d'en avoir une vision la plus globale possible en réalisant un état de l'art de ces recherches (Figure 12.a., Chapitre 1). Puis, on s'intéressera aux étapes élémentaires connectant les degrés +II, +I et 0 du fer, via l'étude des chemins de réduction possibles des espèces polyarylfers(II), couramment observées au cours des réactions de couplage impliquant des nucléophiles arylmagnésiens (Figure 12.b., Chapitre 2).

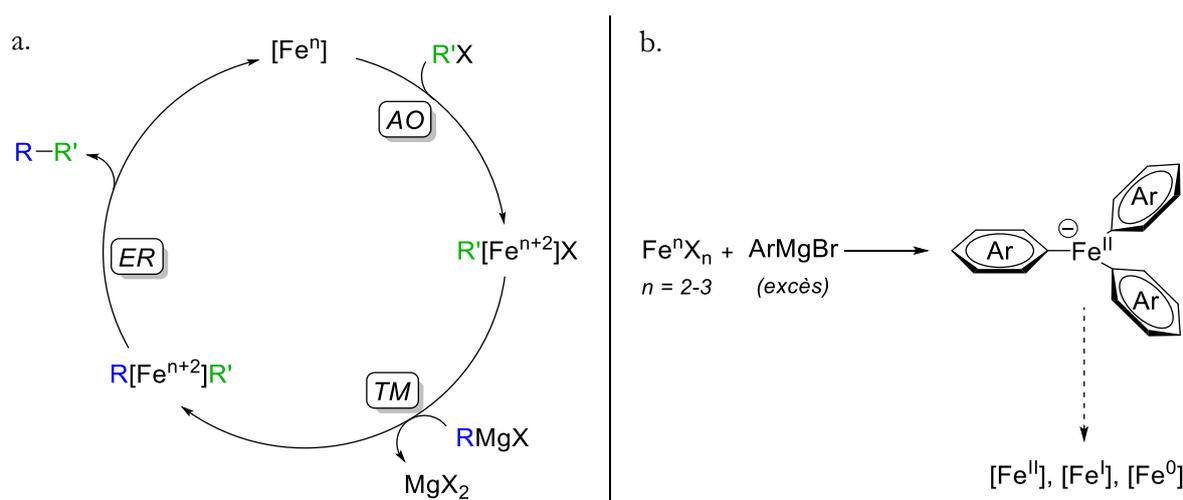


Figure 12 : a. Cycle classique biélectronique $\text{Fe}^n/\text{Fe}^{n+2}$ envisagé pour les réactions de couplage de Kumada ; b. Formation et évolution des polyarylfers(II)

La deuxième partie décrira les tentatives de rationalisation du comportement du fer et de spéciation de l'espèce catalytiquement active dans des réactions développées dans le cadre de collaborations :

- La réaction de couplage de Kumada aryle-aryle ferrocatalysée étant encore souvent polluée par le problème d'homocouplage du nucléophile magnésien, une collaboration avec le groupe du Prof. Gérard Cahiez proposera une explication au mécanisme parasite qui favorise l'homocouplage au détriment du couplage croisé (Figure 13.b., Chapitre 3).

^b En collaboration avec Pierre Dorlet au CEA Saclay, Gif-sur-Yvette ; avec Christian Herrero à l'Université Paris Saclay, Orsay ; avec Nadia Touati et Laurent Binet à Chimie ParisTech, Paris.

^c En collaboration avec Jean-Marc Latour et Geneviève Blondin au CEA Grenoble.

^d Réalisées par Pierre Thuéry au CEA Saclay.

^e Réalisées par Guillaume Lefèvre à Chimie ParisTech.

Introduction générale

- À l'inverse des organomagnésiens, les organomanganeux sont des nucléophiles doux et très sélectifs fournissant majoritairement le produit de couplage croisé. L'équipe du Prof. Paul Knochel, pionnière dans le développement des réactions de ces nucléophiles, nous a proposé une collaboration portant sur les réactions de couplage de nucléophiles organomanganeux benzyliques et aryliques avec des électrophiles vinyliques. Un chapitre traitera donc des études mécanistiques visant à préciser la nature des espèces catalytiquement actives au cours de ces réactions (Figure 13.b., Chapitre 4).

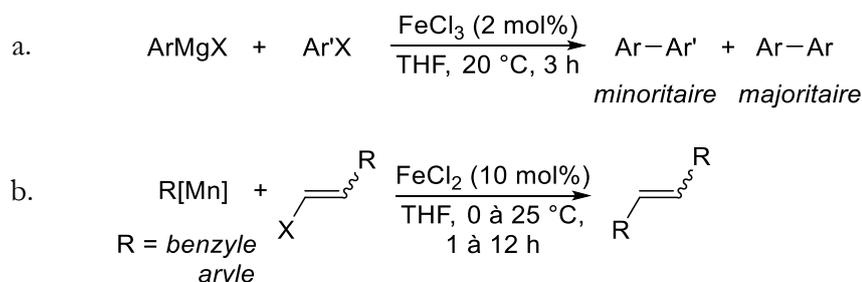


Figure 13 : a. Réaction de couplage de Kumada aryle-aryle ; b. Réactions de couplage de nucléophiles organomanganeux avec des halogénures vinyliques

Enfin, la troisième partie s'intéressera au rôle des ligands, jusqu'alors volontairement écartés, comme stabilisateurs du catalyseur de fer. On décrira en particulier l'influence d'un ligand encombré σ -donneur sur le fer permettant la mise en évidence d'une espèce mono-arylferr(II) comme intermédiaire-clé d'un cycle catalytique, à travers l'étude du mécanisme radicalaire d'un couplage de Kumada aryle-alkyle et de sa réaction d'homocouplage (Figure 14, Chapitre 5).

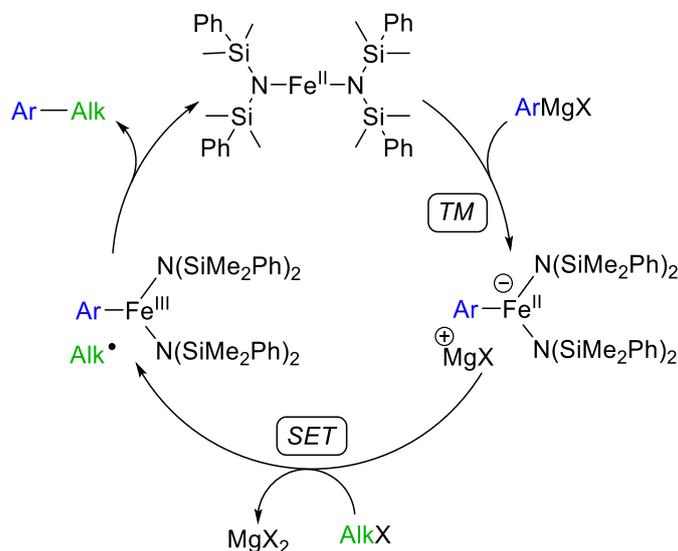


Figure 14 : Étude d'un ligand σ -donneur bis-silylamiduré dans le cadre d'une réaction de couplage aryle-alkyle

La partie expérimentale, dernière section du manuscrit, comprendra les procédures expérimentales des manipulations décrites dans les chapitres 2 à 5, ainsi que des caractérisations non proposées dans le corps de texte.

Introduction générale

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

Introduction	27
Chapitre 1 – Mécanismes des couplages de Kumada ferrocatalysés dans la littérature	29
1.1 Le couplage de Kumada	29
1.2 Cycles catalytiques biélectroniques	30
1.2.1 Cycle catalytique fer(I)/fer(III)	30
1.2.2 Cycle catalytique fer(-II)/fer(0)	33
1.2.3 Cycle catalytique fer(0)/fer(II)	36
1.2.4 Cycle catalytique fer(II)/fer(IV)	40
1.3 Autres approches mécanistiques	41
1.3.1 Mécanismes monoélectroniques	41
1.3.2 Catalyse majoritairement assurée par le fer(II)	45
1.3.3 Spéciation des organofers(II) et étude de leur réactivité	47
Chapitre 2 – Étude des chemins de réduction des polyarylfers(II)	55
2.1 Les polyarylfers(II)	55
2.2 Étude expérimentale : rôle de l'effet stérique	57
2.2.1 Caractérisation des liaisons Ar-Fe ^{II}	57
2.2.2 Mise en évidence de complexes mixtes [Mes _{n-3} Ph _n Fe ^{II}] ⁻	58
2.2.3 Dégradation du fer(II)	60
2.2.4 Analyse de la réaction par spectroscopie RPE	63
2.2.5 Analyse de la réaction par spectroscopie Mössbauer	65
• Obtention du spectre Mössbauer	65
• Tracé de la courbe de calibration par calculs DFT	66
• Attribution de l'espèce B	68
• Attribution de l'espèce C	69
2.3 Rationalisation des mécanismes de réduction par calculs DFT	71
2.3.1 Formation des complexes mixtes Mes/Ph de fer(II) haut spin	71
2.3.2 Réactivité des adduits quaternarisés Fe ^{II} -Mg	74
2.3.3 Hypothèses de formation du fer(I)	75
• Rupture homolytique	75
• Dismutation	76
2.3.4 Dimérisation du fer(II) et élimination réductrice bimétallique	78
• Dimérisation	78
• Élimination réductrice bimétallique	79
2.4 Conclusion	80

Introduction

Comme présenté précédemment, le fer a une capacité marquée à changer de degré d'oxydation, ce qui lui confère des propriétés rédox rares. L'accès à une large gamme de DO rend alors à la fois possibles les procédés rédox à deux électrons, mais également les transformations monoélectroniques. Les catalyseurs à base de fer ont donc un potentiel inégalé dans les réactions de couplage croisé, mais cette réactivité impressionnante est paradoxalement ce qui rend leur exploitation difficile. En effet, ils font souvent preuve d'une réactivité inattendue et incomprise. Il est donc nécessaire de mener des études mécanistiques sur le comportement du fer face à différents substrats, afin de comprendre comment se passe ce changement de DO.

Les cycles catalytiques du palladium tournent en général autour des degrés d'oxydation 0 et +II, et les catalyses au nickel montrent habituellement l'activité des couples $\text{Ni}^0/\text{Ni}^{\text{II}}$ ou $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{III}}$.⁵⁵ Qu'en est-il du fer ? Si les bas degrés d'oxydation de -II à II semblent s'imposer dans le cas des réactions de couplage croisé, cette question est loin d'être triviale et le sujet est encore largement débattu.

Le premier chapitre de cette partie propose un état de l'art le plus exhaustif possible des hypothèses mécanistiques émises ces dernières années sur les degrés d'oxydation actifs en catalyse. Le deuxième chapitre mettra en avant le rôle des polyarylfers(II), souvent évoqués dans les cycles catalytiques de réactions de couplages faisant intervenir des arylmagnésiens et présentera l'étude mécanistique menée sur les chemins de réduction plausibles de ces organoferrates vers le fer(I) et le fer(0), selon la pression stérique subie par l'atome de fer.

Chapitre 1 – Mécanismes des couplages de Kumada ferrocatalysés dans la littérature

1.1 Le couplage de Kumada

Si la première réaction de création d'une liaison C-C ferrocatalysée date de 1971, il a fallu attendre les années 2000 pour que les mécanismes réactionnels commencent à être étudiés, et les degrés d'oxydation actifs du fer discutés. La réaction-modèle pour l'étude de ces mécanismes est alors la réaction dite de Kumada (voir Figure 15) faisant intervenir un nucléophile organomagnésien et un halogénure organique, car c'est celle qui a été la plus étudiée et dont l'étendue est la plus grande en termes de variété d'hybridation des substrats considérés (sp, sp², sp³).

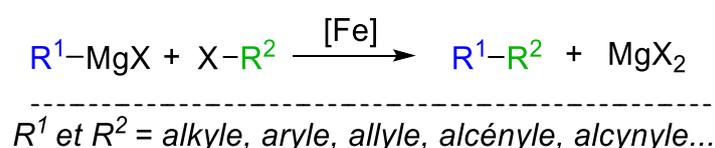
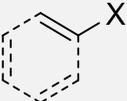
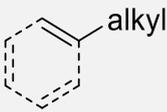
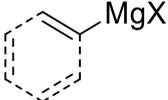
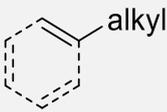
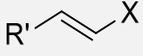
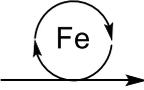
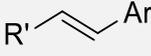
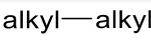
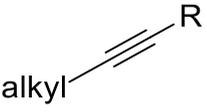
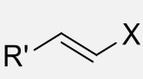
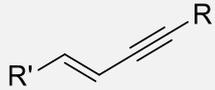


Figure 15 : Réaction de Kumada ferrocatalysée

Le Tableau 1 ci-après résume les combinaisons de réactifs qui ont été étudiées en couplage de Kumada ferrocatalysé dans la littérature.

Tableau 1 : Couplages de Kumada ferrocatalysés développés dans la littérature, d'après Wallentin *et al.*⁵⁶

Hybridations	Nucléophile	Électrophile		Produit
sp ³ -sp ²	alkyl-MgX			
sp ² -sp ³		alkyl-X		
sp ² -sp ²	Ar-MgX			
sp ³ -sp ³	alkyl-MgX	alkyl-X		
sp ² -sp	Ar-MgX			
sp-sp ³	R-C≡C-MgX	alkyl-X		
sp-sp ²	R-C≡C-MgX			

C'est donc naturellement que le cycle catalytique le plus couramment discuté sur ces couplages ressemble au cycle palladocatalysé dit de Kumada-Tamao-Corriu. Il consiste en une suite de 3 étapes élémentaires : l'addition oxydante (AO), la transmétallation (TM), et l'élimination réductrice

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

(ER), l'ordre des premières étapes étant encore largement débattu (voir Figure 16). Le centre métallique gagne donc deux degrés d'oxydation à la suite de l'AO, qui sont ensuite perdus après l'ER. L'hypothèse principale consiste donc à imaginer que c'est un couple $\text{Fe}^n/\text{Fe}^{n+2}$ qui catalyse cette réaction.

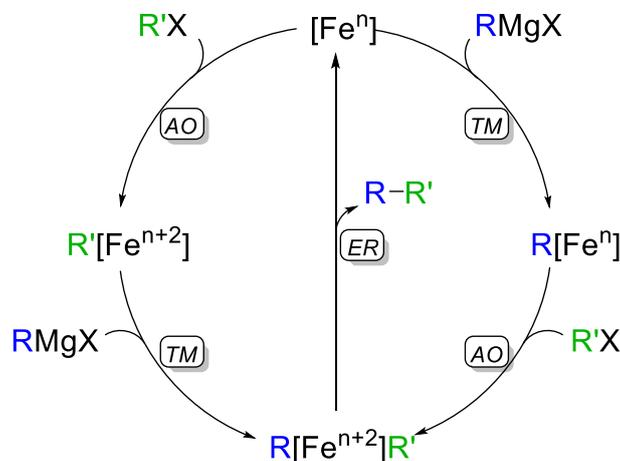


Figure 16 : Cycles catalytiques ferrocatalysés d'après la réaction de Kumada-Tamao-Corriu (R=alkyle, alcényle, aryle; R'=alkyle, alcényle, aryle)

Plusieurs couples rédox du fer répondant à cette hypothèse ont été proposés, en particulier les couples $\text{Fe}^I/\text{Fe}^{III}$, $\text{Fe}^0/\text{Fe}^{II}$, mais également $\text{Fe}^{-II}/\text{Fe}^0$ et $\text{Fe}^{II}/\text{Fe}^{IV}$.

1.2 Cycles catalytiques biélectroniques

1.2.1 Cycle catalytique fer(I)/fer(III)

Kochi, grâce à des études poussées de distribution des produits, de cinétique de réaction et de piégeages de radicaux, propose lui-même le couple $\text{Fe}^I/\text{Fe}^{III}$ dans le cadre d'un couplage alkyle-vinyle.⁵⁷ Il discute la possibilité que le fer(I) soit formé rapidement par réaction entre FeCl_3 et l'organomagnésien. Il subirait ensuite une addition oxydante du bromure vinylique avec rétention de configuration, puis une transmétallation avec le groupement aliphatique du Grignard. Finalement, l'étape d'élimination réductrice régénérerait l'espèce active de fer(I) en même temps que le produit de couplage serait relâché. Cette hypothèse est appuyée par son observation en RPE d'une espèce de spin $S = 1/2$, un état de spin courant du fer(I).

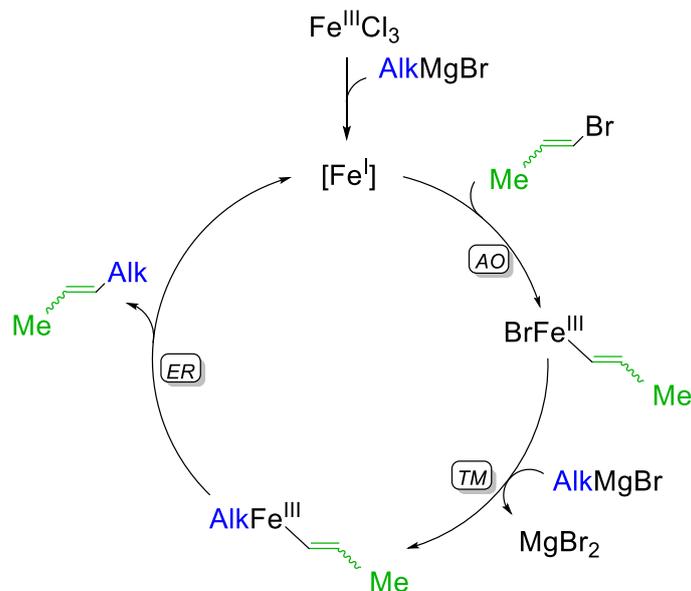


Figure 17 : Mécanisme fer(I)/fer(III) proposé par Kochi pour le couplage de Kumada alkyle-vinyle

Bien que la structure de cette espèce de spin $S = 1/2$ soit finalement élucidée en 2016 par Neidig comme étant un cluster multimétallique $[Fe_8Me_{12}]^-$ au DO moyen du fer 11/8 (voir section 1.3.3), l'hypothèse d'une catalyse fer(I)/fer(III) demeure une des hypothèses principales des mécanismes des couplages de Kumada.

En 2009, le groupe de Norrby confirme ce mécanisme fer(I)/fer(III) pour un couplage alkyle-aryle avec le 4-trifluorométhylchlorobenzène, sur le motif de calculs DFT favorisés pour ce couple de DO. Plusieurs cycles sont comparés, mais la possibilité d'un cycle fer(0)/fer(II) sur cette réaction est rapidement exclue à cause notamment d'une barrière énergétique prohibitive à l'élimination réductrice régénérant le fer(0).⁵⁸

Quelques années plus tard, le même groupe s'est attelé à mener plusieurs expériences de dosages sous atmosphère inerte sur la réaction d'un précurseur de fer(III) en présence de différents arylmagnésiens. Il observe alors que le plus bas degré d'oxydation atteint dans ces conditions serait le fer(I).⁵⁹ Il forme effectivement de manière reproductible une molécule de biphenyle issue du Grignard utilisé, ainsi que du fer réduit avec une stoechiométrie proche de 1, comme le présente la Figure 18.

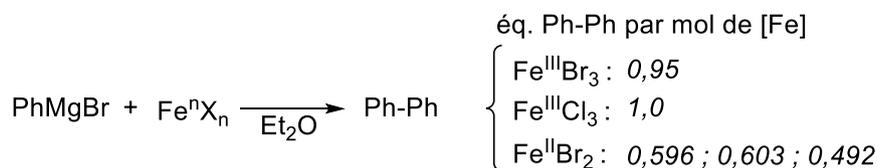


Figure 18 : Expérience de Norrby *et al.* de titration du biphenyle produit par réduction du fer

Les mêmes résultats étant obtenus en présence d'un excès de réactif de Grignard, Norrby réfute l'hypothèse d'une réduction supplémentaire du fer et conclut que cette expérience de titration permet bien de relier les DO +III et +I du fer.

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

En revanche, Norrby observe qu'en se plaçant non plus à température ambiante mais à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, la couleur de la solution foncé à l'ajout d'un excès d'alkylmagnésien sur le fer, et que cet ajout cause également la formation de sels dans le milieu réactionnel. Il interprète ces observations comme une preuve de la surréduction du fer vers un DO inactif inférieur à +I, et donc de la désactivation du catalyseur.⁶⁰ Il trouve là une explication au fait que l'ajout lent du nucléophile favorise la formation du produit de couplage, en empêchant cette surréduction de l'espèce active de fer(I).

Finalement, Norrby conclut sur l'ordre des étapes du cycle catalytique fer(I)/fer(III) dans le cas où un halogénure d'aryle est employé comme électrophile, car ses mécanismes calculés favoriseraient l'étape de transmétallation avant celle d'addition oxydante (Figure 19). Il distingue ainsi les couplages d'halogénures aryliques et vinyliques, répondant à un mécanisme fer(I)/fer(III), des électrophiles sp^3 pour lesquels il n'exclut pas que d'autres cycles biélectroniques soient favorisés, voire même des procédés monoélectroniques.⁶¹

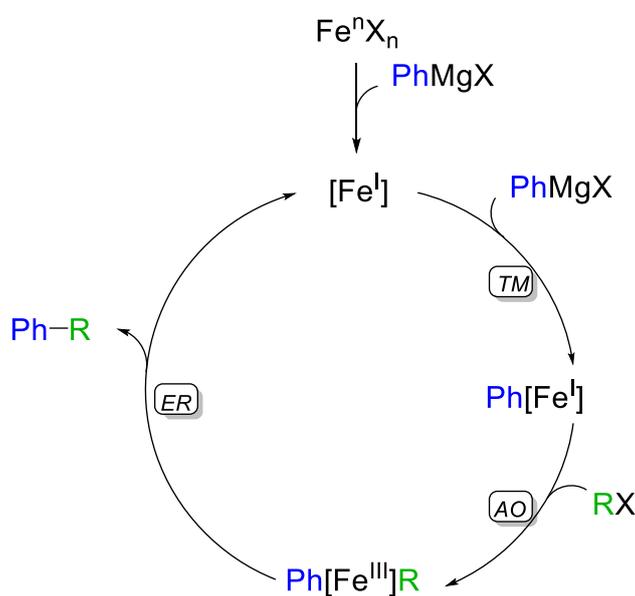


Figure 19 : Cycle catalytique fer(I)/fer(III) proposé par Norrby pour les couplages de Kumada aryle-aryle et aryle-vinyle

De leur côté Bauer et Werner utilisent des techniques spectroscopiques d'absorption des rayons X (XAS, XANES, EXAFS) pour infirmer le rôle des DO -II et +II et confirmer un cycle catalytique putatif fer(I)/fer(III) dans le cas d'un couplage aryle-aryle.⁶² En effet, ils montrent que le précatalyseur FeCl_3 est réduit en nanoparticules bimétalliques de fer(I), et qu'après addition oxydante de l'électrophile aryle ou hétéroaryle la surface de ces nanoparticules est effectivement oxydée en fer(III), bien que le cœur contienne toujours du fer(I). Cependant, ils suggèrent fortement que le DO de l'espèce active soit lié à la nature de l'organomagnésien utilisé, et ainsi dépende selon les réactions de couplage.

Si les structures de complexes de fer(I) demeurent assez rares, de nouvelles espèces de fer(I) formées en l'absence de ligands additionnels ont pu être isolées ces dernières années, donnant de plus en plus d'informations précieuses sur leur réactivité vis-à-vis de partenaires de couplages.

Ainsi, Fürstner rapporte en 2008 la démonstration de la réaction d'un complexe isolé $[\text{Cp}^*\text{Fe}^{\text{I}}(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)_2]$ avec un chlorure d'allyle par addition oxydante, pour former le complexe de fer(III) $[\text{Cp}^*\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{Cl})]$. Ce dernier régénère facilement le complexe de fer(I) par réduction avec PhMgBr sous atmosphère d'éthylène (Figure 20).⁶³ Ce type de couple fer(I)/fer(III) serait donc apte à catalyser une réaction de couplage aryle-allyle.

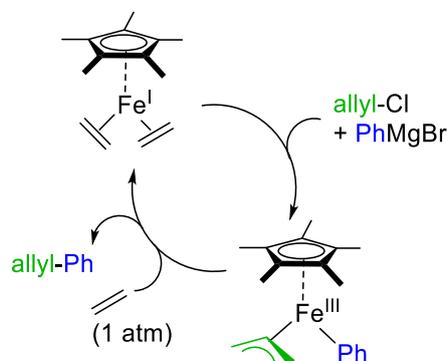


Figure 20 : Réactivité du complexe $[\text{Cp}^*\text{Fe}^{\text{I}}(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)_2]$ avec un chlorure d'allyle

Obtenu par Hu et son équipe via réduction du cluster $[\text{Fe}_4\text{S}_4\text{Cl}_4]^{2-}$ par PhLi dans Et_2O , le complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Ph})(\text{Ph})_2\text{Fe}^{\text{I}}]^-$ montre dans le cadre du couplage aryle-alkyle que le complexe de fer(I) présente une réactivité stœchiométrique intéressante vis-à-vis de trois électrophiles $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-Br}$ et $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-Br}$, fournissant du produit de couplage sans ajout supplémentaire de partenaire nucléophile, bien qu'avec des rendements faibles (6, 8 et 23 % respectivement, voir Figure 21).⁶⁴

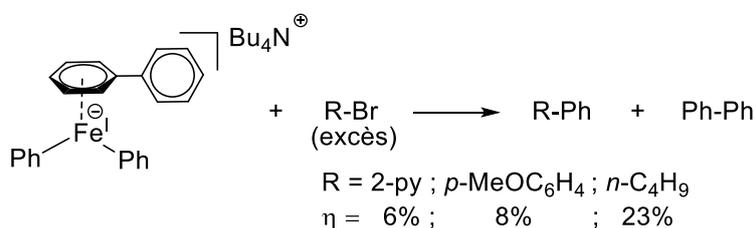


Figure 21 : Réactivité du complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Ph})(\text{Ph})_2\text{Fe}^{\text{I}}]^-$ vis-à-vis d'électrophiles bromés

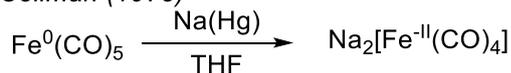
Mais si l'intérêt catalytique des espèces de fer(I) a été surtout discuté dans des couplages avec des arylmagnésiens ou le bromure de méthylmagnésium MeMgBr comme nucléophiles, l'observation d'espèces de fer(-II) en présence d'alkylmagnésiens à plus longue chaîne a suggéré une autre possibilité, celle des cycles catalytiques fer(-II)/fer(0).

1.2.2 Cycle catalytique fer(-II)/fer(0)

Le degré d'oxydation -II du fer, par son originalité, a suscité de nombreux intérêts depuis les années 1970 (Figure 22). Il a d'abord été mis en évidence en 1975 par Collman, qui avait présenté le complexe $[\text{Na}_2\text{Fe}^{\text{-II}}(\text{CO})_5]$ comme un analogue d'organomagnésien.⁶⁵ Jonas a ensuite réalisé la réduction du ferrocène par du lithium métallique et ainsi obtenu le complexe $[(\text{C}_2\text{H}_4)_4\text{Fe}^{\text{-II}}(\text{Li}(\text{TMEDA}))_2]$.⁶⁶ Finalement, Bogdanović obtient en 2000 un complexe $[\text{Fe}^{\text{-II}}(\text{MgX})_2]$ qu'il nomme « réactif de Grignard inorganique », lors de la réduction de FeCl_2 avec un organomagnésien en présence d'un large excès de magnésium(0).⁶⁷

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

Collman (1975)



Jonas (1979)



Bogdanovic (2000)

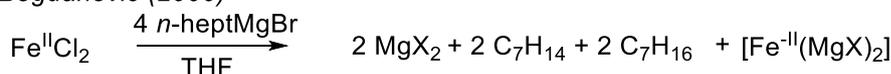


Figure 22 : Complexes de fer(-II) de Collman, de Jonas et de Bogdanovic

Le fer(-II) n'est donc pas évoqué comme espèce catalytiquement active jusqu'à ce que Fürstner utilise le complexe de Bogdanovic comme catalyseur d'un couplage d'halogénures d'aryle sp^2 avec des alkylmagnésiens sp^3 , qui lui permet de retrouver des résultats proches de ceux obtenus en utilisant $\text{Fe}(\text{acac})_3$ seul.⁶⁸

Il rationalise alors cette observation en proposant un cycle catalytique complet, présenté en Figure 23 où le fer(-II) serait formé par réduction *in situ* du précatalyseur, un sel de fer(II) ou fer(III), par l'organomagnésien. Ce fer(-II), fortement nucléophile, pourrait directement s'insérer dans la liaison C–X de l'électrophile, s'oxydant ainsi en fer(0). Le groupement alkyle d'un autre équivalent de magnésien transmétaillerait ensuite sur le fer, pour finalement libérer le produit d'élimination réductrice aryle-alkyle et régénérer $[\text{Fe}^{-\text{II}}(\text{MgX})_2]$. Fürstner défend également l'intérêt de plusieurs complexes ou clusters de type $[\text{Fe}^{-\text{II}}(\text{MgX})_2]_n$ dont la forte nucléophilie leur fournit une réactivité intéressante.

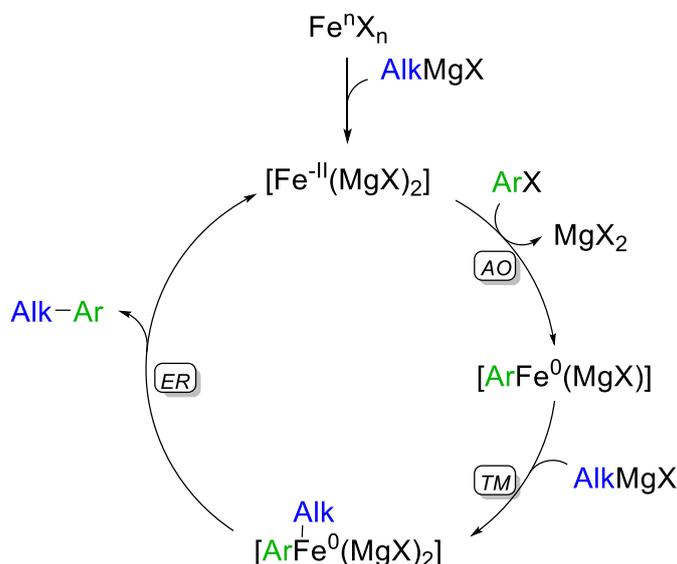


Figure 23 : Cycle catalytique fer(-II)/fer(0) proposé par Fürstner pour le couplage de Kumada alkyle-aryle

Une observation en particulier a permis de comprendre la formation de ces structures de fer(-II) et d'appréhender l'intérêt catalytique de ces espèces : dans le cas d'un couplage entre des halogénures d'aryle et MeMgBr , il a obtenu une très faible conversion des réactifs vers le produit de couplage souhaité, ce qui n'était pas le cas lors de l'utilisation d'alkylmagnésiens à plus longue

chaîne. Il propose alors le mécanisme de formation du fer(-II) de la Figure 24, qui n'est rendu possible que par la présence d'un atome d'hydrogène en position β du magnésium sur le Grignard aliphatique, permettant les deux éliminations d'hydrure successives.

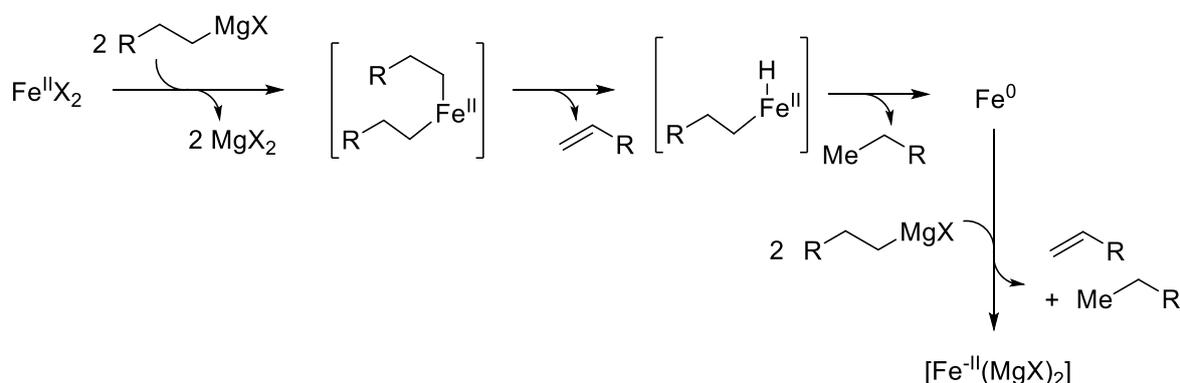


Figure 24 : Mécanisme de formation du fer(-II) proposé par Fürstner

Ainsi, les réactifs de Grignard sp^2 ne pouvant pas faire de β -élimination, ils ne devraient pas conduire à un degré d'oxydation du fer inférieur à 0.

Fürstner a finalement présenté de nombreux travaux montrant les couplages efficaces de Grignard sp^3 avec des électrophiles sp^2 souvent appauvris.^{69,70}

Ces mécanismes ont également été appuyés par le groupe de Ren, qui s'est livré à une étude théorique complète par DFT de la catalyse par $[Fe^{II}(MgBr)_2]$ de la réaction entre un alkylmagnésien et un chlorure d'aryle appauvri par une fonction ester (voir Figure 25), d'après les résultats expérimentaux de Fürstner.⁵² Les résultats obtenus permettaient également de favoriser l'hypothèse d'un mécanisme biélectronique, via l'implication d'espèces de fer(0).⁷¹

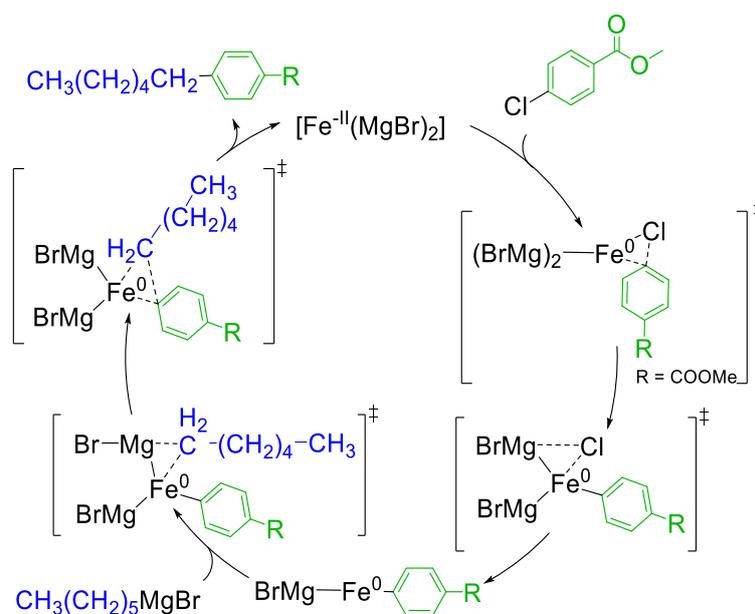


Figure 25 : Cycle catalytique fer(-II)/fer(0) calculé par Ren pour le couplage de Kumada alkyle-aryle

Ren modélise également en 2015 la catalyse par $[Fe^{II}(MgBr)_2]$ de la réaction de couplage ferrocatalysée entre le bromure de phénylmagnésium $PhMgBr$ et l'*ortho*-chlorostyrène, d'après les

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

résultats expérimentaux de Jacobi von Wangelin, où la catalyse était assurée par $\text{Fe}(\text{acac})_3$ et le mécanisme n'était pas discuté (Figure 26).⁷² C'est à notre connaissance la seule mention d'un complexe de fer(-II) dans le cas d'un organomagnésien d'hybridation sp^2 . La formation de $[\text{Fe}^{-\text{II}}(\text{MgBr})_2]$ n'est pour autant pas expliquée dans ce cas, et aucun résultat expérimental présenté depuis n'a permis de confirmer le rôle du fer(-II) en présence d'un nucléophile arylmagnésien.⁷³

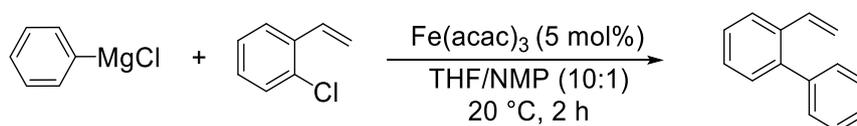


Figure 26 : Réaction de couplage aryle-aryle de Jacobi von Wangelin pour laquelle un mécanisme fer(-II)/fer(0) a été calculé par Ren

L'évocation de fer(-II) dans les mécanismes de catalyse est donc finalement assez rare, et pourrait être limitée à l'utilisation de nucléophiles sp^3 . La question du plus bas degré d'oxydation pouvant être atteint par le fer lorsqu'il est mis en présence d'organomagnésiens est donc toujours loin d'obtenir une réponse qui fasse consensus. Si les hypothèses des DO +I et -II ont été longtemps majoritaires, la spéciation plus récente de complexes de fer(0) dans des systèmes impliquant des organomagnésiens a permis d'envisager des cycles catalytiques fer(0)/fer(II).

1.2.3 Cycle catalytique fer(0)/fer(II)

En effet, un nombre croissant d'études envisage que dans le cas de partenaires de couplage aryl- et vinyl-magnésiens le fer se réduise en solution sous forme de fer(0).

La réaction de FeCl_3 avec le nucléophile fort PhLi , montrée en Figure 27, avait déjà permis d'obtenir une structure de tétraarylferr(0) en 1983.⁷⁴

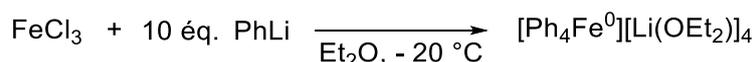


Figure 27 : Réduction de FeCl_3 en fer(0) par un nucléophile lithié

De plus, la réactivité d'un ate-complexe de fer(0) stabilisé par un ligand diphénylphosphine (dppe) vis-à-vis d'électrophiles sp^3 avait été rapportée dès 1978 par Felkin et Knowles.⁷⁵ En utilisant comme électrophile une horloge radicalaire, le 6-bromo-1-hexène, ils obtiennent alors un complexe de fer(II) lié à un groupement cyclisé, ce qui les mène à privilégier la piste d'un mécanisme d'activation radicalaire (Figure 28.a). En effet, la réaction parallèle de transmétallation du Grignard associé à l'électrophile sur un complexe de fer(II) fournit seulement l'organoferr(II) linéaire, et sans trace de produit cyclisé (Figure 28.b).

^f L'étude expérimentale de Jacobi von Wangelin utilisait le nucléophile PhMgCl ; les calculs de Ren sont réalisés en modélisant PhMgBr .

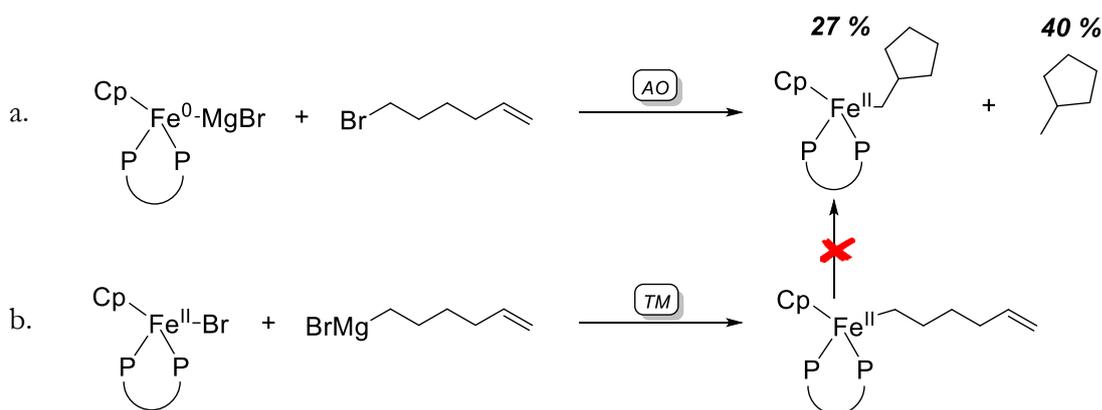


Figure 28 : Addition oxydante du 6-bromo-1-hexène sur un complexe de fer(0)

Cahiez s'inspire alors de la réduction de FeCl_3 par un nucléophile sp^2 fort vers le fer(0), et de la réactivité de ce dernier vis-à-vis d'électrophiles sp^3 , pour proposer un cycle catalytique fer(0)/fer(II), dessiné en Figure 29.⁷⁶ Le mécanisme commence par une étape où FeCl_3 réagit avec un arylmagnésien pour former un tétraarylferrate(III), lequel génère $\text{Ar}-\text{Ar}$ et se réduit en fer(0). Ce dernier est alors l'espèce active du cycle catalytique capable de réagir d'abord par transmétallation avec le Grignard. L'espèce diarylée promeut ensuite un transfert monoélectronique avec l'électrophile, et le fer(II) ne serait formé qu'après l'élimination d'un équivalent de sel de magnésium. La dernière étape consiste en une élimination réductrice du produit de couplage qui régénère le fer(0).

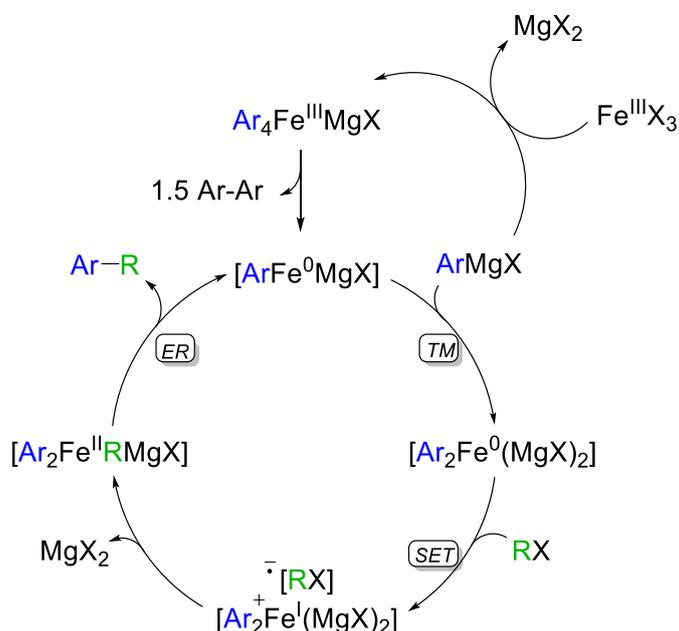


Figure 29 : Cycle catalytique fer(0)/fer(II) proposé par Cahiez pour le couplage de Kumada aryle-alkyle

Nakamura soutient également l'hypothèse de réduction du précurseur de fer *in situ* par l'action d'un magnésien sp . Il décrit alors un cycle catalytique fer(0)/fer(II) dans le cadre d'une réaction de couplage alcynyle-vinyle, qui est présenté en Figure 30.⁷⁷ Il ne se prononce cependant pas sur la structure du fer(0) actif catalytiquement, et le nombre de groupements alcynyle que pourrait porter ce dernier.

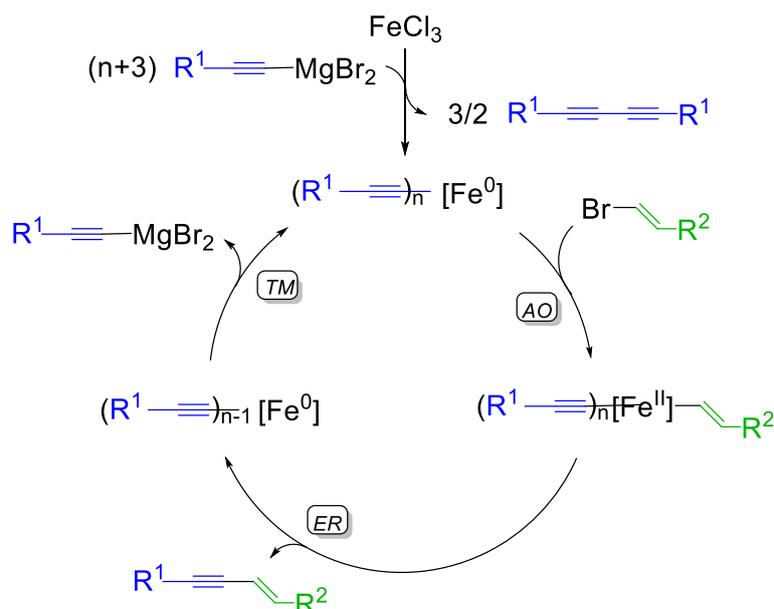


Figure 30 : Cycle catalytique fer(0)/fer(II) proposé par Nakamura pour le couplage de Kumada alcynyle-vinyle

En effet, le fer(0) en l'absence de ligand additionnel est dans un état sous-coordiné, ce qui le rend prompt à se dégrader ou à s'agglomérer au cours de la réaction.

On rejoint alors ici le domaine de la catalyse hétérogène, duquel Knochel et Cahiez s'étaient déjà brièvement rapprochés en 2003 : ils avaient rapporté l'efficacité d'une poudre métallique de fer(0) commerciale comme catalyseur d'une réaction de couplage aryle-hétéroaryle (Figure 31).⁷⁸

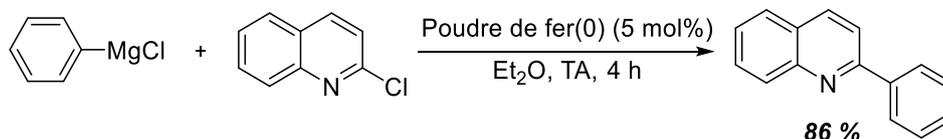


Figure 31 : Réaction de couplage aryle-hétéroaryle catalysée par de la poudre de fer

Bedford quant à lui décrit le rôle de nanoparticules formées par réduction de FeCl_3 par PhMgBr et stabilisées par polyéthylène glycol (PEG) ou le 1,6-bis(diphénylphosphino)hexane dans un couplage aryle-alkyle (Figure 32).⁷⁹ Il observe ces nanoparticules au microscope à transmission électronique (TEM), et rejoint le mécanisme proposé par Cahiez précédemment en ce qu'il privilégie l'hypothèse d'une activation radicalaire de l'électrophile, grâce à l'observation de produits cyclisés pendant le couplage de PhMgBr avec des horloges radicalaires.

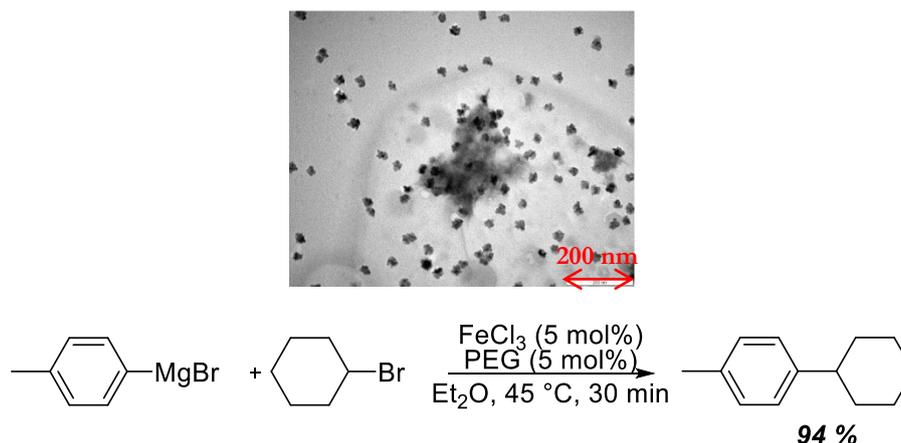


Figure 32 : Réaction de couplage aryle-alkyle catalysée par des nanoparticules de fer réduites *in situ* (image TEM du milieu réactionnel)

De Vries rapporte également en 2010 que l'action de plusieurs équivalents d'organomagnésien sur FeCl₃ forme du fer(0) métallique agrégé sous forme de nanoparticules d'environ 2,5 nm de diamètre (Figure 33). Ces structures sont justifiées par des mesures de magnétisme, de la spectroscopie des rayons X à énergie dispersive (EDX) et des observations au microscope électronique à transmission (TEM). Elles sont obtenues en présence de plusieurs réactifs de Grignard, aussi bien MeMgBr que EtMgBr et PhMgBr, et sont catalytiquement actives dans des réactions de réduction des oléfines.⁸⁰

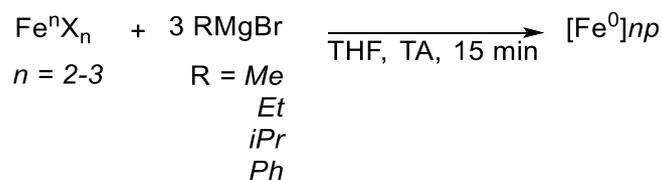


Figure 33 : Synthèse de nanoparticules de fer(0) via l'action de différents organomagnésiens

Pourtant, il est possible de stabiliser le fer(0) réduit *in situ* et d'entretenir une réaction ferrocatalysée dans un milieu réactionnel homogène. C'est ce qu'ont montré Lefèvre, Dorlet et Latour par la mise en évidence d'un complexe $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$, formé au cours de la réduction de FeCl₃ par un excès de PhMgBr dans un mélange THF/toluène.⁸¹ Le fer(0) est ici stabilisé par deux molécules de toluène du mélange de solvants, et se révèle ainsi l'espèce active du cycle catalytique fer(0)/fer(II) d'un couplage aryle-hétéroaryle (Figure 34).

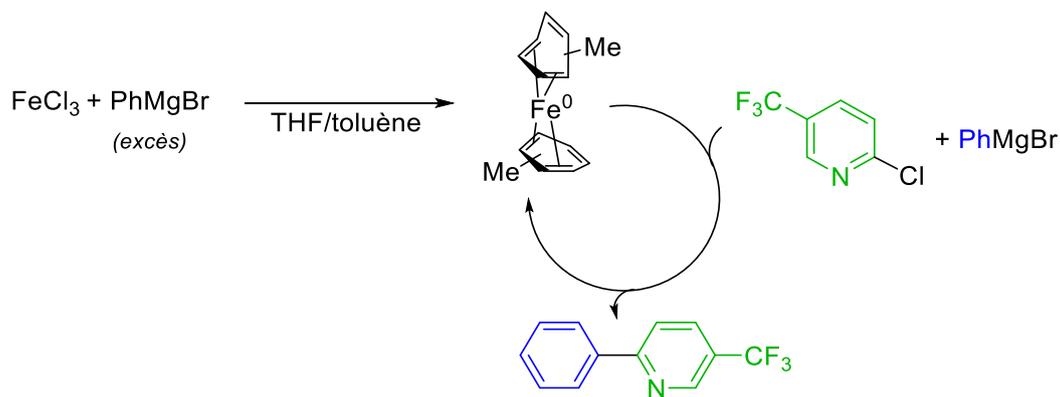


Figure 34 : Réaction de couplage aryle-hétéroaryle catalysée par un complexe de fer(0) formé *in situ*

1.2.4 Cycle catalytique fer(II)/fer(IV)

Enfin, à titre plus anecdotique, l'équipe de Nakamura a suggéré un cycle catalytique faisant intervenir des organométaux aux degrés d'oxydation II/IV au cours de la réaction de couplage aryle-aryle en présence de ligands NHC et d'une source de fluorure (Figure 35).⁸² Le DO +IV pour le fer est rarement obtenu dans d'autres domaines que la biochimie,⁸³ et sa suggestion est plutôt inattendue au cours de réactions en conditions réductrices comme c'est le cas ici.

L'argument principal avancé est que les études cinétiques menées expérimentalement, qui confirment que le mécanisme repose sur un cycle $\text{M}^n/\text{M}^{n+2}$ ($\text{M} = \text{Ni}; \text{Co}; \text{Fe}$) quel que soit le métal utilisé comme catalyseur, ne permettent pas de trancher entre un mécanisme $\text{M}^0/\text{M}^{\text{II}}$ ou un mécanisme $\text{M}^{\text{II}}/\text{M}^{\text{IV}}$. Une étude plus approfondie par calculs DFT s'ensuit, en prenant l'exemple du nickel et en concluant que le chemin $\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{IV}}$ est moins énergivore que le cycle $\text{Ni}^0/\text{Ni}^{\text{II}}$, ce qui est ensuite extrapolé au fer en calculant le mécanisme $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{IV}}$.

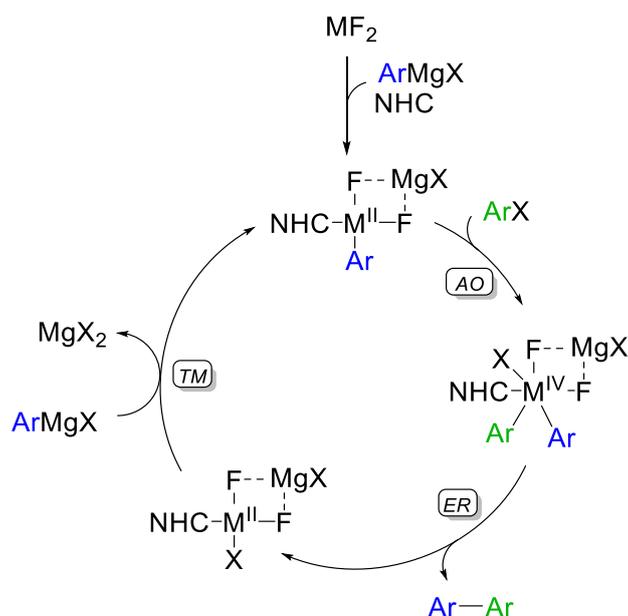


Figure 35 : Cycle catalytique $\text{M}^{\text{II}}/\text{M}^{\text{IV}}$ proposé par Nakamura pour les couplages de Kumada aryle-aryle catalysés par Fe, Ni ou Co

Bien que les calculs confirment que ce mécanisme est plausible en présence d'un catalyseur à base de fer, l'hypothèse fer(0)/fer(II) n'est pas calculée dans cet article. En outre, l'absence de caractérisation d'un complexe de fer(IV) dans ce type de réaction nous encourage à rester prudents face à la possibilité d'un cycle fer(II)/fer(IV).

Si les mécanismes biélectroniques Fe^n/Fe^{n+2} ont largement été suggérés dans la littérature, certains groupes ont également rapporté l'existence plausible de mécanismes monoélectroniques Fe^n/Fe^{n+1} au cours de réactions de Kumada, notamment lorsque le fer est mis en présence de ligands. Ces mécanismes sont décrits dans la prochaine sous-partie.

1.3 Autres approches mécanistiques

1.3.1 Mécanismes monoélectroniques

Nous avons évoqué dans la partie précédente les résultats de Knowles, Cahiez, et Bedford faisant état d'une activation radicalaire de l'électrophile lorsqu'un fer(0) était à l'origine du cycle catalytique.

D'autres études expérimentales favorisent cette piste, pour différents DO de l'espèce active du couplage. Fürstner rapporte l'hypothèse d'un processus catalytique monoélectronique lors du couplage entre le (R)-2-bromooctane et PhMgBr, catalysé par le complexe de fer(-II) de Jonas, car l'information stéréochimique est perdue au cours de la réaction (Figure 36.a).⁸⁴ Pour une autre réaction de couplage aryle-alcényle, il observe la cyclisation de l'électrophile typique d'un mécanisme radicalaire (Figure 36.b.).

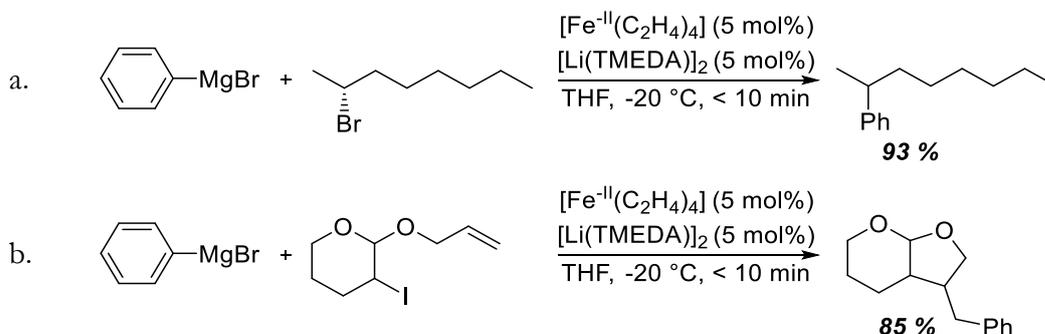


Figure 36 : Réactions de couplage d'électrophiles sp^3 catalysées par le complexe de Jonas

En 2006, Bedford formalise un cycle catalytique monoélectronique dans le cas de la réaction de couplage aryle-alkyle en présence de ligands phosphine, phosphite, arsine et NHC, sans toutefois se prononcer sur les degrés d'oxydation rencontrés par le fer pendant le couplage (Figure 37).⁸⁵

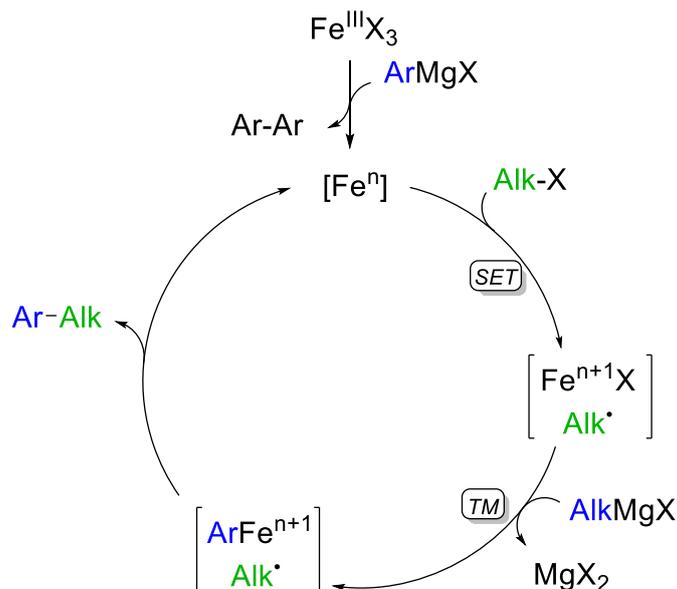


Figure 37 : Cycle catalytique monoélectronique fer(n)/fer(n+1) proposé par Bedford pour le couplage de Kumada aryle-alkyle

L'ajout de ligands dans les systèmes ferrocatalysés a effectivement permis la discussion de nouveaux mécanismes, notamment monoélectroniques, grâce à l'isolation d'intermédiaires clés. Les propositions de cycles catalytiques fer(II)/fer(III) au cours de réactions aryle-alkyle en sont un bon exemple.

En 2009, Nagashima étudie la réaction de couplage entre le bromure de mésitylmagnésium et le bromooctane, catalysée par FeCl_3 en présence de TMEDA (Figure 38).⁸⁶ Il met alors en évidence la formation du complexe neutre $[\text{Mes}_2(\text{TMEDA})\text{Fe}^{\text{II}}]$ par RMN ^1H , qui promouvrait un transfert monoélectronique en présence de bromoalcane, générant ainsi un radical alkyle et un complexe de fer(III) pentacoordiné. C'est la recombinaison du radical alkyle avec un radical Mes^\bullet issu du complexe qui formerait alors le produit de couplage à hauteur de 76 %. A la suite d'une transmétallation avec l'arylmagnésien le complexe initial serait régénéré. Ce mécanisme est généralisé à la suite de réactions menées en présence d'horloges radicalaires, mais n'a pas pu être étendu au nucléophile PhMgBr , révélant une différence de réactivité dans l'encombrement stérique du nucléophile.

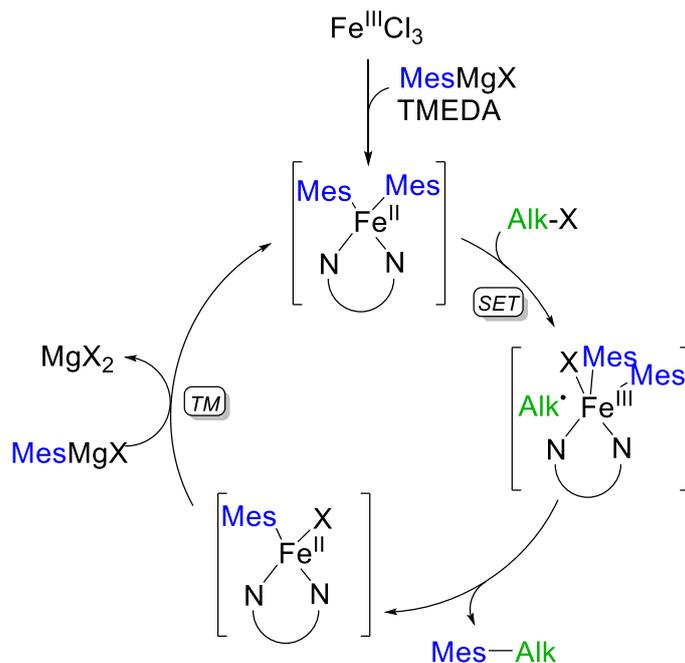


Figure 38 : Cycle catalytique fer(II)/fer(III) proposé par Nagashima pour le couplage de Kumada aryle-alkyle en présence de TMEDA

Étudiant la même réaction mais avec des ligands NHC plutôt que TMEDA, Nakamura propose un mécanisme similaire, mais faisant intervenir l'étape de transmétallation du magnésien avant celle d'activation monoélectronique de l'électrophile (Figure 39). Il observe quant à lui une réactivité avec plusieurs ArMgX , y compris PhMgBr .⁸⁷

Enfin, l'équipe de Tonzetich, également en présence de ligands NHC, propose un mécanisme radicalaire basé sur l'abstraction d'halogène de l'électrophile par le complexe neutre $[\text{Ar}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{IPr}]$, libérant un radical alkyle (Figure 40).⁸⁸ Le produit de couplage serait alors formé par recombinaison du radical libre, cette fois hors de la sphère de coordination de l'intermédiaire $[\text{Ar}_2\text{Fe}^{\text{III}}\text{IPrCl}]$, caractérisé structurellement. Cela permettrait en outre d'expliquer la formation concurrentielle de produits d'homocouplage de l'électrophile.

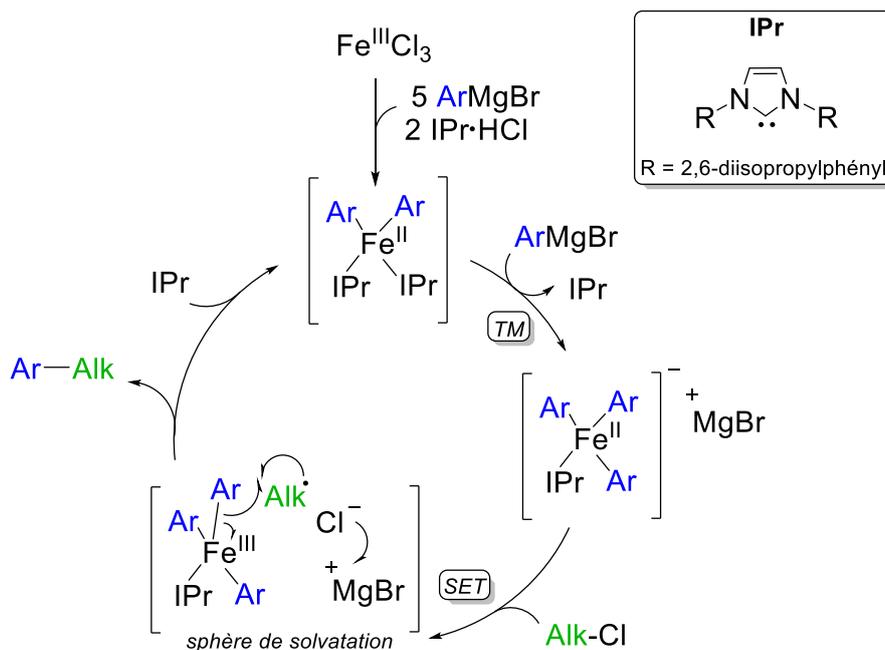


Figure 39 : Cycle catalytique fer(II)/fer(III) proposé par Nakamura pour le couplage de Kumada aryle-alkyle en présence de NHC

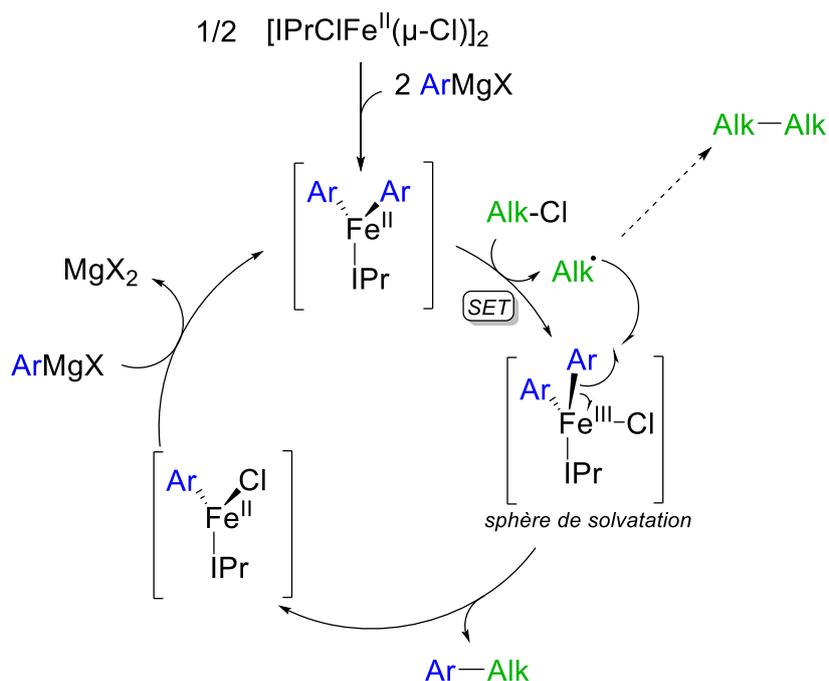


Figure 40 : Cycle catalytique fer(II)/fer(III) (simplifié) proposé par Tonzetich pour le couplage de Kumada aryle-alkyle en présence de NHC

Ainsi, la spéciation des espèces catalytiquement actives a été rendue possible via la stabilisation de ces espèces par des ligands, et plusieurs mécanismes fer(II)/fer(III) ont pu être décrits d'après les intermédiaires actifs de fer(II) ou fer(III) alors caractérisés.

De plus en plus, l'hypothèse d'une pré-réduction du précurseur de fer vers les espèces initiatrices du cycle catalytique de degrés -II, 0, ou +I, souvent admise dans les cycles biélectroniques, a été remise en question. En effet, la caractérisation d'espèces de fer(II) catalytiquement actives ont

apporté un nouveau paradigme, celui d'assurer à elles seules le bon fonctionnement de la catalyse sans que soit nécessaire la réduction de l'ion fer(II).

1.3.2 Catalyse majoritairement assurée par le fer(II)

Ainsi, Neidig, pionnier dans l'utilisation notable de la spectroscopie Mössbauer en solution gelée pour permettre d'identifier les espèces actives du fer, décrit en 2015 les espèces formées *in situ* au cours de la réaction entre PhMgBr et le bromocycloheptane, catalysée par le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}_2\text{SciOPP}]$ (Figure 41).⁸⁹ Il identifie plusieurs organofers(II) pouvant être formés en solution, mais aucun intermédiaire de plus bas degré d'oxydation qui soit indispensable à la catalyse. Il en conclut qu'en présence de ligands stabilisateurs comme la diphosphine encombrée SciOPP, de simples échanges de ligands du fer(II) à partir de l'espèce active $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{ClSciOPP}]$ suffisent à entretenir la réaction de formation d'une liaison $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-C}_{\text{sp}^3}$.

La seule espèce de plus bas DO qu'il observe au cours de cette réaction est un complexe $[\text{Fe}^0(\eta^6\text{-PhPh})\text{SciOPP}]$, formé à la suite d'une élimination réductrice parasite lente, et qui serait en fait préjudiciable à la réaction car non réactif vis-à-vis des partenaires de couplage.

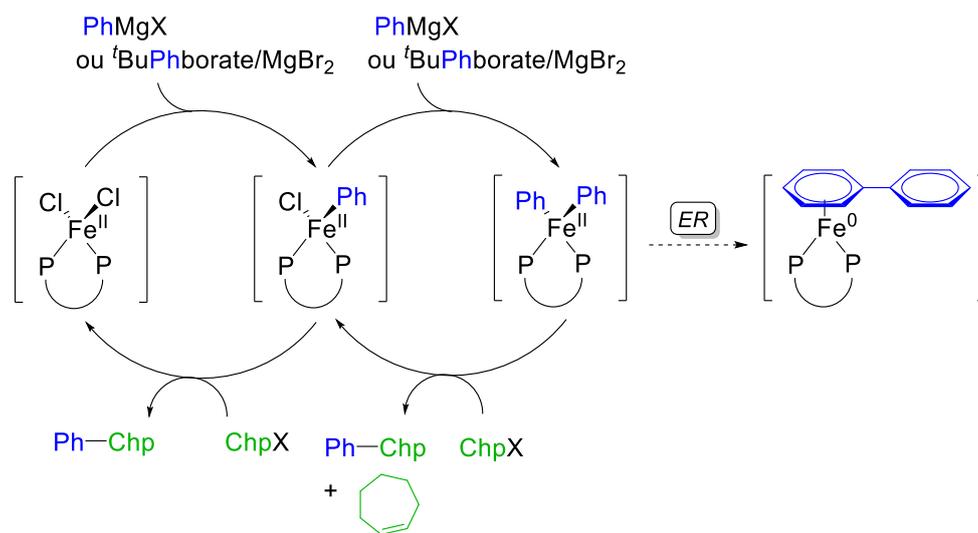


Figure 41 : Spéciation du fer au cours de la réaction de Kumada (ou Suzuki-Miyaura) aryle-alkyle

De manière similaire, il revient sur les travaux de Nakamura décrivant la réaction de couplage alcynyle-alkyle,^{90,91} et soutient l'idée que des complexes mono et bis-alcynylfer(II) stabilisés par des ligands SciOPP sont aussi cinétiquement compétents pour assurer la catalyse de la réaction sans qu'intervienne une réaction rédox avec l'ion fer(II) (Figure 42).⁹²

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

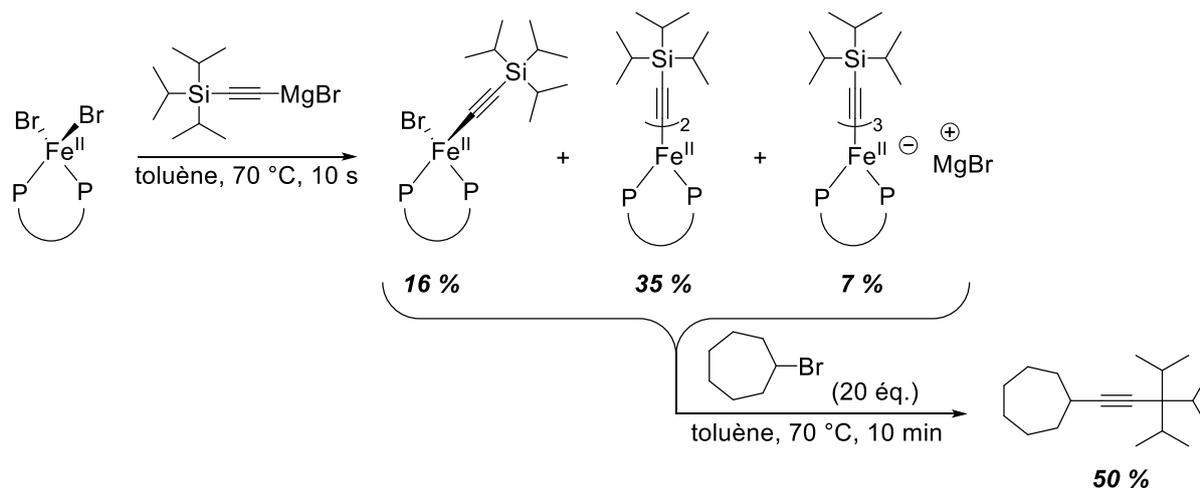


Figure 42 : Réactivité des espèces mono-, bis- et trisilylacétylfer(II)SciOPP envers un électrophile alkyle

Les ligands NHC permettent aussi ces observations, d'abord relevées par le groupe de Deng qui isole des intermédiaires de fer(II) et suggère leur pertinence en tant qu'espèces actives (Figure 43).⁹³

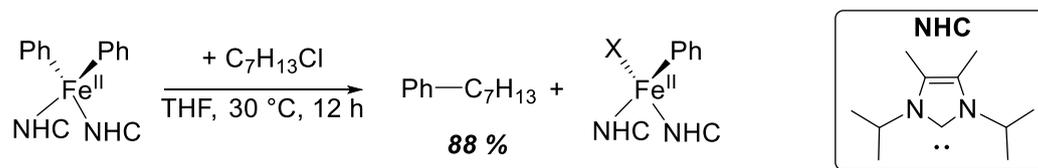


Figure 43 : Réactivité d'un complexe [Ph₂Fe^{II}(NHC)₂] envers un électrophile alkyle

Enfin, en reprenant les travaux de Cárdenas sur la réaction de couplage C_{sp3}-C_{sp3},⁹⁴ peu rapportée en catalyse au fer, Neidig montre à nouveau que la génération d'un DO du catalyseur inférieur à +II n'est pas nécessaire. L'hypothèse favorisée par Cárdenas était celle d'une espèce de fer(I) catalytiquement active et impliquée dans un cycle fer(I)/fer(III), mais Neidig démontre à l'aide de spectroscopies RPE, Mössbauer et tests catalytiques sur les espèces isolées que le fer(I) ne représente que <0,5 % du fer total au cours de la réaction, et que l'espèce active majoritaire est en réalité un complexe de fer(II), [(IMes)Fe^{II}((1,3-dioxan-2-yl)ethyl)₂] (noté [(IMes)Fe^{II}(Alk)₂] sur la Figure 44).⁹⁵

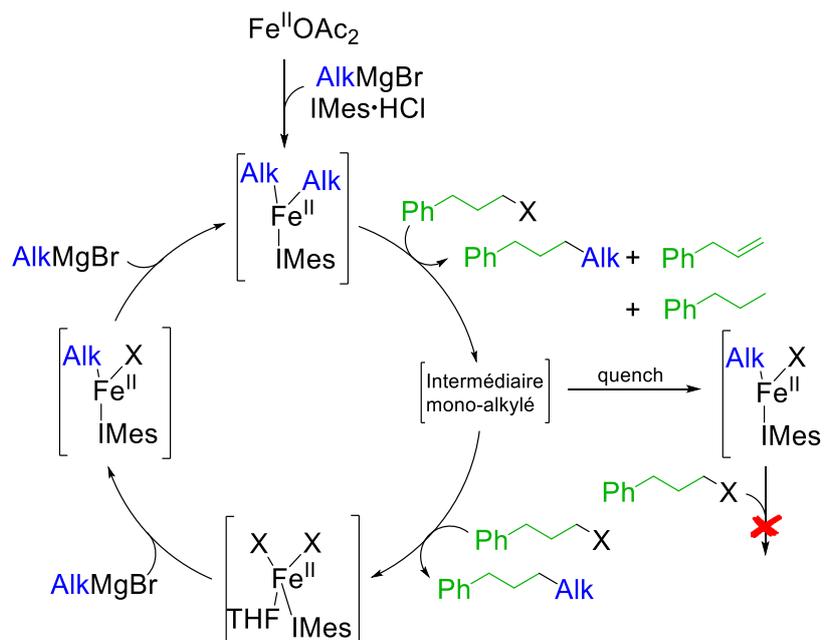


Figure 44 : Réactivité de complexes de fer(II) stabilisés par des NHC dans le cadre d'un couplage alkyle-alkyle

Le point commun entre les mécanismes évoqués dans cette section 1.3 est qu'ils font apparaître des complexes organofers(II), soit des espèces présentant au moins une liaison C-Fe^{II}, et dont la réactivité et la dégradation sont au cœur des mécanismes discutés. La sous-partie suivante concerne spécifiquement ces espèces, en particulier leurs formation et réactivité au sein des réactions de couplage croisé.

1.3.3 Spéciation des organofers(II) et étude de leur réactivité

Au cours des dernières années, l'attrait grandissant de la chimie du fer et l'utilisation croissante de techniques expérimentales de pointe comme les spectroscopies RPE et Mössbauer ou le dichroïsme magnétique circulaire (MCD) ont donc permis de mettre en évidence la formation transitoire de complexes présentant une liaison C-Fe au cours des réactions de couplage entre des nucléophiles organométalliques et des halogénures d'alkyle.

Les organofers(II), en particulier, se distinguent par une réactivité clé au sein des mécanismes de couplage. Plusieurs exemples de ces structures sont présentés en Figure 45 ci-après.

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

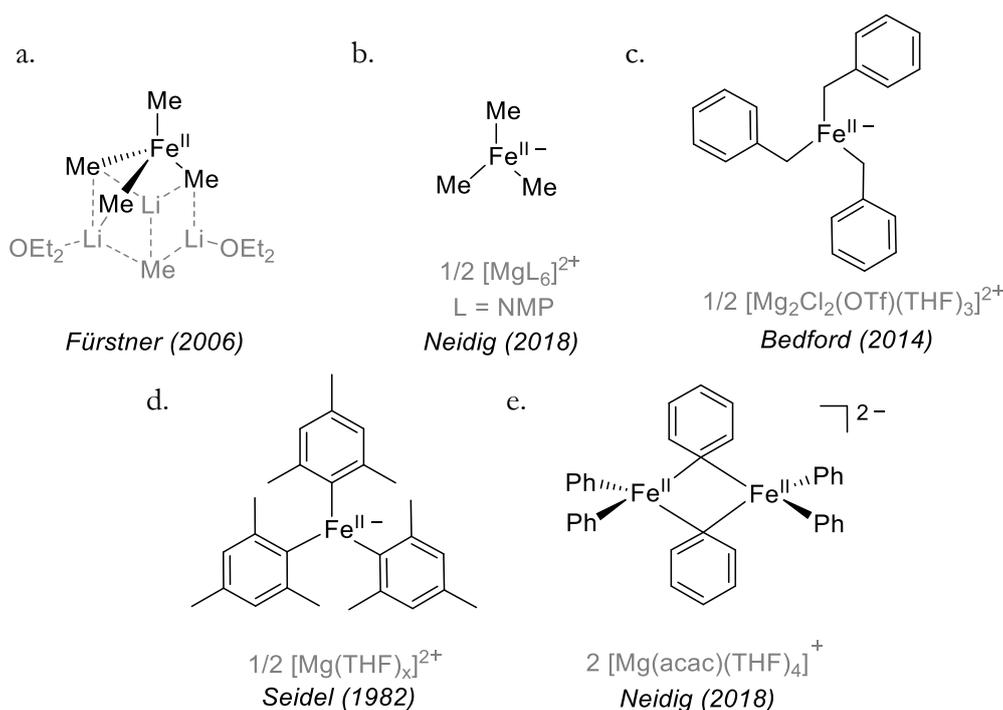


Figure 45 : Exemples d'organofers(II) décrits dans la littérature

Mais selon les substrats et solvants présents en solution, les mécanismes d'évolution des complexes de fer(II) peuvent être très différents en l'absence de ligands stabilisateurs. L'hybridation du nucléophile joue par exemple un rôle majeur dans la formation de ces complexes.

Plusieurs espèces alkylfer(II) (Figure 45, exemples a.,b.,c.) ont pu être observées lors de la réaction entre un précurseur de fer et un nucléophile alkyle.

Fürstner, qui soutenait l'hypothèse de formation de fer(-II) en présence d'un nucléophile alkyle à longue chaîne, proposait déjà une différence majeure de réactivité lorsque le précurseur de fer se trouvait en présence d'un nucléophile méthylé. Ainsi, via l'action de MeLi sur FeCl₃ à froid dans Et₂O, il obtient le « super-ate » complexe de fer(II) [Me₄Fe^{II}(MeLi)][Li(OEt₂)₂], qui s'avère réactif envers des électrophiles sp², par un mécanisme supposé radicalaire (Figure 46).

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

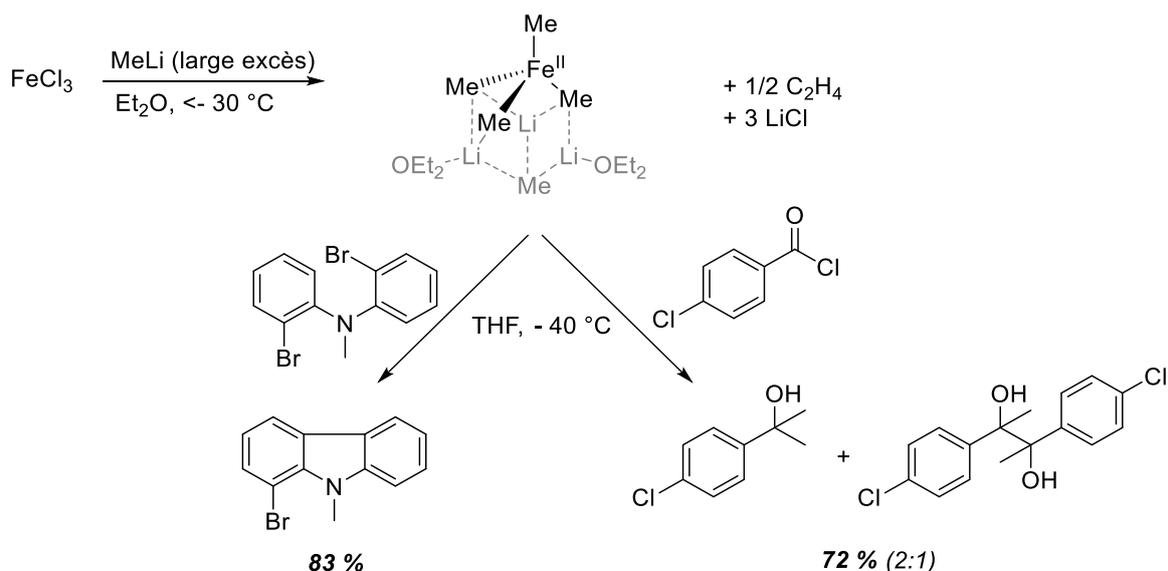


Figure 46 : Formation et réactivité du « super-ate » complexe $[\text{Me}_4\text{Fe}^{\text{II}}(\text{MeLi})][\text{Li}(\text{OEt}_2)_2]_2$

Cependant, la nature du réactif organométallique utilisé a une grande importance dans la formation des ate-complexes de fer, et aucun « complexe super-ate » similaire n'a pu être observé en présence d'un nucléophile alkylmagnésien.

Pour autant, l'action d'un alkylmagnésien sur un sel de fer permet également de fournir des structures d'organofers de différents degrés d'oxydation selon les conditions expérimentales. Ainsi, Neidig décrit que l'ajout de MeMgBr sur FeCl_3 dans le THF génère un ate-complexe de fer(III), $[\text{Me}_4\text{Fe}^{\text{III}}]^-$,⁹⁶ mais que ce dernier peut rapidement évoluer pour former le cluster multimétallique $[\text{Fe}_8\text{Me}_{12}]^-$ déjà obtenu sans le savoir par Kochi (voir section 1.2.1) et finalement caractérisé par DRX en 2018 (voir Figure 47, voies A et B).⁹⁷ L'obtention de l'une ou de l'autre de ces structures dépend alors finalement d'un contrôle strict de la température.

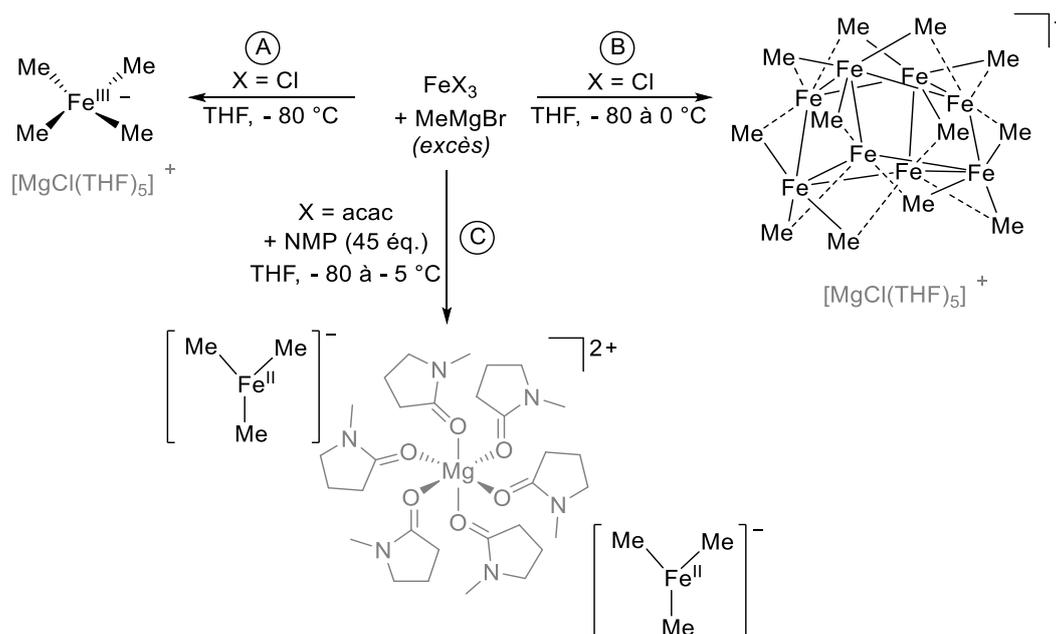


Figure 47 : Formation de différents ate-complexes par réaction de FeX_3 avec MeMgBr dans le THF

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

De plus, la découverte par Cahiez de l'influence bénéfique de la NMP, bien que saluée et exploitée dès la fin des années 1990, n'a été comprise à l'échelle moléculaire que très récemment. Sur la même réaction de FeCl₃ avec MeMgBr, Neidig a en effet découvert que la NMP jouait un rôle stabilisateur sur le système non pas en se coordonnant au fer, mais en encombrant le contre-cation Mg, empêchant ainsi les interférences Fe^{II}-Mg (Figure 47, voie C).⁹⁸ En ajoutant un excès de NMP au milieu réactionnel, on peut alors stabiliser le ate-complexe de fer(II) [Me₃Fe^{II}]⁻ et empêcher la formation du cluster [Fe₈Me₁₂]⁻.

Il se trouve alors que les différences entre ces structures ont une incidence directe sur la réactivité des systèmes réactionnels considérés. En effet, contrairement au cluster [Fe₈Me₁₂]⁻ qui ne réagit avec le β-bromostyrène qu'en présence d'un nouvel équivalent de MeMgBr, le complexe [Me₃Fe^{II}]⁻ généré *in situ* se révèle très réactif et sélectif vis-à-vis de cet électrophile, générant rapidement et quantitativement du méthylstyrène (Figure 48).

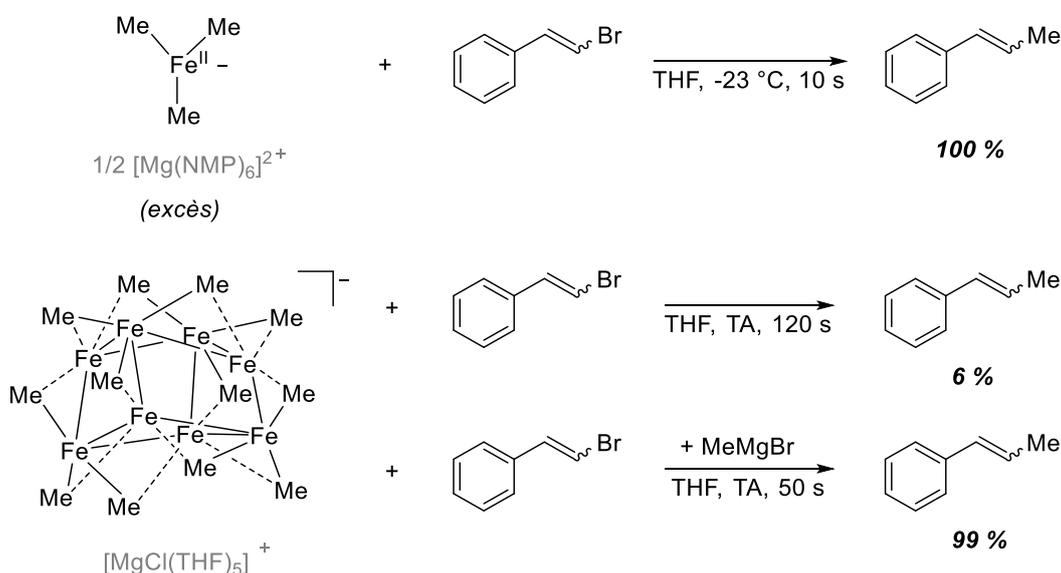


Figure 48 : Réactivité de [Me₃Fe^{II}]⁻ et de [Fe₈Me₁₂]⁻ vis-à-vis du β-bromostyrène

D'autres ate-complexes de fer(II) ont pu être étudiés, notamment par le groupe de Bedford. Il décrit en 2014 la réaction de FeCl₂ et FeCl₃ avec le chlorure de benzylmagnésium, fournissant le complexe [(PhCH₂)₃Fe^{II}]⁻.⁹⁹ Ce dernier réagit stoechiométriquement avec le bromure de 3-méthoxybenzène pour fournir du 1-méthoxy-3-(2-phényléthyl)-benzène à hauteur d'environ 50 % (produit non isolé) (Figure 49).

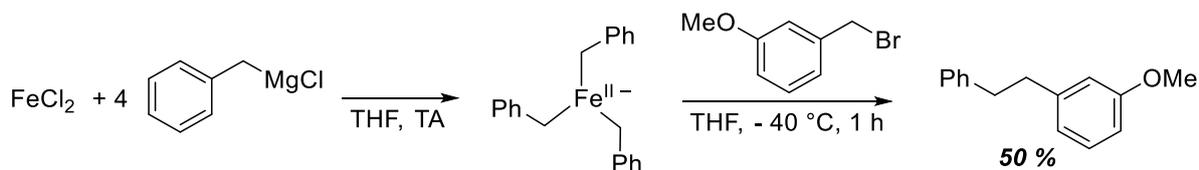


Figure 49 : Formation et réactivité du complexe [(PhCH₂)₃Fe^{II}]⁻

De la même manière, il étudie la transmétallation des sels de fer avec des nucléophiles arylmagnésiens comme le bromure de mésitylmagnésium, qui fournit selon les conditions expérimentales le complexe [Mes₃Fe^{II}]⁻ ou bien le dimère [Mes₄Fe^{II}]₂ (Figure 50).^{100,101} Ces deux

complexes se révèlent réactifs envers du bromooctane, formant du mésityloctane à des rendements de 50 et 24 % respectivement par rapport à l'électrophile. La structure de l'organofer a donc également ici une conséquence sur sa réactivité, ce qui souligne une nouvelle fois l'importance du contrôle strict des conditions expérimentales lorsqu'il s'agit d'étudier les organofers potentiellement impliqués dans les couplages de Kumada.

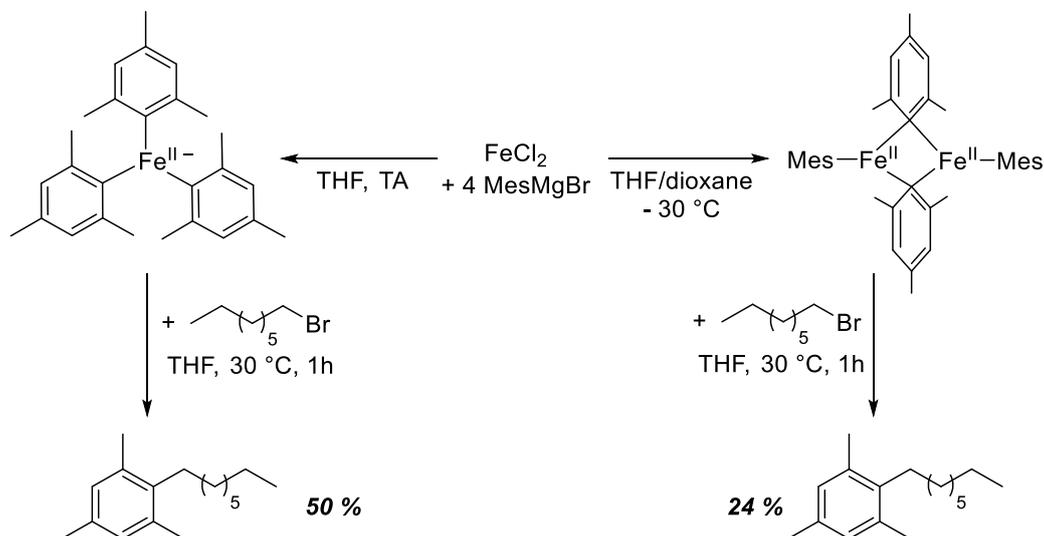


Figure 50 : Formation de différents organofers(II) par réaction de FeCl_2 avec MesMgBr dans le THF

Neidig s'intéresse également aux espèces polyarylfers(II), et parmi elles aux espèces transitoires formées lors de la réaction d'un précurseur de fer avec PhMgBr dans le THF. Il isole à $-80\text{ }^\circ\text{C}$ le dimère de fer(II) $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Ph}_2(\mu\text{-Ph})]_2^{2-}$, lequel se révèle très instable dans le temps et à plus haute température, et inactif envers des électrophiles C_{sp^3} (contrairement au complexe $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]$, Figure 50). Pourtant, la même réaction menée à $-30\text{ }^\circ\text{C}$ permet d'obtenir l'espèce de fer tétranucléaire $[\text{Fe}_4(\mu\text{-Ph})_6(\text{THF})_4 \cdot 2\text{THF}]$ qui contient formellement deux centres de fer(I) et deux centres de fer(II), qui est stable jusqu'à 5 min à température ambiante, et qui réagit rapidement en quantité stoechiométrique avec du bromocyclohexane.¹⁰²

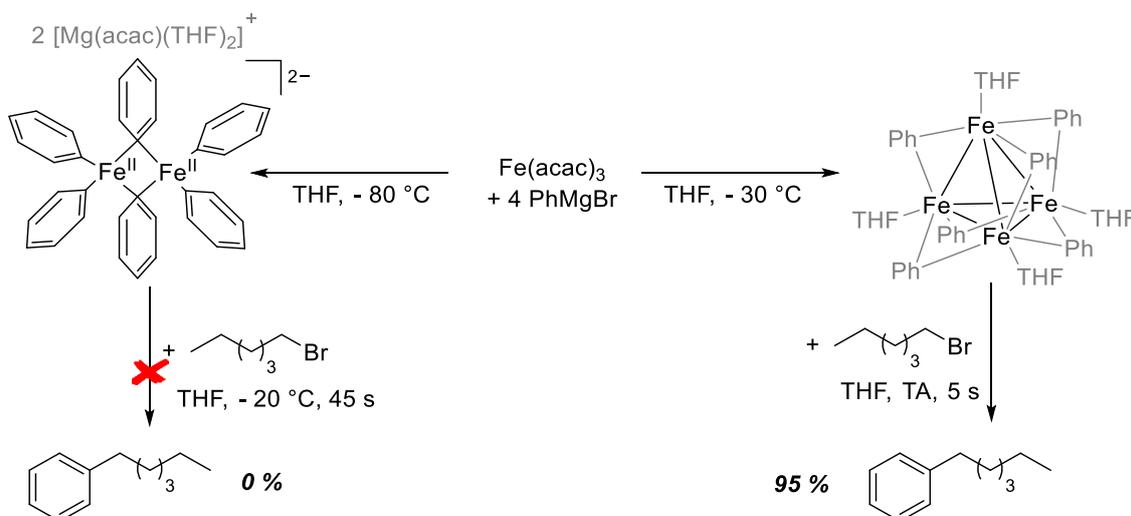


Figure 51 : Formation de différents organofers(II) par réaction de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ avec PhMgBr dans le THF

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

L'identification de deux intermédiaires aux réactivités très différentes au cours de la même réaction a alors permis au groupe de Neidig de mettre en place un protocole de couplage favorisant la formation de l'espèce réactive, et aboutissant à un rendement de 95 % en produit de couplage croisé sans ajouter d'additifs (Figure 52). C'est une preuve concrète de l'intérêt de la spéciation du fer dans l'amélioration des protocoles expérimentaux !

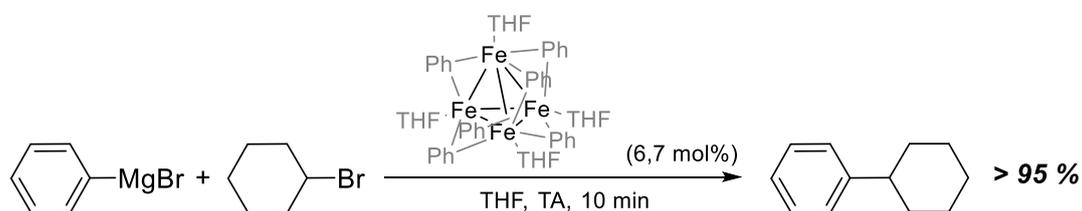


Figure 52 : Réaction de couplage aryle-alkyle catalysée par $[\text{Fe}_4(\mu\text{-Ph})_6(\text{THF})_4 \cdot 2\text{THF}]$

Si les techniques spectroscopiques de spéciation du fer au cours du mécanisme réactionnel ont récemment permis des avancées considérables et la détection d'organofers(II) catalytiquement actifs, elles n'invalident pas pour autant toutes les études réalisées auparavant et discutant les mécanismes de couplage alkyle-aryle ou aryle-aryle, où la réduction *in situ* du fer vers ses bas DO est communément admise. En effet, le fer(I) et le fer(0) sont plus nucléophiles ou réducteurs que les organofers(II) et donc plus aptes à activer des substrats électrophiles électrodéficients.

En effet, les organofers(II) témoignent également d'une activité comme précurseurs de la formation de l'espèce active de plus bas degré d'oxydation, nommément du fer(I) ou du fer(0). L'espèce tétranucléaire $[\text{Fe}_4(\mu\text{-Ph})_6(\text{THF})_4 \cdot 2\text{THF}]$, qui contient deux ions fer(I), confirme notamment l'intérêt catalytique que peuvent avoir les espèces de DO inférieur à +II (Figure 52).

Bedford a montré que la réduction du complexe $\text{FeCl}_2(\text{dpbz})_2$ en présence de nucléophiles diarylzinciques ou arylmagnésiens conduisait à la formation d'organofers(I), qui étaient les espèces actives en couplage de Negishi (Figure 53).¹⁰³

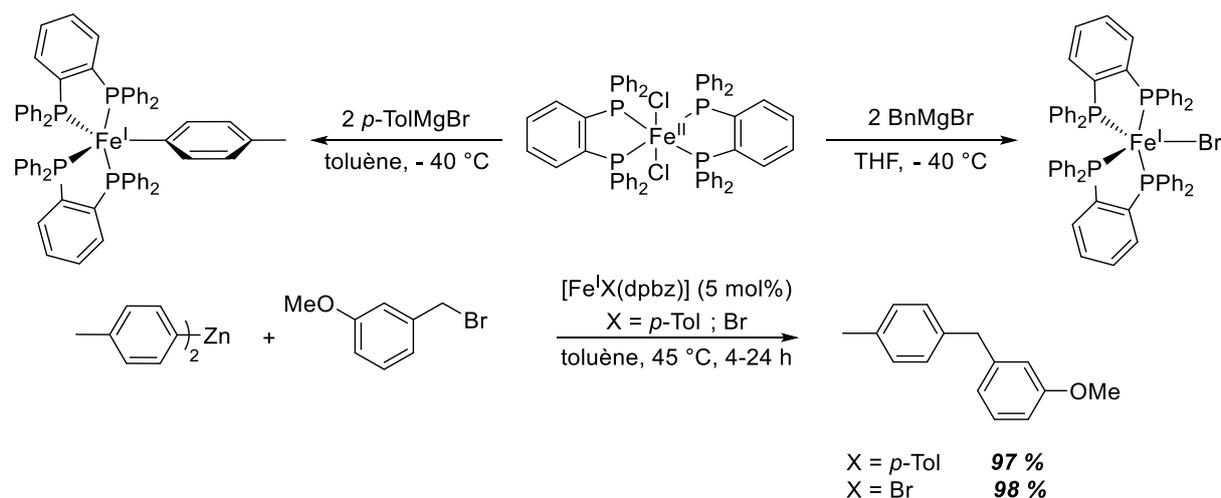


Figure 53 : Formation et réactivité des complexes $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{X}(\text{dpbz})]$ ($\text{X} = p\text{-Tol ; Br}$) dans le cadre d'un couplage de Negishi aryle-alkyle

Pourtant, les organofers(II) peuvent réagir avec un nucléophile *in situ* pour fournir des espèces réduites mais inactives, voire délétères, dans le couplage à effectuer, comme c'est le cas du complexe

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

[Fe⁰(η⁶-PhPh)SciOPP] vu précédemment. Ces espèces qui se forment en concurrence de l'espèce active sont donc préjudiciables à la réaction de couplage.

Si le DO actif en catalyse est loin de faire consensus et dépend du type de couplage mis en jeu, il est donc pertinent de comprendre les mécanismes de formation de chacun de ces DO, en particulier +I et 0, qui sont souvent insaturés et donc instables. Ainsi, on serait en mesure de former sélectivement un degré d'oxydation précis, selon le type de couplage à favoriser.

C'est ce que propose le chapitre suivant, en prenant l'exemple des polyarylfers(II).

Chapitre 2 – Étude des chemins de réduction des polyarylfers(II)

Ce chapitre a fait l'objet d'une publication – *Chem. Eur. J.* **2020**, *26* (11), 2417-2428.

2.1 Les polyarylfers(II)

Les polyarylfers(II), déjà évoqués comme cas particuliers des organofers(II) dans la section 1.3.3, sont des intermédiaires réactionnels présentant plusieurs liaisons C-Fe^{II}, et qui sont couramment observés au cours de réactions de couplage ferrocatalysées impliquant des nucléophiles forts de type arylmagnésien ou aryllithien. Ils sont formés par transmétallation rapide entre le sel de fer FeX_n (X = ligand halogénure, acac... ; n = 2 ; 3) utilisé comme catalyseur, et le partenaire nucléophile de la réaction.

On y retrouve les exemples de [Mes₃Fe^{II}]⁻, [Mes₄Fe^{II}]₂, [Fe^{II}Ph₂(μ-Ph)]₂²⁻ ou encore [Ph₃Fe^{II}]⁻ (qui n'a pas été cristallisé, mais identifié par ESI-MS par Koszinowski)¹⁰⁴, rappelés ci-après en Figure 54.

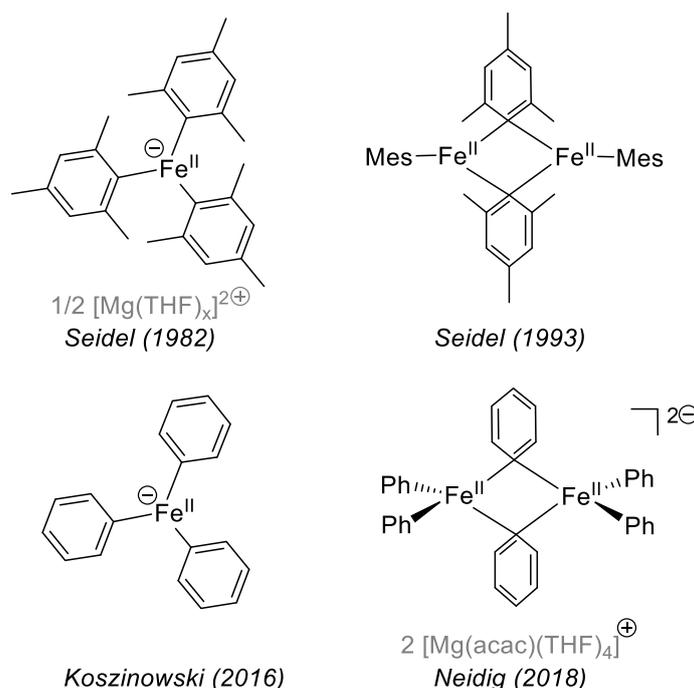


Figure 54 : Exemples de structures de polyarylfers(II) issues de la littérature

Dans le cas où le précurseur est un sel de fer(III), la rupture homolytique d'une liaison Ar-Fe^{III} formée transitoirement permet de fournir le degré +II. Ainsi, la réduction de Fe^{III}(acac)₃ par 1 équivalent de PhMgBr fournit sélectivement le complexe neutre Fe^{II}(acac)₂, qui évolue ensuite par transmétallation vers [Ph₃Fe^{II}]⁻, comme montré en Figure 55.^{81,105}

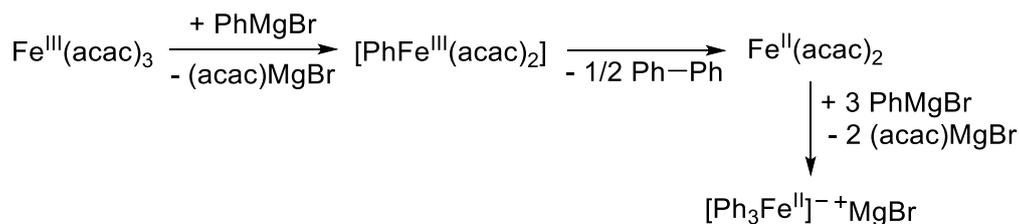


Figure 55 : Évolution de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ en présence de PhMgBr vers un complexe triphénylfer(II) $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ via la rupture homolytique d'une liaison $\text{Ph-Fe}^{\text{III}}$ (d'après Lefèvre *et al.*)⁸¹

La stabilité et la réactivité de ces espèces dépend à la fois des conditions expérimentales (temps, température, solvant – voir section 1.3.3.), mais également de la nature du groupement aryle lié au fer.

En effet, si le complexe homoleptique trimésitylferrate $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ est caractérisé sans problème à température ambiante,⁹⁹ ses analogues moins encombrés $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ et $[p\text{-Tol}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ont des durées de vie trop faibles pour être observés par les techniques spectroscopiques usuelles. Koszinowski *et al.* ont ainsi montré la dismutation spontanée de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ en $[\text{Ph}_4\text{Fe}^{\text{III}}]^-$ et $[\text{Ph}_2\text{Fe}^{\text{I}}]^-$ en quelques minutes (demi-vie estimée à 50 s) par spectroscopie d'ionisation par électrobuliseur (ESI-MS).¹⁰⁴

Ainsi, des résultats préliminaires à ce projet obtenus par Lefèvre *et al.* montrent l'évolution des sels de fer FeX_n vers les bas DO fer(I) et fer(0) en présence de PhMgBr (Figure 56). La spectroscopie Mössbauer et la RMN à basse température permettent de définir sans ambiguïté la formation au terme de quelques minutes d'un complexe de fer(0), $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$, qui présente une stabilisation par deux molécules de toluène via des interactions aréniques. La réduction de FeCl_2 par un excès de PhMgBr s'accompagne en outre de la formation de fer(I) sous la forme $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})\text{Fe}^{\text{I}}(\text{Ph})_2]^-$, bien qu'en plus faible quantité. Cette structure est déterminée à l'aide de spectroscopie RPE (HYSCORE) et de calculs DFT.

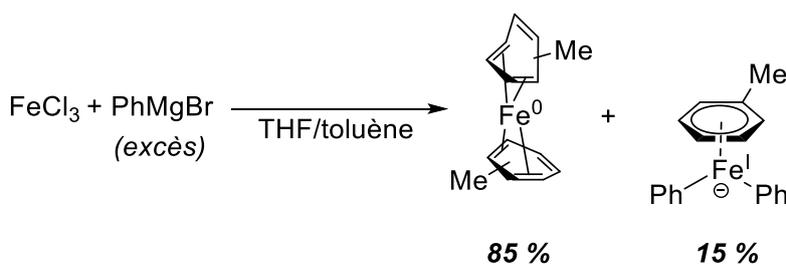


Figure 56 : Formation des complexes $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$ et $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})\text{Fe}^{\text{I}}(\text{Ph})_2]^-$ par réduction de FeCl_3 en présence de PhMgBr dans un mélange THF/toluène

La réactivité de ces complexes de fer(0) et fer(I) générés *in situ* est étudiée sur des couplages de Kumada, en quantité catalytique, avec la 2-chloro-5-trifluorométhylpyridine en tant que partenaire électrophile (Figure 57). Le complexe de fer(0) est alors actif en catalyse, ce qui n'était pas le cas des systèmes de Neidig stabilisés par des ligands diphosphine vis-à-vis d'électrophiles $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-X}$.

En revanche, le complexe de fer(I) n'est ici pas affecté par la réaction avec la chloropyridine, et semble thermodynamiquement instable, ce qui se traduit par la disparition spontanée des signaux RPE correspondant en quelques heures. Pourtant, le complexe similaire mis en évidence par Hu,

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Ph})(\text{Ph})_2\text{Fe}^{\text{I}}]^-$, est quant à lui réactif vis-à-vis d'électrophiles C_{sp^2} bromés (voir section 1.2.1).

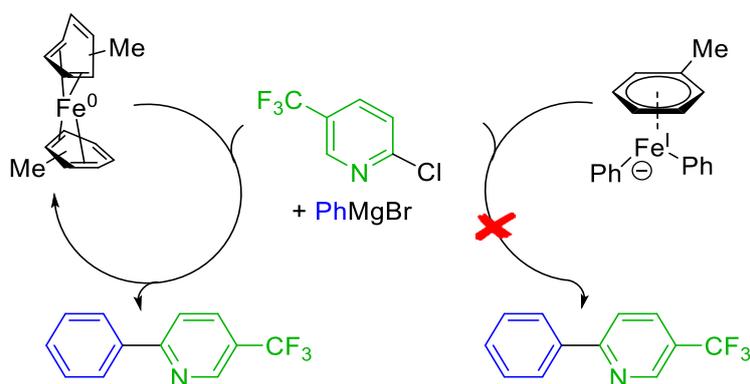


Figure 57 : Réactivité des complexes $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$ et $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})\text{Fe}^{\text{I}}(\text{Ph})_2]^-$ avec la 2-chloro-5(trifluorométhyl)pyridine

La formation d'espèces de degré d'oxydation inférieur à + II (+I ou 0) peut donc parfois être faite au détriment de l'activité catalytique du système. La détermination précise du mécanisme de formation de ces bas degrés d'oxydation pourrait alors permettre d'optimiser les paramètres stéréo-électroniques guidant la synthèse de nouveaux ligands, ce qui renforcerait la robustesse du système catalytique utilisé.

Nous proposons ici d'étudier la formation des bas DO du fer 0 et +I à travers la comparaison des complexes $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ et $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, aux réactivités manifestement différentes, via des analyses spectroscopiques ainsi que des calculs DFT.

2.2 Étude expérimentale : rôle de l'effet stérique

2.2.1 Caractérisation des liaisons Ar-Fe^{II}

Il existe deux structures parfaitement caractérisées de complexes du fer porteurs de seuls ligands mésityle, respectivement $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ et la structure dimérisée $[\text{Mes}_4\text{Fe}^{\text{II}}_2]$. *A contrario*, le complexe $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ n'a été observé qu'en solution *in situ*, et son temps de demi-vie a été estimé à 50 secondes.¹⁰⁴ La structure dimérique $[\{\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2\}_2(\mu\text{-Ph})_2]_2^-$ quant à elle a été récemment caractérisée par rayons X par l'équipe de Neidig à $-80\text{ }^\circ\text{C}$, mais semble se décomposer à des températures plus hautes.¹⁰²

En RMN ^1H paramagnétique il est aisé d'observer $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à température ambiante, à travers ses deux singulets caractéristiques à 114 (*para*-CH₃, 9 H) et 130 ppm (*meta*-H, 6 H), et éventuellement avec le signal large aux alentours de 23 ppm (*ortho*-CH₃, 18 H), moins bien défini à cause de la proximité de ces protons avec l'ion Fe^{II} hautement paramagnétique (Figure 58.a.). En revanche, on ne peut enregistrer le spectre de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ qu'en dessous de $-20\text{ }^\circ\text{C}$, en injectant directement un des réactifs dans le tube placé dans l'aimant refroidi du spectromètre. On peut alors obtenir la signature RMN de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, en ajoutant 3 équivalents de PhMgBr sur FeCl_2 dissous en solution,

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

via une canule en téflon soudée à l'intérieur d'un bouchon J. Young. $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ se distingue alors par un singulet à 128 ppm (*meta*-H, 6 H), proche du signal équivalent de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à 130 ppm, et un singulet très blindé à -43 ppm (*para*-H, 3 H) (Figure 58.b). Lorsque la même manipulation est réalisée à température ambiante, la solution noircit instantanément et le signal RMN se brouille (perte du lock), deux signes de la présence probable de particules ferromagnétiques.

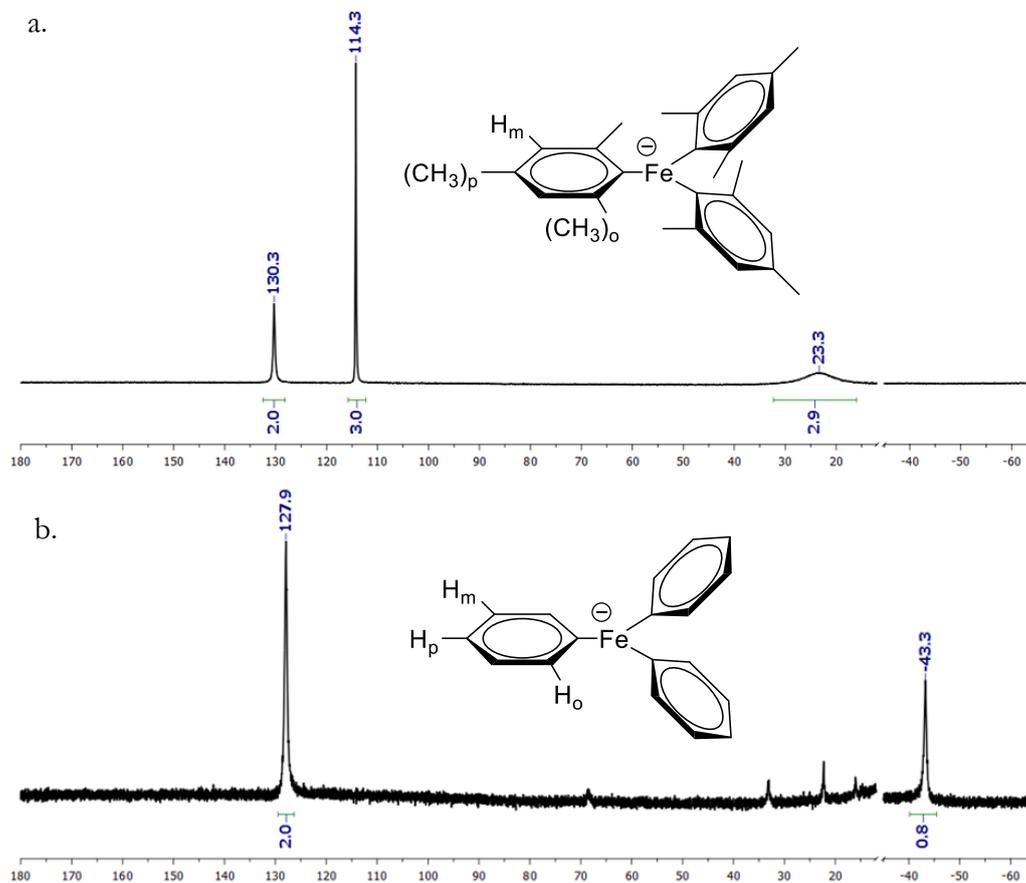


Figure 58 : Spectres RMN ^1H de a. $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ en solution dans le THF-d_8 à 25°C ;
b. $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ en solution dans le THF-d_8 à -40°C

La différence de stabilité des complexes polyarylferr(II) selon l'encombrement stérique du groupe aryle est donc manifeste.

Le complexe $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ présentant les avantages d'être stable durant plusieurs heures à température ambiante et d'être très reconnaissable en RMN ^1H , il est alors utilisé comme point d'accès potentiel à ses homologues phénylés, plus difficilement isolés. Nous étudions alors l'action de PhMgBr sur ce complexe, suivie par RMN ^1H .

2.2.2 Mise en évidence de complexes mixtes $[\text{Mes}_{n-3}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$

L'ajout de plusieurs équivalents successifs de PhMgBr sur le complexe $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ a donc été réalisé.

La transmétallation de 3 équivalents de MesMgBr sur le précurseur FeCl₂ dans le THF-d₈, réalisée directement en tube RMN, a rapidement fourni [Mes₃Fe^{II}]⁻. Les ajouts successifs de 1 à 5 équivalents de solution de PhMgBr dans ce tube sont montrés dans la Figure 59 ci-dessous.

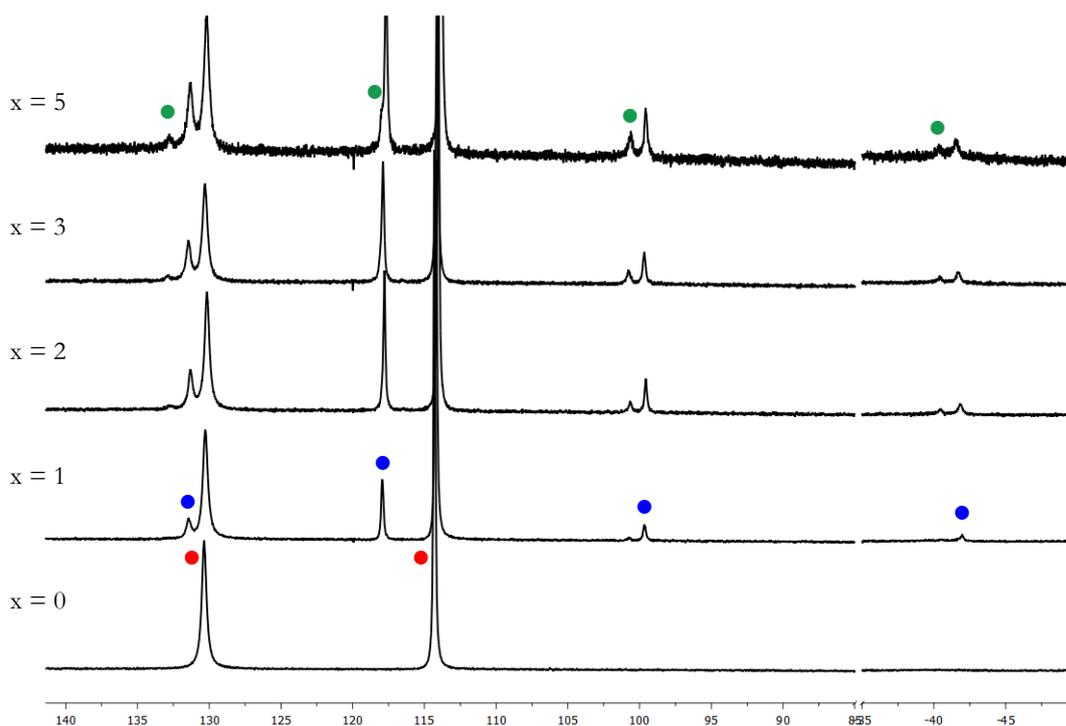


Figure 59 : Spectres RMN ¹H des ajouts de x équivalents de PhMgBr dans une solution de [Mes₃Fe]⁻ (●) dans le THF-d₈ à 25 °C (x = 0 ; 1 ; 2 ; 3 ; 5)

On note alors la formation de nouvelles espèces qui de par le déplacement chimique, la multiplicité et l'intégration relative des signaux rappellent à la fois le ligand mésityle et le ligand phényle portés par un atome de fer(II) haut-spin. En effet, deux nouveaux groupes de pics apparaissent progressivement dans la région de 115 à 135 ppm, et ils peuvent donc être attribués à des nouveaux complexes possédant chacun une liaison Mes-Fe^{II} haut-spin. On voit également des signaux dans les régions de -45 ppm et de 100 ppm, rappelant la liaison Ph-Fe^{II} visible dans la signature de [Ph₃Fe^{II}]⁻. Enfin, on note que la solution fonce progressivement, et que le signal perd en résolution, comme c'est le cas pendant l'acquisition du spectre de [Ph₃Fe^{II}]⁻ seul.

Une première espèce apparaît donc dès l'ajout d'un équivalent de PhMgBr sur [Mes₃Fe^{II}]⁻ à -42, 100, 118 et 132 ppm dans un ratio global 1 : 2 : 6 : 4, ce qui correspondrait à deux ligands mésityle et un ligand phényle, soit [Mes₂PhFe^{II}]⁻ (●). Cette espèce croît, et un deuxième ensemble de signaux apparaît en parallèle à partir de deux équivalents de PhMgBr, à -40, 101, 119 et 133 ppm et dans un ratio respectif 2 : 4 : 3 : 2. Cette deuxième espèce correspondrait alors à [MesPh₂Fe^{II}]⁻ (●). L'apport de ligands phényle semble donc progressivement déplacer les ligands mésityle.

Cette réaction de substitution progressive des ligands mésityle par des ligands phényle, convertissant [Mes₃Fe^{II}]⁻ en [Ph₃Fe^{II}]⁻, a été évaluée par calculs DFT (voir Figure 60). Les quatre complexes triarylferr(II) observés pourraient donc d'un point de vue énergétique facilement coexister en solution, l'écart énergétique maximal entre eux étant de 3,6 kcal.mol⁻¹. La

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

thermodynamique soutient donc l'hypothèse d'un équilibre entre les différents ate-complexes de fer(II).

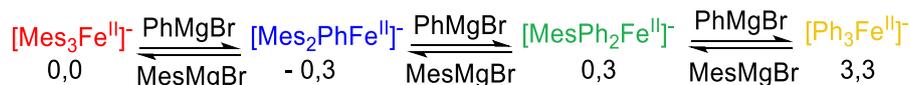


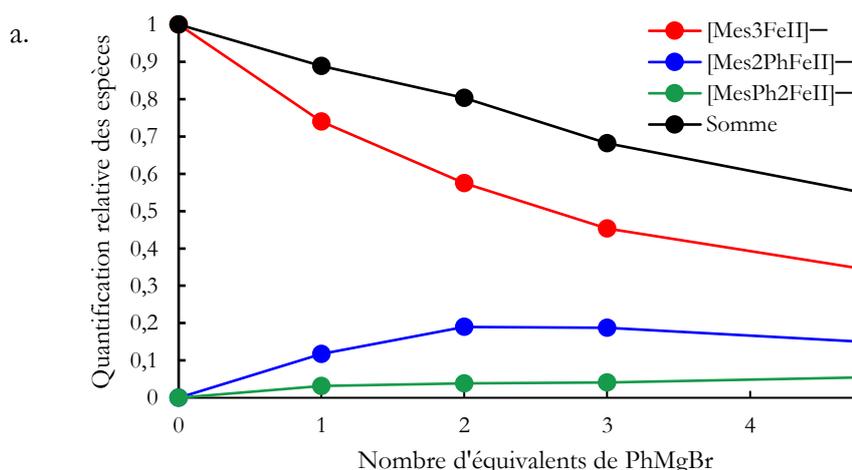
Figure 60 : Énergies calculées par DFT (kcal.mol⁻¹) pour chacun des complexes [Mes_{3-n}Ph_nFe^{II}]⁻ (n = 0-3) dans la réaction d'échange de ligands Mes/Ph (toutes les structures sont optimisées dans leur état haut-spin S = 2)

S'il est donc en théorie possible de déplacer les ligands mésityle jusqu'à former *in situ* le complexe [Ph₃Fe^{II}]⁻, on sait déjà que ce dernier est instable à température ambiante, où il se dégrade quasi instantanément. On se propose alors de quantifier l'évolution des ate-complexes de fer(II) observés en RMN ¹H, afin de détecter une possible diminution de la quantité totale de fer(II).

2.2.3 Dégradation du fer(II)

L'évolution de l'intégration des pics de la région 115-119 ppm (*para*-CH₃) de chaque espèce ramenée à l'intégration d'un étalon interne (TMS₂O), tracée ci-dessous en Figure 61.a., montre sans surprise que la quantité de [Mes₃Fe^{II}]⁻ décroît avec les équivalents de PhMgBr, alors que les quantités de [Mes₂PhFe^{II}]⁻ et [MesPh₂Fe^{II}]⁻ augmentent. Pour autant, la somme des espèces Mes-Fe^{II} observées décroît tout au long de la manipulation, jusqu'à perdre 40 % de la quantité initiale de fer(II) après ajout de 5 équivalents de magnésien.

La manipulation a été répétée dans cinq tubes distincts ([Mes₃Fe^{II}]⁻ + x PhMgBr, x = 0 ; 1 ; 2 ; 3 ; 5) et la phase organique, après extraction au dichlorométhane et filtration, a montré l'évolution concomitante de la formation de produits d'élimination réductrice Ar-Ar (Ar = Mes ou Ph), tracée en Figure 61.b. Le milieu réactionnel contenant [Mes₃Fe^{II}]⁻ seul montre alors la formation d'un biaryle Mes-Mes, alors qu'avec l'ajout d'équivalent de magnésien on obtient également le biaryle dissymétrique Mes-Ph ainsi que Ph-Ph.



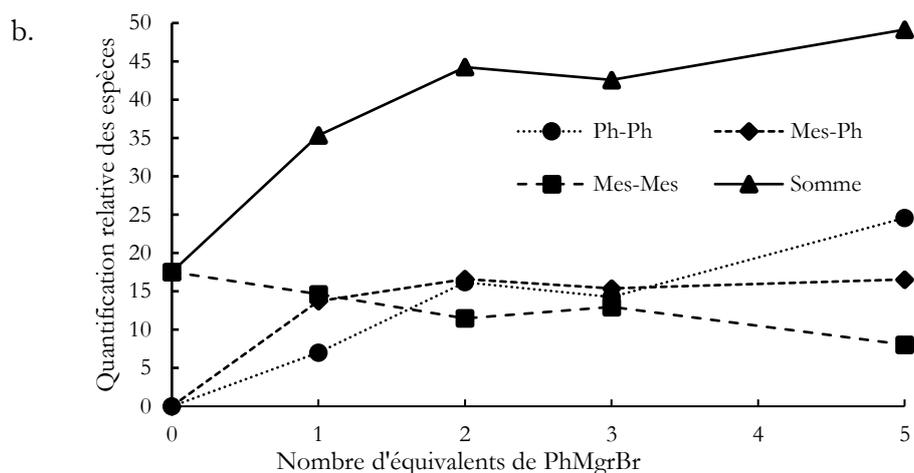


Figure 61 : a. Quantification par RMN ^1H des espèces Mes-Fe $^{\text{II}}$ en fonction du nombre d'équivalents de PhMgBr; b. Quantification par GC-MS de la distribution des produits Ar-Ar en fonction du nombre d'équivalents de PhMgBr

Bien que le fait même d'ouvrir le tube à l'air ait été démontré comme source de formation de biaryles par homocouplage oxydant de l'arylmagnésien,¹⁰⁶ il s'avère que la quantité de Mes-Mes est globalement décroissante alors que la somme totale des biaryles augmente. Dans le cas où seulement $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ serait réduit en fer(0) par élimination réductrice, on n'observerait que du biphenyle Ph-Ph. La présence de biaryles mixtes Mes-Ph traduit l'instabilité progressive des ate-complexes à mesure que les ligands mésityle sont remplacés par les ligands phényle.

On se propose de réaliser un nouveau suivi par RMN ^1H , cette fois à $-40\text{ }^\circ\text{C}$, pour essayer d'observer $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, qui à température ambiante se dégrade quasi instantanément sans que sa signature RMN soit visible. On injecte 1 équivalent de PhMgBr sur $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ dans le tube déjà refroidi, et on obtient le spectre de la Figure 62.

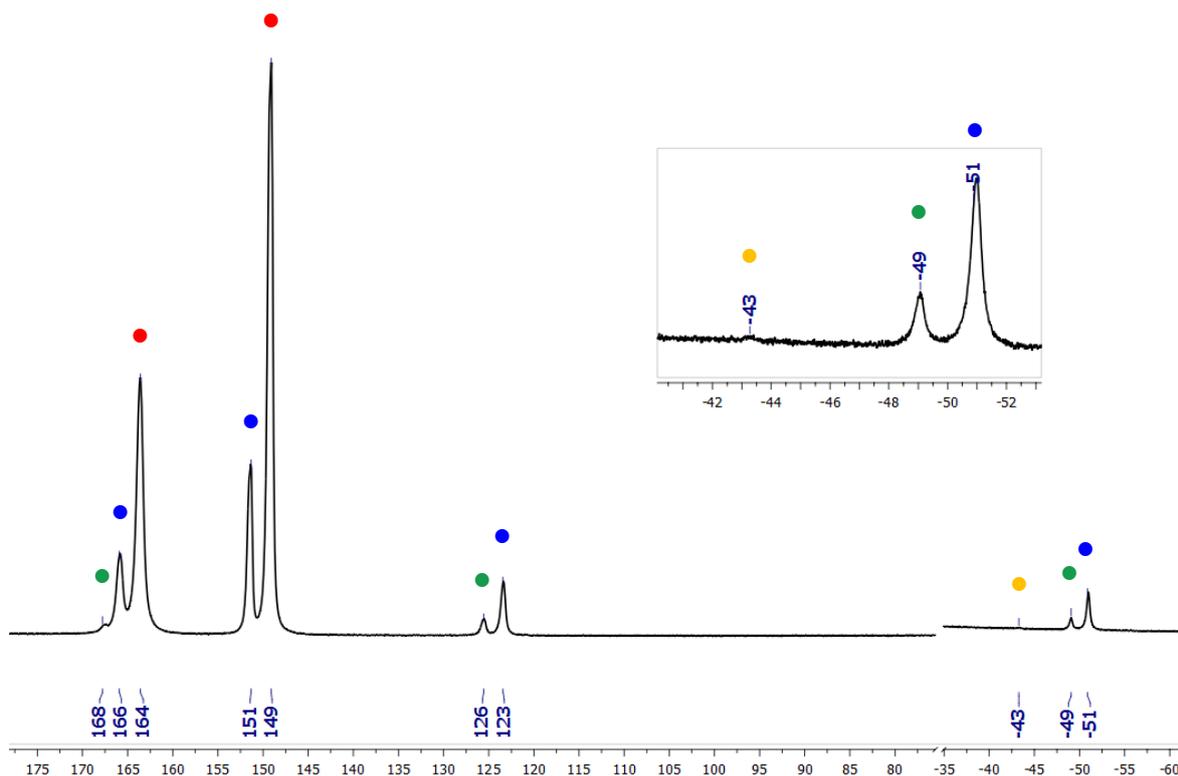


Figure 62 : RMN ^1H de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + 1 \text{ \acute{e}q. PhMgBr, THF_d8, -40 }^\circ\text{C}$

Les déplacements chimiques de chacune des espèces sont déblindés par rapport à la Figure 59, ce qui est lié au changement de température. On reconnaît cependant $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à 164 et 149 ppm (●, quantifié à 75 % du fer(II) total ici), $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$ à 166, 151, 123 et -51 ppm (●, 21 %), $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à 168, 126 et -49 ppm (●, 3 %). Les singulets sont plus épais à leur base à cette température ce qui empêche toujours de voir les protons *para*-CH₃ de $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, probablement cachés dans la base du pic à 151 ppm, et également les protons *meta*-H de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, pourtant visibles à 128 ppm à cette température. On peut cependant déceler un léger sursaut de la ligne de base qui correspondrait aux protons *para*-H de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à -43 ppm (●, 1 %).

Cette distribution des complexes à -40 °C ne change pas après une heure à cette température. En comparaison avec la Figure 59 à 20 °C, les mêmes espèces représentent respectivement 75 %, 12 %, 1 % et 0 % de la quantité initiale de fer(II) après seulement 4 minutes à cette température, soit 12 % du fer qui s'avère silencieux en RMN. Après 30 minutes à 20 °C, on obtient la distribution 57 %, 12 %, 2 %, donc 29 % du fer silencieux en RMN.

La réaction d'ajout de PhMgBr sur $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ fournit donc, et plus ou moins rapidement selon la température, un certain pourcentage de la quantité de fer totale que la RMN ne permet pas d'identifier, donc du fer présent *a priori* sous une autre forme que le fer(II) haut-spin. La spectroscopie RPE, qui est très indiquée pour les complexes paramagnétiques possédant un ou plusieurs électrons célibataires, se révèle donc un outil de choix pour la suite de l'étude.

2.2.4 Analyse de la réaction par spectroscopie RPE

Une même solution de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ dans un mélange THF/toluène 1:10[§] a alors été divisée en cinq échantillons auxquels ont été ajoutés respectivement 0, 1, 2, 10 et 30 équivalents de PhMgBr. Les échantillons ont été gelés dans l'azote liquide après 5 minutes à température ambiante, et analysés en RPE à 10 et 60 K.^h Les spectres présentés en Figure 63 montrent alors dès l'ajout d'un équivalent de PhMgBr un ensemble de signaux en-dessous de 100 mT, ainsi que trois résonances dans la région de 300 à 350 mT, respectivement caractéristiques de complexes paramagnétiques de spins $S = 5/2$ et $S = 1/2$. Ces valeurs de spin correspondraient alors à la présence de fer(III) et de fer(I) dans les échantillons.

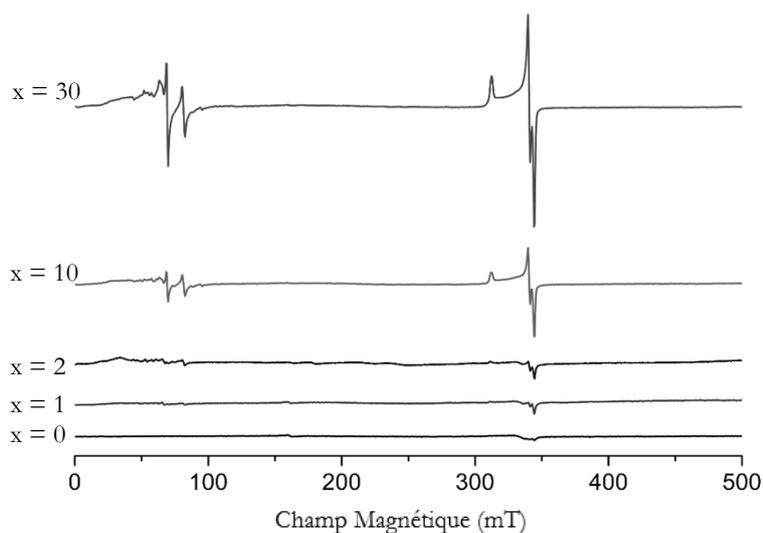


Figure 63 : Spectre RPE d'une solution de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + x \text{ eq PhMgBr}$, $x = 0 ; 1 ; 2 ; 10 ; 30$; dans un mélange THF/toluène 1 :10 ; 10 K

L'intensité de ces signaux augmente concomitamment avec le nombre d'équivalents de magnésien, ce qui est cohérent avec les observations de la RMN montrant une diminution de la quantité de fer(II) totale.

[§] L'ajout de toluène est nécessaire pour la RPE afin de former la matrice vitreuse qui permet le bon fonctionnement de la technique.

^h La spectroscopie RPE a été réalisée et les spectres analysés ici par Christian Herrero (ICMMO, Université Paris Saclay).

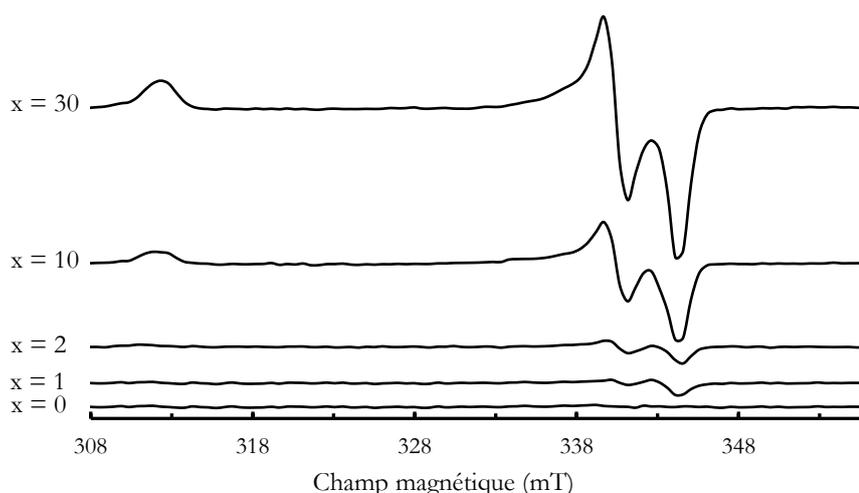


Figure 64 : Spectre RPE d'une solution de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + x \text{ éq PhMgBr}$, $x = 0 ; 1 ; 2 ; 10 ; 30$; dans un mélange THF/toluène 1 :10 ; 60 K

Les résonances de la zone entre 300 et 350 mT, sur lesquelles est centrée la Figure 64, correspondent en particulier aux mêmes valeurs du facteur g (2,21, 2,02 et 1,99) que celles précédemment observées dans le cas de l'ajout de 30 équivalents de PhMgBr sur FeCl_2 , qui ont été assignées au complexe bas-spin $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})\text{Fe}^{\text{I}}\text{Ph}_2]^-$.⁸¹ La même espèce réduite serait donc formée à partir d'un précurseur de fer(II) différent, cette fois $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$.

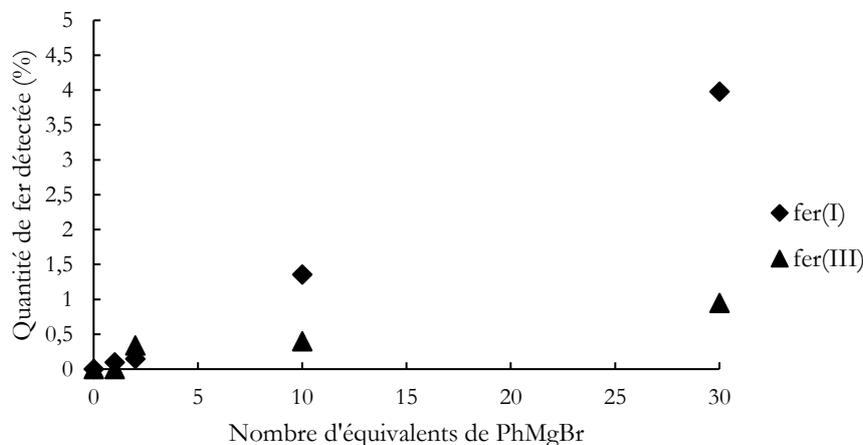


Figure 65 : Quantification de fer(I) et fer(III) dans le milieu réactionnel par spectroscopie RPE

La quantification des signaux après calibration renvoie pourtant que moins d'1 % du fer total a été réduit en fer(I) et oxydé en fer(III) pour l'ajout de 2 équivalents de PhMgBr (Figure 65). Pour les échantillons de 10 et 30 équivalents de magnésien par rapport au fer, le fer(I) est étonnamment présent en plus grande quantité que le fer(III). Cet écart pourrait donc révéler soit une différence de stabilité et de réactivité entre le fer(I) et le fer(III), soit des mécanismes de formation différents pour chacune de ces deux espèces. Le pourcentage maximal de fer(I) ne s'élève cependant qu'à 5 % de la quantité de fer totale, pour 30 équivalents de PhMgBr.

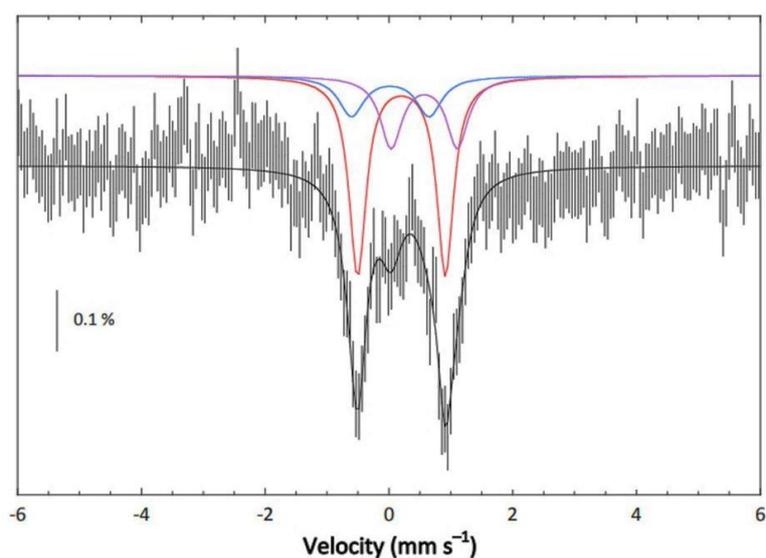
La majorité du fer qui était silencieux en RMN ^1H l'est visiblement également en RPE. L'analyse du milieu réactionnel est donc complétée par la spectroscopie Mössbauer, une des rares techniques permettant de détecter le fer(0) en particulier.

2.2.5 Analyse de la réaction par spectroscopie Mössbauer

- **Obtention du spectre Mössbauer**

Une solution de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ a été traitée par un équivalent de PhMgBr dans le THF, pendant 30 min à 20 °C. Après filtration des sels de magnésium et évaporation du solvant, un solide a pu être isolé et analysé en spectroscopie Mössbauer du solide (Tableau 2).

Tableau 2 : Spectre Mössbauer et paramètres nucléaires d'un échantillon solide issu de de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + 1 \text{ éq. PhMgBr}$ après traitement, enregistré à 80 K en l'absence de champ magnétique extérieur



Espèce détectée	δ (mm.s ⁻¹)	ΔE_Q (mm.s ⁻¹)	Γ (mm.s ⁻¹)	% du fer total
$[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$	0,20	1,42	0,32	57
B	0,02	1,28	0,38	13
C	0,56	1,07	0,47	30

L'analyse du spectre consiste ensuite d'une part à décomposer le signal global (courbe noire) selon les contributions individuelles de plusieurs espèces simulées, et à comparer les paramètres nucléaires de ces espèces avec des échantillons isolés, des tables de la littérature, ou encore des prédictions par calculs DFT. La déconvolution du signal a alors permis d'obtenir trois doublets, donc de confirmer la présence d'au moins trois espèces contenant du fer dans l'échantillon.ⁱ

La première espèce, qui est majoritaire dans cet échantillon, correspond à $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, dont les paramètres nucléaires avaient été obtenus au préalable sur le complexe isolé (voir Partie Expérimentale) et montrés en accord avec les valeurs de la littérature¹⁰⁷ : $\delta = 0,21 \text{ mm.s}^{-1}$,

ⁱ Les spectres Mössbauer ont été ici enregistrés par Martin Clémancey. La déconvolution du signal et la validation des hypothèses sur la spéciation du fer ont été effectuées par Geneviève Blondin. (Groupe de J.M. Latour, LCBM, CEA Grenoble)

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

$\Delta E_Q = 1,42 \text{ mm.s}^{-1}$. Sa contribution dans la déconvolution du signal a donc été prise en compte dès le début de la simulation. Ce complexe représente 57 % de la quantité de fer totale. Ce résultat n'est pas étonnant, il rappelle d'ailleurs les résultats obtenus en RMN ^1H : un équivalent de PhMgBr ne suffit pas à déplacer tous les ligands Mes^- du centre de fer.

Deux autres espèces coexistent pourtant avec $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ dans l'échantillon, à hauteur de 13 % (espèce B) et 30 % (espèce C) de la quantité de fer totale. Les paramètres nucléaires estimés pour ces espèces n'ont pas permis de les attribuer avec certitude. En l'absence d'échantillon isolé ou de valeurs de la littérature, on s'est alors tourné vers les calculs DFT^{j,108} qui permettent d'estimer la densité électronique à l'atome de fer selon sa sphère de coordination, et de relier cette dernière au déplacement isomérique obtenu théoriquement en spectroscopie Mössbauer.^k Pour ce faire, il est nécessaire de tracer une courbe de calibration à partir de complexes dont les paramètres nucléaires expérimentaux sont connus.

• Tracé de la courbe de calibration par calculs DFT

On peut en effet par calculs DFT déterminer la corrélation entre la densité électronique au centre du noyau de ^{57}Fe (Q_0 , en $e.a_0^{-3}$, où a_0 est le Rayon de Bohr) et le déplacement isomérique (δ) sous forme d'une fonction affine.

Dix complexes de fer de DO et de spins différents, et dont les paramètres Mössbauer expérimentaux sont connus et proches de ceux relevés expérimentalement dans l'échantillon, sont relevés dans la littérature et rassemblés dans le Tableau 3. Ces structures sont ensuite optimisées par le calcul, et leur densité électronique au noyau de ^{57}Fe calculée. L'équation de la courbe de calibration reliant les déplacements isomériques δ_{calc} avec les densités Q_0 calculées ainsi obtenue est :

$$\delta_{\text{calc}} = -0,486882742 Q_0 + 5759,5009396023$$

ⁱ Les calculs des paramètres Mössbauer ont été faits grâce au logiciel ORCA 3.0.3. La fonctionnelle BP86 a été associée à la correction de dispersion D3BJ, avec la base d'Ahlrich TZVP pour tous les atomes sauf le Fe décrit avec la base élargie CP(PPP). (voir références 108)

^k L'écart quadrupolaire ΔE_Q n'est pas calculé car ce paramètre est hautement dépendant de la symétrie des niveaux énergétiques occupés. Pour certains des complexes sélectionnés la valeur calculée de ΔE_Q était très éloignée de la valeur expérimentale, ce qui peut être dû à des différences mineures entre les géométries optimisées par calcul et les structures expérimentales.

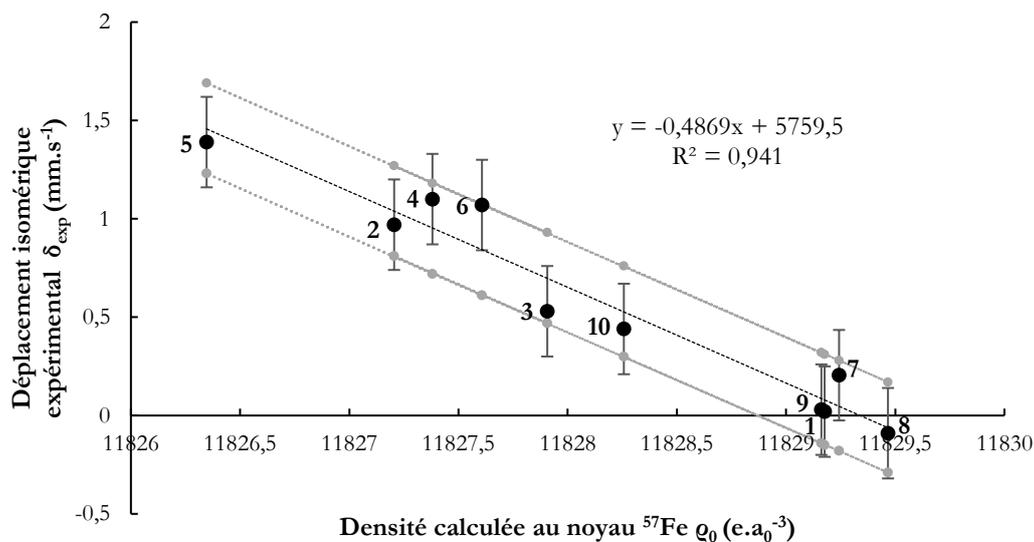


Figure 66 : Courbe de calibration du déplacement isomérique Mössbauer en fonction de la densité électronique au noyau ^{57}Fe (avec marges d'erreur)

A partir des dix structures choisies, la droite de calibration a été obtenue avec un coefficient de régression $r^2 = 0,94$, ce qui est correct (Figure 66). Nous avons alors recalculé les déplacements théoriques δ_{th} des complexes de la sélection, en leur appliquant l'équation de cette courbe. Les déplacements isomériques théoriques ont donc été obtenus avec une marge d'erreur estimée à $\pm 0,23 \text{ mm.s}^{-1}$, cette valeur correspondant à l'écart absolu maximal obtenu avec nos modèles (voir Tableau 3).

Tableau 3 : Densités électroniques théoriques d'une sélection de complexes de paramètres Mössbauer connus (calculs réalisés via le logiciel ORCA 3.0.3)

Entrée (ref)	Formule du complexe	DO du fer (Valeur de S)	Densité ρ_0 calculée ($e.a_0^{-3}$)	Déplacement isomérique expérimental δ_{exp} (mm.s^{-1}) et température d'acquisition T (K)	Déplacement isomérique calculé δ_{calc} (mm.s^{-1})	Ecart absolu $ \delta_{exp} - \delta_{calc} $ (mm.s^{-1})
1 (¹⁰⁹)	$[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{cyclo-butadiene})]$	0 (0)	11829,1768	0,02 (T = 78 K)	0,08	0,06
2 (¹⁰⁹)	$[\text{FeBr}_4]^{2-}$	+ II (2)	11827,205	0,97 (T = 4.2 K)	1,04	0,07
3 (¹⁰⁹)	$[\text{FeCp}_2]$	+ II (0)	11827,9063	0,53 (T = 80 K)	0,70	0,17
4 (¹⁰⁹)	$[\text{Fe}(\text{Py})_4\text{Cl}_2]$	+ II (2)	11827,3805	1,1 (T = 4.2 K)	0,95	0,15
5 (¹⁰⁹)	$[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$	+ II (2)	11826,347	1,39 (T = 5 K)	1,46	0,07
6 (¹⁰⁹)	$[\text{Fe}(\text{phen})_2\text{Cl}_2]$	+ II (2)	11827,6077	1,07 (T = 77 K)	0,84	0,23
7 (¹¹⁰)	$[\text{Fe}(\text{Mes})_3]^-$	+ II (2)	11829,2428	0,20 (T = 80 K)	0,05	0,16
8 (¹⁰⁹)	$[\text{Fe}(\text{CO})_5]$	0 (0)	11829,4668	- 0,09 (T = 80 K)	-0,06	0,03
9 (¹⁰⁹)	$[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{butadiene})]$	0 (0)	11829,1618	0,03 (T = 77 K)	0,09	0,06
10 (⁸⁹)	$[\text{Fe}(\eta^6\text{-PhPh})\text{SciOPP}]$	0 (0)	11828,2575	0,44 (T = 80 K)	0,53	0,09

• Attribution de l'espèce B

L'espèce B, présente à hauteur de 13 % de la quantité de fer totale de l'échantillon, possède des paramètres Mössbauer caractéristiques du fer(II) haut-spin. Nous avons alors vérifié si elle pouvait correspondre à l'un des ate-complexes mixtes $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ précédemment identifiés. La densité électronique autour du fer de ces complexes a été calculée (voir Tableau 4).

Tableau 4 : Densités électroniques et déplacements isomériques calculés pour les ate-complexes $[\text{Mes}_{(3-n)}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$

Entrée	Formule	DO du fer (Valeur de S)	Densité ρ_0 calculée ($e \cdot a_0^{-3}$)	Déplacement isomérique calculé δ_{calc} ($\pm 0,23 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$)
1	$[\text{Mes}_3\text{Fe}]^-$	+ II (2)	11829,24276	0,05
2	$[\text{Mes}_2\text{PhFe}]^-$	+ II (2)	11829,60599	- 0,13
3	$[\text{MesPh}_2\text{Fe}]^-$	+ II (2)	11829,5846	- 0,12

On voit que pour $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$, $\delta_{\text{calc}} = (-0,13 \pm 0,23) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$. En incluant l'incertitude sur le calcul, l'espèce B pourrait donc correspondre à ce dernier. Mais la valeur de déplacement calculée pour $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, $\delta_{\text{calc}} = (-0,12 \pm 0,23) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ne nous permet pas d'infirmer que ce complexe corresponde également à l'espèce B.

Si l'on trace sur la courbe de calibration les points de coordonnées $(\rho_0; \delta_B)$ pour chacun des complexes $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$ et $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, on obtient deux points quasi-confondus qui se trouvent effectivement compris dans la marge d'incertitude estimée sur la courbe, bien qu'ils s'en situent à l'extrémité (points \blacklozenge , Figure 67). Ces deux complexes pourraient donc être attribués indifféremment à l'espèce B.

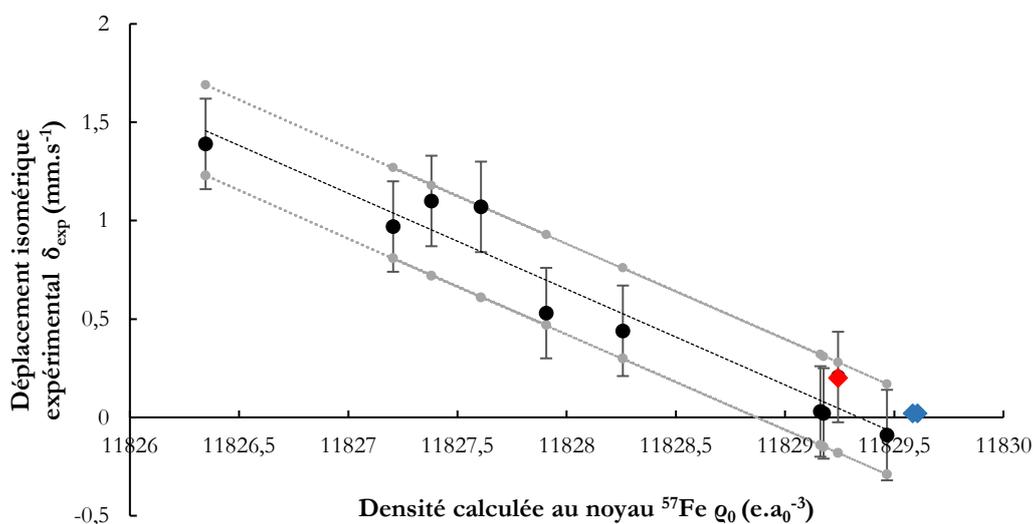


Figure 67 : Points de coordonnées $(\rho_0; \delta_{\text{exp}})$ des complexes $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (\blacklozenge), $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$ et $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (\blacklozenge) tracés sur la courbe de calibration

Cependant, l'étude de la distribution des ate-complexes par RMN ^1H montrait que $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ n'était présent qu'en infime quantité dans le milieu réactionnel dans ces conditions expérimentales,

il est donc moins probable que ce complexe soit plus visible que $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$ en spectroscopie Mössbauer. Pour autant, la largeur de raie $\Gamma = 0,38 \text{ mm.s}^{-1}$ n'exclut pas que ces complexes soient tous deux présents dans l'échantillon, mais que leurs signaux respectifs soient difficilement dissociables.

• Attribution de l'espèce C

Enfin, les paramètres nucléaires déterminés pour l'espèce C rappellent ceux rapportés par Parker pour les complexes sandwichs $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_8)\text{Fe}^0]$ ($\delta = 0,51 \text{ mm.s}^{-1}$ et $\Delta E_Q = 0,94 \text{ mm.s}^{-1}$) et $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Fe}^0]$ ($\delta = 0,64 \text{ mm.s}^{-1}$ et $\Delta E_Q = 1,04 \text{ mm.s}^{-1}$),¹¹¹ ainsi que le complexe de fer(0) identifié précédemment $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$ ($\delta = 0,44 \text{ mm.s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 0,93 \text{ mm.s}^{-1}$).⁸¹ C'est donc *a priori* un complexe de fer(0) diamagnétique.

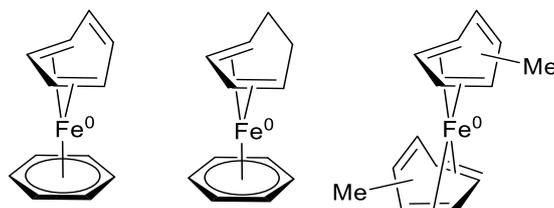


Figure 68 : Complexes sandwichs de paramètres Mössbauer proches de ceux de l'espèce C

Bien que le milieu ne contienne pas de solvant de type benzène, toluène ou cyclohexadiène ici, l'observation en GC-MS de molécules de biaryles nous permet d'envisager l'hypothèse de l'existence de complexes de fer(0) stabilisés par interaction arénique avec ces biaryles.

Ainsi, nous avons modélisé plusieurs structures de dimères de fer(0) et déterminé par le calcul leurs déplacements isomériques d'après les densités électroniques aux noyaux de ^{57}Fe en fonction de la répartition des groupements aryle (phényle ou mésityle). Les résultats sont résumés dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Densités électroniques et déplacements isomériques calculés pour les dimères de fer(0) $[(\eta^6\text{-Ar-Ar})\text{Fe}^0(\eta^4\text{-Ar}\cdot\eta^6\text{-Ar})\text{Fe}^0(\eta^4\text{-Ar-Ar})]$

Entrée	Formule						Densité ρ_0 calculée (e.a $^{-3}$)		Déplacement isomérique calculé δ_{calc} (mm.s $^{-1}$)	
	Ar $_1$	Ar $_2$	Ar $_3$	Ar $_4$	Ar $_5$	Ar $_6$	Fe 0	Fe 0	Fe 0	Fe 0
1	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	11827,95453	11827,96263	0,67	0,67
2	Ph	Ph	Ph	Ph	Mes	Ph	11827,94969	11827,98138	0,68	0,66
3	Ph	Ph	Mes	Ph	Ph	Ph	11827,93788	11828,01866	0,68	0,64
4	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	Mes	11827,95524	11827,95417	0,67	0,67
5	Ph	Ph	Ph	Mes	Mes	Ph	11827,94502	11827,97593	0,68	0,66

6	Ph	Ph	Mes	Mes	Ph	Ph	11828,00074	11827,96882	0,65	0,67
7	Ph	Ph	Ph	Ph	Mes	Mes	11827,94168	11827,98315	0,68	0,66
8	Mes	Mes	Mes	Mes	Ph	Ph	11827,95533	11827,97863	0,67	0,66
9	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes	11827,97143	11827,98061	0,67	0,66

Comme pour l'espèce B, on peut tracer sur la courbe de calibration les points de coordonnées $(\rho_0; \delta_c)$ pour chacun des centres de fer(0) des dimères modélisés. Tous les points (points \blacklozenge , Figure 69) se trouvent inclus dans la marge d'incertitude de la courbe, et pourraient donc être attribués indifféremment à l'espèce C.

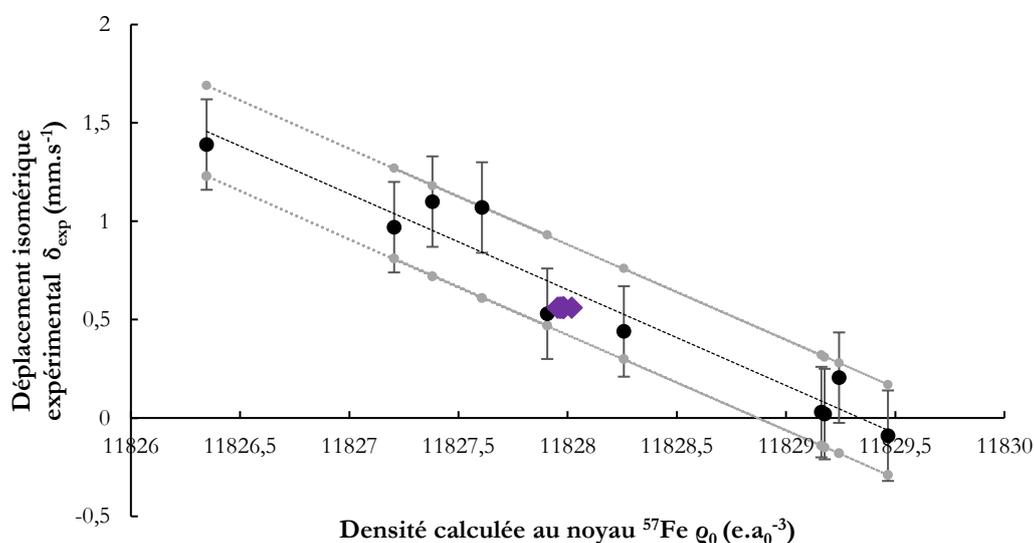


Figure 69 : Points de coordonnées $(\rho_0; \delta_{\text{exp}})$ des structures dimériques de type $[(\eta^6\text{-Ar-Ar})\text{Fe}^0(\eta^4\text{-Ar}\cdot\eta^6\text{-Ar})\text{Fe}^0(\eta^4\text{-Ar-Ar})]$ (\blacklozenge)

On peut également supposer que l'espèce C corresponde à des chaînes d'oligomères similaires mais contenant plus de deux centres de fer(0), chacun stabilisé par interaction arénique d'hapticités 4 ou 6 avec les molécules de biaryles, les déplacements isomériques de ces derniers se trouvant probablement proches de ceux obtenus ici (Figure 70).

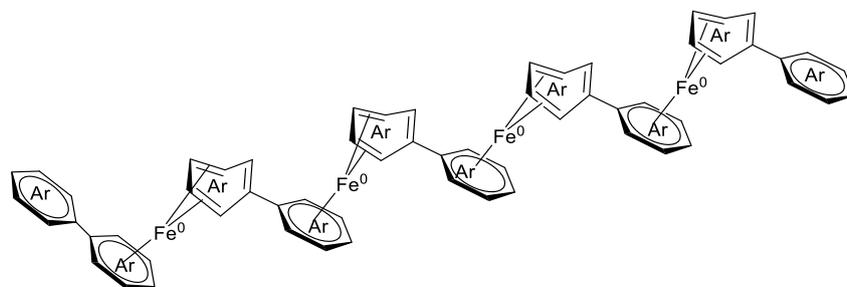


Figure 70 : Oligomère à quatre centres de fer(0)

Le spectre Mössbauer de l'ajout d'un équivalent de PhMgBr sur $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ est donc en accord les observations faites en RMN ^1H , y compris sur la distribution des espèces dans l'échantillon. Il confirme en particulier la formation de fer(0) au cours de la réaction, bien que la structure exacte de ces complexes demeure inconnue. On remarque cependant que le fer(I) détecté en RPE n'a pas été retrouvé ici. Ce peut être dû à sa proportion très faible dans l'échantillon (<2 % d'après la quantification RPE), car il est difficile d'accéder à ce niveau de précision dans la déconvolution du signal.

De plus, le spectre Mössbauer a été réalisé ici sur un échantillon solide, séché sous vide pendant plusieurs heures puis stocké dans l'azote liquide jusqu'à son analyse. Les espèces de fer(I) étant connues pour être très instables, il est possible que le fer(I) se soit dégradé avant que l'échantillon ne soit gelé dans l'azote liquide.

La sous-partie suivante traite des mécanismes envisagés et calculés par DFT pour expliquer les résultats expérimentaux obtenus, et en particulier la formation des bas degrés d'oxydation.

2.3 Rationalisation des mécanismes de réduction par calculs DFT

Ces calculs ont été intégralement réalisés par Guillaume Lefèvre.

2.3.1 Formation des complexes mixtes Mes/Ph de fer(II) haut spin

On a alors cherché des explications mécanistiques supplémentaires qui expliqueraient d'abord le remplacement progressif des ligands mésityle du fer par les ligands phényle, aboutissant à une décompression stérique de la sphère de coordination du fer.

En présence de réactifs organométalliques fortement nucléophiles comme c'est le cas des aryllithiens ArLi, il a déjà été rapporté que FeCl_2 ou FeCl_3 pouvaient évoluer vers des ate-complexes tétracoordinés de fer(II).^{112,63} Ainsi, les structures pseudo-tétraédriques $[\text{Np}_4\text{Fe}^{\text{II}}][\text{Li}(\text{OEt}_2)_2]$ (Np = 2-naphthyl) et $[\text{Ph}_4\text{Fe}^{\text{II}}][\text{Li}(\text{OEt}_2)_2][\text{Li}(1,4\text{-dioxane})_2]$ font apparaître des adduits $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Li}$ qui ont été caractérisés par DRX (Figure 71).

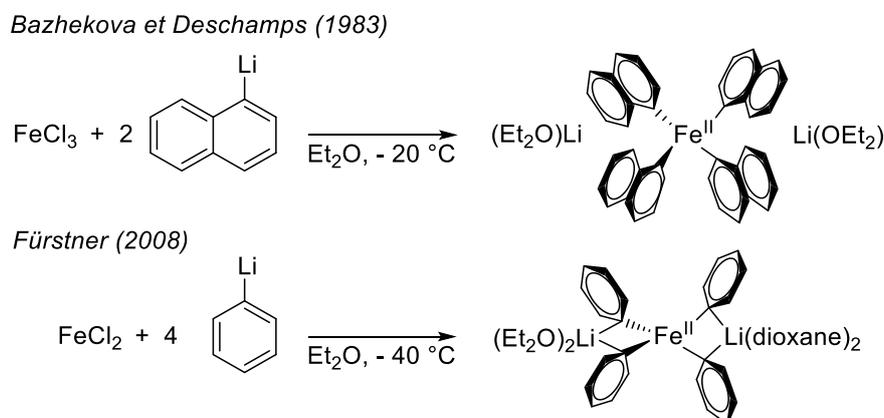
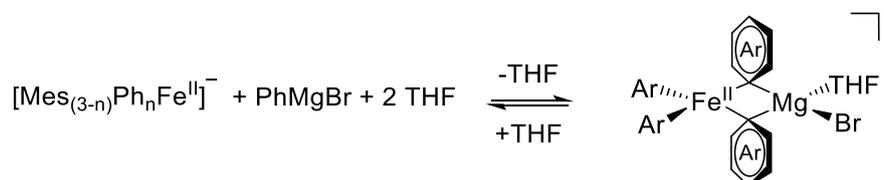


Figure 71 : Adduits $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Li}$ formés par réaction de sels de fer avec des aryllithiens

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

On a donc choisi d'étudier dans le cas des espèces $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ l'hypothèse de formation d'adduits similaires en présence d'excès de PhMgBr , avec cette fois un cation pontant Mg^{II} , de type $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_{n+1}\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$. Les énergies nécessaires à la formation de ces adduits sont présentées dans Tableau 6.

Tableau 6 : Réaction-type de formation d'un adduit quaternarisé $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Mg}^{\text{II}}$ à partir des ate-complexes mixtes et énergies de réaction calculées par DFT selon l'encombrement stérique de l'adduit ($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)



Spin	$[\text{Mes}_2\text{Ph}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$		$[\text{MesPh}_3\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$		$[\text{Ph}_4\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$
	$\mu\text{-Ph} ; \mu\text{-Ph}$	$\mu\text{-Ph} ; \mu\text{-Mes}$	$\mu\text{-Ph} ; \mu\text{-Ph}$	$\mu\text{-Ph} ; \mu\text{-Mes}$	$\mu\text{-Ph} ; \mu\text{-Ph}$
S = 1	14,0	15,1	5,8	5,2	-2,1
S = 2	17,4	17,5	10,3	9,3	0,1
S = 0	27,9	28,1	16,5	16,6	2,6

L'optimisation de structure des adduits quaternarisés comprenant les centres Fe^{II} et Mg^{II} a été envisagée similairement aux adduits avec les lithiens préalablement caractérisés. La géométrie locale autour de l'atome de fer évolue donc grandement, passant d'un complexe plan tricoordiné à un complexe tétracoordiné, soit une évolution conséquente du champ de ligand du complexe. Il a donc été nécessaire d'inclure différents états de spin dans l'optimisation des structures des adduits quaternarisés.

Les résultats présentés dans le Tableau 6 ci-dessus donnent les énergies nécessaires à la formation des adduits quaternarisés dans les trois états haut-spin ($S = 2$), spin intermédiaire ($S = 1$) et bas-spin ($S = 0$). Les résultats prédisent alors pour chaque complexe des structures quaternarisées légèrement plus stables à l'état triplet, devant les états quintuplet et singulet. Finalement, cette proximité énergétique entre les énergies de ces états de spin rend difficile l'estimation correcte de la géométrie de ces structures, à mi-chemin entre le plan carré et le tétraèdre distordu (voir Figure 72).

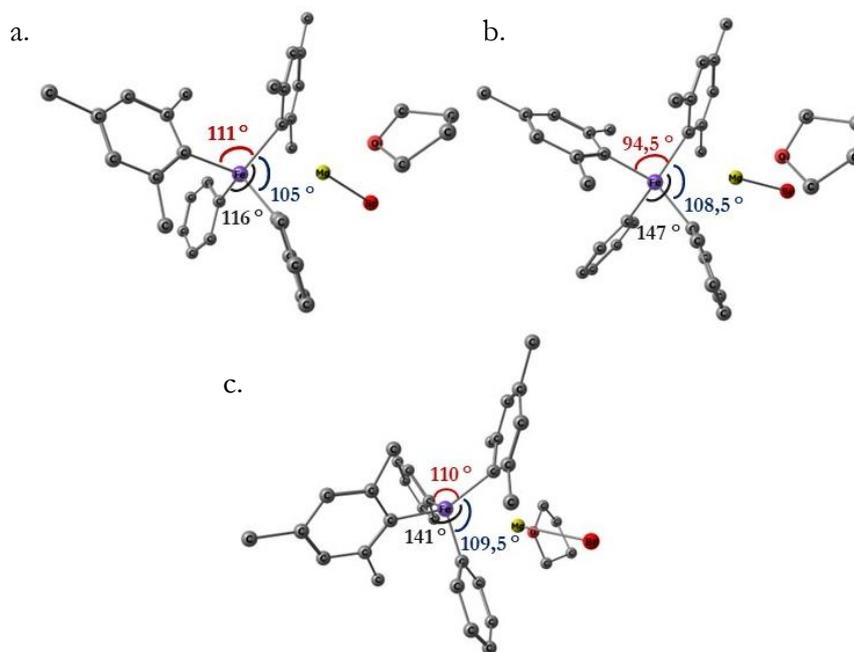


Figure 72 : Géométries optimisées de l'adduit $[\text{Mes}_2\text{Ph}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ ($\mu\text{-Ph}$; $\mu\text{-Mes}$) dans les états de spin a. quintuplet ($S = 2$) ; b. triplet ($S = 1$) ; c. singulet ($S = 0$).

Aucun adduit $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Mg}^{\text{II}}$ n'a pu être obtenu à partir de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, probablement à cause de la pression stérique trop importante induite par les groupements méthyle en position *ortho* du métal. En outre, puisque ni le dimère $[\text{Mes}_4\text{Fe}^{\text{II}}_2]$ ni l'adduit solvaté $[\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}(\text{THF})]$ n'ont été observés précédemment en RMN, l'hypothèse d'un échange de ligands Mes-Ph via un mécanisme dissociatif semble compromise. La formation de $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$ à partir de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ pourrait donc résulter d'une étape d'échange concerté, sans formation d'adduit stabilisé.

D'un autre côté, la quaternarisation de $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$ ne requiert pour l'état triplet qu'un faible apport énergétique de 14,0 à 15,1 kcal.mol^{-1} , suivant l'isomère formé. En effet, dans le cas des complexes mixtes $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ($n=1-2$), deux types d'espèces quaternarisées peuvent se former, selon les ligands aryle pontants : ce peuvent être soit deux ligands phényle, soit un phényle et un mésityle (Figure 73). D'après les calculs pourtant, les énergies nécessaires pour la formation d'un adduit comme de l'autre sont relativement proches, pour un état de spin donné (voir Tableau 6). Les deux isomères quaternarisés pourraient donc aisément coexister.

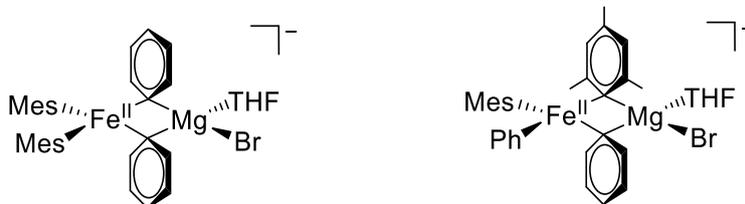


Figure 73 : Structures possibles de l'adduit $[\text{Mes}_2\text{Ph}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ formé à partir du complexe $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$

La quaternarisation de $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ en $[\text{MesPh}_3\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ demande une barrière plus faible de 5,2 à 5,8 kcal.mol^{-1} , et celle de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ est même thermodynamiquement favorisée, aboutissant à un gain énergétique de 2,1 kcal.mol^{-1} .

Ces résultats montrent que la possibilité de quaternarisation augmente largement avec la diminution de l'encombrement stérique au centre métallique, puisque plus le ratio de ligands Ph/Mes est haut, plus la barrière énergétique calculée est basse. Il semble alors possible de connecter la formation de ces adduits avec celle de fer(0), puisque ce dernier est aussi majoritairement observé quand le ratio Ph/Mes augmente.

2.3.2 Réactivité des adduits quaternarisés $Fe^{II}-Mg$

En plus de leur rôle dans l'échange Mes/Ph, une évolution possible des espèces quaternarisées serait l'élimination réductrice à deux électrons d'une molécule de biaryle, formant ainsi le degré d'oxydation fer(0) (Figure 74).

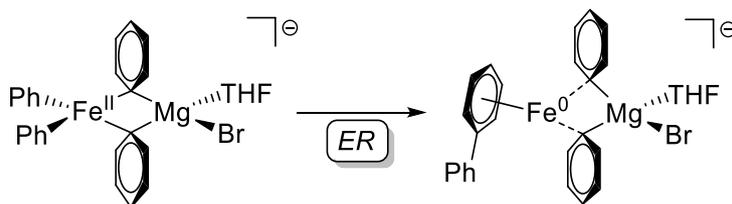


Figure 74 : Élimination réductrice à partir de l'adduit quaternarisé $[Ph_4Fe^{II}MgBr(THF)]^-$

La Figure 75 ci-dessous présente une surface de calcul de l'évolution de $[Ph_3Fe^{II}]^-$ puis de son adduit quaternarisé, en prenant en compte à chaque fois les trois multiplicités de spin possibles. En effet, le Tableau 6 montre que la quaternarisation du complexe quintuplet $[Ph_3Fe^{II}]^-$ vers l'adduit $[Ph_4Fe^{II}MgBr(THF)]^-$ à l'état triplet est thermodynamiquement favorisée, ce qui impliquerait alors un phénomène de Croisement Inter-Système (ISC). L'évolution de l'environnement autour du métal diminuerait le champ de ligand pendant la formation de l'adduit, rétrécissant ainsi l'écart énergétique entre les multiplicités de spin de 11,3 à 4,7 kcal.mol⁻¹.

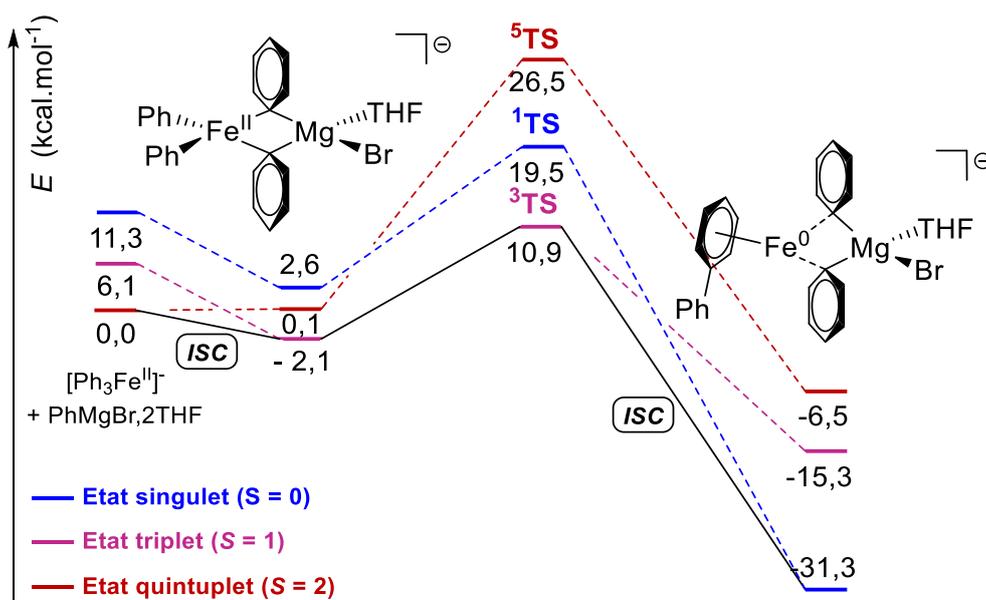


Figure 75 : Surface calculée de la formation d'un adduit quaternarisé et de son élimination réductrice vers la production de fer(0)

$^3[\text{Ph}_4\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ pourrait alors suivre un chemin d'élimination réductrice via un état de transition triplet ^3TS , avec une barrière accessible de 13 kcal.mol^{-1} . Un dernier ISC mènerait au singulet final fer(0) $^1[(\eta^6\text{-PhPh})\text{Fe}^0\text{Ph}_2\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ dans une étape globalement exothermique ($\Delta E = -31,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$ vis à vis du $^5[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ initial).

Un équivalent formel de MgPh_2 est relâché dans le milieu réactionnel, en même temps qu'un fragment $(\eta^6\text{-PhPh})\text{Fe}^0$ diamagnétique. Ce dernier est alors insaturé, ce qui le rend potentiellement instable et prompt à se décomposer. Son évolution vers des structures plus complexes tels que les dimères de fer(0) évoqués pour l'attribution de l'espèce C en spectroscopie Mössbauer est possible, mais la possibilité de formation de clusters ou oligomères à plus de deux centres de fer(0) n'est pas à éliminer. Il est en effet difficile d'en assigner une structure précise car ce type d'espèces a tendance à s'agglomérer rapidement en nanoparticules, telles que celles observées par Bedford ou De Vries.^{79,80}

On peut alors envisager le même chemin de réduction pour les autres complexes mixtes $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ($n=1-2$). Les complexes de fer(0) ainsi formés, peu stables malgré leur stabilisation par interactions aréniques, expliqueraient effectivement l'observation par GC-MS des biaryles mixtes Mes—Mes, Mes—Ph et Ph—Ph.

Ces résultats théoriques sont donc cohérents avec les observations expérimentales précédentes, car on voit bien que la formation de fer(0) est corrélée à la formation des biaryles, et dépendante du phénomène de décompression stérique autour de l'atome de fer. Cependant, ils n'expliquent pas la formation croissante, bien qu'en petite quantité, de fer(I). La section suivante y est consacrée.

2.3.3 Hypothèses de formation du fer(I)

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer la formation de fer(I) depuis les intermédiaires mixtes $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$.

- **Rupture homolytique**

On pourrait d'abord envisager la rupture homolytique d'une liaison Mes— Fe^{II} (ou Ph— Fe^{II}), libérant un complexe $[\text{Mes}_{2-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{I}}]^-$ (ou $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_{n-1}\text{Fe}^{\text{I}}]^-$) et un radical organique Mes^\bullet (ou Ph^\bullet), ainsi que le montre la Figure 76. La recombinaison de ces radicaux formerait une distribution des produits biaryles. Cependant, puisque la rupture homolytique dépend peu de l'environnement stérique du groupement aryle, une réactivité similaire pour tous les ate-complexes serait attendue, y compris pour $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$. Pourtant, on ne voit aucune trace de fer(I) lorsque FeCl_2 est traité avec un excès de MesMgBr seul, alors que dans le cas de PhMgBr on forme jusqu'à 15 % de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})\text{Fe}^{\text{I}}(\text{Ph})_2]^-$.⁸¹

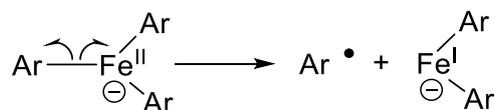


Figure 76 : Réaction de rupture homolytique d'une liaison $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-C}_{\text{sp}2}$

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

De plus, quelques énergies de liaison (BDE) Ar–Fe^{II} ont été calculées pour [Mes₃Fe^{II}]⁻ et [Ph₃Fe^{II}]⁻, et elles s'avèrent beaucoup trop hautes pour pouvoir rompre spontanément (respectivement 44,9 et 55,8 kcal.mol⁻¹, voir Figure 77). De la même manière, la rupture homolytique depuis un adduit quaternarisé tel que [Ph₄Fe^{II}MgBr(THF)]⁻ est hautement endergonique (41,0 kcal.mol⁻¹). Les liaisons C_{sp2}–Fe^{II} montrent donc une réactivité drastiquement différente de celle de leurs analogues C_{sp2}–Fe^{III}, qui sont prompts à former du fer(II) et des radicaux organiques par rupture homolytique.¹¹³

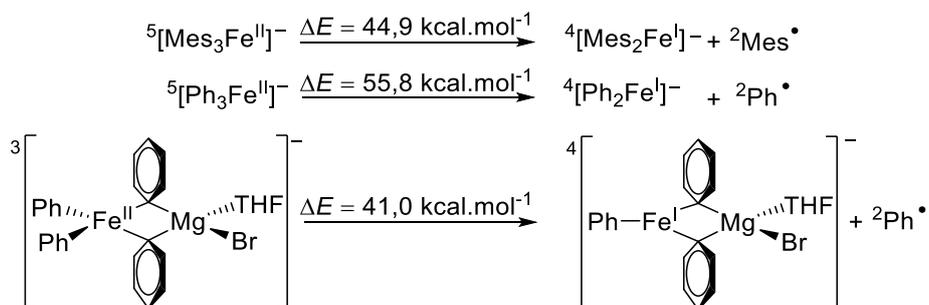


Figure 77 : Énergies nécessaires pour les réactions de rupture homolytique de [Mes₃Fe^{II}]⁻, [Ph₃Fe^{II}]⁻ et [Ph₄Fe^{II}MgBr(THF)]⁻ (dans leurs états de spin favorisés)

Les résultats obtenus par calculs nous mènent donc à réfuter l'hypothèse d'une formation de fer(I) par rupture homolytique de la liaison Ar–Fe^{II}.

• Dismutation

Un mécanisme de dismutation rédox de l'intermédiaire de fer(II), fournissant à la fois du fer(I) et du fer(III), peut également être envisagé. Cela a été évoqué récemment indépendamment par Bedford et Koszinowski, qui ont montré respectivement que [(PhCH₂)₃Fe^{II}]⁻ et [Ph₃Fe^{II}]⁻ pouvaient subir ce type de mécanismes rédox.^{103, 104} Toutefois, le fait d'observer beaucoup moins de fer(III) que de fer(I) en RPE semble également réfuter cette hypothèse (voir Figure 65 – section 2.2.4).

Nous avons quand même tenté de vérifier l'hypothèse de dismutation par voltammétrie cyclique, en supposant que l'évaluation des potentiels d'oxydoréduction de [Mes₃Fe^{II}]⁻ nous fournit une estimation de ceux du complexe [Ph₃Fe^{II}]⁻, auxquels il est plus difficile d'accéder expérimentalement. Les potentiels de réduction d'une part, et d'oxydation d'autre part, de [Mes₃Fe^{II}]⁻ ont donc été mesurés.

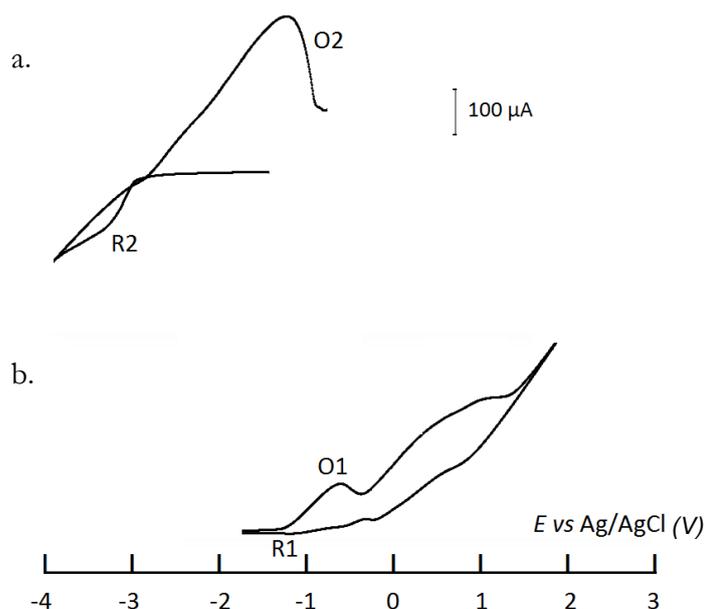


Figure 78 : Voltammétrie cyclique d'une solution 4 mM de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ dans le THF en présence de $\text{nBu}_4\text{N}(\text{BPh})_4$ (0,3 M) comme électrolyte support à 25°C sur disque d'or ($d = 1 \text{ mm}$) à la vitesse de balayage de 500 mV/s

Le voltammogramme de la Figure 78.a. présente un pic de réduction R_2 non réversible, au potentiel $E_p(\text{R}_2) = -3,0 \text{ V vs Ag/AgCl}$, associé avec un pic d'oxydation au balayage retour au potentiel $E_p(\text{O}_2) = -1,2 \text{ V vs Ag/AgCl}$. Le pic O_2 est extrêmement large et de la forme caractéristique d'un dépôt métallique à l'électrode. L'espèce formée au potentiel R_2 lors du balayage en réduction est donc très probablement un complexe de fer(0) qui se décompose en s'adsorbant à l'électrode (Figure 79.a.). Le système de pics R_2/O_2 serait donc caractéristique du couple $\text{Fe}(\text{II})/\text{Fe}(0)$.

Le voltammogramme opéré cette fois en oxydation (Figure 78.b.) présente cette fois-ci deux systèmes de pics. Une oxydation au potentiel $E_p(\text{O}_1) = -0,8 \text{ V vs Ag/AgCl}$ est observée, l'intensité de ce pic étant environ deux fois plus faible que celle du pic R_2 . Le pic O_1 est partiellement réversible et associé au pic R_1 , au potentiel $E_p(\text{R}_1) = -1,1 \text{ V vs Ag/AgCl}$. Ceci suggère donc que $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ subit une oxydation monoélectronique au potentiel O_1 , pour fournir un complexe de fer(III), de durée de vie suffisante à l'échelle de l'expérience pour pouvoir être réduit lors du balayage retour (Figure 79.b.).

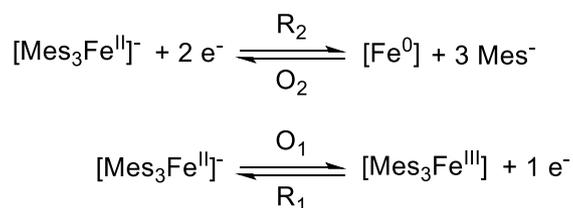


Figure 79 : a. Réduction de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ en fer(0) ; b. Oxydation de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ en fer(III)

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

L'écart de potentiel entre la première réduction (R_2) et la première oxydation (O_1) de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ s'élève donc à 2,2 V, ce qui est trop élevé pour envisager la dismutation du complexe décrite en Figure 80.a., qui procéderait par un transfert électronique en sphère externe.

Ainsi, par extension, il est difficile d'envisager la dismutation de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ par sphère externe. On peut cependant envisager un transfert électronique par sphère interne, qui conduirait à la formation d'un adduit bimétallique intermédiaire (Figure 80.b.), lequel pourrait ensuite évoluer vers la formation de fer(I), soit par dismutation en sphère interne (Voie 1) soit par élimination réductrice bimétallique (Voie 2).

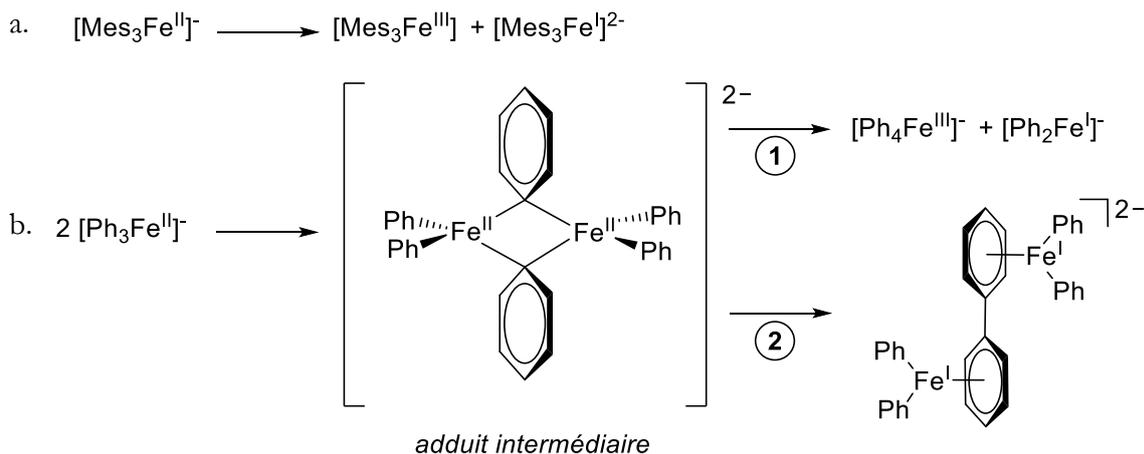


Figure 80 : a Dismutation par sphère externe de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$; b. Formation d'un adduit bimétallique

La formation d'un tel adduit était encore théorique dans ce projet, jusqu'à ce que l'équipe de Neidig réussisse à caractériser par DRX la structure dinucléaire de fer(II), $[\{\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2\}_2(\mu\text{-Ph})_2]^{2-}$, formée par l'addition de 4 équivalents de PhMgBr sur des sels de fer à -80°C .¹⁰² Les possibilités pour cet adduit d'évoluer effectivement vers la formation de fer(I) ont donc été évaluées par calculs DFT.

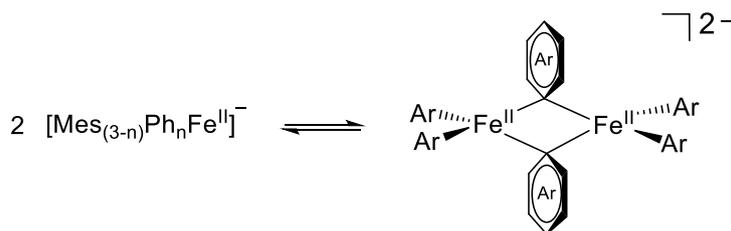
2.3.4 Dimérisation du fer(II) et élimination réductrice bimétallique

- **Dimérisation**

L'espèce $[\{\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2\}_2(\mu\text{-Ph})_2]^{2-}$ obtenue par Neidig est thermodynamiquement instable, et se décompose au-delà de -30°C . On peut donc envisager qu'elle se forme transitoirement aux premières secondes de la réaction de transmétallation de PhMgBr sur un sel de fer. Ce type d'espèce pouvant être vu comme le pendant dimérique des ate-complexes $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, nous avons souhaité évaluer la possibilité de former le fer(I) par une élimination réductrice bimétallique se produisant au sein de ces structures, après l'étape de dimérisation. L'élimination réductrice bimétallique mène à une monoréduction de chacun des deux centres métalliques, aboutissant donc à deux centres formels de fer(I).

Dans un premier temps, les énergies de formation des dimères mixtes $[\{\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Mes};\text{Ph})_2\}_2(\mu\text{-Mes};\text{Ph})_2]^{2-}$, formés à partir de $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, ont été calculées par DFT. Comme pour la structure expérimentale de Neidig, les ions fer(II) ont été décrits en configuration haut-spin ($S = 2$) dans un couplage antiferromagnétique.

Tableau 7 : Réaction de formation d'un dimère de fer(II) à partir des ate-complexes $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, et énergies correspondantes calculées (kcal.mol^{-1})



$[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$	$[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$	$[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$
$\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Mes})_2]_2(\mu\text{-Ph})_2\}^{2-}$	$\{[\text{Fe}^{\text{II}}\text{MesPh}]_2(\mu\text{-Mes})_2\}^{2-}$	$\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2]_2(\mu\text{-Ph})_2\}^{2-}$
51,0	57,1	9,4

Il s'est rapidement avéré que la dimérisation des complexes possédant un ou plusieurs ligands Mes^- était impossible ou très demandeuse en énergie. En effet, aucune structure n'a pu être obtenue à partir de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, et les barrières énergétiques calculées pour les dimères issus de $[\text{Mes}_2\text{PhFe}^{\text{II}}]^-$ et $[\text{MesPh}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ s'élèvent respectivement à plus de 50 kcal.mol^{-1} et aux alentours de 33 kcal.mol^{-1} .

L'encombrement stérique joue donc un rôle considérable dans ce processus, la seule espèce capable de dimériser étant $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, qui fournit $\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2]_2(\mu\text{-Ph})_2\}^{2-}$ avec une barrière accessible de $\Delta E = 9,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Si c'est bien la structure dimérisée qui évolue en fer(I), alors ce résultat n'est pas surprenant puisque nos résultats de RPE montrent l'obtention de fer(I) dans le seul cas où PhMgBr est présent en très large excès.

• *Élimination réductrice bimétallique*

La possibilité d'élimination réductrice bimétallique a ensuite été calculée sur le dimère $\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2]_2(\mu\text{-Ph})_2\}^{2-}$. Elle permet alors d'obtenir le complexe réduit dinucléaire $[(\mu\text{-PhPh})\{[\text{Ph}_2\text{Fe}^{\text{I}}]_2\}]^{2-}$, près de 50 kcal.mol^{-1} plus stable que le dimère de fer(II), et ce quelle que soit la multiplicité de spin calculée.

La forme la plus stable a finalement été obtenue avec deux ions Fe^{I} tous deux bas-spin ($S = 1/2$).

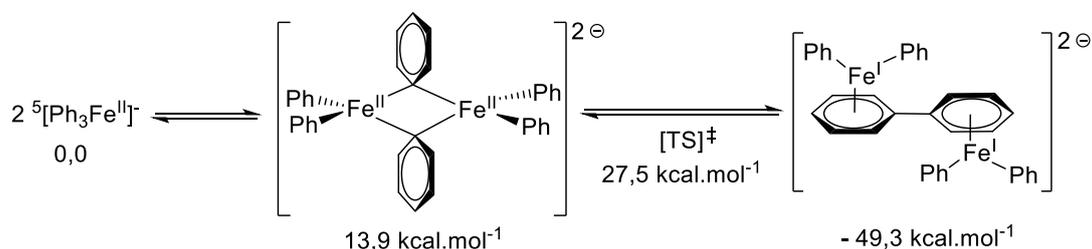


Figure 81 : Réaction d'élimination réductrice bimétallique aboutissant à la formation de $[(\mu\text{-PhPh})\{[\text{Ph}_2\text{Fe}^{\text{I}}]_2\}]^{2-}$ et énergies calculées associées (états de spin optimisés)

¹La structure calculée est en accord avec les paramètres rapportés expérimentalement de $\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2]_2(\mu\text{-Ph})_2\}^{2-}[\text{Mg}(\text{acac})(\text{THF})_4]^{2+}$ ($d_{\text{Fe-Fe,calc}} = 2,50 \text{ \AA}$ (exp : 2,52 \AA), av. $d_{\text{Fe-Ph,terminal,calc}} = 2,09 \text{ \AA}$ (exp : 2,08 \AA), av. $d_{\text{Fe-}\mu\text{Ph,calc}} = 2,20 \text{ \AA}$ (exp : 2,19 \AA)).

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

En présence d'une molécule d'arène en excès, telle que le toluène, on pourrait envisager que le dimère de fer(I) $[(\mu\text{-PhPh})\{\text{Ph}_2\text{Fe}^{\text{I}}\}]_2^{2-}$ libère un équivalent de biphenyle Ph–Ph et se convertisse en deux équivalents de complexe mononucléaire $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})\text{Fe}^{\text{I}}(\text{Ph})_2]^-$ dans un procédé exothermique ($\Delta E = -6,9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). On retrouverait alors le complexe détecté en spectroscopie RPE dans un mélange THF:toluène.⁸¹ La libération de Ph–Ph est également en accord avec la présence de biaryles observée en GC-MS.

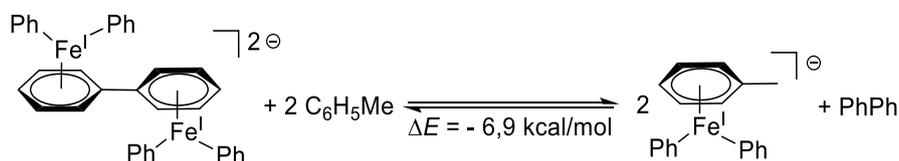


Figure 82 : Formation du complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})\text{Fe}^{\text{I}}(\text{Ph})_2]^-$ en présence de toluène

Les calculs sont donc en accord avec les observations expérimentales : $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ est le seul ate-complexe parmi les complexes mixtes $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à pouvoir produire du fer(I). En effet, les barrières énergétiques requises pour la dimérisation des espèces possédant des liaisons $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Mes}$ sont trop hautes pour pouvoir être franchies spontanément. Ce n'est que lorsqu'un très large excès de PhMgBr est ajouté que $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ peut être converti en $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, lequel peut alors dimériser et fournir du fer(I) par élimination réductrice bimétallique.

Le dimère $[\{\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2\}_2(\mu\text{-Ph})_2]^{2-}$ pourrait aussi réagir avec PhMgBr pour donner l'adduit quaternarisé $[\text{Ph}_4\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ et $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, en franchissant une barrière énergétique à $11,5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. On retrouve alors le chemin d'élimination réductrice qui aboutit à la formation de fer(0).

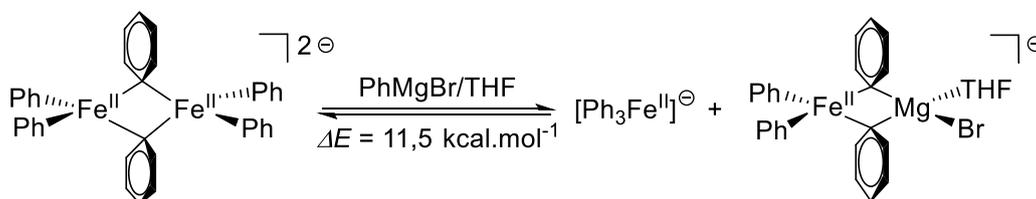


Figure 83 : Formation de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ et de $[\text{Ph}_4\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ à partir du dimère $[\{\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2\}_2(\mu\text{-Ph})_2]^{2-}$

2.4 Conclusion

La substitution progressive des groupements mésityle dans le complexe $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ par des ligands phényle via l'addition de PhMgBr mène donc à des quantités croissantes d'espèces mixtes de type $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ($n = 1-3$), qui s'avèrent être des intermédiaires-clés dans la formation des bas degrés d'oxydation du fer observés au cours des réactions impliquant des sels de fer et des arylmagnésiens (Figure 84).

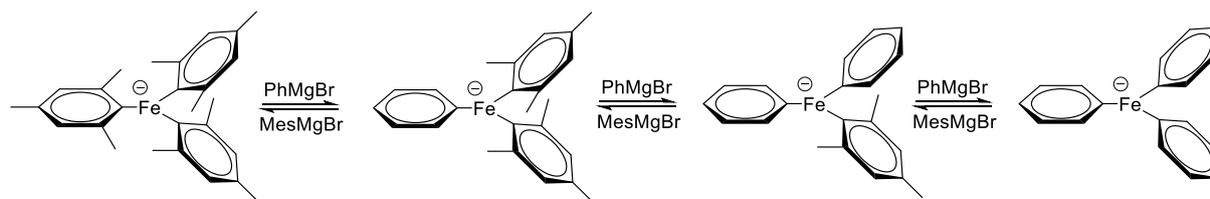


Figure 84 : Formation des ate-complexes par substitution de ligands

En présence d'un excès de PhMgBr, la formation d'un adduit quaternarisé $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_{n+1}\text{Fe}^{\text{II}}\text{MgBr}(\text{THF})]^-$ ($n = 1-3$) avec le contre-cation pontant Mg^{II} peut se produire. Après une élimination réductrice biélectronique spontanée, on observe alors par spectroscopie Mössbauer la formation de fer(0) dans le milieu réactionnel, ainsi que par GC-MS la formation concomitante de biaryles Mes—Mes, Mes—Ph et Ph—Ph. Ce chemin réactionnel est cependant favorisé à mesure qu'augmente le ratio Ph/Mes, l'encombrement stérique rendant la quaternarisation plus demandeuse en énergie. Ce mécanisme implique deux ISC successifs, et relie directement les espèces triarylfers(II) haut-spin au fer(0) diamagnétique, via un intermédiaire à l'état triplet. Il est résumé en Figure 85.

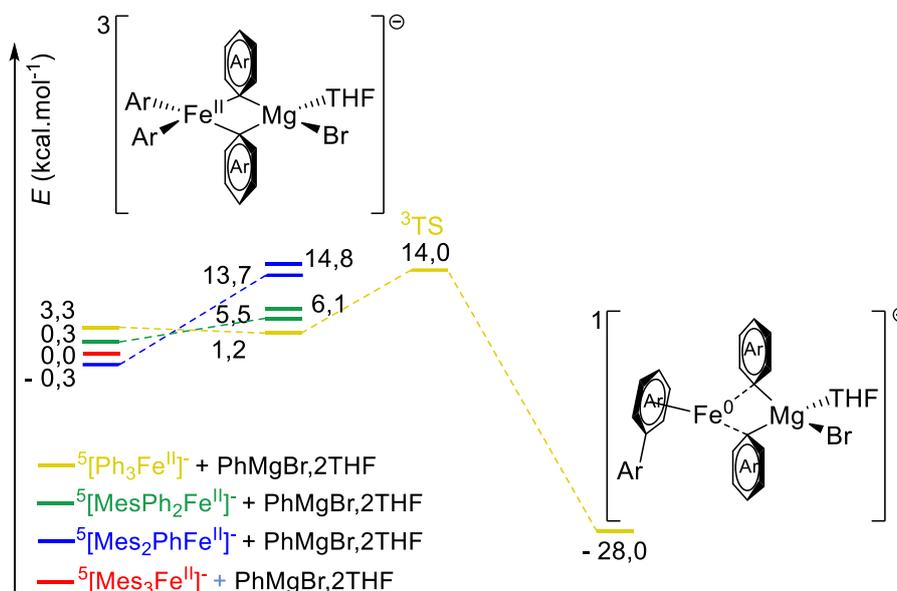


Figure 85 : Surface calculée de l'évolution de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ vers la formation de fer(0) par élimination réductrice

Dans le cas extrême d'un large excès de PhMgBr, où tous les ligands mésityle seraient déplacés au profit des ligands phényle, on envisage la formation d'un adduit dinucléaire $[\{\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ph})_2\}_2(\mu\text{-Ph})_2]^{2-}$, énergétiquement plus difficile à atteindre. C'est cet adduit qui, après une élimination réductrice bimétallique, fournirait le fer(I) observé en spectroscopie RPE. Ce chemin de réduction, présenté en Figure 86, n'est énergétiquement pas accessible pour les ate-complexes possédant un ou plusieurs groupements aryle substitués en position ortho tels que le mésityle, ce qui explique l'absence de détection de fer(I) lorsque le nucléophile employé est stériquement encombré.

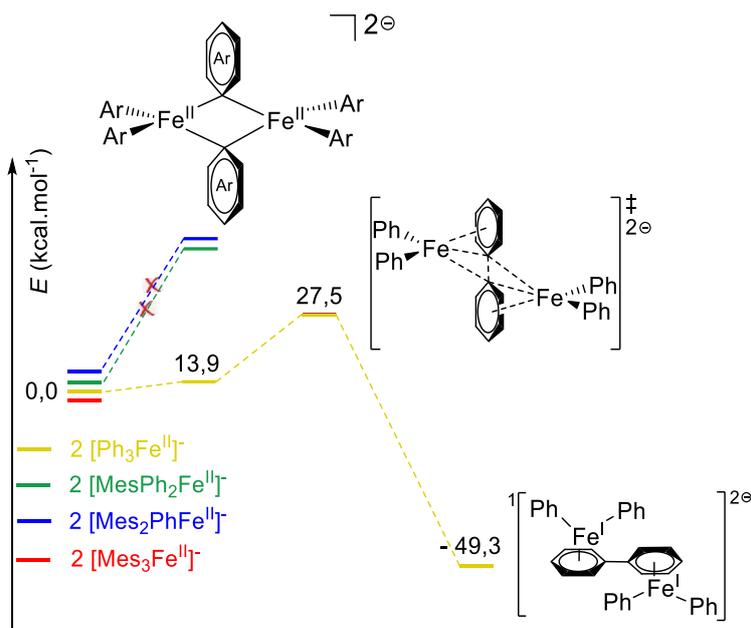


Figure 86 : Surface calculée de l'évolution de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ vers la formation de fer(I) par élimination réductrice bimétallique

Ainsi, la pression stérique autour de l'atome de fer se trouve être un paramètre déterminant dans le devenir du ate-complexe en solution, tout comme le contrôle des phénomènes d'interconversion de spin des intermédiaires de fer. Dans le contexte des réactions de couplage croisé ferrocatalysées, le fer(I) et le fer(0) formés par évolution des polyarylfers(II) peuvent selon la réaction soit être des espèces impliquées dans le cycle catalytique, soit jouer le rôle d'espèces hors-cycle potentiellement responsables de réactivités parasites. En jouant sur l'environnement du fer, il est donc possible de contrôler en partie le DO du fer formé dans le milieu réactionnel, pour sélectivement obtenir du fer(II) ou un mélange de fer(I) et fer(0) (Figure 87).

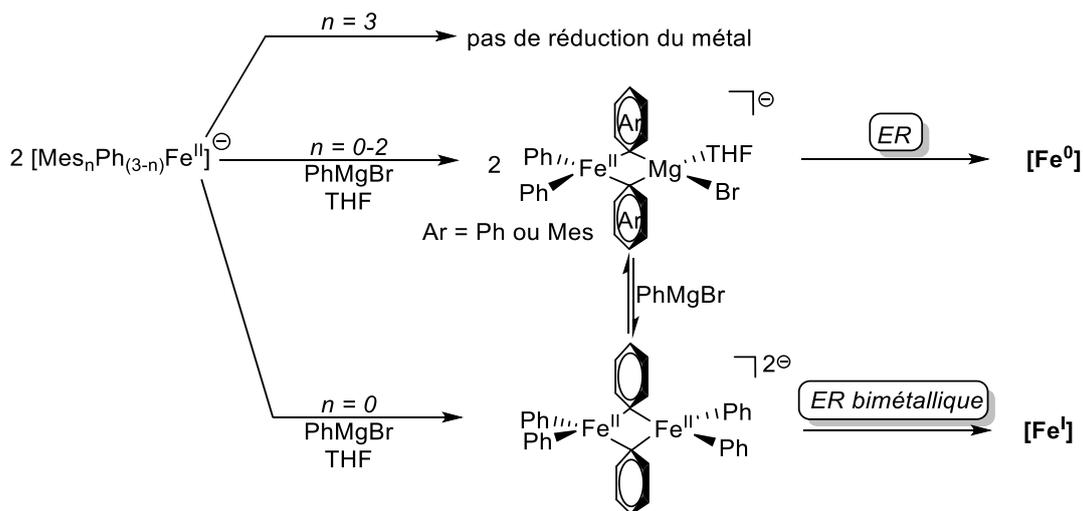


Figure 87 : Résumé des chemins de réduction empruntés par les polyarylfers(II) selon la répartition des ligands Mes^- et Ph^-

Ces résultats mécanistiques sont alors des outils précieux de compréhension de mécanismes de la littérature. Les Chapitres 3 et 4 de ce manuscrit utiliseront l'encombrement stérique comme un

Première partie – Les bas degrés d'oxydation du fer (0, +I, +II)

moyen de contrôle de formation du DO du fer souhaité selon la réaction mise en jeu. Enfin, ces résultats mécanistiques seront source d'inspiration dans le design rationnel de ligands permettant d'affiner l'obtention d'un seul DO du catalyseur de fer au cours d'une réaction de couplage, comme ce sera développé plus tard dans le Chapitre 5.

Deuxième partie – Études mécanistiques de réactions de couplage ferrocatalysées

Introduction	87
Chapitre 3 – Le cas complexe du couplage aryle-aryle	89
3.1 État de l’art	89
3.1.1 Intérêt de la réaction de couplage croisé aryle-(hétéro)aryle	89
3.1.2 Versions ferrocatalysées	91
3.1.3 Homocouplage en présence d’un électrophile très électrodéficient	94
3.2 Découpage du cycle catalytique	95
3.2.1 Proposition de cycle catalytique	95
3.2.2 Étape d’addition oxydante	96
3.2.3 Génération d’une liaison Fe ^{II} -C ₆ F ₅ par transmétallation	98
3.2.4 Étape d’élimination réductrice	100
3.2.5 Homocouplage et cycle catalytique complet	107
3.3 Conclusion	109
Chapitre 4 – Couplages ferrocatalysés entre des nucléophiles organomanganeux et des électrophiles vinyliques	111
4.1 Nucléophilie des composés organomanganeux	111
4.1.1 Synthèse et réactivité des organomanganeux	111
4.1.2 Développement des réactions de couplage ferrocatalysées	114
4.2 Le couplage benzyle-vinyle	115
4.2.1 Optimisation de la réaction	115
4.2.2 Étude du mécanisme	118
4.3 Le couplage aryle-vinyle	125
4.3.1 Optimisation de la réaction	126
4.3.2 Étude du mécanisme	128
4.4 Conclusion	136

Deuxième partie – Études mécanistiques

Introduction

À travers la première partie de ce manuscrit nous avons vu l'impact que pouvaient avoir les études mécanistiques sur la compréhension des réactions de couplage ferrocatalysées. Bien qu'il existe de nombreuses techniques permettant de gagner des informations sur les mécanismes mis en jeu, c'est pour nous l'utilisation couplée de la RMN ^1H paramagnétique avec la spectroscopie Mössbauer et les calculs DFT qui s'est révélée particulièrement utile pour identifier les espèces de fer présentes en solution. Forts de cette expertise, nous avons pu collaborer avec différents groupes de recherche spécialisés en synthèse organique afin de distinguer l'espèce active du fer dans les réactions ferrocatalysées qu'ils avaient développées.

Le Chapitre 3 décrira donc des travaux en collaboration avec le groupe du Prof. Gérard Cahiez, qui traitent des problèmes rencontrés au cours des réactions de couplage croisé aryle-aryle. Après une description des solutions étudiées dans la littérature pour améliorer la sélectivité de cette réaction, nous exposerons nos investigations sur son mécanisme, qui nous ont permis de comprendre comment était formé le produit parasite d'homocouplage du nucléophile arylmagnésien.

Le Chapitre 4 traitera du couplage de nucléophiles organomanganeux avec des électrophiles vinyliques. Les nucléophiles à base de manganèse permettent en effet de réaliser des réactions plus sélectives que les organomagnésiens ou organozinciques, et le groupe du Prof. Paul Knochel en a récemment développé une méthode permettant un couplage efficace. L'espèce active de ce type de couplage n'ayant pas été étudiée par ce dernier, nous nous sommes proposés de contribuer à l'élucidation du mécanisme mis en jeu.

Deuxième partie – Études mécanistiques

Chapitre 3 – Le cas complexe du couplage aryle-aryle

Ce chapitre relate les travaux obtenus dans le cadre d'une collaboration avec le groupe du Prof. Gérard Cahiez. Les résultats obtenus par les membres de ce groupe, et en particulier par le Dr Edouard Zhou, seront brièvement décrits en partie 3.1.3. Sauf mention contraire, la section 3.2 concerne donc nos résultats propres.

3.1 État de l'art

3.1.1 Intérêt de la réaction de couplage croisé aryle-(hétéro)aryle

Le motif biaryle est présent dans nombre de molécules naturelles à intérêt pharmaceutique ou agrochimique, ainsi que dans des polymères conducteurs et des matériaux organiques fonctionnalisés, dont la Figure 88 présente quelques exemples.¹¹⁴ Il est donc nécessaire de développer des voies de synthèse efficaces permettant la création de ces liaisons $C_{sp^2}-C_{sp^2}$.

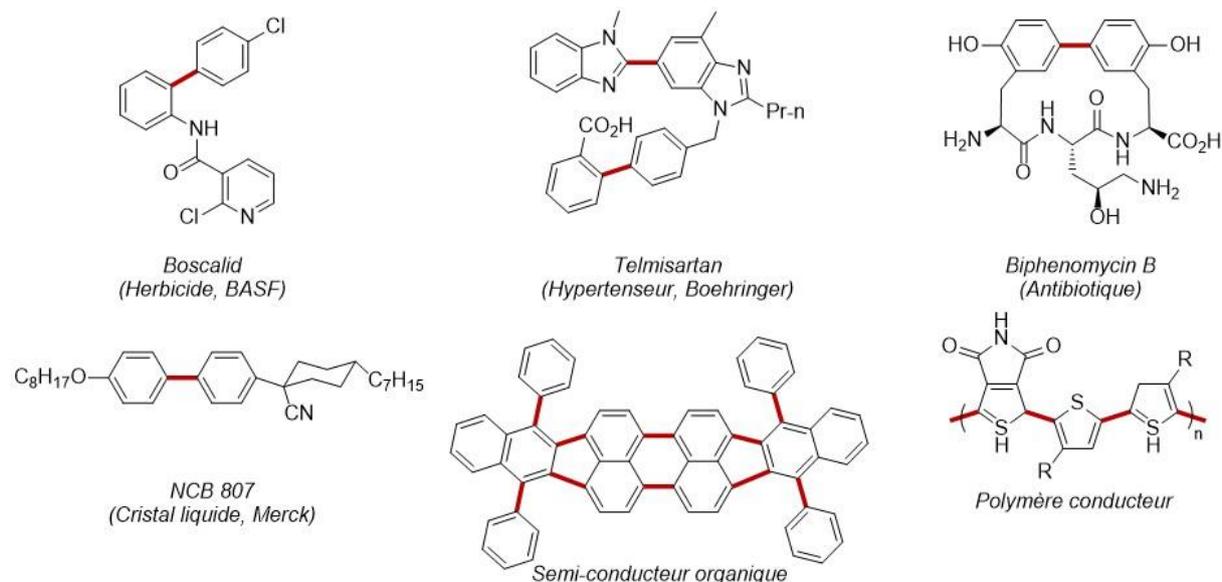


Figure 88 : Molécules commercialisées présentant un motif bi(hétéro)aryle, d'après Sengupta *et al.*¹¹⁴

Les premières réactions de couplage croisé permettant la formation d'une liaison aryle-aryle catalysées par des métaux de transition ont été développées par Kumada. Il publie en effet plusieurs exemples de couplage d'un arylmagnésien avec un bromure d'aryle, catalysé par des complexes de nickel-biphosphine (Figure 89).^{115, 116}

Deuxième partie – Études mécanistiques

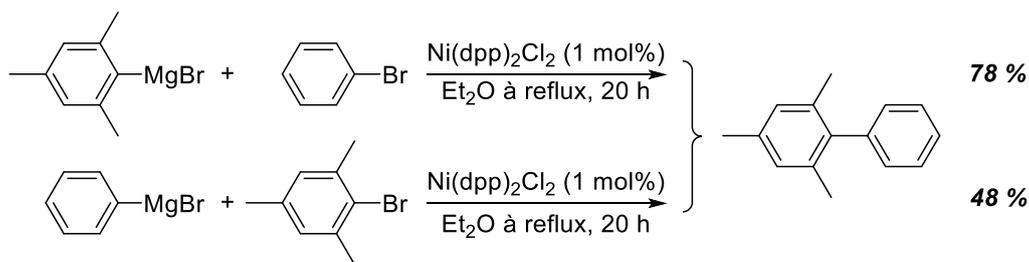


Figure 89 : Exemples de couplages croisés aryle-aryle catalysés au nickel d'après Kumada¹¹⁵

Plus tard, des couplages aryle-aryle ont été développés à partir de différents nucléophiles, à base de zinc,^{117, 118} de bore,^{119, 120} ou de silicium,^{121, 122} mais toujours par catalyse au palladium ou au nickel (Figure 90). Le couplage de Suzuki s'est révélé particulièrement tolérant à l'air, à l'humidité et à une grande diversité de groupes fonctionnels, ce qui a convaincu de son utilisation industrielle pour la synthèse notamment du médicament contre l'hypertension Telmisartan ou du fongicide Boscalid.¹²³ Ainsi, la création d'une liaison $C_{sp^2}-C_{sp^2}$, lorsque le procédé est tolérant envers de nombreux groupes fonctionnels, conclut souvent les synthèses totales de molécules complexes.¹²⁴

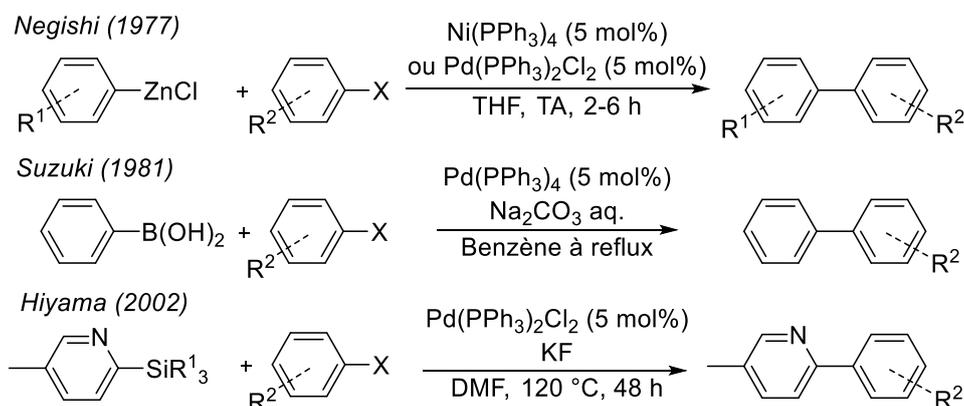


Figure 90 : Couplages aryle-aryle de différents partenaires nucléophiles avec des électrophiles aromatiques

Pour autant, les versions ferrocatalysées et efficaces de ce couplage restent rares, car ces systèmes impliquent souvent une réaction parasite d'homocouplage des réactifs qui concurrence la formation du biaryle souhaité. En effet, Kharasch a montré que les arylmagnésiens étaient souvent décomposés en biaryles symétriques en présence de sels métalliques lorsque le milieu réactionnel contenait des halogénures d'aryle (Figure 91).^{13,125}



Figure 91 : Réaction d'homocouplage de Kharasch et Fields en présence de sels métalliques

Certains groupes ont tout de même pu montrer des rendements corrects en produit de couplage, selon le choix des partenaires de couplage ou des additifs ajoutés au milieu réactionnel.

3.1.2 Versions ferrocatalysées

Fürstner entreprend en 2002 une tentative de couplage croisé aryle-aryle entre le bromure de phénylmagnésium et le chlorobenzoate d'éthyle dans un mélange THF/NMP (Figure 92).⁵² Il n'obtient cependant qu'un rendement de 28 % en produit de couplage, et montre qu'il est majoritairement formé du biphenyle issu de l'homocouplage du réactif de Grignard, et notamment dans les cas où les électrophiles sont bromés ou iodés.

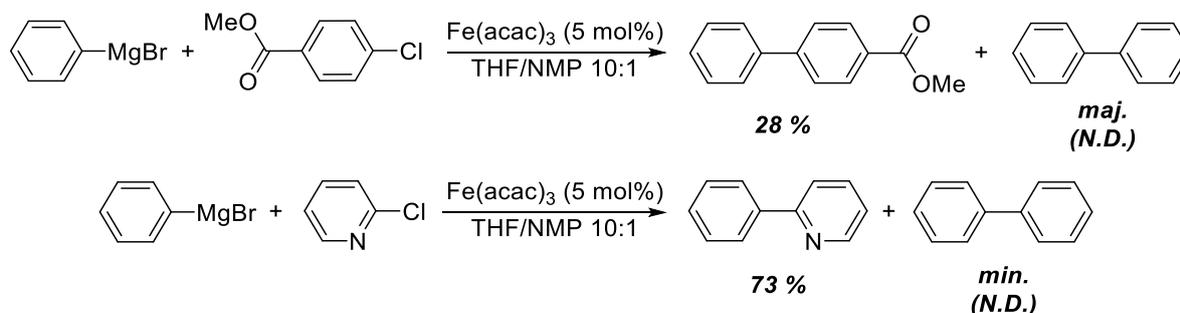


Figure 92 : Réactions de couplage aryle-(hétéro)aryle ferrocatalysées d'après Fürstner

En revanche, en remplaçant l'électrophile par des chlorures d'hétérocycle, les rendements s'améliorent, atteignant 73 %, et peu de biphenyle est détecté. Il suggère alors que le couplage aryle-aryle ferrocatalysé pourrait n'être efficace qu'avec des substrats électrodéficients.

En effet, les hétérocycles aromatiques de type pyridine ne diffèrent des noyaux benzéniques que par la différence de densité électronique entre les différents carbones, liée à la présence de l'azote dans le cycle aromatique (Figure 93).¹²⁶ Ces carbones présentant une densité électronique plus faible que ceux du benzène, ils ont alors un plus grand caractère électrophile, et pourraient permettre une meilleure réactivité avec le catalyseur métallique.

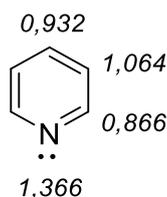


Figure 93 : Densité électronique sur les atomes de la pyridine (d'après R. Milcent)¹²⁶

Figadère *et al.* développent également une réaction de couplage aryle-hétéroaryle, à basse température dans le THF, entre PhMgBr et des dérivés de la pyridine ou de la quinoline, en présence de différents co-solvants (NMP, dioxane, DMSO...), ligands (TMEDA, PPh₃...) ou sels métalliques (CuCN, MnCl₂...). S'ils ne mentionnent alors pas d'homocouplage du réactif de Grignard, la conversion n'est pas totale, et ils obtiennent un sous-produit de réduction de l'électrophile, plafonnant les rendements en produit de couplage à 48 % seulement (Figure 94).¹²⁷

Deuxième partie – Études mécanistiques

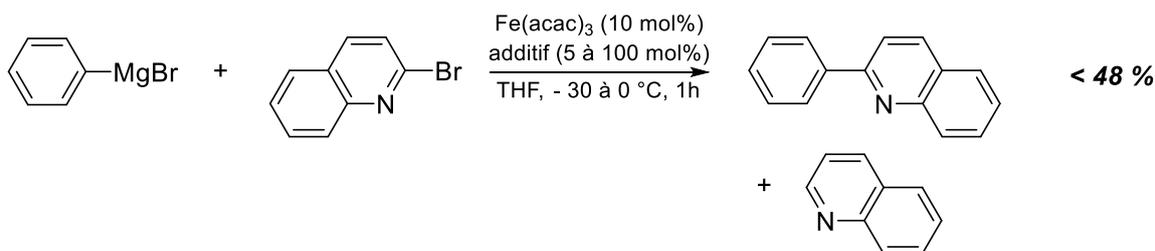


Figure 94 : Réaction de couplage de PhMgBr avec la 2-bromoquinoline d'après Figadère

Le groupe de Jacobi von Wangelin s'intéresse quant à lui au couplage de dérivés chlorostyrènes non-activés. Il décrit leur réaction rapide avec différents arylmagnésiens sous des conditions douces en présence de NMP (Figure 95). Il observe en particulier des meilleurs rendements lorsque le groupement vinylique se situe en *ortho* de la liaison carbone-halogène, par rapport aux positions *meta* et *para*. Il rationalise alors cette observation, en suggérant une coordination du substituant vinylique sur le catalyseur de fer, laquelle permettrait une meilleure activation de la liaison C–Cl.

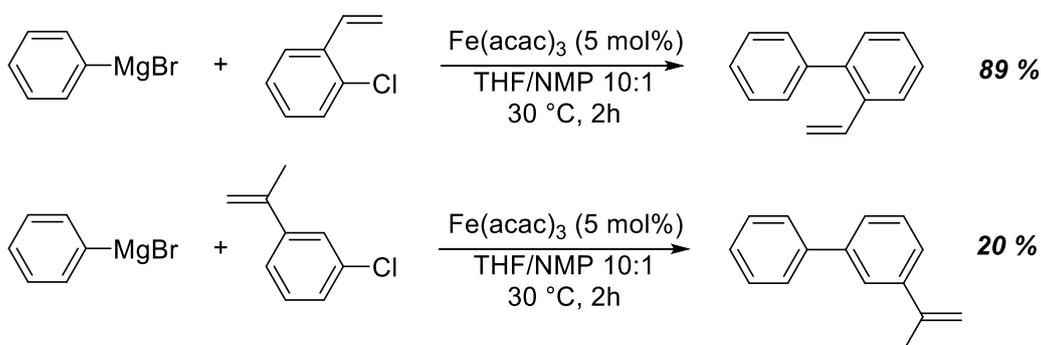


Figure 95 : Réaction de couplage de PhMgBr avec des chlorostyrènes d'après Jacobi von Wangelin

Pour ce qui est des nucléophiles, Knochel introduit des sels de cuivre permettant d'obtenir *in situ* des partenaires organocuvriques à partir d'arylmagnésiens. Il réalise alors leur réaction de couplage avec des électrophiles iodés hétérocycliques porteurs de groupements amides secondaires, et obtient ainsi de bons rendements allant de 70 à 96 % (Figure 96).¹²⁸ Il s'affranchit alors de la formation concurrentielle du produit d'homocouplage, et obtient une meilleure tolérance de groupements fonctionnels sur l'électrophile, notamment carbonyles, que si le nucléophile avait été un réactif de Grignard.^m

^m Une méthode similaire de transmétalement des réactifs de Grignard avec des sels métalliques pour former des nucléophiles moins susceptibles donner lieu à de l'homocouplage sera utilisée pour permettre le couplage de nucléophiles organomanganeux, décrit dans le Chapitre 4.

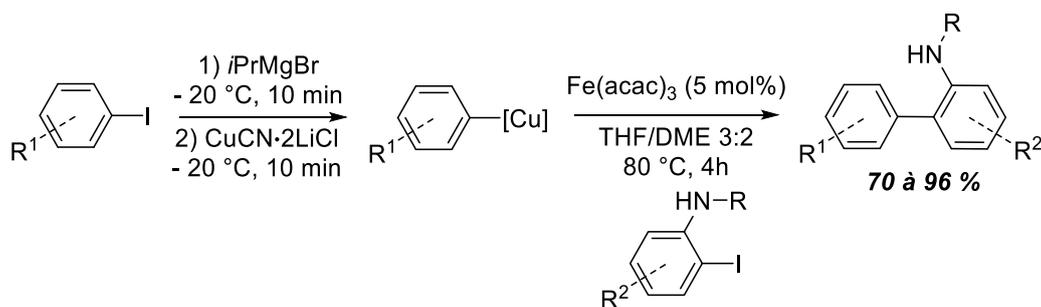


Figure 96 : Réaction de couplage d'arylcuivreux avec des benzamilides d'après Knochel

Enfin, l'ajout de ligands et additifs joue également un rôle crucial dans la réaction de couplage aryle-aryle. C'est ce qu'a montré Nakamura en 2007, en décrivant un procédé qui, grâce à la présence d'un ligand carbénique NHC et d'une source d'ion fluorure, empêche la formation du biphenyle issu du couplage oxydant de l'arylmagnésien (Figure 97).¹²⁹ Il étend cette réaction à 13 exemples impliquant différents arylmagnésiens et chlorures d'aryle qui fournissent sélectivement le produit de couplage croisé avec d'excellents rendements atteignant 80 à 98 %. En revanche, dans les cas où l'électrophile porte un groupement Br, I ou triflate, les rendements chutent drastiquement dans les 20 %, et dans le cas d'une liaison C-F le rendement est nul.

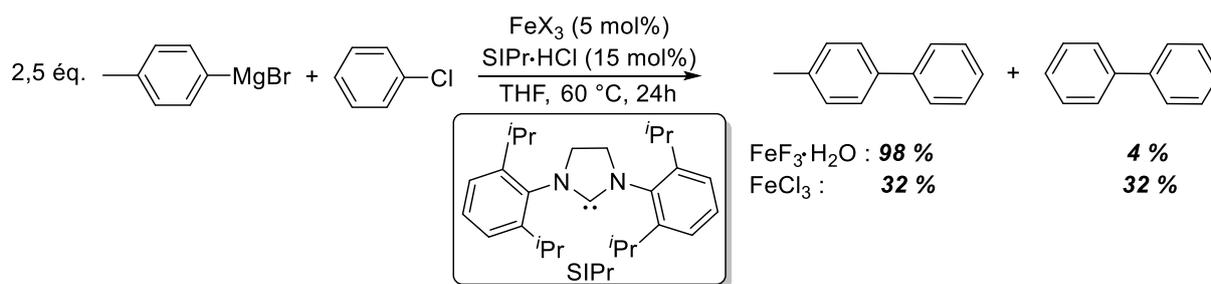


Figure 97 : Système de couplage aryle-aryle en présence de NHC et source de fluorure d'après Nakamura

Le groupe de Cook reprend ces travaux, et en étend la portée en réalisant le couplage d'électrophiles aromatiques, non plus halogénés mais porteurs de groupements tosylates et sulfamates (Figure 98).¹³⁰ Le rendement est cependant très dépendant des substrats portés par les partenaires de couplage, et va de médiocre à excellent.

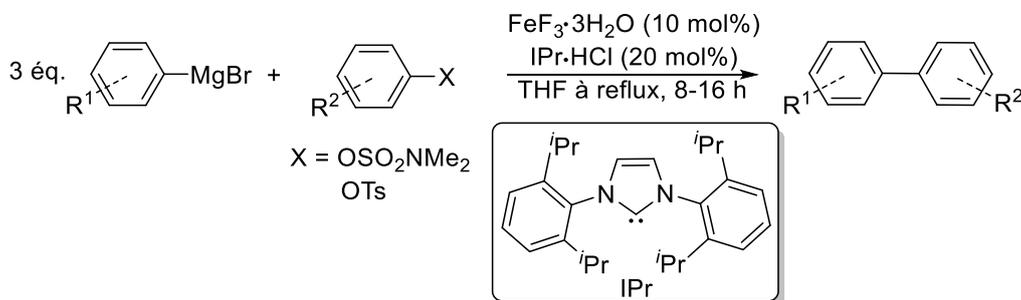


Figure 98 : Réaction de couplage aryle-aryle avec des électrophiles sulfamate et tosylate d'après Cook

Finalement, Duong s'attache à proposer des améliorations au système de Nakamura en remplaçant la source de fluorure par des ligands alcoolates ou triflates et en testant l'effet de plusieurs ligands

Deuxième partie – Études mécanistiques

NHC (Figure 99).¹³¹ Cela lui permet d'augmenter l'étendue et la tolérance de la réaction d'années en années.

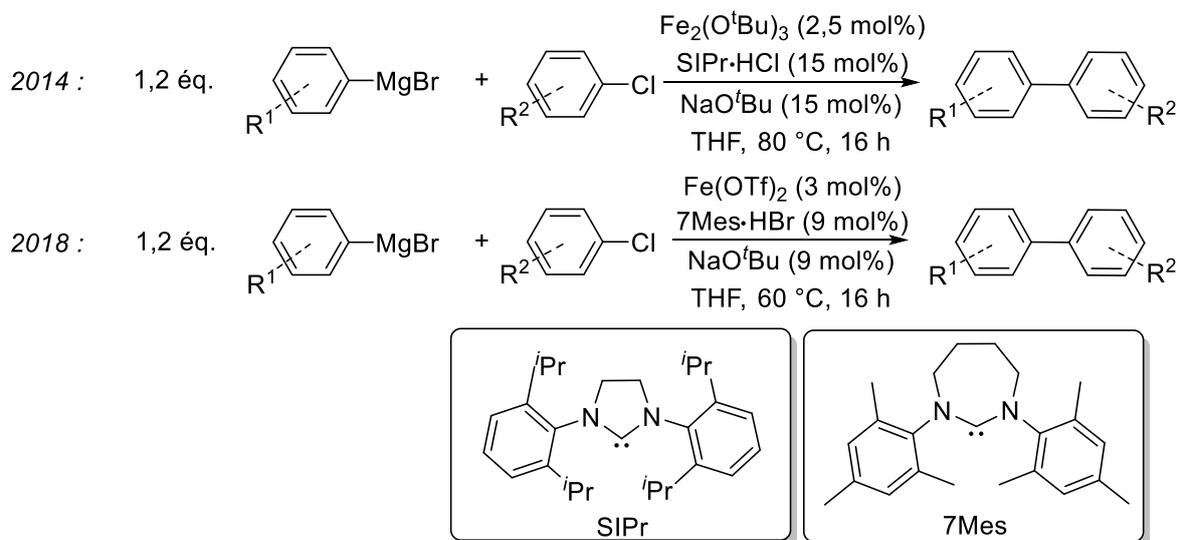


Figure 99 : Améliorations du système de Nakamura proposées par Duong

Si plusieurs équipes ont pu obtenir des résultats satisfaisants, leurs méthodes ne sont pour autant pas applicables à tous les substrats aromatiques, et le produit d'homocouplage domine encore un certain nombre de réactions aryle-aryle.

3.1.3 Homocouplage en présence d'un électrophile très électrodéficient

La recherche de procédés alternatifs catalysés au fer est toujours en cours, mais lorsque le nucléophile est un réactif de Grignard il n'existe pas encore d'explication mécanistique à l'observation majoritaire d'un produit d'homocouplage de l'arylmagnésien au détriment du produit souhaité de couplage croisé en l'absence d'additifs, et ce indépendamment de la fonctionnalisation des noyaux aromatiques des partenaires de couplage. Un exemple de réaction entre le bromure de *para*-méthoxybenzylmagnésium et le bromobenzène catalysée par FeCl₃, donné ci-dessous en Figure 100, montre que la formation du produit d'homocouplage est largement majoritaire (46 % de rendement) devant celle du produit de couplage croisé (seulement 3 % de rendement).

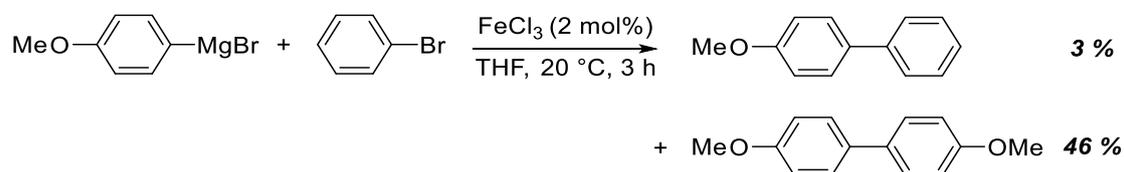
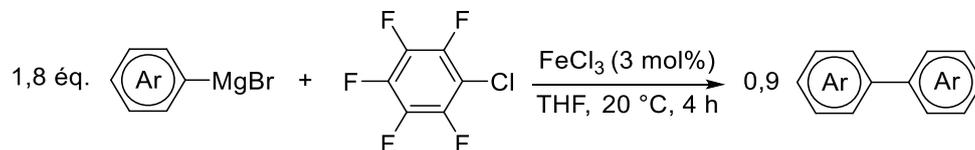


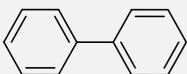
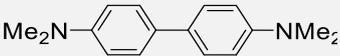
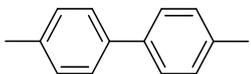
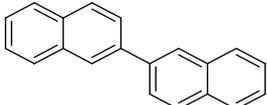
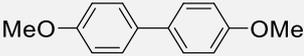
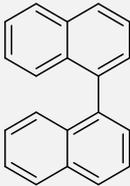
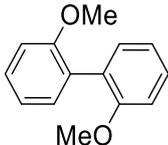
Figure 100 : Réaction de couplage croisé aryle-aryle sans additifs d'après Cahiez¹³²

C'est ce mécanisme qu'a souhaité élucider le groupe de Gérard Cahiez, en prenant le cas extrême d'un électrophile très appauvri en électrons, le chloropentafluorobenzène. En effet, les chlorures d'aryle appauvris sont habituellement efficaces en réactions de couplage croisé.^{69,70} Pourtant, les réactions de différents arylmagnésiens ArMgBr avec C₆F₅Cl fournissent très majoritairement le produit d'homocouplage Ar—Ar avec des rendements quantitatifs et seulement quelques traces

(<5 %) de produit de couplage croisé Ar–C₆F₅ sont obtenues, et ce quel que soit l'arylmagnésien mis en jeu. Des exemples de résultats expérimentaux sont fournis dans le Tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 : Rendements en produits d'homocouplage pour différents arylmagnésiens, d'après Cahiez (résultats non publiés)¹³²



Entrée	Ar–Ar	Rendement (%)	Entrée	Ar–Ar	Rendement (%)
1		87	5		85
2		94	6		90
3		88	7		70
4		75			

La question qui se pose est donc de comprendre comment le mécanisme d'homocouplage (formation de Ar–Ar), où C₆F₅Cl joue le rôle d'un oxydant sacrificiel, est favorisé devant le mécanisme de couplage croisé (absence de formation de Ar–C₆F₅). C'est dans ce contexte qu'a été menée l'étude détaillée du cycle catalytique suivi par le fer.

3.2 Découpage du cycle catalytique

3.2.1 Proposition de cycle catalytique

Les résultats préliminaires décrits dans le Chapitre 2 montrent sans ambiguïté que les sels de fer FeCl_n (n = 2 ou 3) sont en partie réduits en fer(0) en présence d'excès d'un arylmagnésien peu encombré. Ce fer(0) est alors réactif vis-à-vis d'un chlorure d'hétéroaryle, soutenant l'hypothèse d'un couple fer(0)/fer(II) dans le cadre du couplage aryle-hétéroaryle (voir Chapitre 2, Figure 57).⁸¹

Cette idée a été reprise pour envisager un cycle catalytique fer(0)/fer(II) schématisé présenté en Figure 101. Ce cycle catalytique est initié par la formation dans le milieu réactionnel d'une espèce de fer(0) activé, laquelle subirait ensuite une addition oxydante de l'électrophile organique. Cette étape serait suivie d'un échange de ligand avec l'arylmagnésien, donnant naissance à un ion fer(II)

Deuxième partie – Études mécanistiques

lié d'une part au groupement C_6F_5 provenant de l'électrophile, et d'autre part au groupement aryle initialement porté par le magnésium, soit un complexe $[ArFe^{II}(C_6F_5)]$. Enfin, ce complexe de fer(II) subirait une élimination réductrice, fournissant en théorie le produit de couplage croisé souhaité, C_6F_5-Ar .

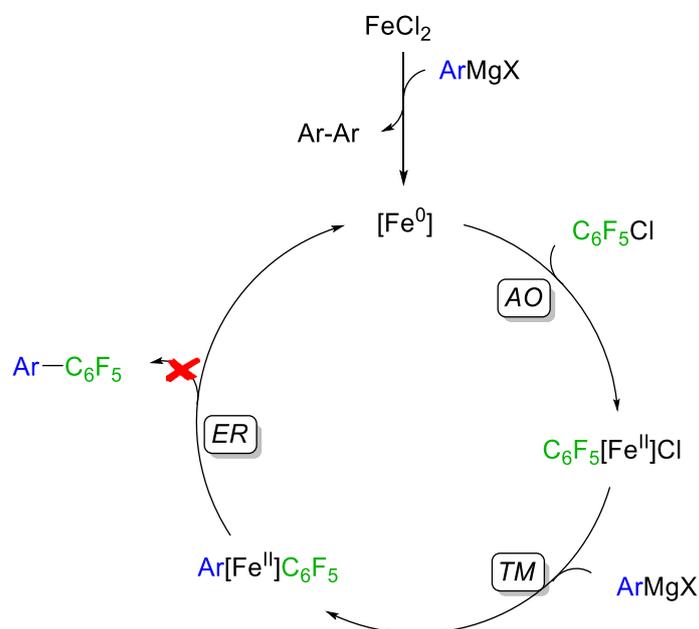


Figure 101 : Cycle catalytique putatif pour le couplage croisé aryle-aryle

Bien sûr, ce cycle catalytique n'est pas complet, puisque les résultats du groupe de Cahiez ne rapportent aucun produit de couplage, et au contraire la formation du produit $Ar-Ar$ qui n'apparaît pas dans le cycle.

Étape par étape, nous avons alors mené des séries d'expériences stœchiométriques entre le fer et chacun des réactifs, afin de voir quelle étape du cycle ne se faisait pas correctement, et où intervenir pour permettre la formation quantitative du produit de couplage croisé.

Afin de pouvoir suivre ces réactions, nous avons choisi de réutiliser le partenaire nucléophile $MesMgBr$, car comme décrit dans le Chapitre 2 les liaisons $Mes-Fe^{II}$ haut-spin sont stables dans le temps et facilement observables en RMN 1H , ce qui en fait des sondes de choix pour le suivi réactionnel des complexes de fer(II).

3.2.2 Étape d'addition oxydante

Le cycle catalytique envisagé pour la réaction de couplage aryle-aryle, présenté en Figure 101, commence par la génération *in situ* d'un fer(0) capable de procéder à une addition oxydante avec l'électrophile. Or, nous avons montré dans le Chapitre 2 que ce fer(0) pouvait être formé par réduction de complexes mixtes $[Mes_{3-n}Ph_nFe^{II}]^-$ ($n < 3$). Nous utilisons alors cette méthode,

permettant d'avoir accès à du fer(0) de manière contrôlée, et ainsi d'étudier qualitativement l'étape d'addition oxydante en présence de chloropentafluorophényle.

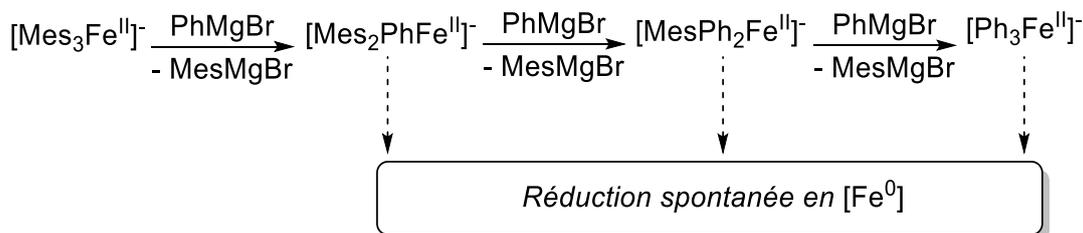


Figure 102 : Rappel de la réaction de substitution Mes/Ph menant à la réduction du fer(II)

La génération en tube RMN du complexe $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ par transmétallation entre FeCl_2 et 3 équivalents de MesMgBr a été suivie de l'ajout de 2 équivalents de PhMgBr . Au bout de quelques minutes à température ambiante, le partenaire électrophile $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$ est introduit dans le tube RMN, à raison de 3 équivalents. Le spectre obtenu est présenté en Figure 103. Il présente des signaux de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ non réduit, à 130 (s, 6H) et 114 (s, 9H) ppm (●), ainsi que deux nouveaux singulets déblindés à 158 et 137 ppm (▲). Ces signaux respectent également un ratio 2/3, et rappellent donc à nouveau la liaison Mes-Fe^{II} haut-spin.

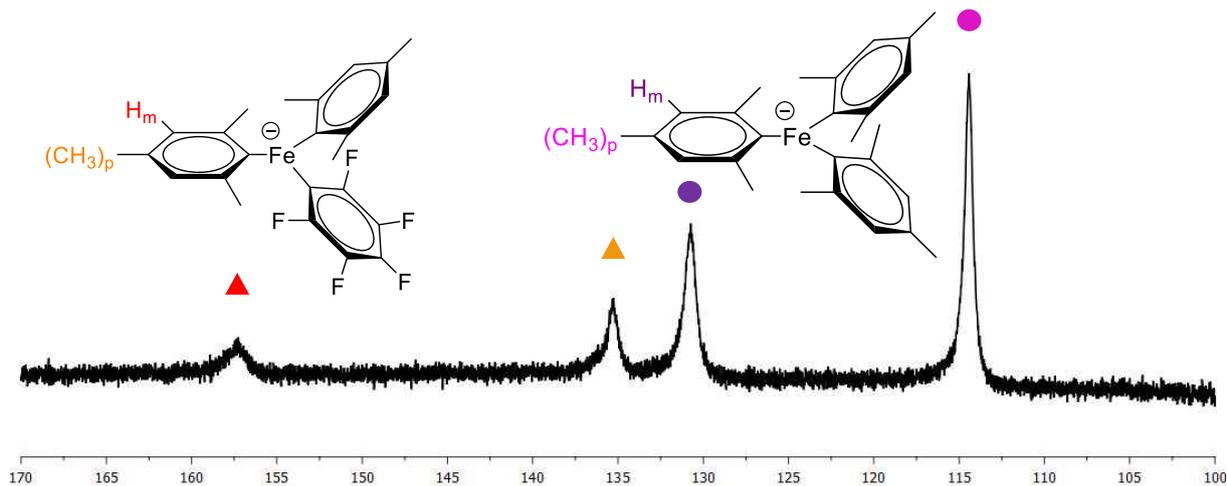


Figure 103 : Spectre RMN ^1H de $[\text{Fe}^0] + 3 \text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$ en solution ($C = 0,1 \text{ M}$) dans le THF-d_8 à $25 \text{ }^\circ\text{C}$

On peut alors envisager la formation d'un nouveau complexe de fer(II), dont les signaux RMN justifieraient d'une géométrie et d'un environnement chimique similaires à $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$. Le fait que les signaux soient plus déblindés indique que les protons du groupement mésityle souffrent d'une densité électronique diminuée, liée à la proximité d'un groupement électroattracteur. Ces nouveaux signaux penchent donc en faveur de la formation d'un complexe $[(\text{C}_6\text{F}_5)_n\text{Mes}_{3-n}\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ($n < 3$).

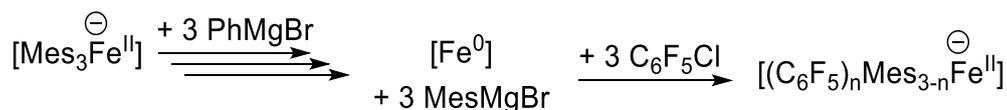


Figure 104 : Réaction témoin de l'étape d'addition oxydante

Deuxième partie – Études mécanistiques

L'étape d'addition oxydante du fer(0) dans la liaison C_{sp2}-Cl de l'électrophile a donc *a priori* lieu, conformément à ce qui est décrit dans la littérature pour ce type d'électrophile, à travers plusieurs exemples de couplages ferrocatalysés alkyle-aryle ou alkyle-vinyle.¹³³ On note que c'est plus difficilement le cas du palladium, qui réagit mal avec les électrophiles sp² et qui requiert des ligands encombrés et très donneurs comme des NHC pour pouvoir réaliser ces couplages.¹³⁴

Il est cependant nécessaire de confirmer la structure du complexe [(C₆F₅)_nMes_{3-n}Fe^{II}]⁻ hypothétiquement formé ici. Pour ce faire, on décide de générer une liaison Fe^{II}-C₆F₅ par une réaction de transmétallation, en présence de MesMgBr, et de comparer les signaux RMN ¹H de l'espèce obtenue par cette voie.

3.2.3 Génération d'une liaison Fe^{II}-C₆F₅ par transmétallation

L'étape de transmétallation est rarement l'étape problématique d'un cycle de couplage, les groupements carbonés des réactifs organomagnésiens ayant une nucléophilie importante et une certaine affinité pour les complexes de fer(II) haut spin. La transmétallation d'un groupe Mes⁻ du magnésien sur le fer a déjà été largement observée, une preuve évidente étant la formation spontanée de [Mes₃Fe^{II}]⁻ lors de la mise en présence de FeCl₂ et de MesMgBr.

De la même manière que le remplacement successif de ligands mésityle par des ligands phényle sur le fer(II) a été observée dans le Chapitre 2, nous nous sommes posé la question de la possibilité de remplacer un des ligands mésityle de [Mes₃Fe^{II}]⁻ par un groupement pentafluorophényle C₆F₅⁻ provenant de l'arylmagnésien correspondant, qui permettrait de confirmer que la signature RMN ¹H présentée en Figure 103 appartient bien à un complexe mixte de type [(C₆F₅)_nMes_{3-n}Fe^{II}]⁻ (n < 3).

L'équilibre thermodynamique de cette réaction a été évalué par calculs DFT (Figure 105). L'enthalpie libre de la réaction montre alors une légère stabilisation de 1,3 kcal.mol⁻¹ en faveur de [Mes₃Fe^{II}]⁻, mais cette valeur faible confirme la faisabilité d'un échange de ligand Mes⁻/C₆F₅⁻ sur l'ion Fe^{II} en solution en présence des réactifs de Grignard associés.



Figure 105 : Equilibre thermodynamique de l'échange de ligands entre un ate-complexe de fer(II) et un arylmagnésien

La réaction a alors été réalisée dans un tube J. Young afin de pouvoir suivre son évolution par RMN ¹H. [Mes₃Fe^{II}]⁻ est synthétisé par transmétallation de 3 équivalents de MesMgBr sur FeCl₂ et un spectre est enregistré. Un, puis deux équivalents d'une solution commerciale de C₆F₅MgBr sont ensuite ajoutés, et le spectre ci-dessous est obtenu (Figure 106).

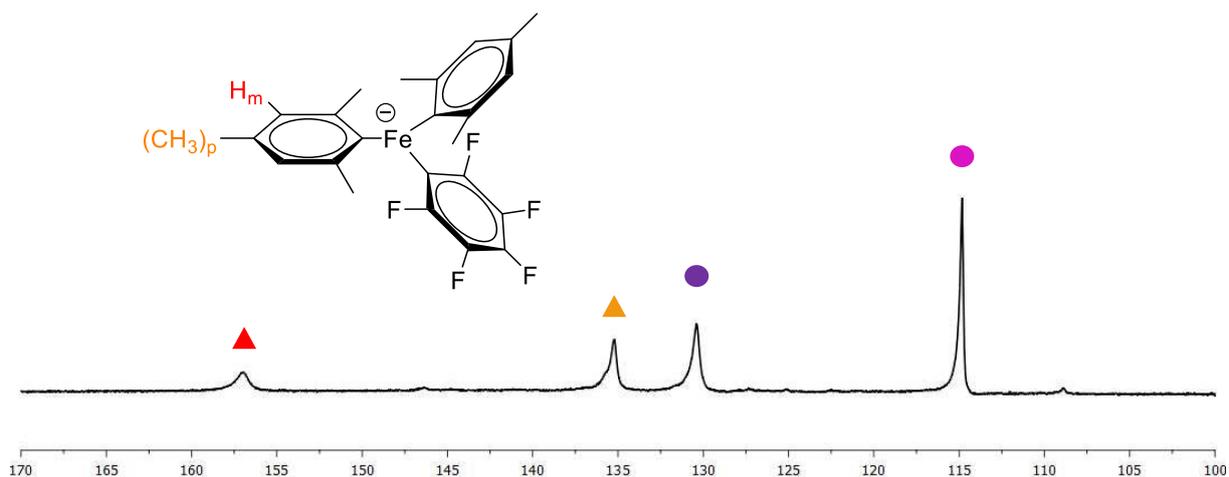


Figure 106 : Spectres RMN ^1H de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ + 2 éq. $\text{C}_6\text{F}_5\text{MgBr}$ en solution ($C = 0,1 \text{ M}$) dans le $\text{THF-}d_8$ à $25 \text{ }^\circ\text{C}$

On y voit les deux singulets du $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ qui n'a pas réagi, à 130 et 114 ppm (●), ainsi que des signaux à 158 (s, 4H) et 137 ppm (s, 6H) (▲), identiques à ceux attribués dans la section précédente à un complexe $[(\text{C}_6\text{F}_5)_n\text{Mes}_{3-n}\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ issu de l'addition oxydante de fer(0) sur $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$.

Pour autant, ce nouveau complexe se forme difficilement par rapport à $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$. Si la quantité de ce dernier a légèrement diminué d'intensité au cours de la réaction, les signaux du complexe mixte apparaissent en quantité moindre. Cela confirme l'équilibre calculé en Figure 105, qui est en faveur du complexe homoleptique. En outre, aucun autre signal n'apparaît, il n'existe donc en solution qu'un seul complexe mixte. Ces observations penchent donc en faveur d'un complexe porteur d'un seul ligand C_6F_5^- , soit $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$.

Cette expérience nous permet de justifier de l'existence d'un complexe $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, ce qui confirme la formation d'une liaison $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{C}_6\text{F}_5$ au cours de l'addition oxydante, alors que la seule source de groupement pentafluorophényle en solution était $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$. C'est donc une preuve de la réduction à 2 électrons de $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$ par le fer(0) vers la formation d'un complexe oxydé de type $(\text{C}_6\text{F}_5)[\text{Fe}^{\text{II}}]\text{Cl}$, non isolé et non observable en RMN ^1H , qui évolue rapidement par transmétallation vers l'espèce mixte $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ en présence de MesMgBr .

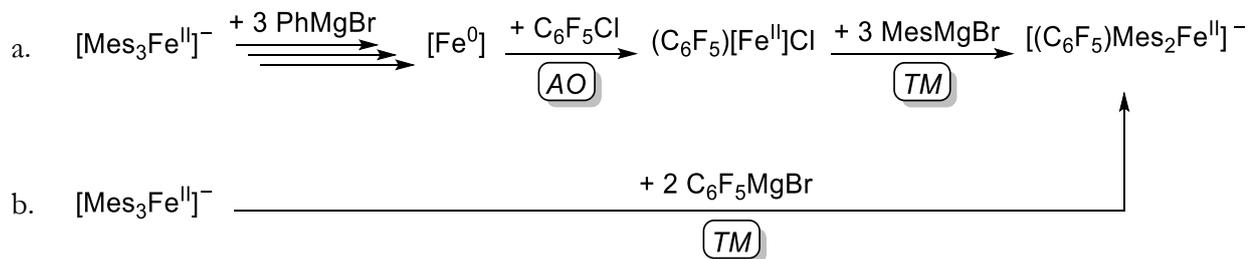


Figure 107 : Voies permettant d'obtenir un complexe mixte $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ par a. addition oxydante du fer(0) sur $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$; b. transmétallations successives

Le catalyseur de fer permet donc un déroulement correct des étapes de transmétallation ainsi que d'addition oxydante du cycle catalytique. Il reste alors à évaluer la faisabilité de l'étape d'élimination réductrice, à travers le devenir de l'espèce $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$. En effet, jusqu'à présent rien n'a permis de proposer une explication à la formation préférentielle du produit de couplage Ar-Ar et à l'absence de produit $\text{Ar-C}_6\text{F}_5$.

Deuxième partie – Études mécanistiques

3.2.4 Étape d'élimination réductrice

Nous avons souhaité étudier cette étape par spectroscopie Mössbauer du ^{57}Fe en solution, qui permet de distinguer avec certitude le fer(0) régénéré à l'issue du cycle catalytique, contrairement aux autres techniques spectroscopiques. Nous avons alors conduit nos manipulations au LCBM (CEA Grenoble), avec l'aide du Dr Jean-Marc Latour et du Dr Martin Clémancey.

L'objectif de ces expériences est d'étudier le comportement de complexes présentant un motif $(\text{C}_6\text{F}_5)\text{-Fe}^{\text{II}}$, pouvant être obtenus d'après les résultats de RMN ^1H par ajout de $\text{C}_6\text{F}_5\text{MgBr}$ sur FeCl_2 (Figure 107.b.). Elles devraient alors permettre de contrôler le nombre de ligands C_6F_5^- liés au fer, et de voir si les ligands Mes^- apportés par un ajout de MesMgBr sont capables de les déplacer. De plus, la spectroscopie Mössbauer pourra déterminer s'il y a formation de fer(0) par élimination réductrice, que ce soit avant ou après ajout de MesMgBr .

Les échantillons à base de $^{57}\text{FeCl}_2$ étant très coûteux et le temps d'acquisition des spectres très long, il est nécessaire de limiter le nombre d'échantillons à analyser. Toute la difficulté réside alors dans le choix des paramètres expérimentaux à favoriser. Ils ont ici été motivés par les conditions expérimentales classiques au cours desquelles le groupe du Prof. Cahiez avait étudié la transmétallation de $\text{C}_6\text{F}_5\text{MgCl}$ en présence de FeCl_2 pour former une espèce putative $[(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Fe}^{\text{II}}]$, piégée quantitativement par iodolyse sous la forme $[\text{C}_6\text{F}_5\text{-I}]$.¹³²

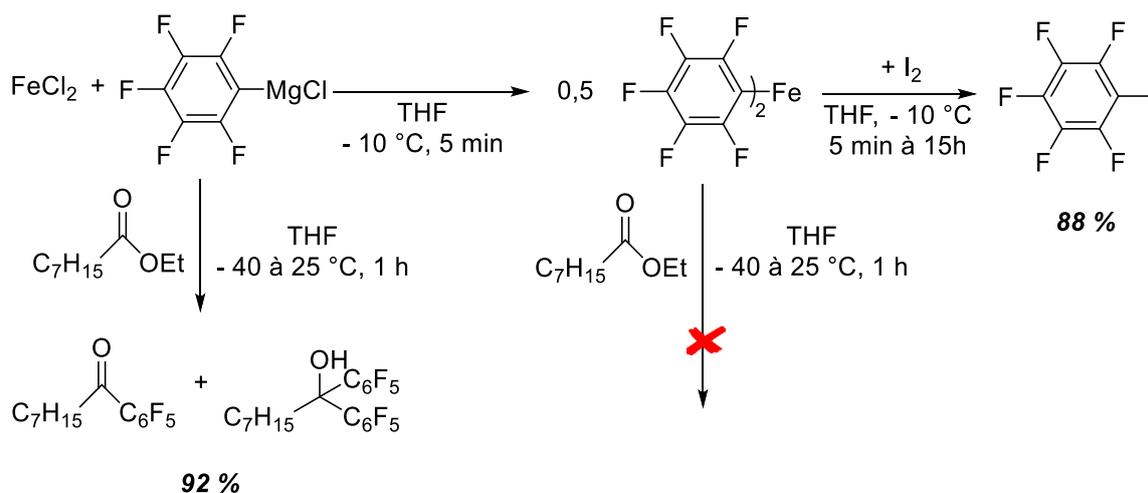


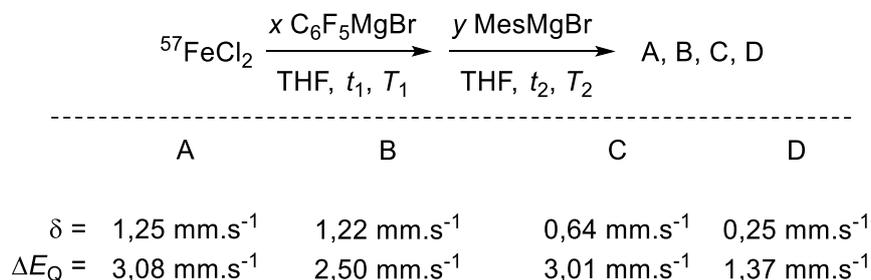
Figure 108 : Formation quantitative d'une espèce $[(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Fe}^{\text{II}}]$ ¹³²

Cependant, nous avons souhaité ajouter plus de trois équivalents de $\text{C}_6\text{F}_5\text{MgBr}$, afin d'observer une éventuelle espèce homoleptique triarylferr(II) similaire à $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, qui n'aurait pas été visible en RMN ^1H . De plus, l'objectif étant de convertir un maximum de FeCl_2 en dérivé arylferr(II) afin d'étudier sa réaction en présence de MesMgBr , nous avons également allongé les temps de réaction, pour être sûr qu'il ne resterait pas de FeCl_2 seul qui fausserait les conclusions en formant $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$.

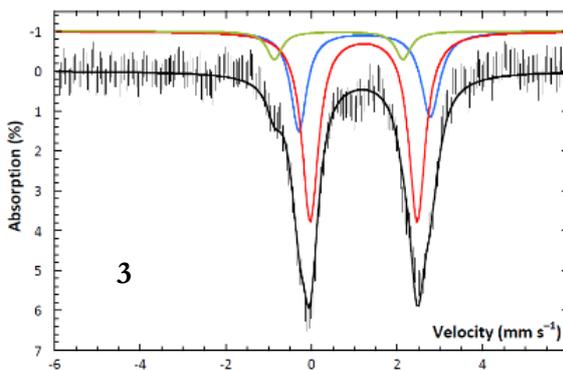
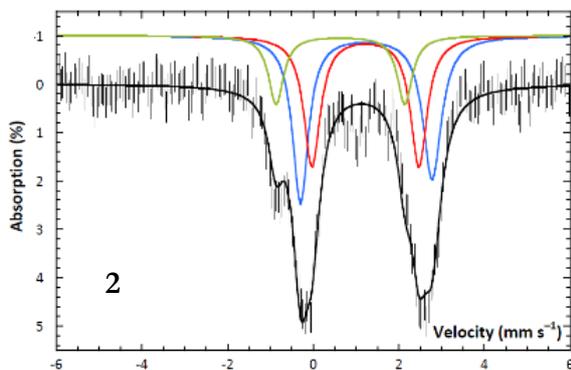
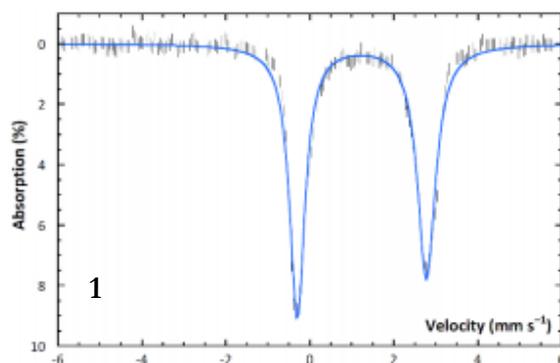
Des échantillons ont été préparés à partir d'une solution de $^{57}\text{FeCl}_2$ de concentration 8,6 mM dans le THF, et plusieurs équivalents de $\text{C}_6\text{F}_5\text{MgBr}$ y ont été ajoutés. Les échantillons ont été gelés dans l'azote liquide après différents temps d'agitation et à différentes températures, qui sont compilés dans le Tableau 9 ci-après. Les spectres Mössbauer correspondants ont été enregistrés à 80 K en

l'absence de champ magnétique externe, et confirmer la présence de quatre espèces A, B, C et D distinctes dans les échantillons (voir Figure 109).

Tableau 9 : Échantillons analysés en spectroscopie Mössbauer et paramètres caractéristiques des espèces observées



N° d'échantillon	éq. C ₆ F ₅ MgBr (x)	éq. MesMgBr (y)	Temps de réaction (t) et température (T)		Aire relative (%)			
			t ₁ , T ₁	t ₂ , T ₂	A	B	C	D
1	-	-	-	-	100	0	0	0
2	3,3	-	10 min 20 °C	-	45	37	18	0
3	3,3	-	60 min - 10 °C	-	31	61	8	0
4	4,0	-	60 min 20 °C	-	10	57	33	0
5	3,3	8,0	10 min 20 °C	5 min 20 °C	0	0	0	100



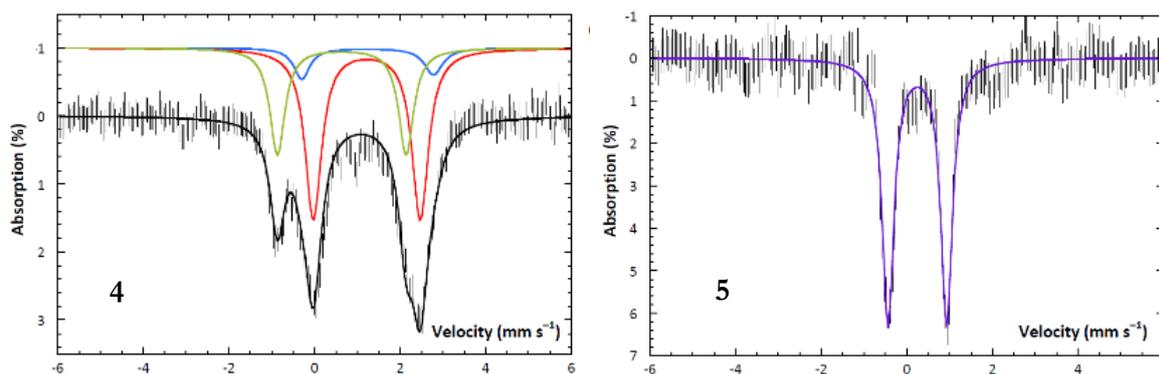


Figure 109 : Spectres Mössbauer du ^{57}Fe enregistrés à 80 K de solutions gelées de $^{57}\text{FeCl}_2$ ($C = 8,3 \text{ mM}$ dans le THF) traitées par des arylmagnésiens selon les paramètres du Tableau 9 (échantillons 1 à 5)

Nous avons alors conduit des calculs DFT afin de tenter d'attribuer les structures correspondant aux complexes de fer observés A, B, C et D.^a Nous avons réutilisé la courbe de calibration précédemment réalisée à partir d'une sélection de complexes de fer(II) et de fer(0), qui relie le déplacement isomérique δ_{calc} à la densité électronique au noyau de ^{57}Fe ρ_0 d'après l'équation suivante (voir section 2.2.5) :

$$\delta_{\text{calc}} = -0,486882742 \rho_0 + 5759,5009396023$$

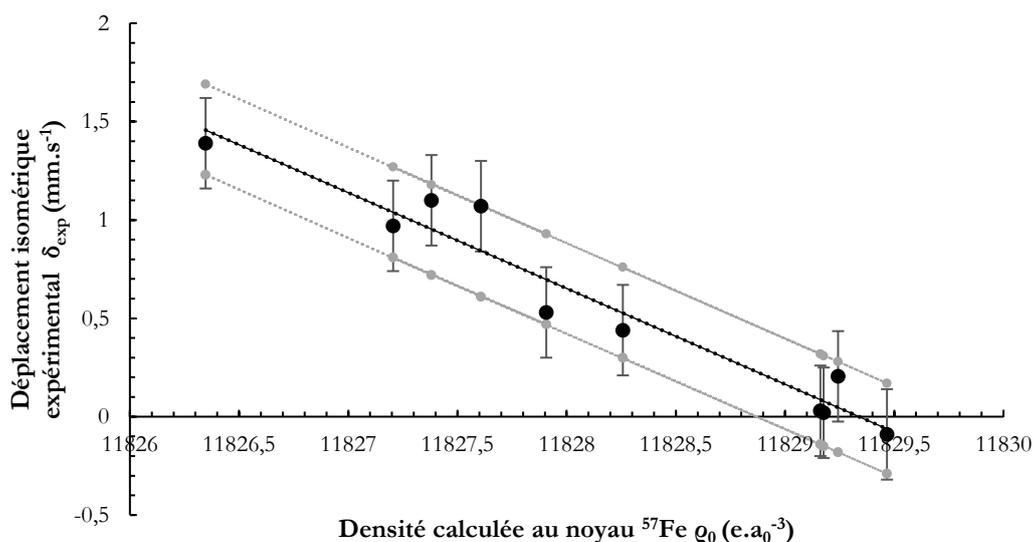


Figure 110 : Courbe de calibration du déplacement isomérique Mössbauer en fonction de la densité électronique au noyau ^{57}Fe (avec marges d'erreur)

Diverses structures correspondant à des complexes présentant le motif $(\text{C}_6\text{F}_5)\text{-Fe}^{\text{II}}$ ont été optimisées sur ORCA, et leurs paramètres Mössbauer déterminés par calcul direct (pour ΔE_Q) et

^a Les paramètres utilisés sont les mêmes que dans la section 2.2.5. La fonctionnelle BP86 est associée à la base TZVP, avec une correction de la dispersion D3BJ. La correction en dispersion est nécessaire pour pouvoir prendre en compte efficacement la coordination de ligands faiblement donneurs tels que le THF, en particulier dans des complexes à haut nombre de coordination (tels que $\text{FeCl}_2(\text{THF})_4$ par exemple).

grâce aux courbes de calibration (pour δ_{\max} et δ_{\min} qui prennent en compte l'incertitude de 0,23 mm .s⁻¹ déterminée précédemment).

Le tableau ci-dessous fait figurer tous les complexes simulés :

Tableau 10 : Complexes simulés par DFT et déplacements isomériques calculés pour l'attribution des signaux obtenus en spectroscopie Mössbauer

Entrée	Formule du complexe	$ \Delta E_Q _{\text{calc}}$ (mm.s ⁻¹)	Densité ρ_0 calculée (e.a ⁰⁻³)	Déplacement isomérique calculé δ_{calc} (mm.s ⁻¹)	$\delta_{\text{calc}+0,23}$ (mm.s ⁻¹)	$\delta_{\text{calc}-0,23}$ (mm.s ⁻¹)
1	[(C ₆ F ₅) ₃ Fe] ⁻	3,723	11827,78	0,76	0,99	0,53
2	[(C ₆ F ₅) ₂ ClFe] ⁻	3,713	11828,449	0,43	0,66	0,20
3	[(C ₆ F ₅) ₂ Cl ₂ Fe] ²⁻	3,470	11828,065	0,62	0,85	0,39
4	[(C ₆ F ₅) ₂ Fe(THF)]	1,416	11828,834	0,25	0,48	0,02
5	[(C ₆ F ₅) ₂ Fe] linéaire	1,122	11828,7	0,31	0,54	0,08
6	[(Mes) ₃ Fe] ⁻	4,107	11829,243	0,05	0,28	-0,18
7*	<i>trans</i> -[(C ₆ F ₅)ClFe(THF) ₄]	4,235	11827,29	1,00	1,23	0,77
8	[(C ₆ F ₅)Cl ₂ Fe] ⁻	0,686	11828,346	0,48	0,71	0,25
9	[(C ₆ F ₅) ₂ Cl ₂ Fe(THF) ₂] ²⁻	3,115	11827,278	1,00	1,23	0,77
10*	[(C ₆ F ₅) ₂ ClFe(THF) ₃] ⁻	3,794	11827,535	0,88	1,11	0,65
11	<i>cis</i> -[FeCl ₂ (THF) ₄]	2,686	11826,868	1,20	1,43	0,97
12	<i>trans</i> -[(C ₆ F ₅)ClFe(THF) ₄]	1,731	11827,167	1,06	1,29	0,83
13*	<i>trans</i> -[(C ₆ F ₅) ₂ Fe(THF) ₄]	4,779	11827,821	0,74	0,97	0,51
14	[(C ₆ F ₅)Fe(THF) ₃] ⁺	2,768	11827,727	0,78	1,01	0,55
15	[(C ₆ F ₅)ClFe(THF) ₂]	2,425	11827,802	0,75	0,98	0,52
16	[(C ₆ F ₅) ₂ Fe(THF) ₂]	2,516	11828,107	0,60	0,83	0,37
17	<i>trans</i> -[FeCl ₂ (THF) ₄]	2,605	11826,842	1,22	1,45	0,99
18*	<i>cis</i> -[(C ₆ F ₅) ₂ Fe(THF) ₄]	2,266	11827,372	0,96	1,19	0,73
19	<i>cis</i> -[(C ₆ F ₅)ClFe(THF) ₄]	3,100	11827,295	1,00	1,23	0,77
20	[(C ₆ F ₅) ₂ ClFe(THF)] ⁻	3,479	11828,1644	0,57	0,80	0,34

* : ces structures n'ont pas pu être totalement optimisées, souvent à cause d'une décoordination d'un THF. Le calcul des paramètres nucléaires a alors été effectué sur un quasi-minimum local non optimisé ; Les couleurs attribuées à certaines formules ont été ajoutées pour les identifier aux espèces A, B, C, ou D, en accord avec ce qui est discuté dans les paragraphes suivants.

• **Espèce A**

L'espèce A est retrouvée à 100 % dans l'échantillon **1**, soit la solution de ⁵⁷FeCl₂ dans le THF seule. Elle est également retrouvée dans les échantillons **2**, **3** et **4** selon un pourcentage variable (10 à 45 % de la quantité de fer simulée), et diminue avec le temps de réaction et la température de réaction de FeCl₂ + C₆F₅MgBr.

Deuxième partie – Études mécanistiques

Cette espèce est donc FeCl_2 , et ses paramètres sont caractéristiques d'un complexe octaédrique, ce qui est possible avec la coordination sur le fer de quatre molécules de THF.

Deux complexes ont donc été simulés sur ORCA, *trans*- $\text{FeCl}_2(\text{THF})_4$ (Tableau 10, *entrée 17*) et *cis*- $\text{FeCl}_2(\text{THF})_4$ (*entrée 11*), et grâce à la courbe de calibration obtenue précédemment nous avons déterminé leurs δ_{calc} respectifs de 1,22 et 1,20 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$. Ces valeurs étant très proches du δ expérimental $\delta = 1,25 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$, elles permettent de valider la méthode utilisée, mais pas de conclure sur la géométrie du complexe. Cependant, le calcul d'énergie électronique par DFT montre qu'il existe une différence énergétique entre les complexes de 4,5 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($E_{\text{trans}} < E_{\text{cis}}$), ce qui permet de privilégier la conformation *trans*- $\text{FeCl}_2(\text{THF})_4$ (Figure 111).

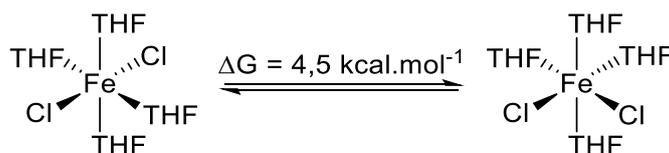


Figure 111 : Équilibres entre les deux conformations de $\text{FeCl}_2(\text{THF})_4$

• Espèce B

L'espèce B résulte de la réaction de FeCl_2 avec $\text{C}_6\text{F}_5\text{MgBr}$ dans le THF. On lui trouve un déplacement isomérique $\delta_{\text{exp}} = 1,22 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ et un écart quadrupolaire $\Delta E_Q = 2,50 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$. Ces paramètres nucléaires sont caractéristiques d'un complexe de fer(II) haut-spin de géométrie octaédrique. Son pourcentage dans la solution dépend du temps et de la température de réaction.

En prenant en compte les incertitudes sur la méthode de calibration, les complexes simulés sur ORCA qui semblent le plus en accord avec ces observations seraient *trans*- $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{ClFe}(\text{THF})_4]$ (*entrée 7*) ou *cis*- $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{ClFe}(\text{THF})_4]$ (*entrée 19*), présentés en Figure 112. Il est en outre cohérent de considérer que ces complexes se formeraient facilement par substitution d'un ligand C_6F_5^- du magnésium vers le fer.

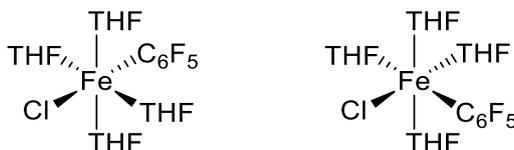


Figure 112 : Complexes *trans*- et *cis*- $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{ClFe}(\text{THF})_4]$ susceptibles de correspondre à l'espèce B

Afin de vérifier la possibilité que ces structures soient celles de l'espèce B, on se propose de faire figurer les points reliant la densité calculée et le déplacement isomérique obtenu expérimentalement ($\rho_{\text{calc}} ; \delta_{\text{exp}}$) sur le graphe de la courbe de calibration avec sa barre d'incertitude de $\pm 0,23 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ (Figure 113). Si les points expérimentaux se trouvent inclus dans le modèle, alors ils peuvent être considérés valables dans la méthode utilisée. Ils sont ici représentés en rouge, et on voit qu'ils se trouvent à la limite haute de la barre d'incertitude estimée sur la courbe de calibration.

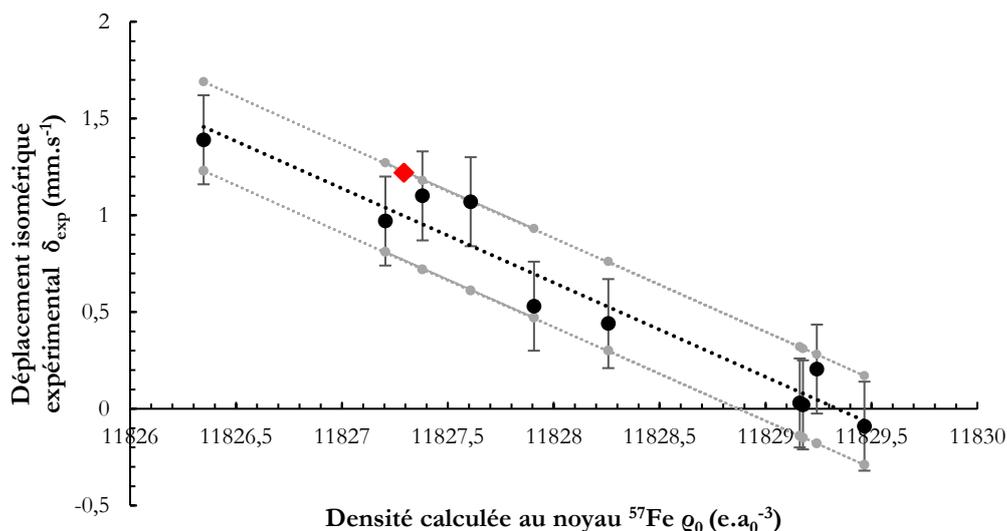


Figure 113 : Points de coordonnées (ρ_0 ; δ_{exp}) des complexes *trans*- et *cis*- $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{ClFe}(\text{THF})_4]$ (♦) tracés sur la courbe de calibration

Plusieurs complexes présentant deux ligands C_6F_5^- et un nombre de coordination de 6 (atteint en complétant la sphère de coordination par des ligands chlorure ou THF) ont également été modélisés ; dans la plupart des cas (*entrées 10, 13 et 18*), un ligand THF se décoordine avant la fin de l'optimisation. Il est donc cohérent de penser que l'insertion de deux groupes C_6F_5^- sur un centre Fe(II) conduit à la formation d'espèces de plus bas nombre de coordination. Toutefois, la structure dianionique $[(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Cl}_2\text{Fe}(\text{THF})_2]^{2-}$ (*entrée 9*) pourrait elle aussi convenir à l'espèce B au vu du déplacement isomérique prédit.

• Espèce C

L'espèce C résulte également de la réaction de FeCl_2 avec $\text{C}_6\text{F}_5\text{MgBr}$ dans le THF. On lui trouve un déplacement $\delta = 0,64 \text{ mm.s}^{-1}$ et un écart quadropolaire $\Delta E_Q = 3,01 \text{ mm.s}^{-1}$, qui sont caractéristiques d'un complexe de fer(II) haut-spin tétraédrique. Son pourcentage dans la solution augmente avec le temps et la température de réaction.

Les complexes simulés sur ORCA qui correspondent le mieux à ces observations seraient les complexes tétraédriques $[(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Cl}_2\text{Fe}]^{2-}$ (*entrée 3*), $[(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Fe}(\text{THF})_2]$ (*entrée 16*) ou encore $[(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{ClFe}(\text{THF})]^-$ (*entrée 20*). Ces trois complexes ont la même géométrie tétraédrique et le même état de spin du fer et ne diffèrent que par la répartition des ligands peu coordinants, Cl^- et THF (voir Figure 114). La substitution d'un chlorure par un THF ou inversement semble n'avoir que peu d'influence sur la densité électronique ressentie par le fer, et donc sur le déplacement isomérique du complexe. Aussi, il est délicat de trancher sur la formule exacte de l'espèce C, mais on peut considérer que c'est un fer(II) HS tétraédrique porteur de deux ligands C_6F_5^- , ce qui est cohérent avec l'hypothèse d'une substitution de deux groupes C_6F_5^- sur le fer, dont la proportion augmente au fur et à mesure que diminuent le réactif de départ ($\text{FeCl}_2(\text{THF})_4$) et le complexe formé transitoirement (espèce B, potentiellement $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{ClFe}(\text{THF})_4]$).

Deuxième partie – Études mécanistiques

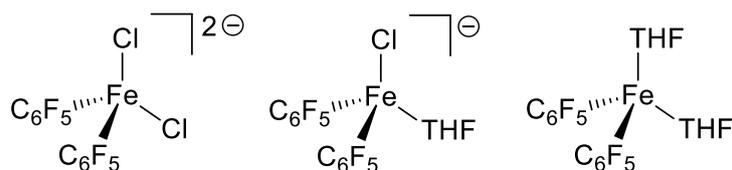


Figure 114 : Complexes $[(C_6F_5)_2Cl_2Fe]^{2-}$, $[(C_6F_5)_2ClFe(THF)]^-$ et $[(C_6F_5)_2Fe(THF)_2]$ susceptibles de correspondre à l'espèce C

Les points $(Q_{0calc}; \delta_{exp})$ pour ces trois complexes $[(C_6F_5)_2Cl_2Fe]^{2-}$, $[(C_6F_5)_2Fe(THF)_2]$ et $[(C_6F_5)_2ClFe(THF)]^-$ sont représentés en vert sur le graphe ci-dessous, et concordent avec la courbe de calibration.

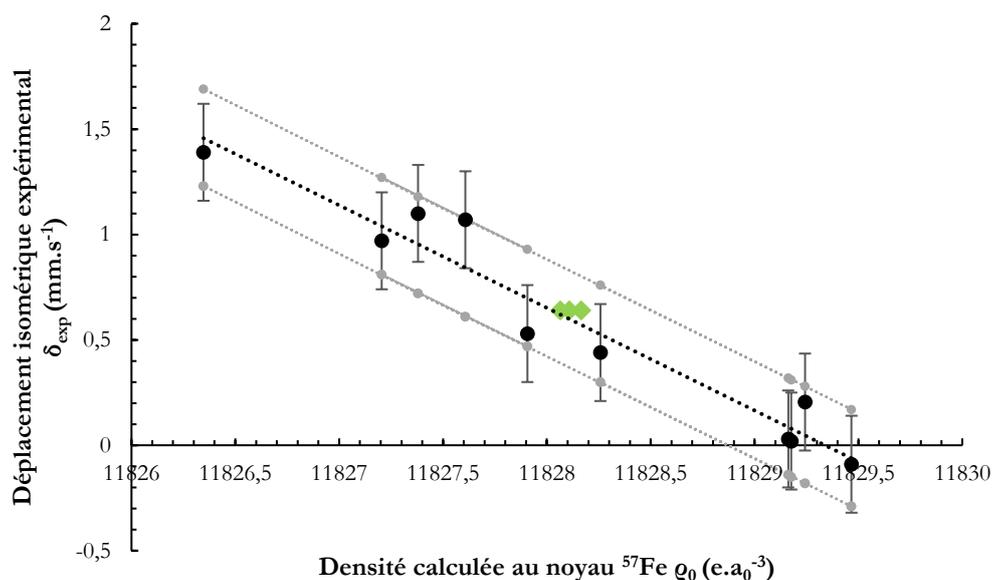


Figure 115 : Points de coordonnées $(Q_0; \delta_{exp})$ des complexes $[(C_6F_5)_2Cl_2Fe]^{2-}$, $[(C_6F_5)_2Fe(THF)_2]$ et $[(C_6F_5)_2ClFe(THF)]^-$ (♦) tracés sur la courbe de calibration

L'ajout d'équivalents successifs de C_6F_5MgBr sur $FeCl_2$ dans le THF mène donc effectivement à des complexes possédant une ou deux liaisons $(C_6F_5)-Fe^{II}$, selon le temps et la température de réaction.

• Espèce D

Finalement, la simulation du spectre Mössbauer de l'échantillon n°5 montre que l'action d'un large excès de $MesMgBr$ sur un mélange contenant les espèces A, B et C conduit à la formation quantitative d'une espèce D présentant des paramètres nucléaires proches de ceux de $[Mes_3Fe^{II}]^-$.^o Aucune autre espèce pouvant être attribuée à un complexe mixte $[(C_6F_5)Mes_2Fe^{II}]^-$ observé en RMN ¹H n'a été mise en évidence. Les ligands $C_6F_5^-$ présents sur les espèces B et C sont entièrement déplacés par l'excès de $MesMgBr$, en moins de 5 minutes à température ambiante (Figure 116).

^o Spectre de $[Mes_3Fe^{II}]^-$ en échantillon solide non enrichi : $\delta_{exp} = 0,20$ mm.s⁻¹ ; $\Delta E_Q = 1,42$ mm.s⁻¹ (voir section 2.2.5)

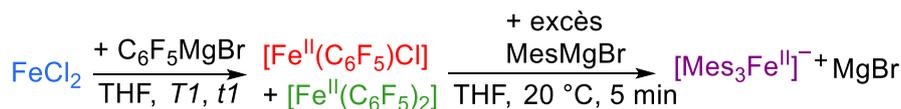


Figure 116 : Réactions de substitution des ligands du fer observées en spectroscopie Mössbauer

Les études Mössbauer menées ici montrent alors que le ligand C_6F_5^- est très facilement déplacé par un excès de réactif de Grignard aromatique tel que MesMgBr , et donc le sera probablement au cours d'une réaction de couplage aryle-aryle, où le catalyseur est présent en quantité bien inférieure par rapport au partenaire de couplage nucléophile.

De plus, toutes les espèces simulées ici correspondent à des centres de fer(II) haut-spin, et aucune des solutions n'a permis de détecter de signaux caractéristiques d'autres degrés d'oxydation du fer. En effet, les complexes de fer(0) habituellement observés au cours d'expériences similaires présentent des déplacements isomériques δ allant de 0,4 à 0,7 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ associés à des écarts quadrupolaires ΔE_Q aux alentours de 1,0 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$,^p ce qui n'est le cas d'aucune des espèces identifiées ici. L'absence de détection de fer(0) au cours de la réaction confirme l'absence d'élimination réductrice de la part de complexes de type $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$.

Nous avons donc élucidé l'étape clé qui empêchait la réaction de couplage croisé, à travers la mise en évidence d'une nouvelle étape de transmétallation, qui explique alors la présence d'un produit d'homocouplage.

3.2.5 Homocouplage et cycle catalytique complet

Nous pouvons maintenant compléter le cycle catalytique précédemment proposé, en y insérant la troisième transmétallation de l'arylmagnésien sur le complexe $[(\text{C}_6\text{F}_5)\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (Figure 117). Un troisième groupement mésityle déplace le ligand C_6F_5^- et empêche ainsi l'élimination réductrice du produit de couplage croisé $\text{Mes}-\text{C}_6\text{F}_5$ en formant le complexe homoleptique $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$. Cette espèce est alors stable et produit peu de produit d'homocouplage à cause des groupements *ortho*- CH_3 du cycle aromatique, qui empêchent le bon recouvrement des orbitales permettant de créer la liaison $\text{Mes}-\text{Mes}$.

Néanmoins, dans le cas où le nucléophile est un arylmagnésien moins encombré que MesMgBr , on peut supposer que c'est la formation de cette espèce triarylfer(II) qui donne naissance au produit d'homocouplage $\text{Ar}-\text{Ar}$ et qui régénère le fer(0), comme c'est le cas avec PhMgBr (voir Chapitre 2).

^p $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_8)\text{Fe}^0]$ ($\delta = 0,51 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ et $\Delta E_Q = 0,94 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$) ; $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Fe}^0]$ ($\delta = 0,64 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ et $\Delta E_Q = 1,04 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$) ; $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$ ($\delta = 0,44 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 0,93 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$) ; dimères $[(\eta^6\text{-Ar-Ar})\text{Fe}^0(\eta^4\text{-Ar}\cdot\eta^6\text{-Ar})\text{Fe}^0(\eta^4\text{-Ar-Ar})]$ ($\delta = 0,56 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 1,07 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$).

Deuxième partie – Études mécanistiques

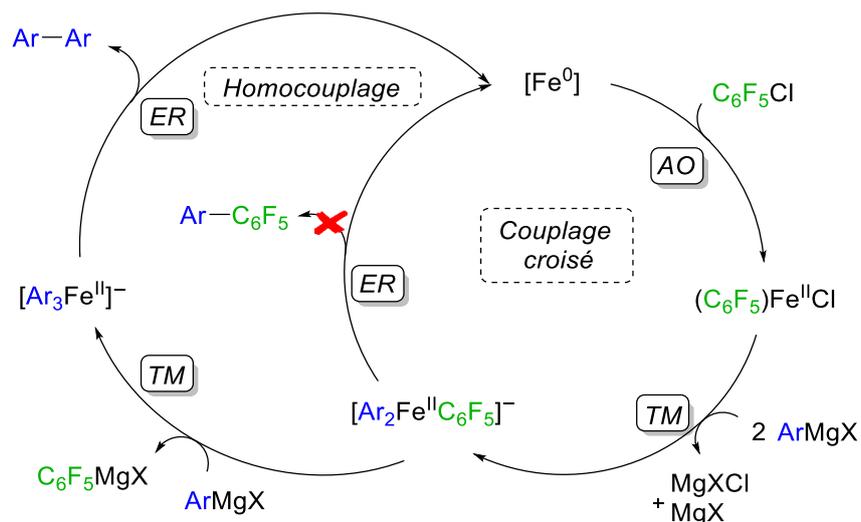


Figure 117 : Cycles catalytiques complets des réactions de couplage croisé et d'homocouplage

L'étape clé de la réaction de couplage aryle-aryle est donc la formation de l'espèce mixte [(C₆F₅)Ar₂Fe^{II}]⁻, qui selon l'environnement stérique et électronique apporté par les ligands issus des partenaires de couplage peut ensuite évoluer soit dans un cycle de couplage croisé, soit dans un cycle d'homocouplage.

Si l'on considère que l'étape de transmétallation connectant les espèces [(C₆F₅)Ar₂Fe^{II}]⁻ et [Ar₃Fe^{II}]⁻ a lieu via un mécanisme associatif ou concerté, alors on peut envisager la possibilité d'éviter cette étape en ajoutant au milieu réactionnel une source d'additif fortement σ -donneur (Figure 118). Cet additif bloquerait ainsi un des sites de coordination du métal et inhiberait l'échange de ligands conduisant au complexe homoleptique [Ar₃Fe^{II}]⁻. En conséquence, la proportion de produit d'homocouplage diminuerait drastiquement. Ce pourrait être l'explication mécanistique des améliorations proposées par Nakamura, qui supprime toute trace du produit d'homocouplage en ajoutant un ligand NHC et une source de fluorure à sa réaction de couplage aryle-aryle ferrocatalysée.¹²⁹

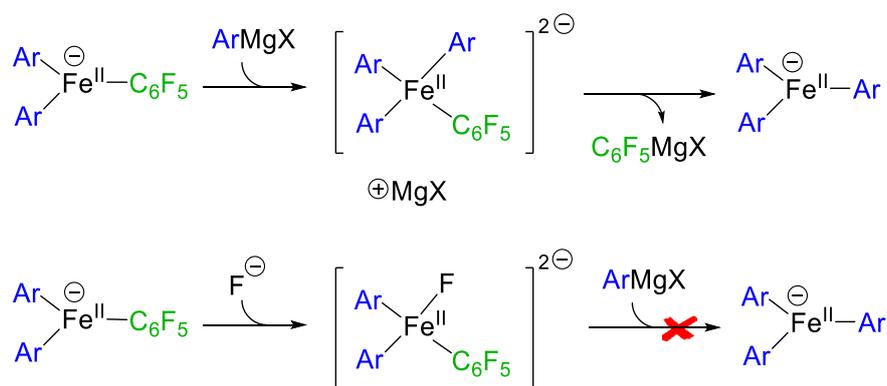


Figure 118 : Possibilité de mode d'action de la source de fluorure sur l'étape de transmétallation sur [(C₆F₅)Ar₂Fe^{II}]⁻

Cette hypothèse a été testée en ajoutant du TBAT¹ comme source de fluorures dans le cadre du couplage de PhMgBr avec plusieurs électrophiles, mais les résultats n'ont pas permis de conclure

ici sur l'efficacité de cet additif utilisé seul dans le cadre de la réaction aryle-aryle. D'autres additifs σ -donneurs tels que des alcoolates pourraient être testés par la suite.¹³⁵

3.3 Conclusion

Les travaux présentés au cours de ce chapitre ont permis d'obtenir des explications à la sélectivité pauvre de la réaction de couplage aryle-aryle ferrocatalysée, via l'étude de chacune des étapes de son cycle catalytique. L'hypothèse d'un cycle fer(0)/fer(II) pour cette réaction a été confirmée notamment grâce à l'observation d'une étape d'addition oxydante efficace en présence d'un électrophile très appauvri tel que C_6F_5Cl .

Nous avons cependant montré que l'étape empêchant la formation du produit de couplage croisé était la transmétallation supplémentaire de la part de l'arylmagnésien, qui aboutissait à la formation au cours du cycle catalytique d'un complexe homoleptique $[Ar_3Fe^{II}]^-$. C'est ce complexe qui se trouve donc à l'origine de la formation du produit d'homocouplage Ar–Ar, qu'il libère à la suite d'une élimination réductrice.

Dès lors, plusieurs perspectives de travail ultérieur sur la réaction de couplage aryle-aryle ferrocatalysée s'ouvrent à nous :

- Premièrement, si l'utilisation de $MesMgBr$ comme nucléophile permet une bonne spéciation des espèces mises en jeu du fait de sa stabilité, c'est cependant un choix extrême car le groupement mésityle ne se comporte pas comme les autres groupements aryle : par exemple, le complexe $[Mes_3Fe^{II}]^-$ procède difficilement à l'élimination réductrice, contrairement à ses homologues moins encombrés comme $[Ph_3Fe^{II}]^-$ (Voir Chapitre 2). On pourrait alors envisager de se détacher du modèle de $MesMgBr$, et d'utiliser d'autres nucléophiles $ArMgBr$ dans cette réaction, afin d'observer l'évolution des ratios des produits couplage croisé/homocouplage. On se proposerait alors de rationaliser le rôle de l'encombrement stérique du partenaire nucléophile sur la sélectivité de la réaction de couplage aryle-aryle.
- Le choix de C_6F_5Cl comme partenaire électrophile est également une hypothèse de travail extrême, à cause de la déficience électronique particulière du noyau aromatique de ce substrat qui rend l'élimination réductrice plus délicate, et favorise son déplacement par un ligand Ar^- issu du nucléophile. Pourtant, Lefèvre *et al.* ont déjà montré qu'une réaction de couplage aryle-hétéroaryle catalysée par un complexe de fer(0) était possible, en utilisant la 2-chloro-5-trifluorométhylpyridine comme électrophile.⁸¹ Il serait donc intéressant de dresser une cartographie des différents substrats selon leur densité électronique, pour déterminer si une corrélation existe, et si ces derniers assument plutôt le rôle d'un partenaire de couplage électrophile, comme c'est le cas des chloropyridines, ou à l'inverse exclusivement le rôle d'oxydant sacrificiel qui promeut l'homocouplage, tel C_6F_5Cl .

Deuxième partie – Études mécanistiques

- Une étude cinétique de la réaction de couplage aryle-hétéroaryle selon la densité électronique apportée au noyau aromatique par différents substituants (via une corrélation de Hammett) pourrait d'ailleurs aider à identifier l'étape cinétiquement déterminante de cette réaction. Enfin, un contrôle exact de la quantité de fer(0) insérée dans le milieu réactionnel permettrait d'effectuer une étude cinétique similaire sur l'étape d'addition oxydante seule, afin de discriminer si elle répond plutôt à un mécanisme de type S_NAr ou concerté. Des informations cruciales sur les mécanismes d'activation des liaisons (hétéro)aryle-halogène par le fer(0), qui demeurent pour l'instant méconnus, seraient alors apportées.

Chapitre 4 – Couplages ferrocatalysés entre des nucléophiles organomanganeux et des électrophiles vinyliques

Ce chapitre relate les travaux obtenus dans le cadre d'une collaboration avec le groupe du Prof. Paul Knochel (LMU Munich).

Les résultats obtenus par les membres de ce groupe, et en particulier par Alexandre Desaintjean, doctorant en 2^e année, seront brièvement décrits en parties 4.2.1 et 4.3.1. Sauf mention contraire, les sections 4.2.2 et 4.2.3 concernent donc nos résultats propres.

Ce chapitre a fait l'objet de deux publications – *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8684-8688; *Molecules* **2020**, *25* (3), 723-735.

4.1 Nucléophilie des composés organomanganeux

4.1.1 Synthèse et réactivité des organomanganeux

Les composés organomanganeux ont été découverts par Gilman et Bailie en 1937,¹³⁶ mais ces travaux n'ont été repris que très épisodiquement jusqu'aux années 1970. Le groupe de Cahiez notamment s'est alors intéressé à la synthèse de différents composés organomanganeux à partir de transmétaillations entre le chlorure de manganèse(II) $MnCl_2$ et des composés organolithiens ou organomagnésiens.¹³⁷ Ces premières synthèses d'organomanganeux sont décrites en Figure 119.

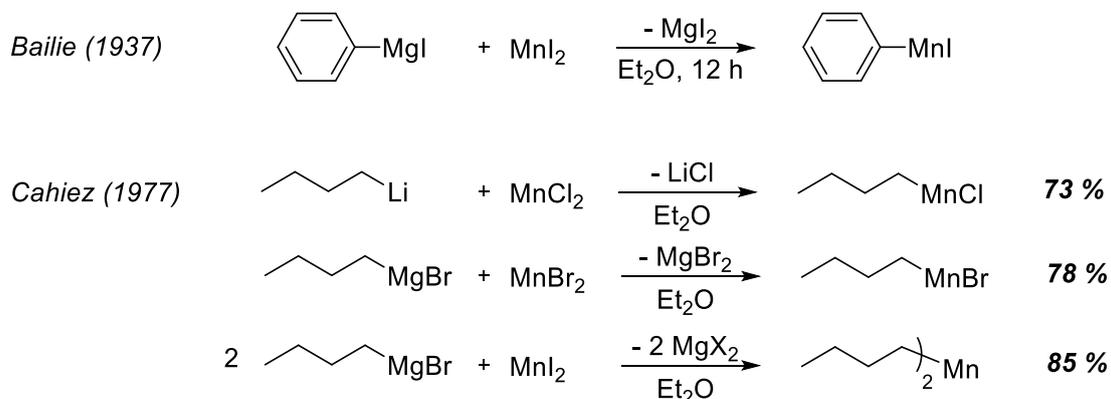


Figure 119 : Premiers exemples de synthèse d'organomanganeux par transmétaillation

Ces composés étant très réactifs vis-à-vis des cétones, Hiyama développe une réaction de Barbier en présence de poudre de manganèse(0). L'espèce nucléophile est donc générée *in situ* par addition oxydante du manganèse sur un halogénure allylique, et n'est pas isolée. L'allylmanganeux réagit finalement avec la cétone pour fournir un alcool tertiaire (Figure 120).¹³⁸ Cette méthode n'est cependant pas optimale, car elle nécessite de maintenir la réaction à reflux pendant plusieurs heures, et requiert un large excès de manganèse(0) par rapport aux substrats.¹³⁹

Deuxième partie – Études mécanistiques

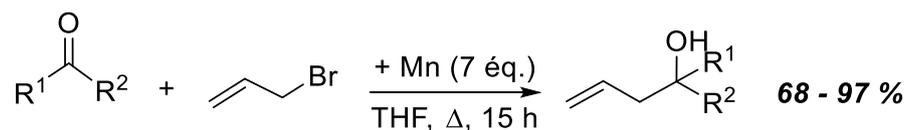


Figure 120 : Réaction de Barbier entre une cétone et un bromure allylique, en présence de Mn(0), d'après Hiyama

Le groupe de Knochel s'est distingué depuis quelques années en proposant une nouvelle méthode de préparation de réactifs organomanganeux par insertion directe de magnésium(0) dans la liaison C-X d'un halogénure organique, en présence de MnCl₂, permettant ainsi d'isoler le composé tout en s'affranchissant de l'utilisation d'un réactif organolithien ou organomagnésien (Figure 121). La diversité de groupements fonctionnels tolérés par la réaction est donc plus grande.^{140, 141, 142}

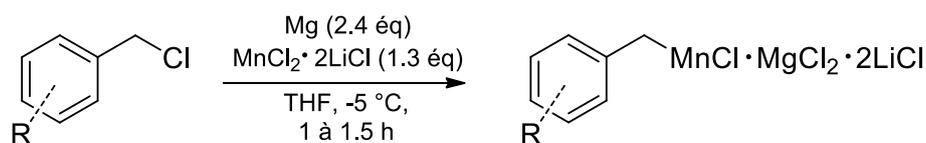


Figure 121 : Méthode de préparation des organomanganeux par insertion de Mg(0) dans la liaison C-X en présence de MnCl₂

La réactivité des organomanganeux s'observe à travers le développement de réactions diverses, comme la synthèse de cétones via des chlorures d'acides,^{143,144} et les réactions d'additions sur des énones^{145, 146} ou des cétones.¹⁴⁷

Enfin, Cahiez s'intéresse à l'utilisation des organomanganeux comme partenaires de couplage nucléophiles et est rapidement suivi par d'autres groupes. Les premiers exemples font figurer des catalyseurs de palladium,¹⁴⁸ de nickel,¹⁴⁹ et de cuivre,¹⁵⁰ avec des rendements allant de corrects à excellents (Figure 122).

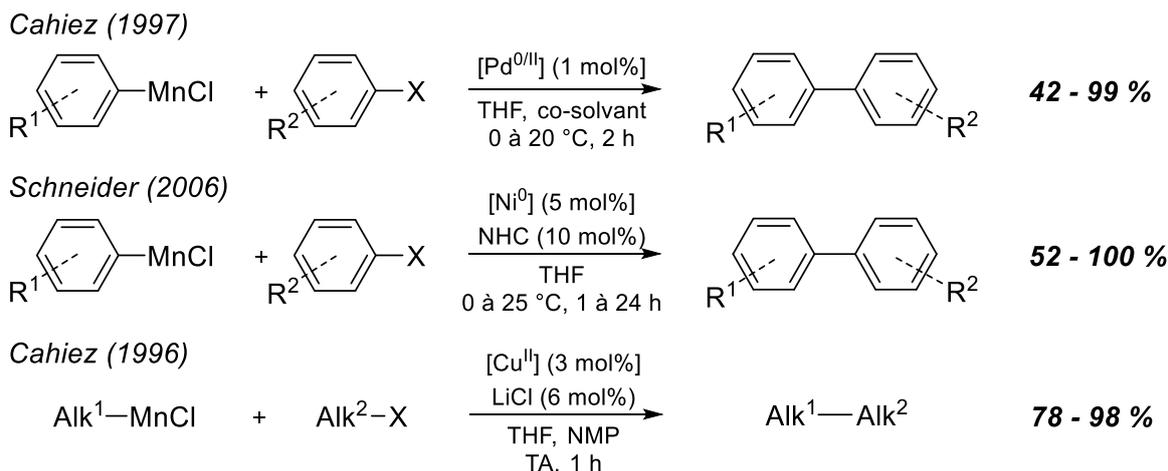


Figure 122 : Exemples choisis de réactions de couplage avec des nucléophiles organomanganeux, catalysées au Pd, Ni et Cu

Les organomanganeux se révèlent tolérants vis-à-vis de plusieurs groupements fonctionnels, et notamment les esters, ce qui les différencie des nucléophiles organométalliques plus forts comme les lithiens ou les magnésiens. Dans la réaction de couplage cuprocatalysée avec des halogénures d'alkyle primaires et secondaires, ils s'avèrent même plus efficaces dans l'obtention du produit de couplage croisé que leurs analogues organomagnésiens, et permettent de réaliser la réaction à température ambiante et dans des temps plus courts (Figure 123).

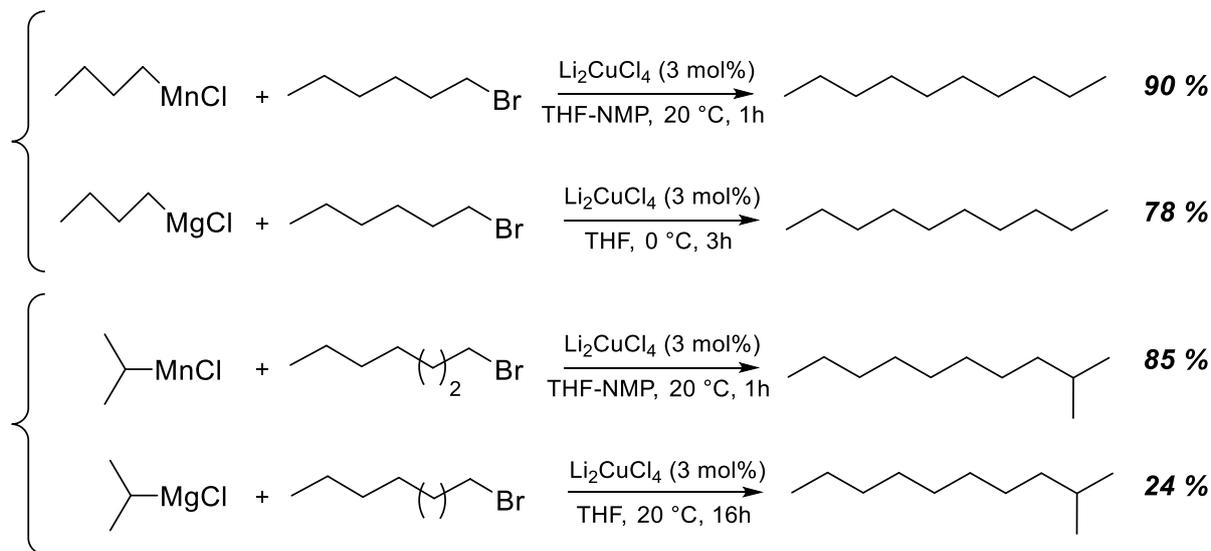


Figure 123 : Comparaison de la réaction de couplage alkyle-alkyle cuprocatalysée de nucléophiles manganeux et magnésiens

Ici nous nous intéresserons particulièrement aux réactions de couplage de nucléophiles organomanganeux avec divers électrophiles sp^2 catalysées par le fer, dont le développement est brièvement décrit ci-après.

4.1.2 Développement des réactions de couplage ferrocatalysées

Cahiez étudie la réaction d'alcénylation d'alkylmanganoux dans un mélange THF-NMP et à température ambiante, en présence de 5 mol% de $\text{Fe}(\text{acac})_3$. Cette réaction soulève l'avantage d'utiliser seulement un équivalent de nucléophile manganoux, contrairement aux procédures de type Kochi où un excès de magnésien était nécessaire. Les réactions atteignent de très bons rendements en produit de couplage, et aucun produit secondaire n'est mentionné (Figure 124).¹⁵¹ Il a depuis été observé que les organomanganoux permettaient effectivement de limiter la formation de sous-produits d'homocouplage.¹⁵²

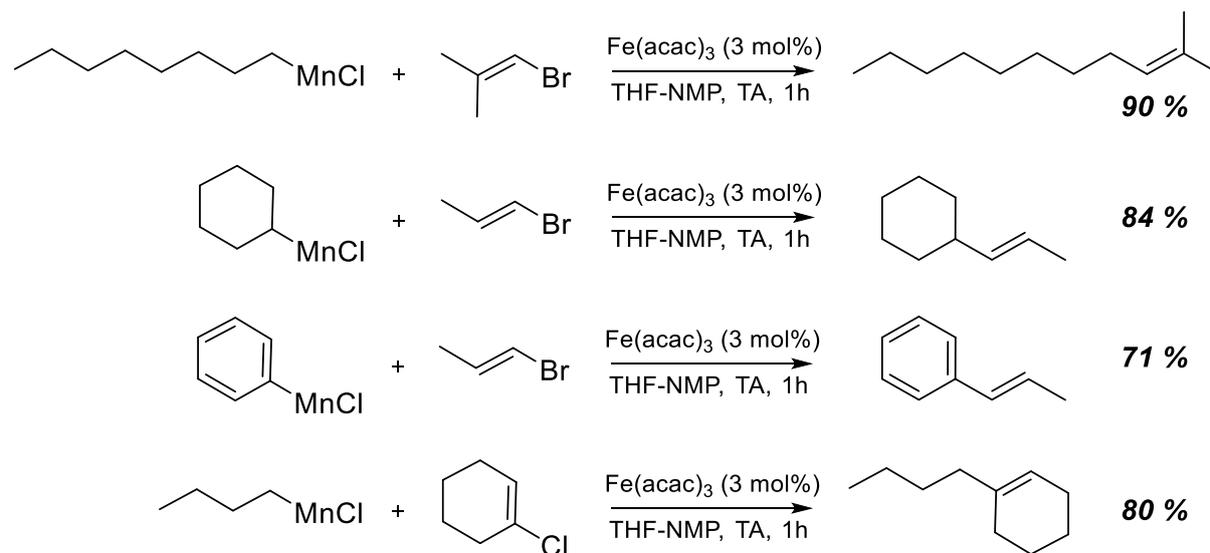


Figure 124 : Exemples de substrats utilisés pour la réaction de couplage alkyle- et aryle-alcényle ferrocatalysée

La réaction envers des halogénures d'alcényle tolère aussi bien des alkylmanganoux primaires et secondaires sp^3 que des arylmanganoux d'hybridation sp^2 . On remarque également que les nucléophiles à base de manganèse permettent d'activer en présence de fer des chlorures d'alcényle, qui sont habituellement peu utilisés du fait de la faible réactivité de la liaison C-Cl (contrairement aux liaisons C-Br et C-I). Elle est hautement stéréosélective vis-à-vis de la conformation de l'électrophile utilisé, comme en témoigne l'exemple ci-dessous de la réaction entre le chlorure d'octylmanganèse et les iodures d'hexyle respectivement (*Z*) et (*E*) (Figure 125).

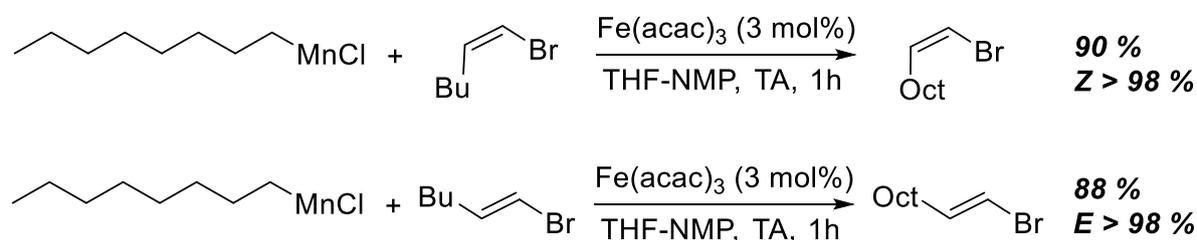


Figure 125 : Exemple de stéréosélectivité de la réaction de couplage alkyle-alcényle ferrocatalysée

Quelques années plus tard, Fürstner utilise la réaction de couplage entre un alkylmanganoux et des chlorures d'aryle activés pour tester la réactivité des manganoux selon le nombre de groupements alkyles portés par le composé organométallique.⁵² Il en ressort que les organomanganoux mono-, di- et trisubstitués présentent des réactivités proches, et donc que le degré de transmétallation de

groupements organiques sur le manganèse n'est pas lié à l'efficacité d'une réaction de couplage impliquant un partenaire organomanganeux (Figure 126).

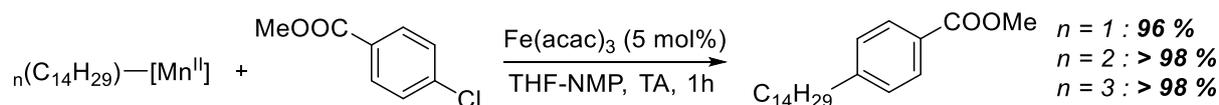


Figure 126 : Réaction de couplage entre un organomanganeux mono-, di- et tri-substitué et un chlorure d'aryle activé

La réactivité, la tolérance vis-à-vis des groupements fonctionnels, et les conditions expérimentales douces qu'ils permettent mènent donc à considérer les composés organomanganeux comme de bons partenaires nucléophiles des réactions de couplage croisé ferrocatalysées.¹⁵³

C'est dans ce contexte que le groupe de Knochel s'est consacré dernièrement aux développements de deux types de réactions d'organomanganeux avec des électrophiles alcéniques catalysées par le fer. Nous y avons apporté notre contribution en tentant d'élucider le rôle du fer dans ce couplage et de réaliser la spéciation de l'espèce active. La section 4.1 traitera des résultats obtenus pour la réaction de couplage benzyle-vinyle, tandis que la partie 4.2 décrira la réaction de couplage aryle-vinyle.

4.2 Le couplage benzyle-vinyle

Le couplage benzyle-vinyle, cas particulier d'une réaction de couplage alkyle-alcényle, prend sa source dès la découverte des réactions de couplage croisé par Kochi, qui couple des alkylmagnésiens avec des bromures vinyliques.¹⁴ Depuis, plusieurs groupes de recherche en ont développé des versions efficaces, dans une optique d'augmenter l'étendue de la réaction en maintenant des rendements corrects et une bonne rétention de configuration de l'alcène. Cependant, la majorité des exemples rapportés se font à partir de nucléophile organomagnésiens.¹⁵⁴

Or, après son développement de préparations de réactifs benzyliques de manganèse à partir de chlorures de benzyle et de Mg(0) en présence de MnCl₂, le groupe de Knochel s'est affairé à réaliser le couplage des benzylmanganeux générés *in situ* avec divers électrophiles.¹⁵⁵ Après avoir rapporté l'efficacité de la réaction de ces composés benzylmanganeux avec des électrophiles aryle et hétéroaryle,¹⁵⁶ les étudiants Alexandre Desaintjean (doctorant 2^e année) et Sophia Belrhomari (stagiaire M1) se sont consacrés au développement de la réaction avec des partenaires électrophiles alcényle, qui est décrit dans la section suivante.

4.2.1 Optimisation de la réaction

La réaction stéréosélective de couplage croisé entre des réactifs benzylmanganeux fonctionnalisés (notés ici **1**) et des halogénures et triflates alcényles (notés **2**) en présence de 2,5 mol% de FeCl₂ est

Deuxième partie – Études mécanistiques

donc rapportée ici. Elle fournit des alcènes polyfonctionnalisés avec une forte stéréosélectivité *E/Z* (14 exemples, notés **3**).

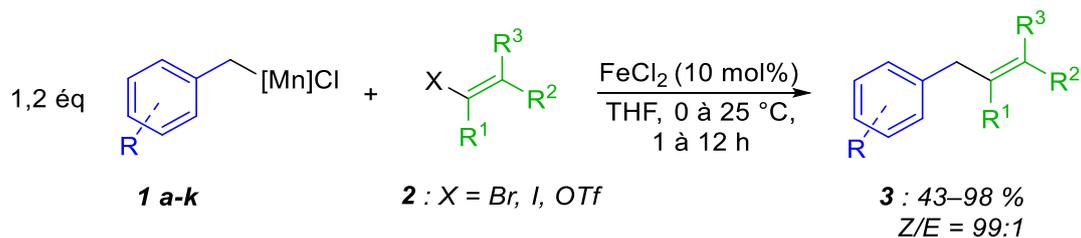
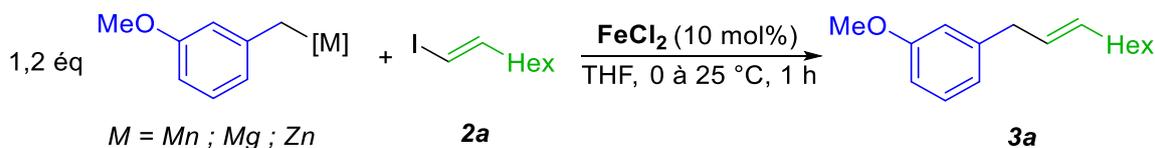


Figure 127 : Réaction de couplage croisé benzyle-alcényle

En l'absence de catalyseur de fer, le couplage du chlorure de 3-méthoxybenzylmanganèse **1a** avec le E-iodooctène (**2a**, 25 °C, 1 h) fournit le produit de couplage souhaité **3a** avec un rendement correct de 65 % (Tableau 11, *entrée 1*). Il n'est pas étonnant que la réaction de couplage puisse procéder en l'absence de catalyseur puisque des sels de manganèse(II) ont déjà montré une activité catalytique dans des réactions de couplage croisé.¹⁵⁷ A titre de comparaison, sous ces conditions, les réactions faisant intervenir les nucléophiles analogues zinciques et magnésiens fournissent le produit de couplage **3a** à des rendements plus bas (47 et 14 %, *entrées 3 et 5*).

Tableau 11 : Réaction entre différents nucléophiles benzyles et le (E)-iodooctène, avec ou sans source de catalyseur de fer



Entrée	Nucléophile	Catalyseur (10 mol%)	Rendement (%) ^a
1		aucun	65
2		FeCl ₂	98
3		aucun	47
4		FeCl ₂	66
5		aucun	14
6		FeCl ₂	68

^a Rendement isolé, déterminé par rapport à l'électrophile **2a**

En présence de 10 mol% de FeCl₂, le rendement en produit de couplage de l'électrophile **2a** et du nucléophile manganeux **1a** atteint 98 %. Les réactions des chlorures de 4-méthoxybenzylmagnésium et 4-méthoxybenzylzinc avec **2a** en présence de 10 mol% de FeCl₂ dans les mêmes conditions (25 °C, 1h) n'ont permis d'obtenir **3a** qu'avec des rendements respectifs de 66 et 68 % (*entrées 4 et 6*). Le nucléophile benzylmanganeux présente donc une meilleure réactivité sur ce couplage que les autres nucléophiles organométalliques habituellement utilisés.

Au cours de l'optimisation de la réaction, la NMP a été testée comme co-solvant, mais il a été remarqué qu'elle ne jouait ici aucun rôle dans l'amélioration de la catalyse. Cela confirme les

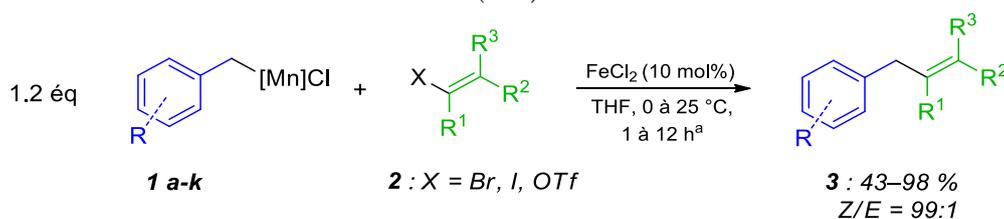
observations de Neidig qui justifie le rôle de la NMP dans le cas des réactions de Kumada ferrocatalysées par la coordination du co-solvant sur le contre-cation Mg^{II} d'un ate-complexe de fer(II) (voir Chapitre 1, section 1.3.3).⁹⁸ Il semble alors qu'aucune coordination similaire ne se produise dans le cas du Mn^{II} .

Les différents chlorures de benzylmanganèse (**1a-k**) ont ensuite été mis en présence de divers halogénures et triflates d'alcényle (**2a-k**), et les résultats sont présentés dans le Tableau 12 ci-après. Les rendements en produit de couplage sont souvent excellents en présence de $FeCl_2$, et très faibles lorsque le catalyseur est absent, ce qui est une preuve de l'importance du fer pour que cette réaction procède correctement.

On remarque cependant que dans les cas où l'électrophile est très encombré par des groupements aryle (*entrées 4, 5, 10-14*) la réaction a lieu même sans présence de fer, bien qu'avec des rendements moindres (le plus petit écart étant obtenu *entrée 5*, 95 contre 74 %).

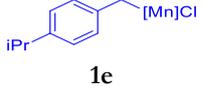
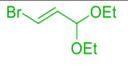
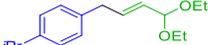
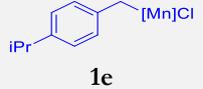
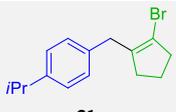
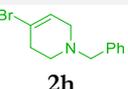
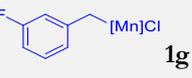
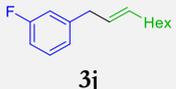
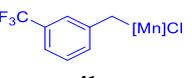
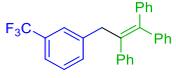
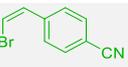
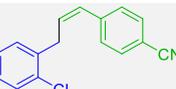
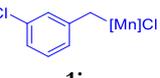
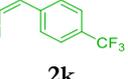
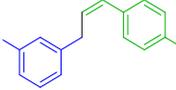
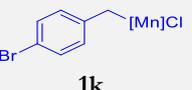
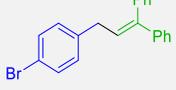
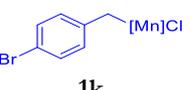
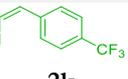
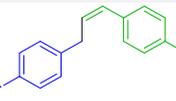
Dans tous les cas où elle a été déterminée, la stéréosélectivité est maintenue au cours de la réaction, aussi bien pour les réactions impliquant un électrophile majoritairement (*E*) (*entrées 1, 3, 4, 6, 9*) que pour les électrophiles (*Z*) (*entrées 11, 12, 14*).

Tableau 12 : Couplage croisé ferrocatalysé de nucléophiles benzylmanganéux (**1a-k**) avec des électrophiles alcényle (**2a-k**)



Entrée	Bn[Mn] 1a-k	Électrophile 2a-k	Produit de couplage 3a-k	Rdmt (%) ^b	Rdmt sans cat. (%) ^b
1				92 Z/E = 6:94	0
2				92	0
3				77 Z/E = 1:99	7
4				87 Z/E = 1:99	52
5				95	74

Deuxième partie – Études mécanistiques

6	 1e	 2f $Z/E = 1:99$	 3g	79 $Z/E = 1:99$	0
7 ^c	 1e	 2g	 3h	57	0
8	 1f	 2h	 3i	84	0
9	 1g	 2a $Z/E = 1:99$	 3j	94 $Z/E = 1:99$	0
10	 1h	 2i	 3k	87	7
11	 1i	 2j $Z/E = 99:1$	 3l	98 $Z/E = 99:1$	21
12	 1j	 2k $Z/E = 99:1$	 3m	98 $Z/E = 99:1$	58
13	 1k	 2e	 3n	43	20
14	 1k	 2k $Z/E = 99:1$	 3o	53 $Z/E = 99:1$	12

^a Temps de réaction : 1 h pour les iodures, 12 h pour les bromures et triflates ; ^b Rendement isolé, déterminé par rapport à l'électrophile ; ^c Pour cette réaction, 1,0 éq de nucléophile **1e** (au lieu de 1,2 éq).

Ainsi, les résultats obtenus dans le développement de cette réaction de couplage benzyle-vinyle indiquent des différences de rendement et de sélectivité très marquées en fonction de la présence ou non du fer dans le milieu réactionnel. Nous nous sommes donc proposés de réaliser une étude du mécanisme de la réaction, afin d'identifier l'espèce de fer catalytiquement active.

4.2.2 Étude du mécanisme

Cette étude mécanistique porte sur la réaction de couplage entre le benzylmanganeux non substitué **1c** et le 2-bromovinyltriméthylsilane **2b** ($Z/E = 10:90$), catalysée par FeCl_2 .

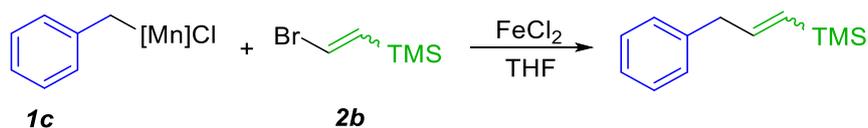


Figure 128 : Réaction de couplage entre le benzylmanganeux **1c** et le 2-bromovinyltriméthylsilane **2b** catalysée par FeCl_2

Elle a été poursuivie à travers différentes expériences stœchiométriques et catalytiques, suivies notamment par RMN ^1H à température ambiante ou à basse température. Le manganèse(II) haut-spin est hautement paramagnétique, et le noyau de ^{55}Mn (100 % d'abondance naturelle) présente de plus un spin nucléaire $I > 1/2$ ce qui crée des interactions magnétiques supplémentaires susceptibles d'élargir considérablement les raies de résonances. Ainsi, les complexes de Mn(II) haut-spin sont souvent décrits comme étant silencieux en RMN,¹⁵⁸ ou bien leur caractérisation par RMN n'est pas évoquée.^{159, 160, 161}

Pourtant, le complexe benzylmanganeux **1c** (Bn[Mn]Cl) est visible en solution, quoique sous la forme d'un singulet très large à 20,8 ppm (env. 10 ppm de largeur du pic à sa base) et d'un deuxième pic large à -30 ppm (▲, Figure 129). On sait également que le complexe tribenzylferrate $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ est visible en RMN ^1H , à travers trois singulets bien définis à 30,8, -50,2 et -76,9 ppm (●, Figure 129).⁹⁹

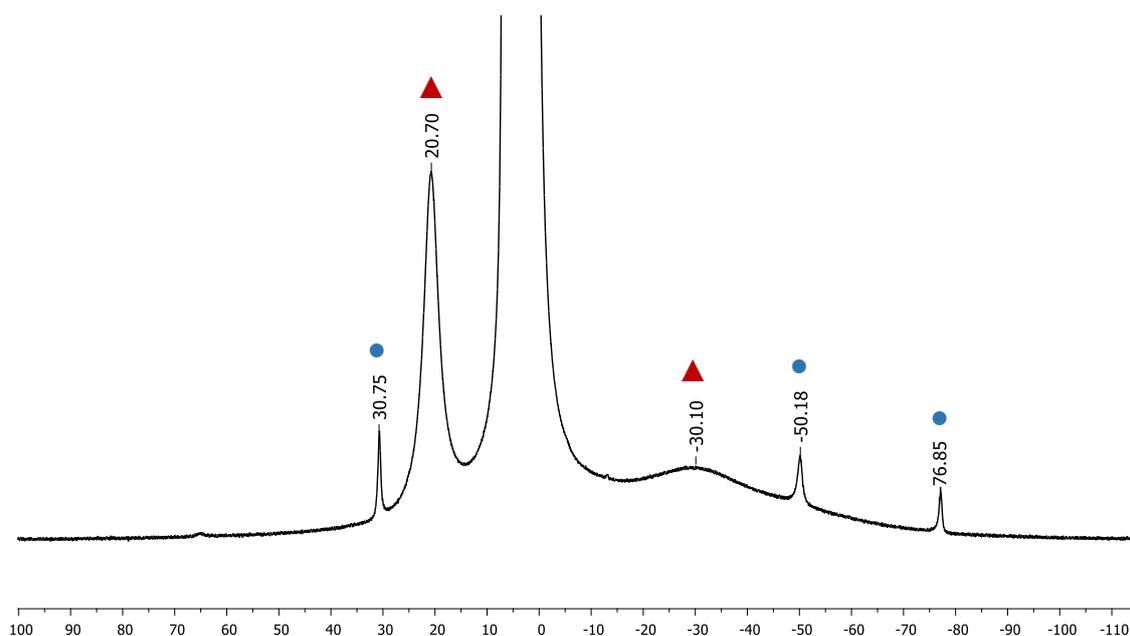


Figure 129 : Spectre RMN ^1H d'une solution de Bn[Mn]Cl dans le THF-d_8 ($C = 0,08 \text{ M}$) en présence de 10 mol% de FeCl_2 à 25 °C (▲ = Bn[Mn]Cl ; ● = $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$)

Ces deux complexes sont donc facilement reconnaissables en RMN ^1H malgré leur paramagnétisme, ce qui nous a encouragés à étudier leurs réactivités respectives vis-à-vis de l'électrophile vinylique **2b**.

Dans un premier temps, le composé benzylmanganeux est synthétisé par transmétallation d'un équivalent de chlorure de benzylmagnésium BnMgCl sur $\text{MnCl}_2 \cdot \text{LiCl}$ dans le THF-d_8 à 0°C (Figure

Deuxième partie – Études mécanistiques

130). Une solution verte est obtenue, et son spectre RMN ^1H confirme la formation du complexe $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ (▲, Figure 131.a.).



Figure 130 : Voie de synthèse de $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ par transmétallation

Sous l'addition d'un équivalent du bromure vinylique **2b**, le signal de $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ décroît alors significativement (Figure 131.b). On repère un couple de signaux intermédiaires à 25,0 et -5,8 ppm (▲) qui pourrait être attribué à un complexe de $[\text{Mn}]$ lié au groupement vinylique de l'électrophile.

Cependant, après 3h à température ambiante on peut estimer qu'environ 20 % du complexe est toujours présent en solution (Figure 131.c.). Cela montre que, bien que réactif vis-à-vis de l'électrophile, $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ en quantité stœchiométrique ne permet de fournir le produit de couplage avec un rendement quantitatif, à moins d'attendre plusieurs heures.

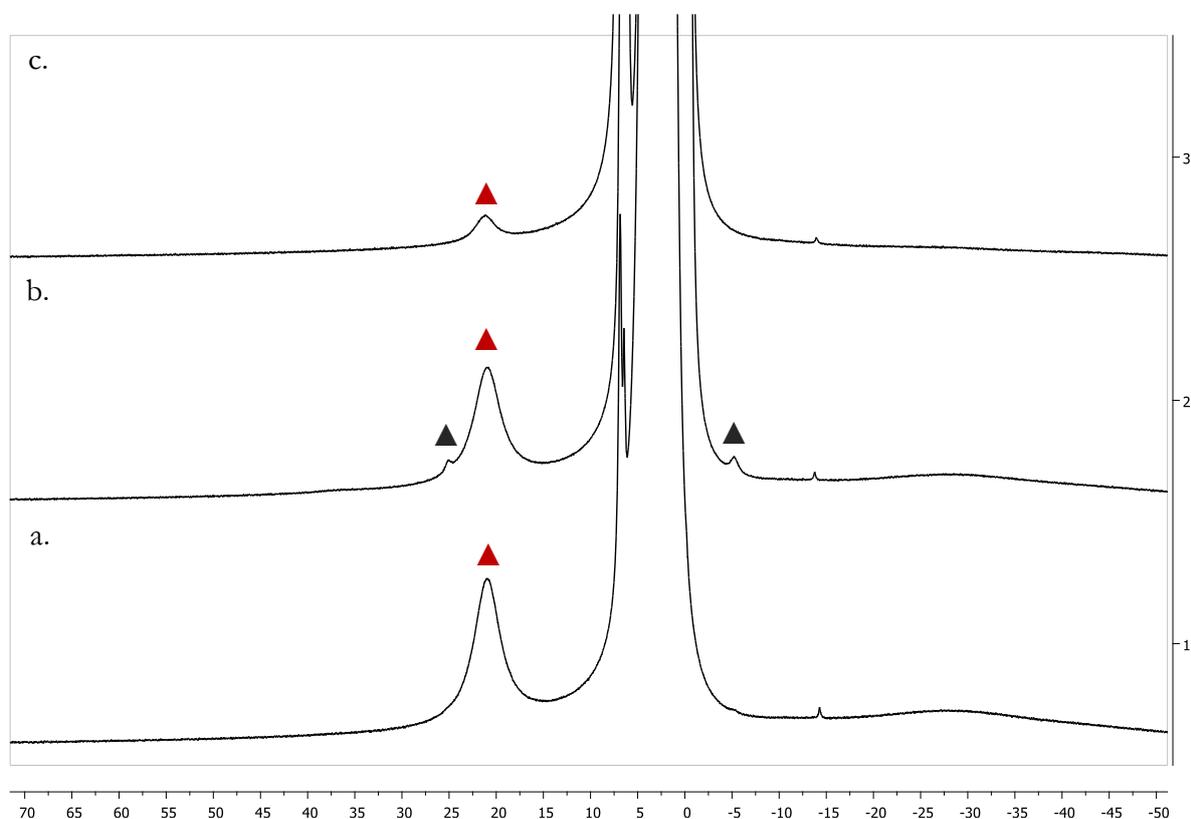


Figure 131 : Ces trois spectres RMN ^1H ont été enregistrés depuis le même tube J. Young à différents stades de la réaction, dans le THF-d_8 , à 25°C . Ils ont été calibrés à l'aide d'une référence interne (mésitylène, non montré ici).

a. Solution de $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ (▲) ; b. Solution de a. + 1 éq bromovinyltriméthylsilane (**2b**) acquisition juste après addition ; c. Solution b., après 3 h à TA.

Cette manipulation est donc cohérente avec les résultats d'optimisation de la réaction de couplage, qui justifient de l'obtention du produit de couplage même sans catalyseur, bien qu'avec des rendements médiocres (voir Tableau 12). Cela sous-entend donc que le fer est possiblement plus réactif vis-à-vis de l'électrophile que ne l'est le complexe organomanganeux $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$.

La réactivité du complexe $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, formé par transmétallations successives de BnMgCl (3 éq.) sur FeCl_2 , est étudiée ensuite, cette fois à la température classiquement imposée pour cette réaction, soit $0\text{ }^\circ\text{C}$ (voir section 4.2.1). La Figure 132.a. présente donc le spectre RMN ^1H de $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ seul (●, 33,1 ; -54,5 et -84,8 ppm à $0\text{ }^\circ\text{C}$), puis en Figure 132.b. on peut voir le spectre enregistré juste après l'ajout d'un équivalent d'électrophile sur $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$. Les signaux du ate-complexe y sont à peine perceptibles, ce qui témoigne d'une réaction quasi-instantanée avec l'électrophile à $0\text{ }^\circ\text{C}$.

Enfin, on monte la température à $10\text{ }^\circ\text{C}$ en moins de 10 minutes, et le spectre alors enregistré ne montre plus aucun signal de $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ni d'aucune autre espèce paramagnétique (Figure 132.c.).

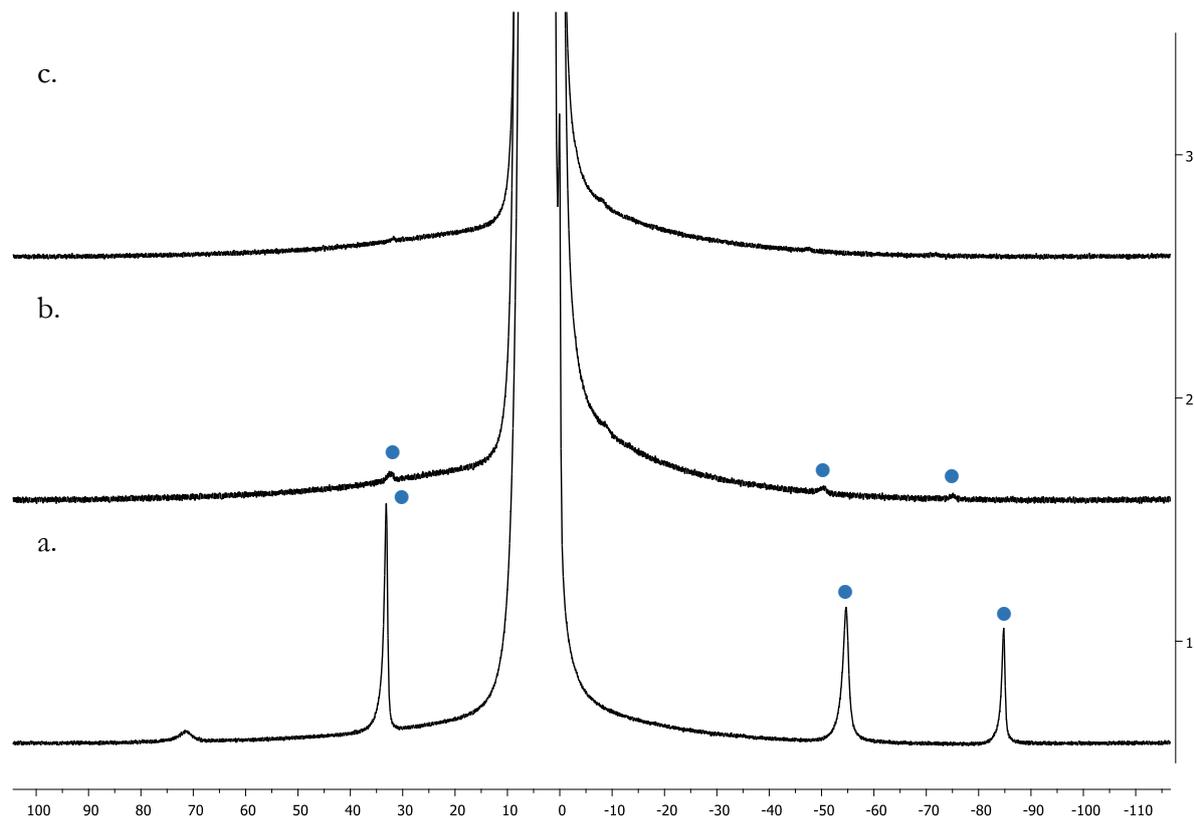


Figure 132 : Ces trois spectres RMN ^1H ont été enregistrés depuis le même tube J. Young à différents stades de la réaction, dans le THF-d_8 . Ils ont été calibrés à l'aide des pics de solvant protoné. a. Solution de $[\text{Bn}_3\text{Fe}]^-$ (●) à $0\text{ }^\circ\text{C}$; b. Solution de a. + 10 éq. bromovinyltriméthylsilane (**2b**), acquisition juste après addition, à $0\text{ }^\circ\text{C}$; c. Solution b., après 5 minutes à $10\text{ }^\circ\text{C}$ (10 min de temps de réaction total).

Le complexe $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ s'avère donc effectivement plus réactif que $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$, y compris lorsqu'il est en défaut par rapport à l'électrophile, ce qui est de bon augure pour son rôle en tant que catalyseur. L'évolution de ces deux espèces dans un même milieu réactionnel et dans des conditions catalytiques a donc finalement été étudiée.

10 mol% de FeCl_2 sont ajoutés dans un tube J. Young contenant l'organomanganeux $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$, et le spectre RMN ^1H obtenu permet d'observer une rapide transmétallation des groupements Bn^- du manganèse vers le fer (Figure 133.b.). En effet, on y distingue aisément les deux complexes préalablement identifiés (conditions de la Figure 129). Un excès de bromovinyltriméthylsilane est alors ajouté à température ambiante, et on observe que les deux complexes organométalliques

réagissent rapidement jusqu'à ce que plus aucun signal paramagnétique ne soit observé après quelques minutes (Figure 133.d.).^g

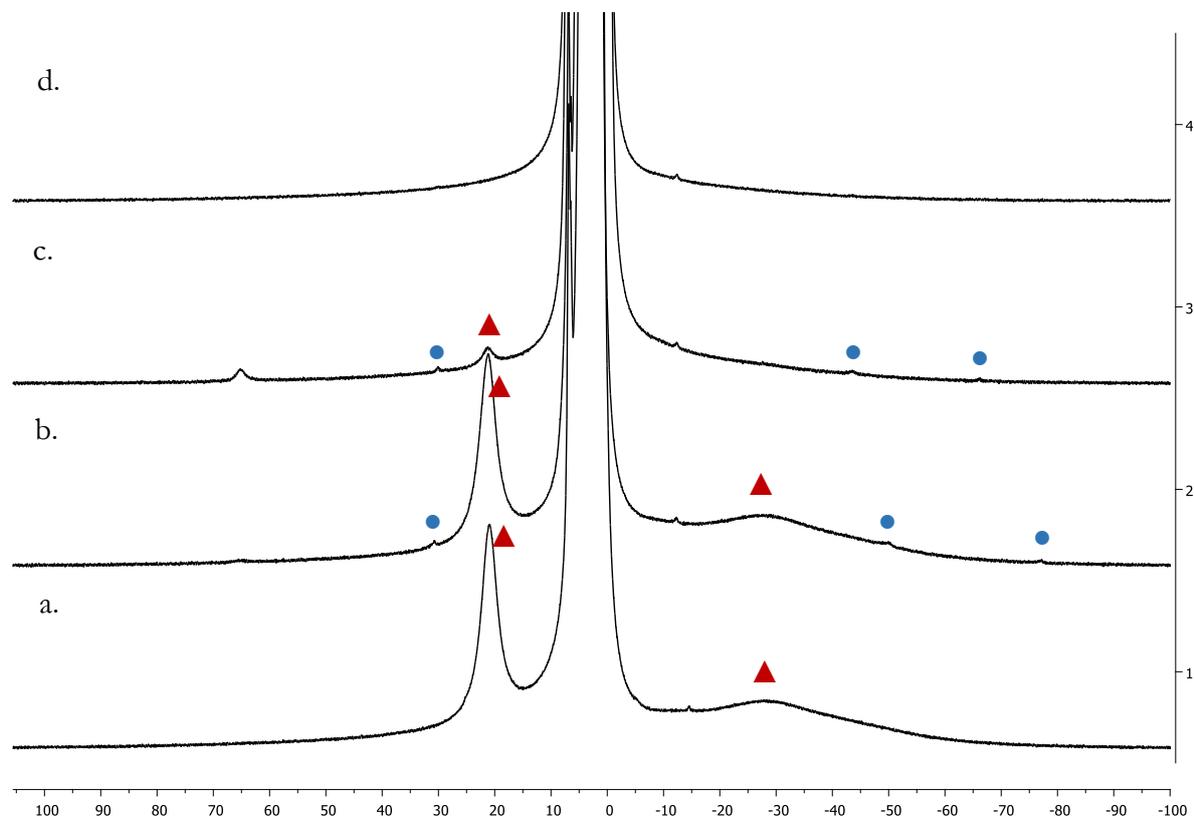


Figure 133 : Ces quatre spectres RMN ^1H ont été enregistrés depuis le même tube J. Young à différents stades de la réaction, dans le THF- d_6 , à 25 °C. Ils ont été calibrés à l'aide des pics de solvant protoné. a. Solution de $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ (\blacktriangle) ; b. Solution de a. + 0.1 éq. FeCl_2 ; c. Solution de b. + 1 éq. bromovinyltriméthylsilane (**2b**), acquisition juste après addition, à 0 °C ; d. Solution c., après 10 min.

Les milieux réactionnels, en présence de FeCl_2 et sans catalyseur, ont été analysés par GC-MS, après 30 minutes et après 24h.^f Après 24 h, les produits de couplage croisés ((*E*)- et ((*Z*)-3-triméthylsilyl-2-propèn-1-yl)benzène et le produit d'homocouplage du nucléophile (le 1,2-diphényléthane) sont observés sans aucune différence de quantité entre les deux milieux réactionnels. Ceci confirme que $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ est effectivement réactif et permet une conversion totale de l'électrophile sur une durée longue sans que soit nécessaire la présence du fer (Figure 134.b.).

En revanche, la différence entre les spectres à 30 minutes est très marquée, et révèle que ce temps est suffisant pour fournir 95 % du produit de couplage croisé benzyle-vinyle, avec une stéréosélectivité en faveur de l'isomère *E* ($Z/E = 1 : 20$), en présence de 10 mol% de FeCl_2 (Figure 134.a.). Sans catalyseur, la conversion de l'électrophile n'est pas totale et on ne forme que 33 % du

^g Un signal à 65,3 ppm apparaît ici sur le spectre de la Figure 133.c., mais nos manipulations n'ont malheureusement pas permis d'identifier l'espèce correspondante. Ce signal était pourtant déjà observé par Bedford lors de la réaction de FeCl_3 avec BnMgCl , mais n'avait pas été identifié comme appartenant au complexe $[\text{Bn}_3\text{Fe}^{\text{II}}]$. Il pourrait correspondre à un complexe $\text{Bn}-\text{Fe}^{\text{II}}$ sous-coordiné.

^f Les spectres ont été calibrés en utilisant le *n*-décane comme étalon interne. Les réactions ont été neutralisées à l'air et à l'eau distillée. Les produits organiques sont extraits à l'aide de dichlorométhane, et injectés en GC-MS. Les facteurs de réponse de chaque produit par rapport à l'étalon interne n'ont pas été déterminés, les conversions et rendements sont donc ici approximatifs.

produit de couplage croisé, avec la même stéréosélectivité que précédemment ($Z/E = 1:20$). On remarque également que dans la réaction en présence de fer il est formé moins de 5 % du produit d'homocouplage, alors que cette proportion augmente à 10 % lorsque le fer est absent de la réaction.

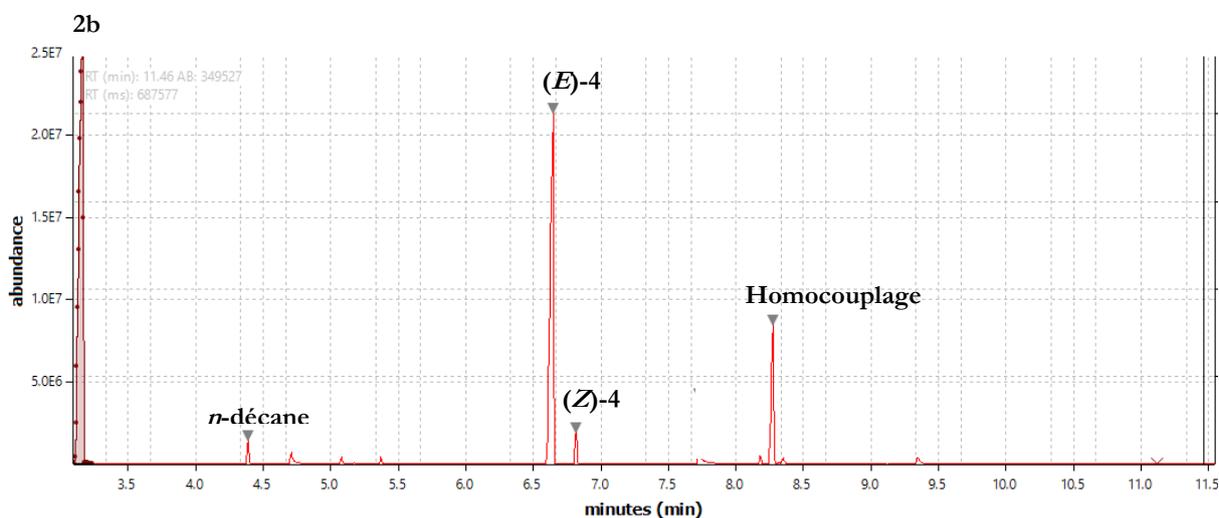
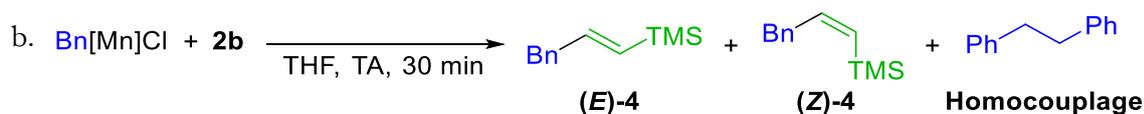
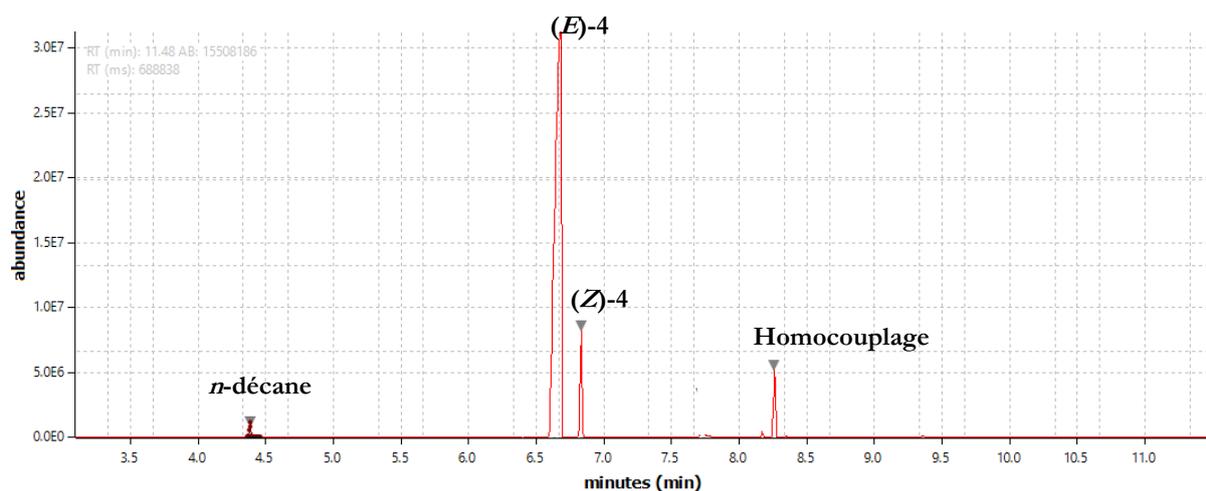


Figure 134 : Chromatogrammes obtenus pour la réaction de $\text{Bn[Mn]Cl} + \text{bromovinyltriméthylsilane}$, dans le THF, après 30 min à TA a. Avec 10 mol% de FeCl_2 ; b. sans source de fer

Cette réaction repose donc sur la formation d'un ate complexe de fer(II) par transmétallation avec le substrat organomanganeux, qui réagit plus rapidement avec l'électrophile que le nucléophile lui-même.

Les recherches menées ici n'ont pas permis d'observer d'autres intermédiaires intervenant dans le cycle catalytique de la réaction de couplage benzyle-vinyle, mais elles permettent de confirmer

Deuxième partie – Études mécanistiques

qu'aucune réduction du fer à un degré d'oxydation inférieur à +II n'est nécessaire pour assurer la catalyse de cette réaction. On peut alors suggérer un cycle catalytique sommaire, présenté en Figure 135, qui rappelle les résultats récents de Neidig dans lesquels il démontre que le complexe triméthylferrate $[\text{Me}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ est lui aussi réactif dans des conditions de couplage croisé vis-à-vis de dérivés du bromostyrène (voir Chapitre 1, Figure 48).⁹⁸

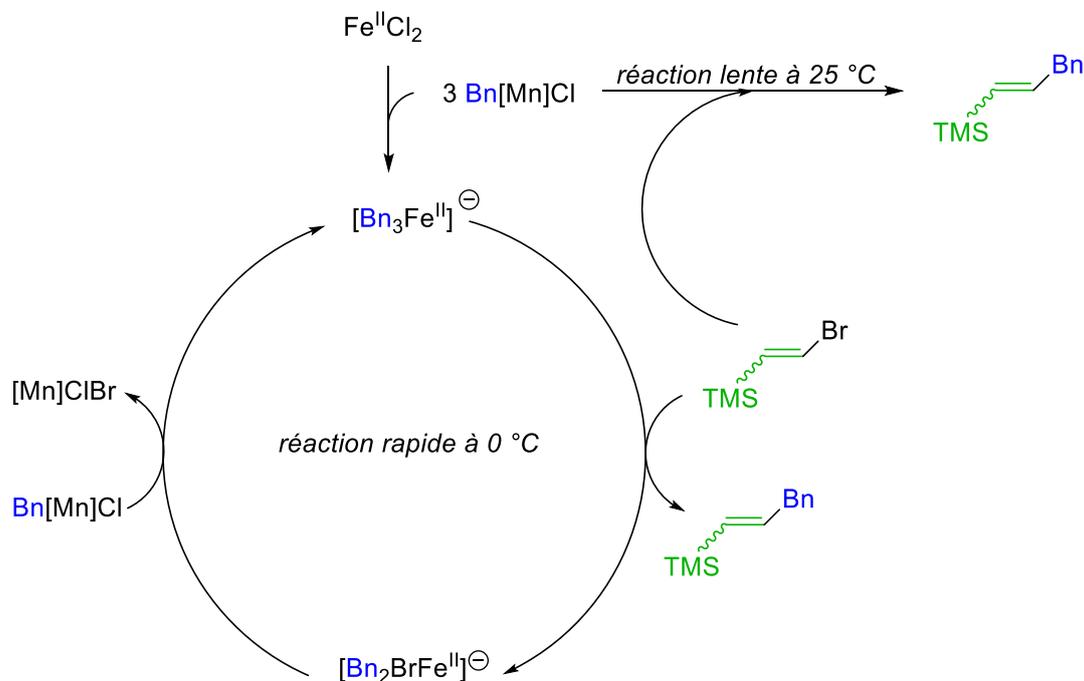


Figure 135 : Cycle catalytique proposé pour la réaction de couplage benzyle-vinyle ferrocatalysée entre un benzylmanganéux et un bromure vinylique

La nature de l'activation de la liaison $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-Br}$ de l'électrophile au cours de la réaction demeure cependant inconnue, car plusieurs voies peuvent être envisagées. Une activation radicalaire telle que celle proposée par Tonzetich pour le couplage aryle-alkyle (voir Chapitre 1, Figure 40) en présence de NHC est un scénario possible ici, qui mènerait alors à un cycle catalytique fer(II)/fer(III) avec recombinaison des radicaux dans la sphère de coordination du fer (Figure 136.a).⁸⁸ Toutefois, la formation de radicaux alcényle C_{sp^2} étant plus demandeuse en énergie que celle des radicaux alkyle C_{sp^3} (BDE : 80,0 kcal.mol⁻¹ pour la liaison $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-Br}$ du 1-bromoprop-1-ène, contre 71,3 kcal.mol⁻¹ pour la liaison $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-Br}$ du 1-bromopropane),¹⁶² rien ne garantit qu'un tel mécanisme puisse être transposable aux électrophiles vinyliques.

La piste d'une addition oxydante à deux électrons du fer(II) sur l'électrophile vinylique est également possible, elle implique alors la formation d'un intermédiaire de fer(IV), tel que suggéré par Nakamura dans le cadre de la réaction de couplage aryle-aryle (Figure 136.b).¹⁶³

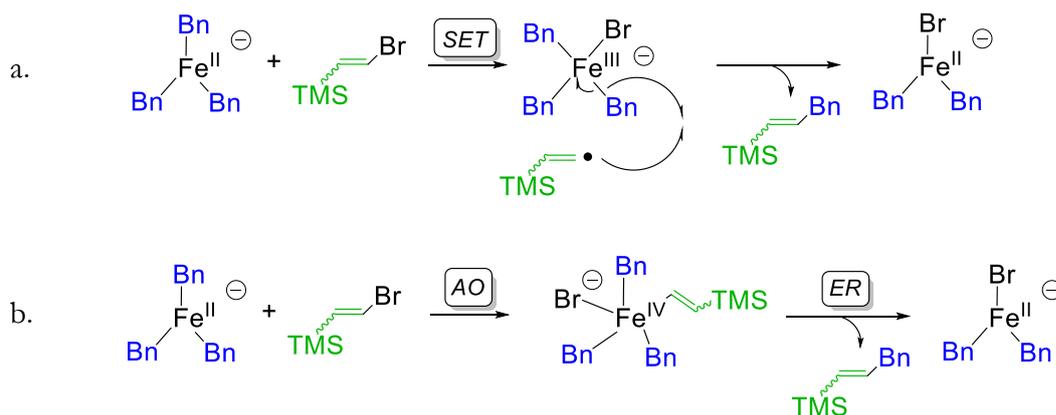


Figure 136 : Possibilités d'activation de la liaison $C_{sp^2}-Br$ du bromovinyltriméthylsilane par $[Bn_3Fe^{II}]^-$
 a. par voie radicalaire ; b. par addition oxydante

En résumé, plusieurs réactifs benzylmanganeux ont été préparés à partir des chlorures de benzyle correspondant, et ont permis de proposer une méthode efficace de couplage croisé avec des électrophiles vinyliques catalysé par des sels de fer. Les études mécanistiques sur cette réaction ont montré que les nucléophiles manganeux transmétallaient facilement vers le fer pour fournir le *ate*-complexe $[Bn_3Fe^{II}]^-$, très réactif vis-à-vis de l'électrophile sp^2 .

Nous nous sommes alors interrogés sur la possibilité d'une réaction similaire mais cette fois avec des nucléophiles arylmanganeux, qui en réagissant avec des halogénures vinyliques permettraient de fournir des dérivés du styrène fonctionnalisés.

4.3 Le couplage aryle-vinyle

Depuis le début des années 2010, plusieurs exemples de réactions de couplage aryle-alcényle efficaces ont été rapportés (Figure 137). Jacobi van Wangelin a ainsi proposé des exemples de couplage croisé entre des bromures vinyliques et des nucléophiles magnésiens formés *in situ* avec des rendements de modérés à excellents.¹⁶⁴

En 2013, Shakhmaev a réalisé la réaction de couplage entre des chlorures vinyliques et $PhMgBr$, avec des rendements corrects et une bonne rétention de configuration *E/Z*, en présence de $Fe(acac)_3$ et NMP.¹⁶⁵

Le groupe de Časar en a développé une version avec des arylmagnésiens et des bromures vinyliques et allyliques, en ajoutant un ligand D-glucosamine qui présente l'avantage d'être biosourcé et peu coûteux, dans le cadre de la synthèse du phosphate de sitagliptine à partir de ressources renouvelables. Il s'affranchit ainsi de l'utilisation de NMP, qui est reprotoxique et nocive pour l'environnement, mais les rendements en produits de couplage sont alors moindres.¹⁶⁶

Deuxième partie – Études mécanistiques

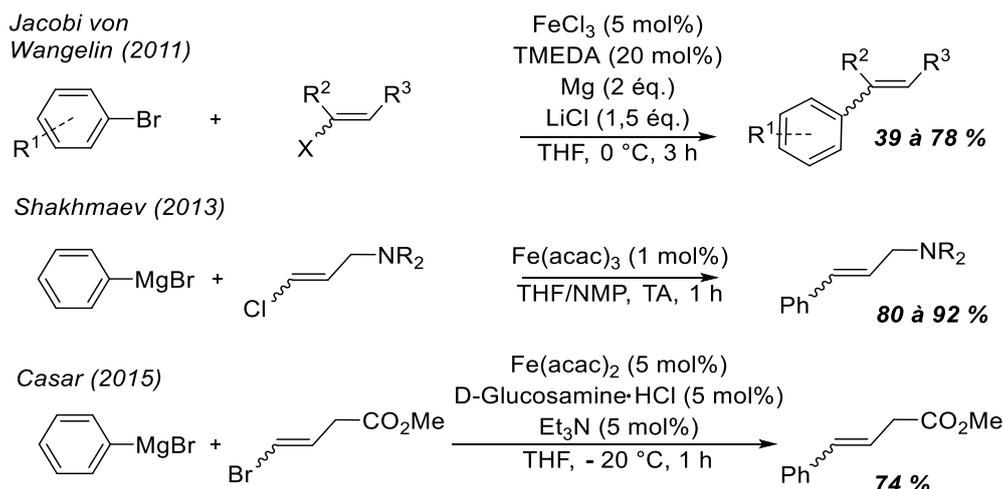


Figure 137 : Exemples choisis de réactions de couplage aryle-alcényle ferrocatalysées

Ces réactions de couplage font cependant toutes figurer des nucléophiles forts de type Grignard, ce qui a conduit l'équipe de Knochel à en développer une version avec des partenaires nucléophiles arylmanganeux.

4.3.1 Optimisation de la réaction

De la même manière que précédemment avec des halogénures benzéniques, des réactifs arylmanganeux ont été préparés par insertion oxydante de magnésium dans la liaison C-Br de bromures d'aryle, suivie d'une étape de transmétallation avec $\text{MnCl}_2 \cdot 2\text{LiCl}$.¹⁴² Plusieurs diarylmanganeux fonctionnalisés ont donc été synthétisés ($\text{Ar}_2\text{Mn} \cdot 2\text{MgX}_2 \cdot 4\text{LiCl}$, notés $\text{Ar}_2[\text{Mn}]$), et mis en réaction avec des bromures et iodures d'alcényle en présence de sels de fer, afin d'obtenir différents alcènes polyfonctionnels (Figure 138).

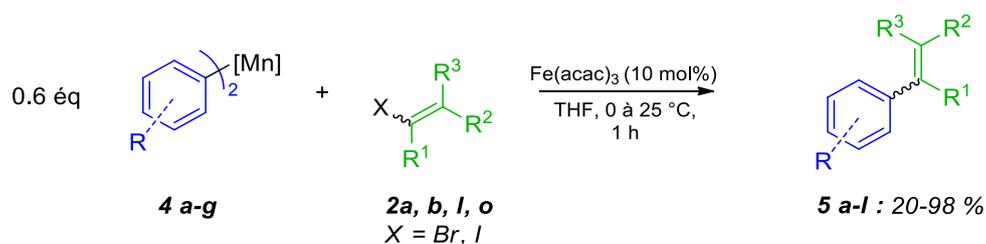


Figure 138 : Réaction de couplage croisé aryle-alcényle

Les réactifs diarylmanganeux $\text{Ar}_2[\text{Mn}]$ ont déjà été rapportés par Cahiez en 2008, qui les avait décrits comme étant stables à température ambiante pendant plusieurs heures, ce qui en fait de bons partenaires réactionnels potentiels.¹⁵⁷

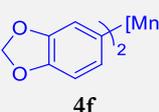
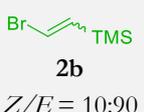
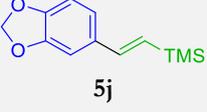
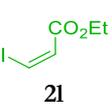
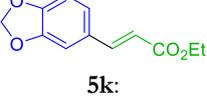
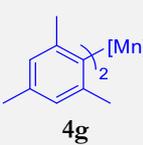
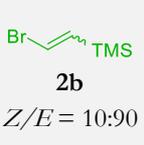
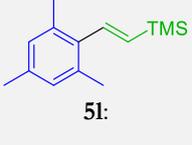
Le Tableau 13 fait figurer les différents exemples de couplage de diarylmanganeux (**4a-g**) avec des bromures et iodures vinyliques de configurations *Z* et *E* (**2a, b, l, o**) développés par A. Desaintjean, dans des conditions avec et sans catalyseur (ici $\text{Fe}(\text{acac})_3$). Dès lors, il apparaît clairement que le catalyseur de fer joue un rôle non négligeable sur la bonne conversion des substrats et la stéréosélectivité de la réaction.

On souligne en particulier que le mécanisme impliquant le catalyseur permet d'obtenir sélectivement l'alcène (*E*) quelle que soit la configuration du réactif électrophile, alors que sans catalyseur on observe un mélange d'isomères (*entrées 5, 8, 11*), ou bien une stéréosélectivité plus proche de celle du réactif (*entrées 2, 4, 7, 10*).

Tableau 13 : Couplage croisé ferrocatalysé de nucléophiles arylmanganéux (**4a-g**) avec des électrophiles alcényle (**2a,b,l,o**)



Entrée	Ar ₂ [Mn] 4a-g	Électrophile 2a,b,l,o	Produit de couplage 5a-l	Rdmt (%) ^a	Rdmt sans cat. (%) ^a
1		 Z/E = 10:90		98 Z/E = 1:99	24 Z/E = 20:80
2				69 Z/E = 1:99	58 Z/E = 69:31
3		 Z/E = 10:90		80 Z/E = 1:99	8
4				57 Z/E = 1:99	66 Z/E = 72:28
5		 Z/E = 18:82		82 Z/E = 1:99	80 Z/E = 53:47
6				87 Z/E = 9:91	77 Z/E = 4:96
7				77 Z/E = 1:99	74 Z/E = 81:19
8				64 Z/E = 1:99	51 Z/E = 57:43

9				78 Z/E = 1:99	39 Z/E = 20:80
10				84 Z/E = 1:99	48 Z/E = 99:1
11				20 ^b Z/E = 21:79 (91 Z/E = 5:95) ^c	traces ^b Z/E = 50:50

^a Rendement isolé, déterminé par rapport à l'électrophile ; ^b Rendement non isolé, déterminé par GC et RMN ¹H ; ^c Réaction poursuivie pendant 18 h.

4.3.2 Étude du mécanisme

Dans l'optique de rationaliser le mécanisme mis en jeu dans cette réaction de couplage aryle-alcényle, nous avons choisi de prendre les exemples de deux nucléophiles arylmanganéux, à savoir le dimésitylmanganèse Mes₂[Mn] **4g** et le diphenylmanganèse Ph₂[Mn] (Figure 139). En effet, nous avons déjà vu précédemment que dans le cas d'un nucléophile arylmagnésien, l'encombrement stérique du noyau aromatique jouait un rôle important dans la spéciation du fer, et les groupements mésityle et phényle permettaient d'avoir les deux approches extrêmes de ce phénomène.

L'exemple d'un seul électrophile sera étudié, le (2-bromovinyl)triméthylsilane (**2b**). Le choix de ce substrat a été motivé par un rendement en produit de couplage très faible en l'absence de catalyseur, ce qui justifie la nécessité d'un sel de fer pour procéder au bon fonctionnement de cette réaction (voir Tableau 13, entrées 1, 4, 9 et 11).

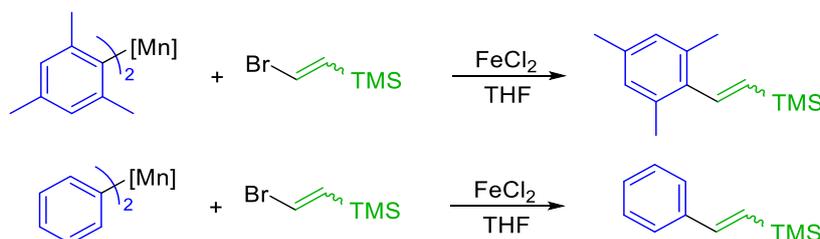


Figure 139 : Réactions de couplage entre les arylmanganéux Mes₂[Mn] et Ph₂[Mn], et le 2-bromovinyltriméthylsilane, catalysées par FeCl₂

Mes₂[Mn] a été préparé en ajoutant lentement à température ambiante 2 équivalents de MesMgBr dans une solution de MnCl₂•LiCl (1 éq.) dissous dans le THF, qui avait été préalablement refroidie à – 40 °C. La solution est alternativement agitée à température ambiante, puis replacée au freezer à – 40 °C durant des cycles 5 minutes/5 minutes, afin de garantir globalement une basse température et une agitation homogène. Au bout d'une heure, un spectre RMN ¹H a été enregistré, et a montré qu'il ne restait pas de MesMgBr résiduel susceptible d'intervenir comme deuxième

agent nucléophile. Le spectre obtenu a de plus montré un haut paramagnétisme lié à la présence de Mn(II) sous la forme d'un faible rapport signal/bruit et de signaux très larges. Contrairement à la signature identifiable obtenue pour Bn[Mn]Cl, les protons du cycle aromatique semblent ici trop proches du noyau métallique pour que l'espèce formée puisse être caractérisée (Figure 140.a.), ce qui est finalement assez commun pour les complexes organomanganeux rapportés dans la littérature.¹⁵⁸

Pourtant, après l'ajout d'une quantité catalytique de FeCl₂ (10 mol%) à la solution de Mes₂[Mn], on détecte sans ambiguïté le complexe [Mes₃Fe^{III}]⁻ (●) par ses trois signaux reconnaissables à 127 (s, 6H, *meta*-H), 110 (s, 9H, *para*-CH₃) et 26 ppm (bs, 18 H, *ortho*-CH₃), tels que montrés en Figure 140.b. Cela montre une nouvelle fois la rapide transmétallation des groupements organiques portés par le manganèse vers le fer(II), tel que vu précédemment avec Bn[Mn]Cl.

L'ajout de l'électrophile **2b** à 25 °C dans ce milieu réactionnel conduit ensuite les signaux de [Mes₃Fe^{III}]⁻ à diminuer lentement, fournissant alors les signaux caractéristiques de [Mes₂BrFe^{III}]⁻ (●), déjà rapportés par Bedford, à 128 ppm (s, 4H, *meta*-H), 104 ppm (s, 6H, *para*-CH₃), et 29 ppm (bs, 12 H, *ortho*-CH₃) (voir Figure 140.c.).

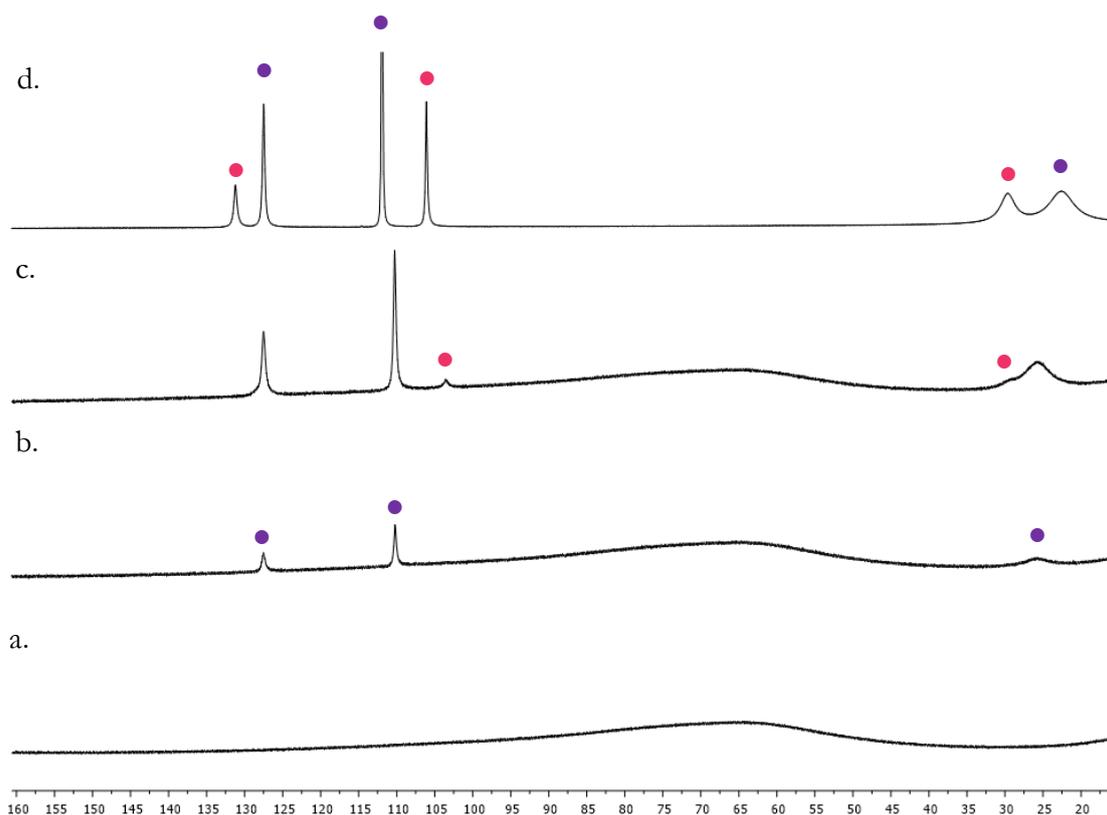


Figure 140 : Spectres RMN ¹H enregistrés à 25 °C d'une solution à 0,08 M dans le THF-d₈ de a. Mes₂[Mn]; b. Mes₂[Mn] + 0,1 éq. FeCl₂; c. Mes₂[Mn] + 0,1 éq. FeCl₂ + 1,0 équiv. **2b** ; d. FeCl₂ + 3,0 éq. MesMgBr + 10 éq. **2b**.

La même réaction a été réalisée à 25 °C pendant 1 h, puis ouverte à l'air et neutralisée à l'eau distillée. Son analyse par GC-MS en présence de *n*-décane comme étalon interne a prouvé la formation du produit de couplage croisé attendu, bien qu'avec un taux de conversion faible

Deuxième partie – Études mécanistiques

d'environ 20 %, en accord avec les résultats obtenus précédemment en présence du nucléophile $\text{Mes}_2[\text{Mn}]$ **4g** (voir Tableau 13, entrée 11).

Une réaction de couplage de Kumada témoin impliquant **2b** et MesMgBr comme seul partenaire nucléophile en présence de FeCl_2 a été également suivie par RMN ^1H , et a montré que les deux mêmes espèces $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (●) et $[\text{Mes}_2\text{BrFe}^{\text{II}}]^-$ (●) étaient formées transitoirement au cours de la réaction (Figure 140.d., en l'absence de l'influence du manganèse, les signaux de $[\text{Mes}_2\text{BrFe}^{\text{II}}]^-$ sont légèrement déplacés à 131, 106 et 30 ppm).

On peut donc confirmer que les ate-complexes de fer(II) $[\text{Ar}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ et $[\text{Ar}_2\text{BrFe}^{\text{II}}]^-$ font partie du cycle catalytique de la réaction de couplage et peuvent être impliqués dans l'étape d'activation de l'électrophile. Un cycle catalytique faisant intervenir les espèces de fer(II) identifiées peut alors être proposé, qui s'avère similaire à celui décrit dans la partie précédente pour le couplage benzyle-alcényle.

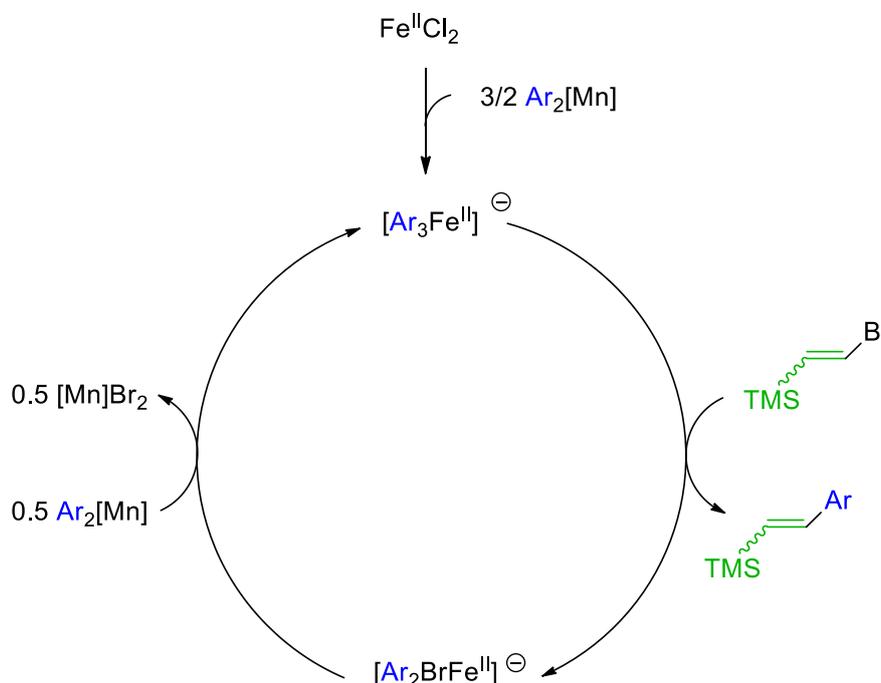


Figure 141 : Cycle catalytique proposé pour la réaction de couplage aryle-vinyle ferrocatalysée entre un diarylmanganeux et un bromure vinylique

L'emploi de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ permet une fois de plus de confirmer le rôle des ate-complexes de fer(II) dans un cycle catalytique, mais la gêne stérique induite par les groupements CH_3 en position *ortho* du cycle inhibe une partie de la réactivité de ce type de complexe et en particulier la réduction du fer, comme étudiée dans le Chapitre 2. Nous avons alors décidé de réaliser la même étude en présence d'un nucléophile phénylé, afin d'estimer l'influence des bas degrés d'oxydation du fer sur cette réaction de couplage.

Ce nouveau suivi RMN ^1H a été mené en présence de PhMgBr comme seul nucléophile. En effet, nous avons déjà observé que la transmétallation du manganèse vers le fer se déroule de la même façon que celle du magnésium vers le fer (Figure 142), et l'utilisation d'un magnésien permet de

plus de s'affranchir de la présence du centre de manganèse paramagnétique, et donc d'interpréter les spectres de manière plus précise et efficace.

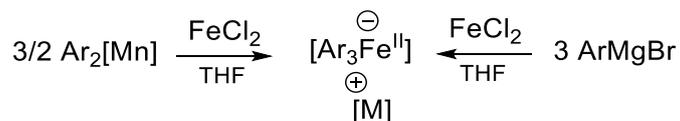


Figure 142 : Deux voies de transmétallation possibles pour accéder à la réactivité d'un complexe $[\text{Ar}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$

Le complexe $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ a été généré à $-20\text{ }^\circ\text{C}$ par transmétallation stœchiométrique de 3 équivalents de PhMgBr dans une solution de FeCl_2 dissous dans le THF (Figure 143.a.). Ce complexe est alors stable à cette température, puisque les signaux à 116 (s, 6H, *meta*-H), et -41 ppm (s, 3H, *para*-H), ne présentent aucune évolution en 1h. Un excès d'électrophile **2b** (10 équivalents) a ensuite été ajouté. Les spectres RMN attestent alors de la réaction instantanée de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ puisque les signaux ont diminué de près de 75 % en 10 minutes (Figure 143.b.).

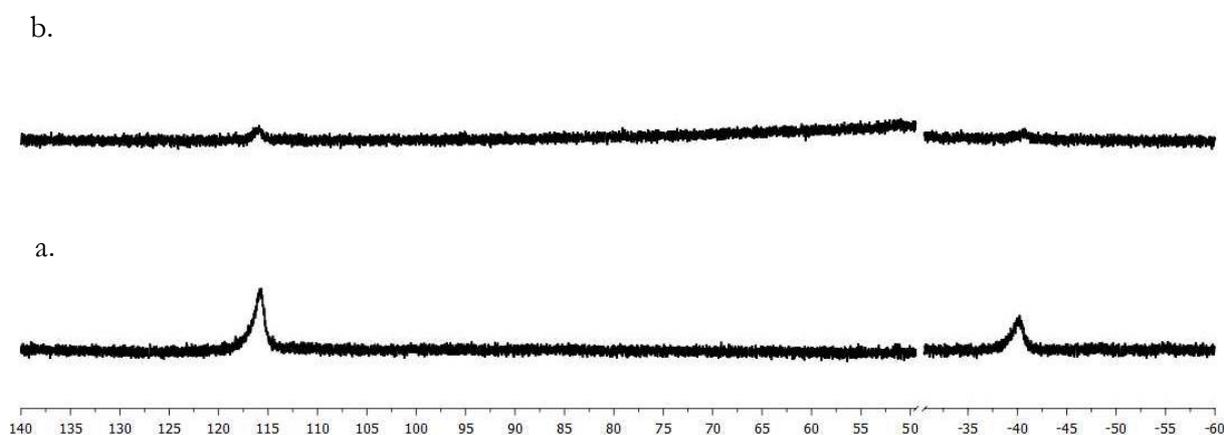


Figure 143 : Spectres RMN ^1H enregistrés à $-20\text{ }^\circ\text{C}$ d'une solution à 0,08 M dans le THF- d_8 de
a. $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$; b. $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + 10 \text{ éq. } \mathbf{2b}$.

Le tube Young de la réaction est ouvert à l'air et neutralisé à l'eau distillée, puis analysé par GC-MS. La formation manifeste de produit de couplage croisé confirme alors la réactivité de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ avec l'électrophile vinylique, de la même manière que $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$.

Cependant, des résonances intermédiaires dans la région de -16 à -5 ppm ont été observées au cours du suivi RMN à $-20\text{ }^\circ\text{C}$ (Figure 144). Ces signaux disparaissent rapidement, et n'ont pas été détectés au-delà de 30 minutes à cette température.

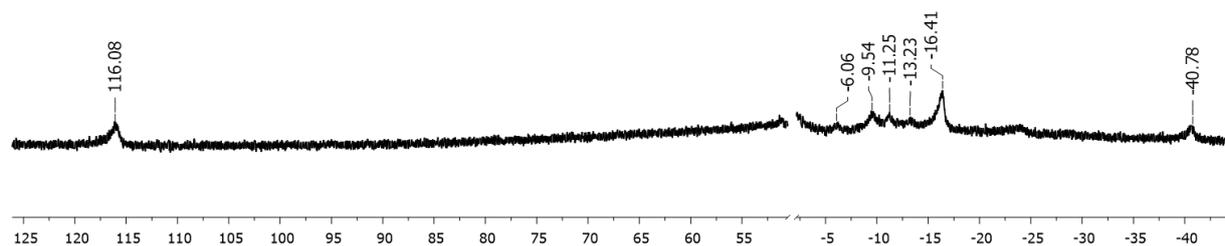


Figure 144 : Spectre RMN ^1H enregistré à $-20\text{ }^\circ\text{C}$ d'une solution de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ + 10 éq **3b**) à 0,08 M dans le THF-d_8 , enregistré 20 min. après l'ajout du bromure vinylique.

Ils rappellent les travaux récents de Deng, qui rapporte la caractérisation RMN ^1H d'un complexe $[(\text{IPr})\text{Fe}^0(\eta^2\text{-vtms})_2]$ (vtms = vinyltriméthylsilane) dans C_6D_6 , et qui relève des signaux dans la même gamme de déplacements chimiques, à $-7,75$; $-11,25$ et $-17,85$ ppm notamment (Figure 145.a).¹⁶⁷ Or, les travaux de Lefèvre *et al.* ont montré que $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ procédait spontanément aisément à une élimination réductrice biélectronique pour fournir $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$ (Figure 145.b).⁸¹ On pourrait alors envisager ici que les signaux observés de -16 à -5 ppm correspondent à la présence de fer(0) coordiné à des ligands alcényle provenant de l'électrophile (Figure 145.c).

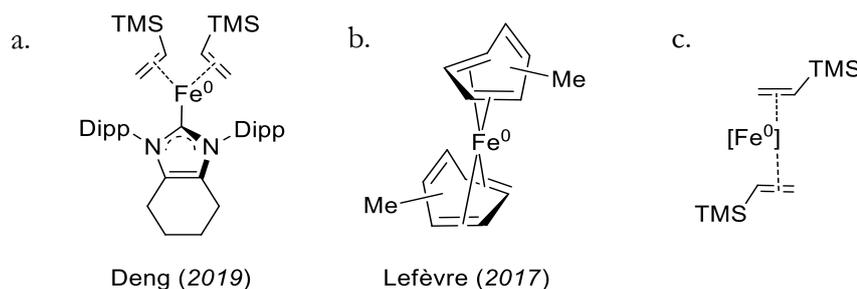


Figure 145 : a. Complexe $[(\text{IPr})\text{Fe}^0(\eta^2\text{-vtms})_2]$ caractérisé par Deng ; b. Complexe $[(\eta^4\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2\text{Fe}^0]$ formé dans des conditions expérimentales proches par Lefèvre ; c. Suggestion d'un complexe de fer(0) coordiné à des ligands alcényle observé ici

Si $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ est réduit en fer(0) au cours de sa réaction avec le bromure vinylique à $-20\text{ }^\circ\text{C}$ et que la formation de produit de couplage est observée à cette température, alors le fer(0) pourrait également s'avérer catalytiquement actif dans la réaction de couplage aryle-vinyle.

Cette hypothèse est vérifiée en réitérant la manipulation de suivi RMN à $25\text{ }^\circ\text{C}$, puisque à cette température nous savons que $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ se réduit spontanément en fer(I) et fer(0) (voir Chapitre 2). Nous avons donc traité une solution de FeCl_2 par 2 équivalents de PhMgBr à température ambiante, afin d'obtenir un maximum de fer de bas DO, dont on veut sonder l'activité catalytique.

Dans ces conditions, la solution fonce rapidement, témoignant de la réduction instantanée d'une partie du fer(II). Après 10 minutes, 1 équivalent de MesMgBr a été rajouté, afin de quantifier le fer(II) restant en solution via la détection du complexe $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, et par élimination d'en déduire la quantité de fer qui a été réduit vers les DO +I et 0. Le spectre RMN ^1H ne montre alors aucun signal dans la région de 100 à 150 ppm, et donc l'absence de toute espèce $\text{Mes-Fe}^{\text{II}}$, ce qui confirme la réduction de tout le fer vers les bas DO (Figure 146.a).

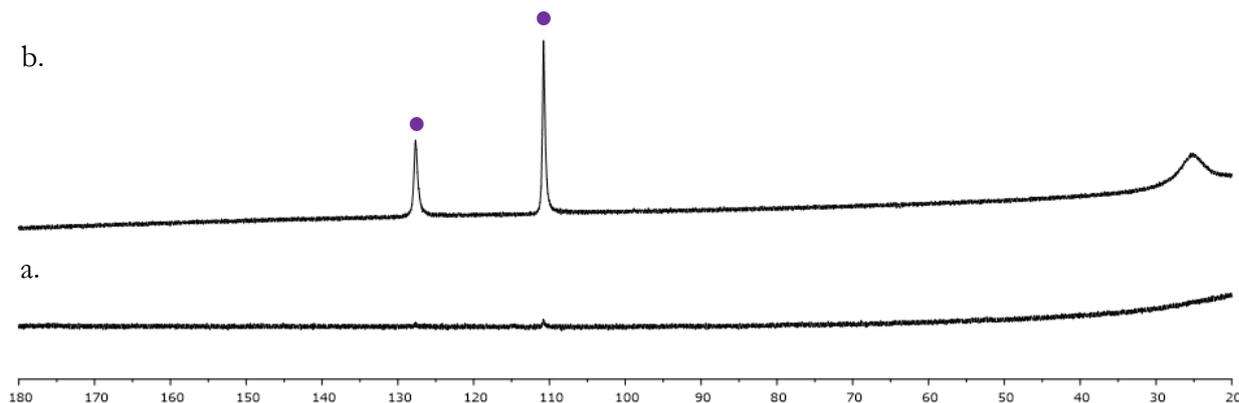


Figure 146 : Spectres RMN ^1H enregistrés à 25 °C d'une solution à 0,08 M dans le THF- d_8 de a. (FeCl_2 + 2,0 éq. PhMgBr , + 1,0 éq. MesMgBr) après 10 min. d'agitation ; b. Même tube, + 3 éq. **2b**, après 30 min.

L'addition de 3 équivalents de bromure vinylique **2b** sur cette solution de fer(I) et fer(0) générés *in situ* mène à un changement de couleur de la solution, qui passe de brun foncé à jaune en 30 minutes. Le spectre RMN ^1H montre alors qu'environ 20 % de la quantité de fer totale a été réoxydée en fer(II), piégé par MesMgBr pour apparaître sous la forme de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (●, Figure 146.b.).

La réoxydation des bas DO du fer par le bromure vinylique **2b** pour former à nouveau du fer(II) est également confirmée par la présence dans le milieu réactionnel de butadiènes $\text{TMS-CH=CH-CH=CH-TMS}$ de conformations *E/E* et *Z/E* au cours de la réaction de couplage impliquant **2b**, PhMgBr et 10 mol% de FeCl_2 analysée en GC-MS (Figure 147.a.).

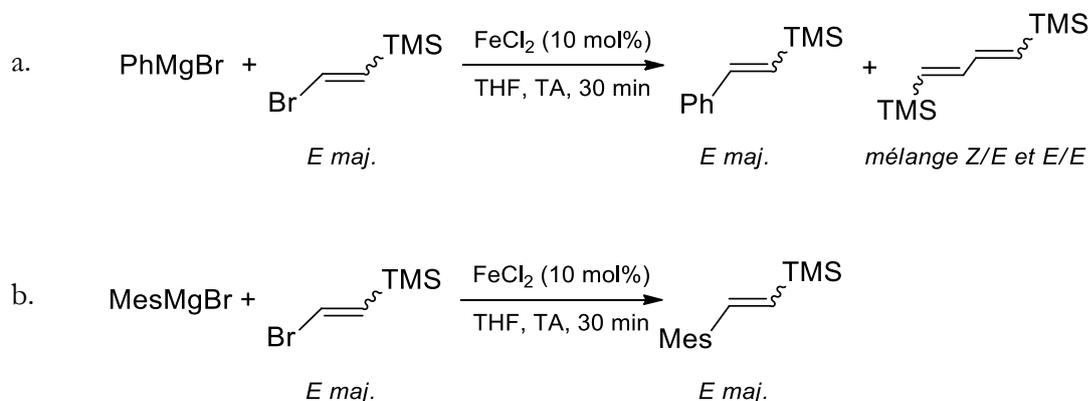


Figure 147 : Produits observés en GC-MS à l'issue des réactions de couplage catalysées par FeCl_2 entre a. PhMgBr et **2b** ; b. MesMgBr et **2b**

En effet, la formation de ces butadiènes provient indubitablement d'une réduction monoélectronique sacrificielle de l'électrophile, qui permet la réoxydation du fer(I) et du fer(0) (Figure 148). $\text{TMS-CH=CH-CH=CH-TMS}$ apparaît, de plus, comme un ligand plausible pour le fer(0), et un complexe $[(\eta^4\text{-TMS-(CH)}_4\text{-TMS)Fe}^0]$ pourrait correspondre au groupe de résonances observées dans la région de - 5 à - 16 ppm (voir Figure 144). Par comparaison, aucune trace de butadiènes n'a été détectée en présence d'un nucléophile mésitylé (conditions de la Figure 140), attestant qu'aucune réduction monoélectronique sacrificielle de **2b** par le fer(II) n'a lieu (Figure 147.b.).

Deuxième partie – Études mécanistiques

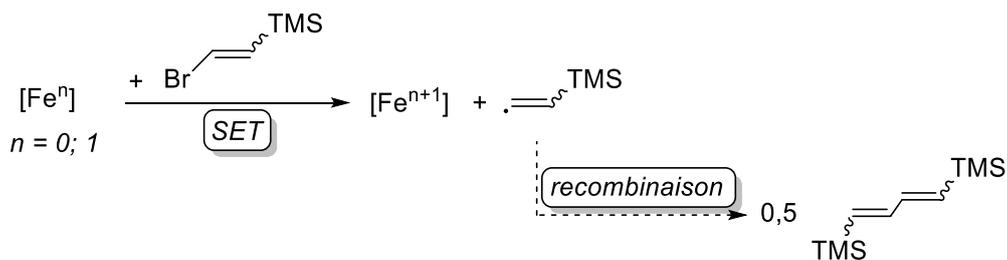


Figure 148 : Réoxydation du fer et formation concomitante de butadiène

En conclusion, il semble que la présence de DO du fer inférieurs à +II n'est pas requise pour procéder à la réaction de couplage aryle-alcényle, mais qu'en présence de ces bas DO l'électrophile peut jouer le rôle d'oxydant sacrificiel pour régénérer l'espèce active de fer(II).

De plus, si l'on augmente la charge catalytique en $FeCl_2$ de 5 à 100 mol% pour la réaction de couplage de $PhMgBr$ et **2b**, on remarque que le rendement en produit de couplage diminue drastiquement au fur et à mesure que la concentration des espèces de fer de bas DO dans le milieu réactionnel augmente, et tandis que la quantité de butadiènes formée ne croît pas significativement (Figure 149.a.). Le rôle d'oxydant sacrificiel de l'électrophile est donc limité, et si la concentration de fer réduit en solution est trop importante alors le couplage ne semble plus procéder correctement. La réaction de réduction du fer(II) étant plus rapide que la réaction de couplage, on voit encore une fois l'importance d'un contrôle strict du DO du fer, qui permettrait dans le cas présent d'éviter la formation de fer(0) et la consommation inutile d'équivalents de $PhMgBr$.

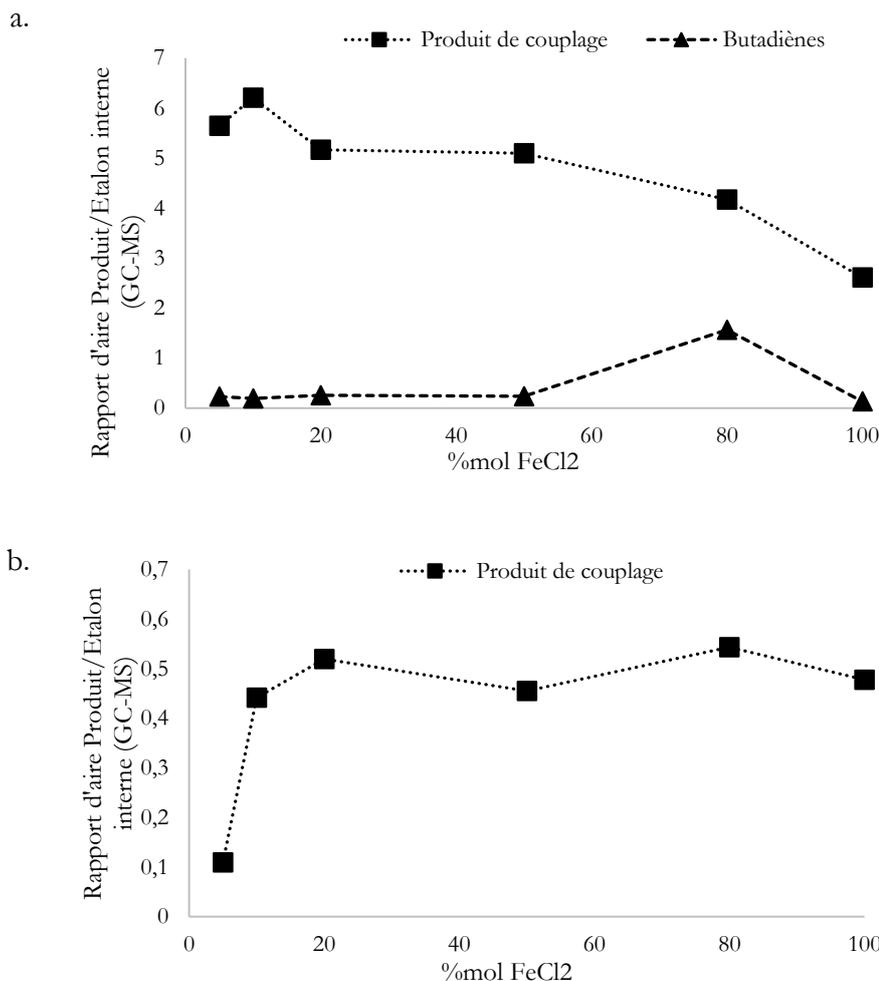


Figure 149 : Graphes de l'évolution de la quantité de produits formés en fonction de la charge catalytique en FeCl₂, au cours des réactions de couplage a. PhMgBr + **2b** ; b. MesMgBr + **2b**

D'un autre côté, si l'on trace le même graphe pour la réaction de couplage de MesMgBr et **2b**, on voit que la quantité de fer(II) dans le milieu n'influe que peu sur les rendements en produit de couplage, puisque l'optimum est atteint pour une charge catalytique de 20 mol% de fer(II), et reste stable ensuite (Figure 149.b.).

Ce dernier argument intervient de nouveau en faveur de l'activité catalytique prédominante du fer(II), alors que la formation de fer de bas DO, bien qu'inévitable en présence de partenaire nucléophile porteur de groupements aryles peu encombrés, ne permet finalement pas une catalyse efficace.

La Figure 150 présente un résumé des réactions observées au cours de cette étude du couplage ferrocatalysé de Ph₂[Mn] avec le 2-bromovinyltriméthylsilane, qui prend en compte la possibilité d'un cycle secondaire impliquant les bas DO du fer formés *in situ* en présence d'un nucléophile peu encombré, et leur réoxydation sacrificielle par le bromure vinylique.

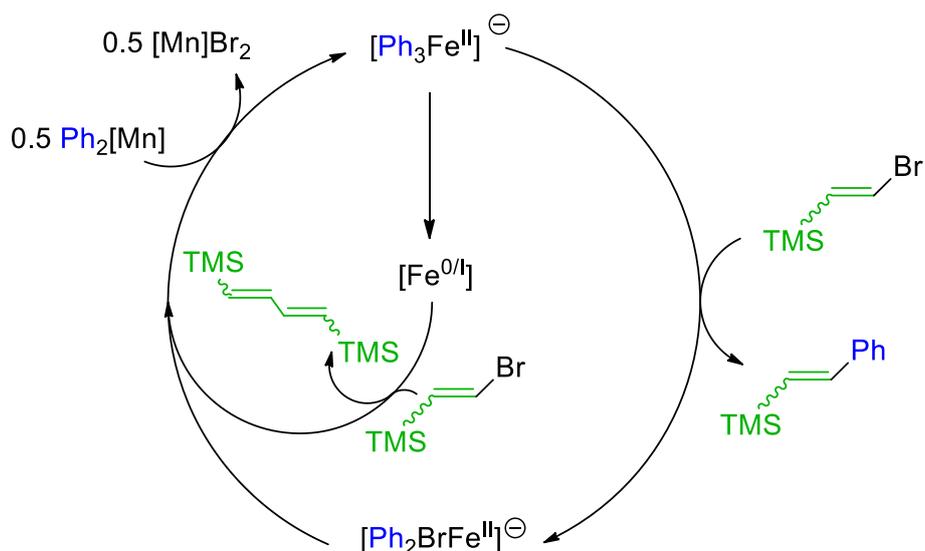


Figure 150 : Cycle catalytique et réaction parasite proposés pour la réaction de couplage aryle-vinyle ferrocatalysée entre $\text{Ph}_2[\text{Mn}]$ et un bromure vinylique

Cette deuxième étude mécanistique sur le couplage de nucléophiles arylmanganeux avec un halogénure vinylique a permis de confirmer une nouvelle fois l'activité catalytique des ate-complexes de fer(II) de type $[\text{Ar}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, cette fois dans le cadre de la réaction de couplage aryle-alcényle.

4.4 Conclusion

À travers les exemples des deux réactions de couplage des nucléophiles organomanganeux respectivement benzyliques et aryliques avec des électrophiles vinyliques, nous avons une nouvelle fois souligné le rôle majeur des ate-complexes de fer(II) en catalyse. Leur activité catalytique ne se limite donc pas qu'aux couplages de Kumada avec des organomagnésiens, et des nucléophiles plus doux tels que les organomanganeux présentent donc manifestement une aptitude à transmétaller avec des sels de fer, ce qui rend les réactions de couplage possibles. Ce genre de réaction pourrait donc potentiellement être étendue à d'autres types d'électrophiles d'une part ($\text{C}_{\text{sp}2}$ aryliques ou $\text{C}_{\text{sp}3}$), mais également à d'autres nucléophiles peu énergivores (organosilanes ou organoboranes).

Pour autant, plusieurs questions restent en suspens après l'exposition des travaux décrits dans ce chapitre. Au cours de notre étude de mécanisme, nous n'avons pas trouvé d'explication au maintien de la stéréosélectivité de l'électrophile en présence du catalyseur. Des éléments de réponse pourraient être obtenus à travers l'étude du mécanisme d'activation de la liaison $\text{C}_{\text{sp}2}-\text{X}$ de l'électrophile, qui pourrait procéder par un transfert mono- ou biélectronique.

Enfin, pour ce qui est du couplage aryle-vinyle, on a vu que les bas DO pouvaient se former au détriment du fer(II) et en partie inhiber la catalyse. Il serait intéressant de discriminer qui du fer(0) ou du fer(I) est majoritairement formé, et en quelle mesure chacun de ces DO est problématique, en ayant recours à des expériences de spectroscopies RPE ou Mössbauer.

Troisième partie – Rôle de la sphère de coordination du fer sur les mécanismes de couplage et les transformations parasites

Introduction	141
Chapitre 5 – Performances catalytiques d'un complexe de fer(II) encombré	143
5.1 Synthèse de complexes de fer(II) avec ligands σ -donneurs	145
5.1.1 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OAr}^*)(\text{Cl})(\text{TMEDA})]$	145
5.1.2 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{Cl})(\text{TMEDA})]$	146
5.1.3 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N,N-diphényléthyléthyldiamine})(\text{TMEDA})]$	148
5.1.4 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2)\text{Ph}))_2]$	149
5.2 Application comme catalyseurs de couplages de Kumada	151
5.2.1 Transmétallations successives	152
• Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OAr}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$	152
• Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$	153
5.2.2 Transmétallation unique	154
• Mise en évidence d'une liaison $\text{Ar}-\text{Fe}^{\text{II}}$	154
• Cristallisation de $[\text{BrFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2][\text{MesMg}(18\text{-C-}6)]^+$	157
5.2.3 Application au couplage aryle-alkyle	158
• Réaction stœchiométrique avec l'iodohexane	158
• Tests catalytiques	159
• Mécanisme monoélectronique	161
• Cinétique de la réaction	162
5.3 Mécanisme de formation du produit d'homocouplage	163
5.3.1 Analyse par spectroscopie RPE	164
5.3.2 Détermination des potentiels rédox	165
5.3.3 Proposition de mécanisme	167
5.3.4 Tentative d'identification de fer(I) par RMN ^1H	168
5.4 Conclusion	171

Introduction

Le mécanisme des réactions catalysées par le fer sans ajout de ligand additionnel est peu à peu compris via le travail poussé de nombreux groupes de recherche depuis quelques décennies, mais pour atteindre des conversions, sélectivités et rendements corrects il est souvent nécessaire d'ajouter des additifs ou co-solvants, comme les sources de fluorure¹²⁹ ou la NMP,³⁰ ou des ligands stabilisateurs, tels les NHC,³³ diphosphines³² ou diamines.³¹ En effet, les bas degrés d'oxydation du fer (+II, +I, 0), qui sont souvent les degrés démontrés catalytiquement actifs, demeurent instables en l'absence de molécules stabilisatrices, quelles qu'elles soient. Le fer(0) par exemple, de configuration électronique d^8 , se trouve dans un état sous-coordiné, et en l'absence de ligand il est plus à même de se dégrader ou de s'agglomérer sous la forme de nanoparticules au cours de la réaction.⁸⁰

Un fin contrôle de la sphère de coordination du métal permet de plus d'observer de nouvelles réactivités, en jouant sur les effets électroniques ou stériques appliqués sur l'ion fer. On peut ainsi accéder à des DO ou des états de spin difficilement observables sans ligands. Une fois qu'un mécanisme est compris, il peut donc être intéressant de choisir quel ligand ajouter au fer afin de préciser et d'orienter sa réactivité pour obtenir un degré d'oxydation favorable dans une réaction donnée.

Ainsi, de nouvelles familles de complexes de fer ont été étudiées au cours des dernières années, mais pas forcément utilisées en catalyse. La Figure 151 en présente certains exemples, notamment les diamines dérivées de la TMEDA développées par le groupe de Zhang,¹⁶⁸ les ligands β -dicétimate stabilisateurs du fer(II) haut-spin développés par Holland puis Grubba,^{169, 170} ou les ligands amidure silylés, dont nous reparlerons dans ce chapitre, développés par Power¹⁷¹ et repris par le groupe de Bontemps.¹⁷² D'autres systèmes ont permis des avancées mécanistiques considérables, comme c'est le cas des complexes de fer(II) associés au ligand pinceur Bopa (bis(oxazolinyphényl)amido), étudiés par l'équipe de Hu.¹⁷³

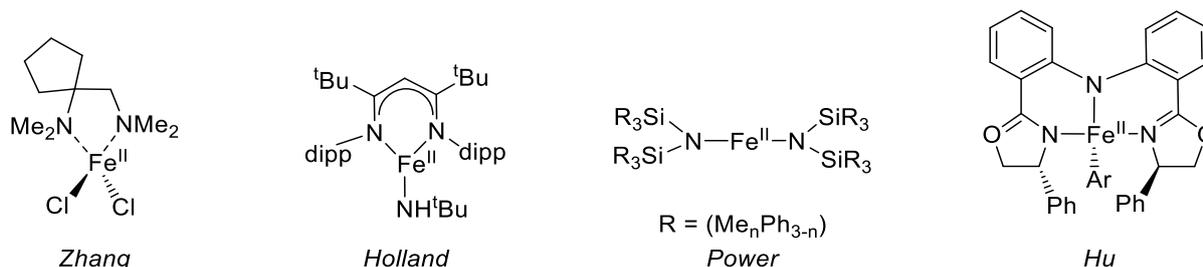


Figure 151 : Exemples de complexes de fer porteurs de ligands azotés

Après avoir étudié les mécanismes des réactions de couplage en présence de fer mais sans ligands additionnels, nous nous sommes intéressés aux améliorations que pouvaient permettre l'apport de ligands σ -donneurs d'un point de vue mécanistique, notamment sur l'étape de transmétallation du nucléophile vers le catalyseur. Le Chapitre 5 décrit donc notre quête d'un ligand qui soit assez fortement coordonné au fer pour éviter les transmétallations multiples en présence d'un nucléophile fort, et comment l'obtention d'une espèce mono-transmétallée nous a permis de découvrir un

Troisième partie – Rôle de la sphère de coordination du fer

nouveau mécanisme de formation du produit indésirable d'homocouplage du réactif de Grignard au cours de la réaction de couplage de Kumada aryle-alkyle.

Chapitre 5 – Performances catalytiques d'un complexe de fer(II) encombré

Ce chapitre fera l'objet d'une publication, qui est en cours d'écriture.

Le développement d'un catalyseur efficace passe par l'étude de sa réactivité avec les partenaires de couplage, et notamment par l'étude de l'étape de transmétallation avec le nucléophile organométallique. Nous avons vu au cours du Chapitre 3, qui traite de la réaction de Kumada aryle-aryle, que la formation du produit indésirable d'homocouplage prenait sa source dans le fait qu'il se produisait trois transmétallations successives du réactif de Grignard sur le centre fer(II) non ligandé. On aboutit alors à la formation d'un complexe homoleptique $[\text{Ar}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, qui subit ensuite une élimination réductrice à l'origine de la production de Ar–Ar. C'est également la thèse défendue par Nakamura pour expliquer la formation du produit d'homocouplage, dont il décrit une parade efficace en encombrant stériquement son catalyseur de fer par des sources de fluorures et des ligands NHC (voir Chapitre 3, Figure 97).¹²⁹ L'obtention d'un complexe de type $[\text{Ar}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ peut également être à l'origine de la réduction du fer vers les bas DO +I et 0, tel que cela a été décrit dans le Chapitre 2. Si l'on envisage de développer une réaction de couplage aryle-alkyle, la réduction du fer(II) n'est pourtant parfois pas nécessaire, et se révèle alors préjudiciable à l'efficacité de la réaction (voir Chapitre 1, section 1.3.1).

Puisque le but d'un catalyseur efficace est d'être toujours en présence d'un excès d'agent nucléophile à coupler, le risque s'il est capable de transmétaller plusieurs fois avec ce dernier est donc qu'il se dégrade ou fournisse du produit d'homocouplage, à défaut du produit de couplage croisé.

Ainsi, ce genre de transmétallations multiples aux conséquences problématiques pour la réaction de couplage croisé a été observé dans plusieurs travaux de la littérature (Figure 152). En effet, le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}_2\text{SciOPP}]$, rapporté par Neidig comme catalyseur d'un couplage aryle-alkyle et déjà décrit dans le Chapitre 1, peut également procéder, après une double transmétallation depuis un nucléophile phénylé, à une élimination réductrice lente fournissant le complexe $[\text{Fe}^0(\eta^6\text{-PhPh})\text{SciOPP}]$, qui se dégrade ensuite en relarguant une molécule de biphényle.⁸⁹

Fürstner et Bedford, dans des travaux distincts, ont eux aussi décrit les transmétallations multiples qui aboutissaient à la formation de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, et ce que l'on parle d'un complexe $[(\text{P},\text{P})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}_2]$ ((P,P) = 1,3-bis(di-tert-butylphosphino)propane) ou $[(\text{N},\text{N})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}_2]$ ((N,N) = TMEDA).^{174,99} Enfin, dans le cas du complexe $[(\text{Bopa})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}_2]$ (Bopa = bis(oxazolinylnphényl)amido) de Hu, l'observation de sels de Mg(Bopa-Ph) mène à penser que, sous l'effet de transmétallations multiples, le complexe intermédiaire $[(\text{Bopa-Ph})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Ph}]$ est dégradé, l'empêchant ainsi d'accomplir un cycle catalytique.¹⁷³

Troisième partie – Rôle de la sphère de coordination du fer

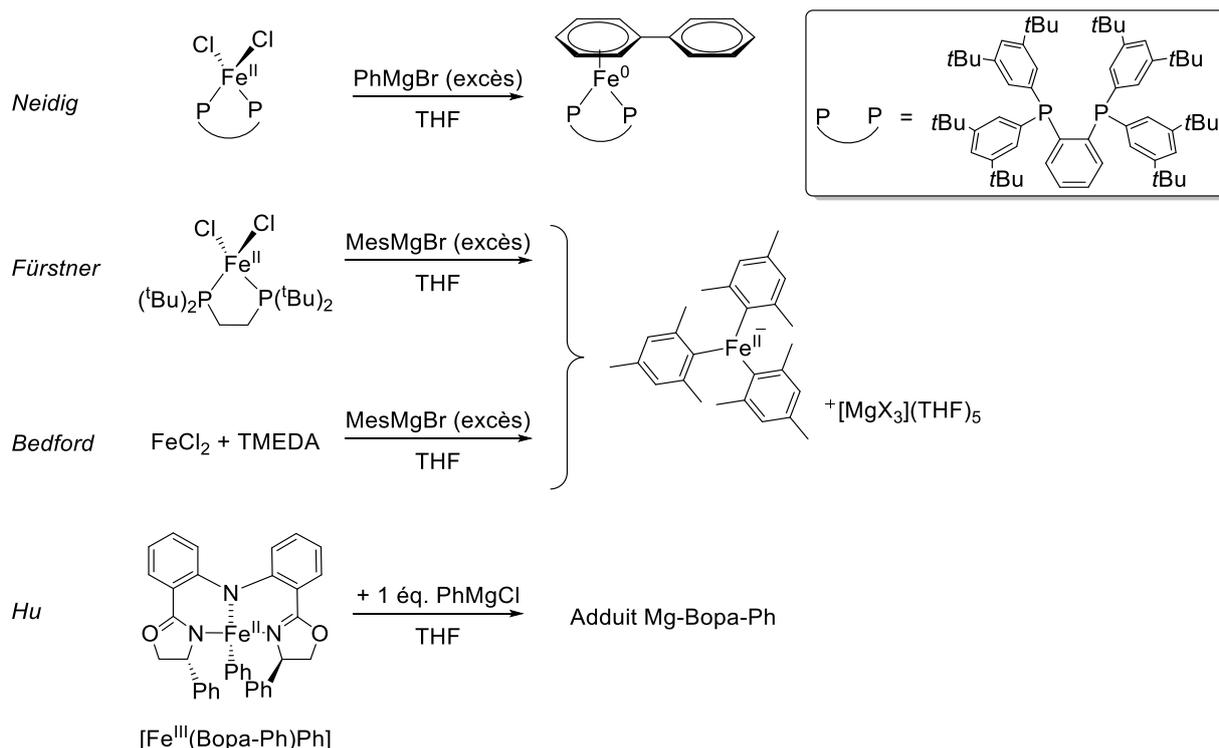


Figure 152 : Exemples de transmétallations non contrôlées entre un complexe de fer et un arylmagnésien

Finalement, plusieurs équipes de recherche incluent dans les mécanismes de réactions de couplage qu'elles proposent des espèces de fer(II) mono-arylées, obtenues à la suite d'une transmétallation unique du Grignard vers le fer. Pour autant, comme le reconnaît Tonzetich, ce genre d'intermédiaire réactionnel est très difficile à isoler.⁸⁸

Pour pallier ce problème de transmétallations multiples, nous nous sommes attachés à développer des ligands fortement σ -donneurs anioniques, ainsi que les complexes de fer correspondants où la liaison métal-ligand se fait via des hétéroatomes (O, N). On anticipe alors que, du fait de la forte interaction entre l'ion fer(II) et le ligand σ -donneur, ces ligands restent coordonnés au métal en présence d'un excès de nucléophile fort, et ainsi que l'on obtienne un accès à des espèces de fer mono-arylées stables (Figure 153).

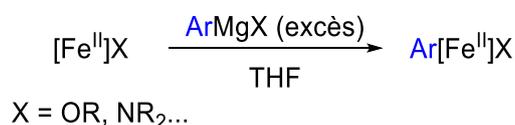


Figure 153 : Réaction de monotransmétallation d'un arylmagnésien vers un complexe de fer(II) porteur d'un ligand anionique σ -donneur

5.1 Synthèse de complexes de fer(II) avec ligands σ -donneurs5.1.1 Complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(Cl)(TMEDA)]$

Le premier ligand développé est un ligand encombré diphenylphénoxy symétrique (noté KOAr* par la suite, où Ar* = 2,6-diphénylbenzyle), inspiré des travaux de Meyer pour la chimie de l'uranium(III).¹⁷⁵

Le ligand KOAr* est obtenu par déprotonation du 2,6-diphénylphénol dans le THF à température ambiante. C'est un solide blanc, caractérisé par RMN 1H et $^{13}C\{^1H\}$ (Voir Partie Expérimentale). On remarque que ce sel KOAr* fluoresce dans le bleu sous irradiation UV à 365 nm.

Le complexe de fer(II) correspondant $[Fe^{II}(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ a été formé par transmétallation à partir de $FeCl_2$, d'après les travaux de Cummins *et al.*¹⁷⁶ La TMEDA est utilisée en tant que ligand pinceur neutre ancillaire, et sa quantité a été réduite à 1 équivalent, afin d'éviter la formation des complexes parasites $[FeCl_2(TMEDA)_2]$ et $[\{FeCl(TMEDA)_2\}_2(\mu-Cl)_2]$ décrits par Davies *et al.*¹⁷⁷

Le sel KOAr* est donc ajouté à une suspension de $FeCl_2$ (1 éq.) dans le THF, suivi d'un équivalent de TMEDA. Le complexe $[Fe(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ est obtenu sous la forme d'un solide gris.

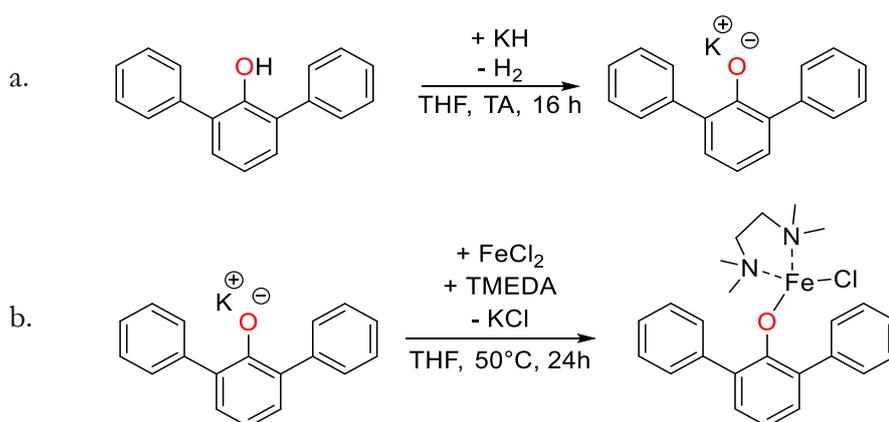


Figure 154 : a. Synthèse d'un ligand aryloxy KOAr* (Ar* = 2,6-diphénylbenzène) ; b. Synthèse du complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(Cl)(TMEDA)]$

Le complexe cristallise à température ambiante dans le toluène pour donner des cristaux bruns qui ont été analysés par DRX (Figure 155). C'est un complexe tétraédrique de fer(II) à 14 électrons qui cristallise dans un système orthorhombique (groupe d'espace P2₁2₁2₁). Le complexe présente des signaux caractéristiques d'un centre fer(II) haut-spin en RMN 1H paramagnétique (200 MHz, 25 °C, THF-d₈ : δ 49,0 (s, 2 H); 41,3 (s, 1 H); 29,7 (bs, 5 H); - 30,0 (s, 1 H), - 32,5 (s, 1 H) ppm, Figure 155).

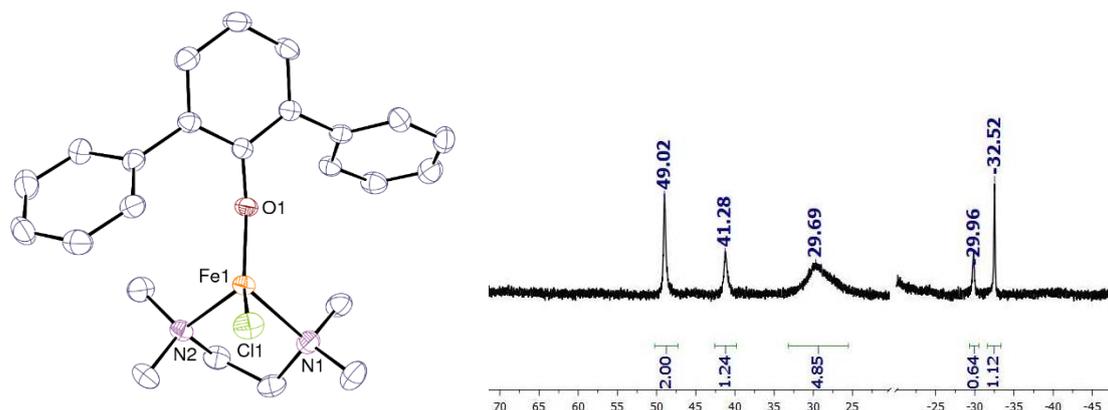


Figure 155 : Représentation ORTEP du complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(Cl)(TMEDA)]$ (pour plus de clarté, les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés ici) ; RMN 1H du complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(Cl)(TMEDA)]$ (25 °C, THF- d_8)

La synthèse relativement facile de ce complexe a alors permis d'envisager celle d'un complexe similaire, présentant un ligand amidure encombré au lieu du ligand aryloxy, et dont les réactivités seront comparées par la suite.

5.1.2 Complexe $[Fe^{II}(N(SiMe_3)Ar^*)(Cl)(TMEDA)]$

Un ligand amidure, également σ -donneur, est synthétisé à partir du 2-aminobiphényle, disponible commercialement. Un groupement triméthylsilane est greffé sur l'atome d'azote afin de renforcer sa densité électronique.

Le 2-aminobiphényle est donc une première fois déprotonée par du *n*-butyllithium à – 80 °C dans Et₂O, avant d'être silylé par Me₃SiCl d'après un protocole de protection des anilines proposé par Holzer.¹⁷⁸ Elle est ensuite déprotonée une deuxième fois par KH, permettant d'obtenir le sel KN(SiMe₃)Ar* (Ar* = 2-biphényle) sous forme d'une poudre vert soutenu fluoresçant dans le vert sous irradiation UV à 365 nm.^s Ce ligand a pu être caractérisé par RMN 1H et $^{13}C\{^1H\}$ (voir Partie Expérimentale).

Le complexe associé $[Fe^{II}(N(SiMe_3)Ar^*)(Cl)(TMEDA)]$ est également inspiré des travaux de Cummins, et sa synthèse est proche de celle du complexe $[Fe(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ décrit précédemment. Le sel K(SiMe₃)NAr* est ajouté à une suspension de FeCl₂ (1 éq.) dans le THF, suivi d'un équivalent de TMEDA. Le complexe $[Fe^{II}(N(SiMe_3)Ar^*)(Cl)(TMEDA)]$ est obtenu sous forme d'un solide brun.

^s à titre anecdotique, ce ligand est un très bon indicateur de la présence d'eau ou d'oxygène, notamment en boîte à gants ou dans les solvants fraîchement distillés. Il est en effet vert fluo en solution, mais se décolore en présence d'eau, et devient rouge vif en présence d'oxygène.

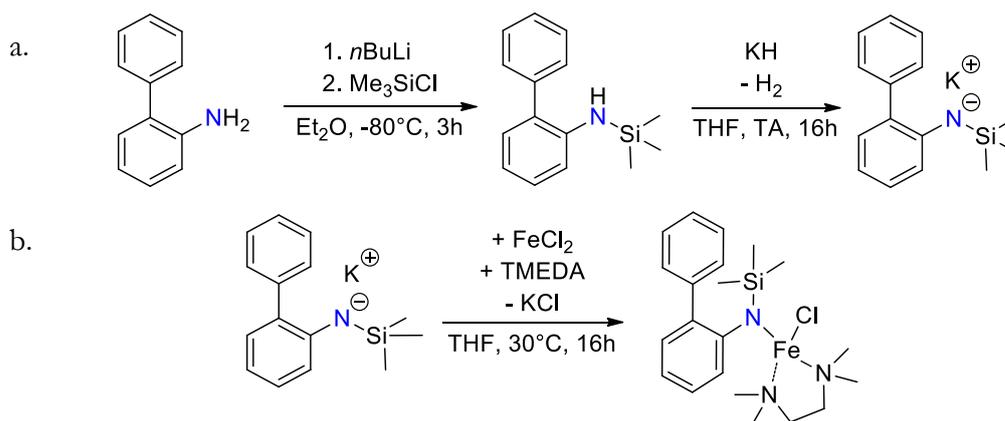


Figure 156 : a. Synthèse d'un ligand amidure $\text{KN}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*$ ($\text{Ar}^* = 2\text{-biphényle}$); b. Synthèse du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{Cl})(\text{TMEDA})]$

Ce complexe cristallise à $-40\text{ }^\circ\text{C}$ dans Et_2O pour donner des cristaux rouges qui ont été analysés par DRX. Sa structure ORTEP est dessinée en Figure 156. C'est un complexe tétraédrique de fer(II) à 14 électrons qui cristallise dans un système orthorhombique (groupe d'espace $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$). Le complexe présente également des pics caractéristiques d'un centre fer(II) haut-spin ($S = 2$, quintuplet) en RMN ^1H paramagnétique (200 MHz, $25\text{ }^\circ\text{C}$, THF-d_8 : δ 39,8 (s, 1 H) ; 35,1 (s, 1 H) ; 25,9 (bs, 9 H) ; 4,9 (s, 2 H) ; $-46,2$ (s, 1 H) ppm, Figure 156).

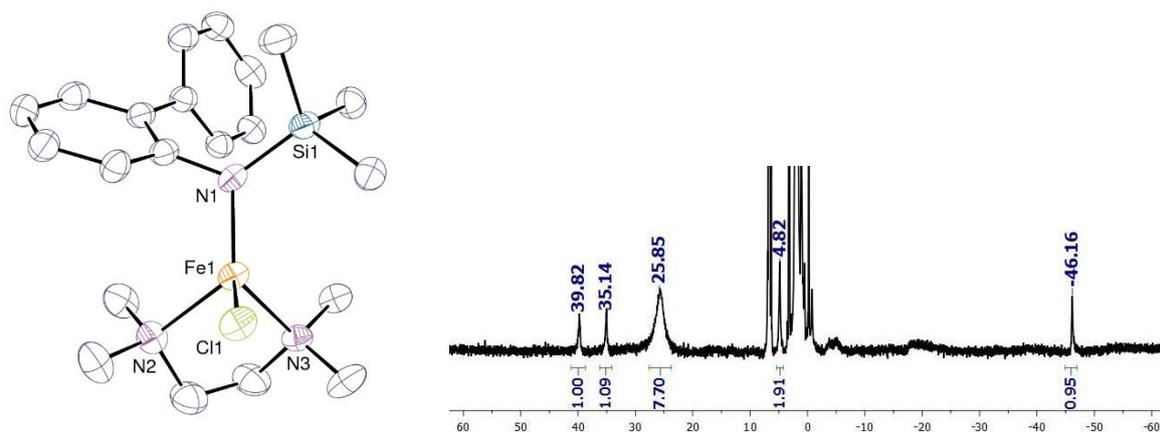
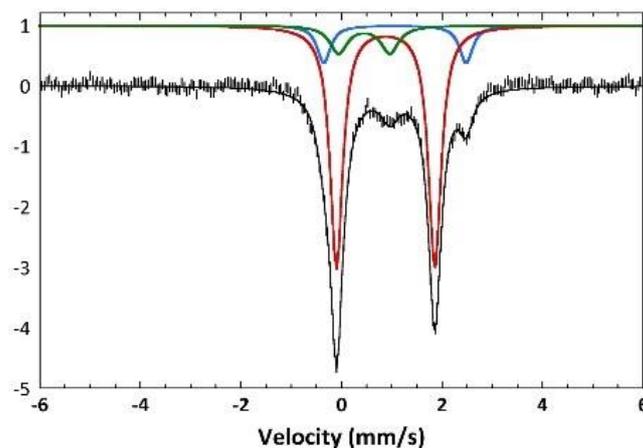


Figure 157 : Représentation ORTEP du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{Cl})(\text{TMEDA})]$ (pour plus de clarté, les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés ici) ; RMN ^1H du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{Cl})(\text{TMEDA})]$ ($25\text{ }^\circ\text{C}$, THF-d_8)

Enfin, un échantillon solide du complexe a été caractérisé par spectroscopie Mössbauer du ^{57}Fe en abondance naturelle. Ses paramètres nucléaires ($\delta = 0,88\text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$, $\Delta E_{\text{Q}} = 1,96\text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$) sont proches de ceux de complexes similaires de fer(II) haut-spin à symétrie tétraédrique, comme par exemple le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Cl})(\text{Mes})(\text{SciOPP})]$ qui possède aussi un ligand pinceur neutre et un ligand σ -donneur fort anionique.¹⁰⁷

Tableau 14 : Caractérisation par spectroscopie Mössbauer d'un échantillon du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{Cl})(\text{TMEDA})]$ 

Site	Attribution	δ (mm.s ⁻¹)	ΔE_Q (mm.s ⁻¹)	Γ (mm.s ⁻¹)	%
1	$[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$	0,88	1,96	0,30	80
2	$[\text{FeCl}_2(\text{TMEDA})_2]$ (produit indésirable)	1,06	2,83	0,32	13
3	Fe(III) HS (impureté oxydée)	0,45	1,02	0,42	12

Un complexe parasite $[\text{FeCl}_2(\text{TMEDA})_2]$ (Tableau 14, *entrée 2*) constitue donc approximativement 13 % de la quantité de fer présente après purification. La présence d'une impureté de fer(III) oxydée peut s'expliquer par les conditions de transport et de manipulation de l'échantillon, qui peuvent avoir conduit à sa légère dégradation.

5.1.3 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N},\text{N}\text{-diphényléthylènediamine})(\text{TMEDA})]$

Les deux complexes précédents présentent une coordination simple d'un ligand anionique sur le centre de fer. Afin d'augmenter le caractère σ -donneur sur le cation Fe^{II} , nous avons souhaité proposer un ligand diamine dianionique.

Ainsi, un sel $\text{K}_2(\text{NPhCH}_2)_2$ a été obtenu par double déprotonation par KH de la N,N-diphényléthylènediamine dans le THF, d'après un brevet de Thiele qui l'utilise comme ligand d'un complexe de néodyme pour faire des catalyseurs de polymérisation.¹⁷⁹ Le ligand a été caractérisé par RMN ^1H et $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, et sa structure RX sous forme d'un polymère unidimensionnel a pu être obtenue après évaporation lente d'hexane.

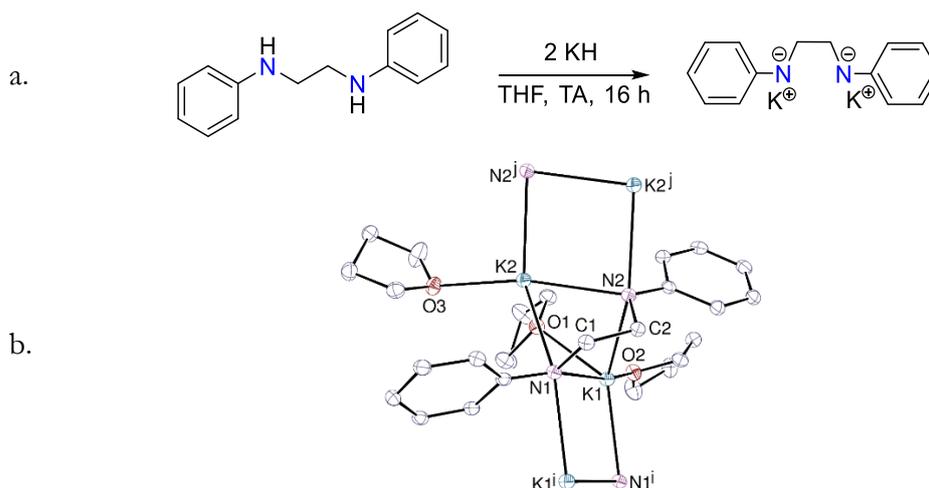


Figure 158 : a. Synthèse d'un ligand diamidure $K_2(NPhCH_2)_2$; b. Représentation ORTEP du sel $K_2(NPhCH_2)_2 \cdot (THF)_3$ (pour plus de clarté, les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés ici)

Dès lors, la synthèse du complexe associée a été envisagée de la même manière que précédemment, par transmétallation avec $FeCl_2$ (1 éq.) en présence de TMEDA (1 éq.) dans le THF, à $-30\text{ }^\circ\text{C}$. La RMN 1H du brut réactionnel, donnée en Figure 159, montre des signaux paramagnétiques bien définis et reproductibles, mais malheureusement aucun complexe n'a pu être isolé à partir de ce ligand dianionique. Les signaux collapsent en effet après quelques minutes à température ambiante car ce complexe s'est dégradé avec la température et n'a jamais pu être cristallisé.

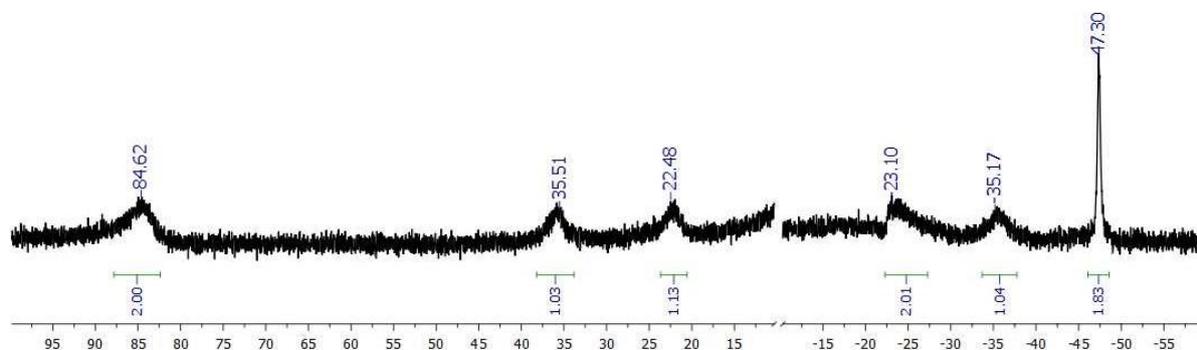


Figure 159 : RMN 1H du brut réactionnel de $K_2(NPhCH_2)_2 + FeCl_2 + TMEDA$ ($25\text{ }^\circ\text{C}$, $THF-d_8$)

L'étude de ce ligand et des potentiels complexes de fer associés a alors été mise de côté, leur instabilité manifeste ne permettant pas de tirer des conclusions claires sur la nature ou la réactivité des espèces formées.

5.1.4 Complexe $[Fe^{II}(N(Si(Me_2Ph))_2)_2]$

Enfin, un autre ligand amidure plus encombré a été synthétisé par la déprotonation du 1,1,3,3-tétraméthyl-1,3-diphényldisilazane par KH dans le THF. Le sel $KN(Si(Me_2Ph))_2$ est obtenu et sa structure est confirmée par RMN 1H .

Il est alors mis en présence de $FeCl_2$ (0,5 éq.) dans le THF, et fournit le complexe linéaire $[Fe^{II}(N(Si(Me_2Ph))_2)_2]$, déjà rapporté par Power.^{180,181}

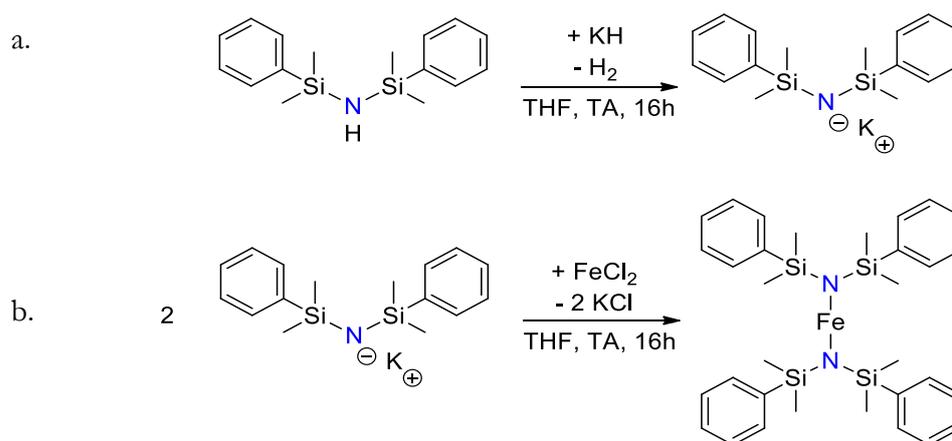


Figure 160 : a. Synthèse d'un ligand amidure $\text{KN}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2$;
b. Synthèse du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)_2]$

Son spectre RMN ^1H dans le Toluène- d_8 correspond aux signaux rapportés par Power (Figure 161.a.), mais on l'enregistre également dans le THF- d_8 qui est le solvant courant des réactions impliquant des organomagnésiens, en prévision des réactions de transmétalements dont il sera question par la suite. On n'y voit alors plus que deux des signaux visibles dans le Toluène (400 MHz, 25 °C, THF- d_8 : δ 19,6 (s, 8 H) ; - 9,5 (s, 24 H) ppm, Figure 161.b.).

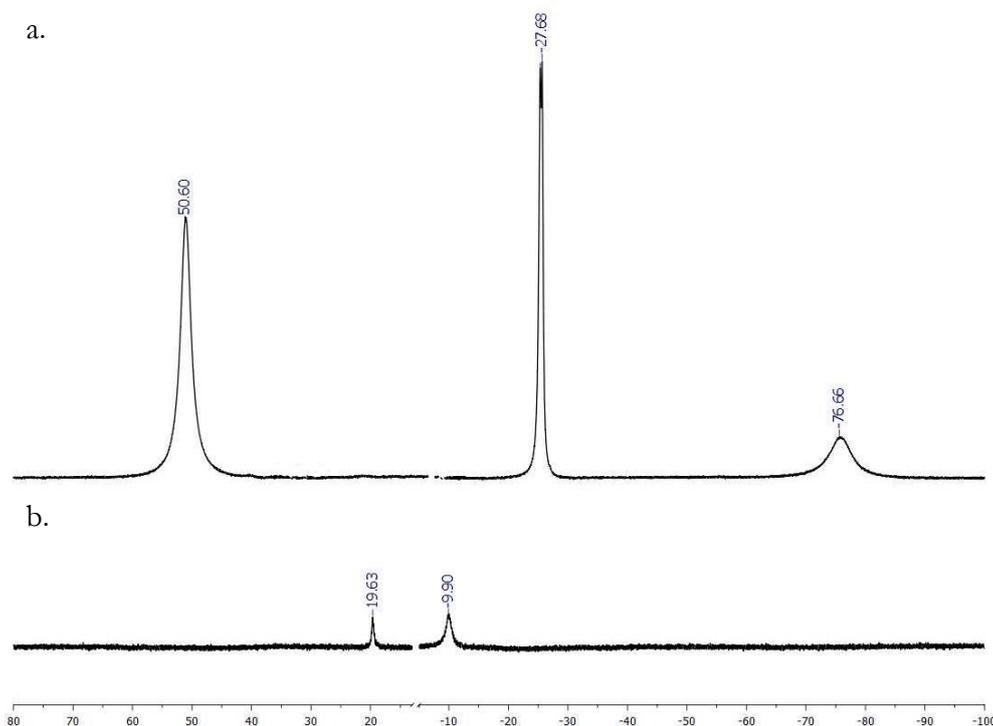


Figure 161 : RMN ^1H du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)_2]$ à 25 °C a. dans le Toluène- d_8 ; b. dans le THF- d_8

Les trois complexes de fer(II) caractérisés à l'issue de leur synthèse, soit $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OAr}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ et $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)_2]$, sont ensuite étudiés dans le cadre de la

réaction de transmétallation avec un arylmagnésien ArMgX , afin de vérifier si la ou les liaisons entre le fer(II) et ses ligands sont assez fortes pour ne pas être rompues par l'excès de magnésien.

5.2 Application comme catalyseurs de couplages de Kumada

On choisit alors d'étudier la réactivité de chacun des complexes de fer(II) porteurs de ligands σ -donneurs décrits dans la section précédente en présence d'une quantité stœchiométrique de nucléophile arylmagnésien, afin d'estimer la faisabilité de l'étape de transmétallation d'une future réaction de couplage.

Si le complexe ne réagit pas du tout avec le Grignard, alors il ne pourra pas être utilisé comme catalyseur de réaction de couplage, c'est un cas extrême de réactivité du fer(II) (Figure 162, voie **A**). Si cependant le complexe et le réactif de Grignard réagissent pour donner un ion fer(II) porteur de deux ou trois groupements aryle, alors le complexe risque de produire des quantités non négligeables de produit d'homocouplage au cours de la réaction, ce qui est un autre cas extrême de réactivité (voie **C**). Enfin, s'il s'avère que le ou les ligands du complexe permettent de limiter la transmétallation à l'arrivée d'un seul groupement aryle sur le centre de fer(II), alors il pourra être envisagé comme catalyseur efficace d'une réaction de couplage impliquant un arylmagnésien (voie **B**).

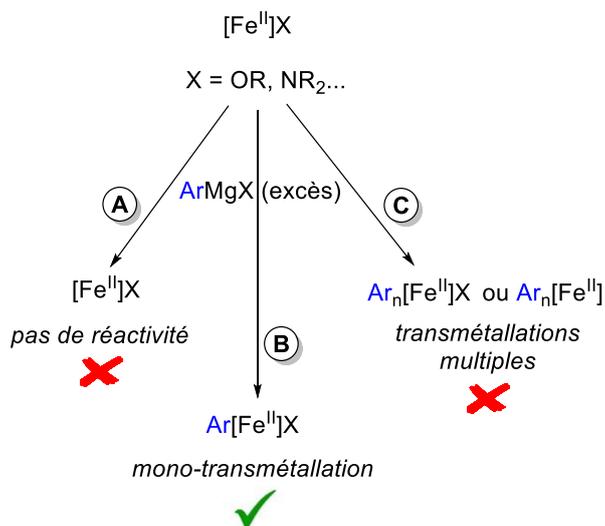


Figure 162 : Schéma des différentes possibilités de réactivité des complexes de fer(II) en présence de ArMgX

Le nucléophile principalement utilisé ici sera une nouvelle fois MesMgBr , car les complexes présentant une liaison $\text{Mes}-\text{Fe}^{\text{II}}$ sont très reconnaissables en RMN ^1H d'une part, et car ce nucléophile, à cause de son encombrement stérique, a des difficultés à réagir efficacement. La preuve d'une transmétallation multiple avec ce composé présage donc de la même efficacité avec des nucléophiles moins encombrés, et donc avec la majorité des arylmagnésiens.

5.2.1 Transmétallations successives

• **Complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$**

On étudie la réaction du complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ (▲, Figure 163.a.) en présence de plusieurs équivalents de MesMgBr. On observe alors que sous l'ajout d'un équivalent de MesMgBr, certains des signaux du complexe sont toujours visibles, et deux nouveaux pics apparaissent, témoignant d'une possible transmétallation avec les ligands Mes⁻ venus du Grignard (▲, Figure 163.b.). Toutefois, dès l'ajout d'un excès de nucléophile (ici 5 équivalents), tous les signaux caractéristiques de la liaison Ar*O–Fe^{II} ont disparu au profit de $[Mes_3Fe^{II}]^-$, seul complexe de fer(II) haut-spin présent en solution (●, Figure 163.c.).

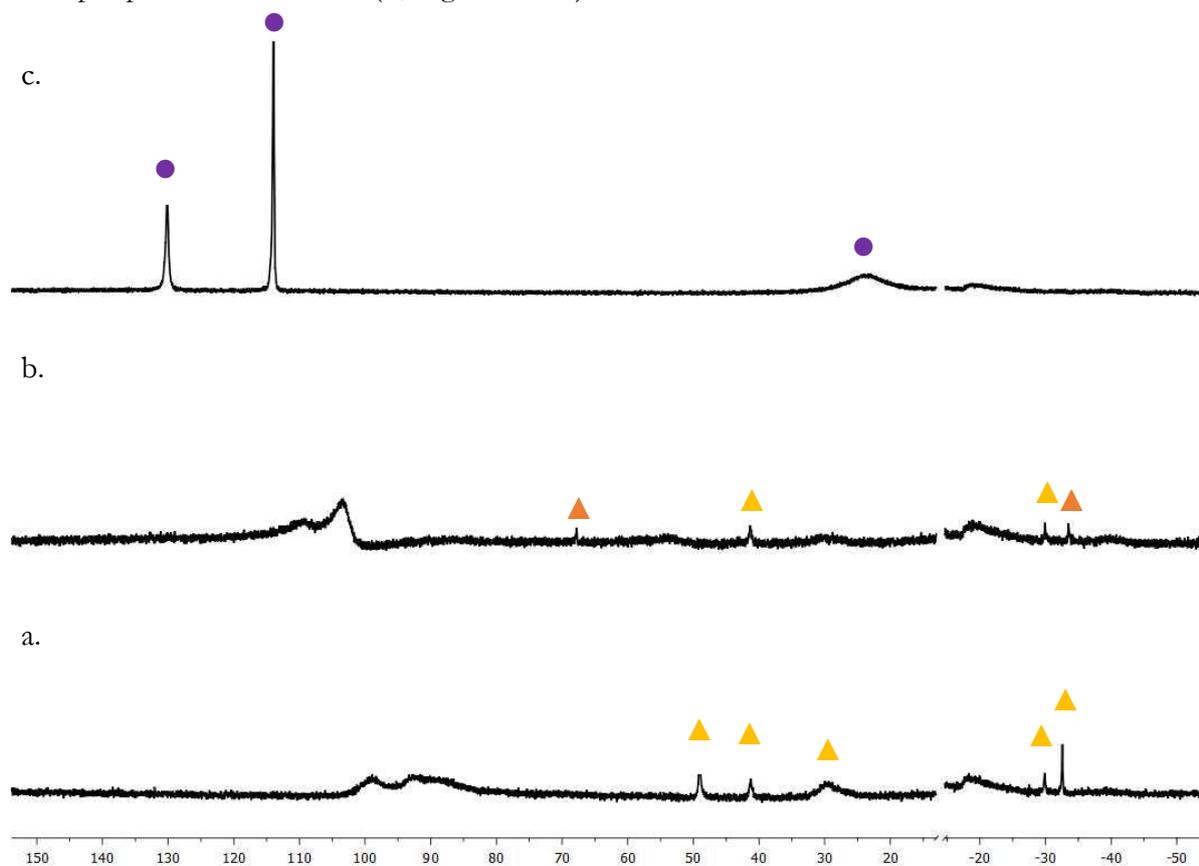


Figure 163 : Ces trois spectres RMN ¹H ont été enregistrés depuis le même tube J. Young à différents stades de la réaction, dans le THF-d₈, à 25 °C. Ils ont été calibrés à l'aide d'une référence interne (TMS₂O, non montré ici). a. Complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ (▲) ; b. Complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ + 1 éq. MesMgBr ; c. Complexe $[Fe^{II}(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ + 5 éq. MesMgBr

On peut donc affirmer que le ligand Ar*O⁻ est trop facilement déplacé sous l'effet d'un nucléophile fort de type arylmagnésien, et que par conséquent le complexe $[Fe(OAr^*)(TMEDA)(Cl)]$ n'est pas un bon candidat comme catalyseur d'une réaction de couplage impliquant un nucléophile arylmagnésien.

- **Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$**

La même manipulation est appliquée au complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ (▲, Figure 164.a.). Dès l'ajout d'un équivalent de MesMgBr, on distingue de nombreux signaux, notamment dans la zone de 10 à 50 ppm. Les pics du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ ont diminué d'intensité, et apparaissent petits devant les nouvelles résonances visibles de complexes paramagnétiques (▲ et ▲, Figure 164.b.).

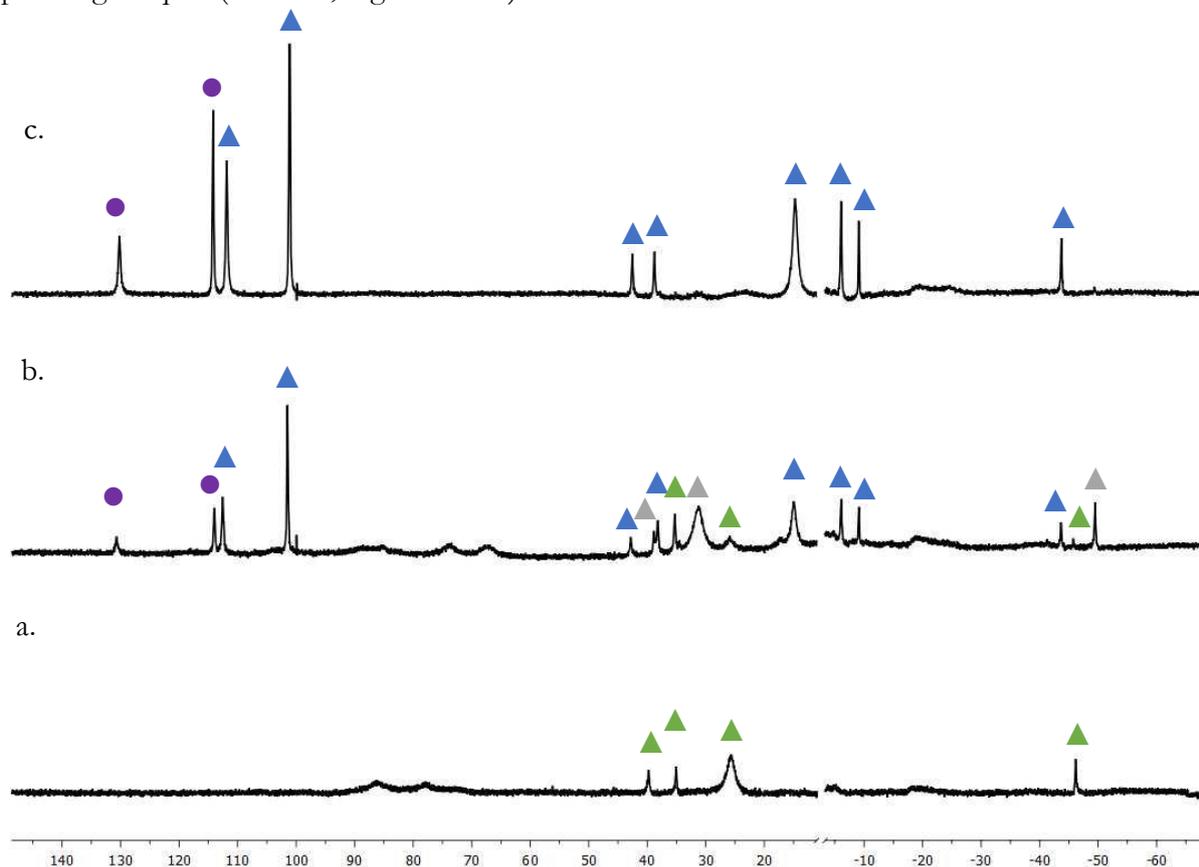


Figure 164 : Ces trois spectres RMN ^1H ont été enregistrés depuis le même tube J. Young à différents stades de la réaction, dans le THF-d_8 , à 25 °C. Ils ont été calibrés à l'aide d'une référence interne (TMS_2O , non montré ici). a. Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ (▲) ; b. Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ + 1 éq. MesMgBr ; c. Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ + 3 éq. MesMgBr

Lorsque 3 équivalents de MesMgBr sont ajoutés (Figure 164.c.), l'espèce transitoire notée ▲ a disparu au profit de l'espèce ▲ seule. Les pics à 112,0 et 101,1 ppm (▲) présentent les mêmes caractéristiques (ordre de grandeur du déplacement chimique (> 100 ppm), multiplicité (singulet) et intégration relative (2 :3)) que le système de pics caractéristique de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (●) et sont donc attribués à un ligand mésityle porté par un noyau de fer(II) haut-spin. Les pics à 42,8 (s, 1H); 38,7 (s, 1H); 14,7 (s, $\approx 9\text{H}$); et $-43,7$ (s, 1H) ppm présentent quant à eux des caractéristiques comparables (ordre de grandeur du déplacement chimique (trois pics entre 15 et 45 ppm, un pic vers -45 ppm), multiplicité (deux singulets, un singulet large, un singulet) et intégration (1 :1 : ≈ 9 :1)) à ceux du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$, et par conséquent peuvent être assimilés au ligand $\text{Ar}^*(\text{SiMe}_3)\text{N}^-$ coordonné à un centre de fer(II) haut-spin. Il est à noter que l'espèce transitoire ▲ ne présente pas de signal au-delà de 50 ppm : cette espèce ne correspond donc pas à un complexe portant le fragment Mes- Fe^{II} .

Troisième partie – Rôle de la sphère de coordination du fer

Les intégrations relatives entre les signaux correspondant au ligand mésityle (> 100 ppm) et celles correspondant au ligand amidure $\text{Ar}^*\text{R}'\text{N}^-$ (< 50 ppm) correspondent à un ratio $[\text{Mes}^-]/[\text{Ar}^*(\text{SiMe}_3)\text{N}^-] = 2$. L'espèce notée \blacktriangle correspond donc à un complexe de fer bi-transmétallé de type $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{Mes})_2]^-$.

Le complexe transmétallé présente donc deux ligands Mes^- , ce qui ne répond pas à notre cahier des charges puisque notre hypothèse suppose que c'est la présence de deux ligands Ar^- sur un même atome de fer qui est à l'origine de la formation d'un produit d'homocouplage. De plus, la Figure 164.c. laissait voir sans ambiguïté les signaux caractéristiques de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à 130 et 115 ppm (\bullet), ce qui montre que le ligand silylamidure $\text{Ar}^*(\text{SiMe}_3)\text{N}^-$ peut tout de même être en partie déplacé par l'arylmagnésien.

L'application du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ comme catalyseur de réactions de couplage croisé n'a donc pas été poursuivie.

5.2.2 Transmétallation unique

- **Mise en évidence d'une liaison $\text{Ar}-\text{Fe}^{\text{II}}$**

Le complexe linéaire $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)_2]$ (noté par la suite $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$) ne se distingue au premier abord pas des autres complexes de fer(II) déjà décrits au cours de l'étape de transmétallation. En effet, en présence de MesMgBr , il fournit rapidement un mélange de trois complexes présentant le fragment bien reconnaissable $\text{Mes}-\text{Fe}^{\text{II}}$ haut-spin, quels que soient le nombre d'équivalents d'arylmagnésien par rapport au fer et le temps d'agitation de la réaction.

On reconnaît alors $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (\bullet) à 127,6 (*meta*-H, 6 H) et 112,2 (*para*- CH_3 , 12 H), et deux autres couples de signaux qui sont attribués respectivement à $[\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*]^-$ (\blacktriangle) pour le couple à 115,1 (*meta*-H, 4 H) et 93,2 ppm (*para*- CH_3 , 6 H) ; et à $[\text{MesFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ (\blacktriangle) pour le couple à 104,1 (*meta*-H, 2 H) et 76,8 ppm (*para*- CH_3 , 3 H).^u

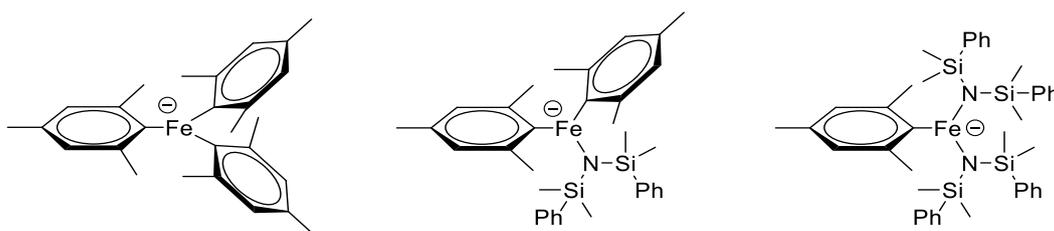


Figure 165 : Complexes $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, $[\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)]^-$ et $[\text{MesFe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)_2]^-$

Les signaux du complexe mono-transmétallé $[\text{MesFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ sont cependant majoritaires dans toutes les manipulations de transmétallation réalisées. On montre ici l'exemple du spectre de la Figure 166, enregistré 24 h après l'ajout de 3 équivalents de MesMgBr sur le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$. Sur ce spectre, les intégrations relatives des fragments $\text{Mes}-\text{Fe}^{\text{II}}$ ramenées au nombre de ligands Mes^-

^t Cette hypothèse a été vérifiée en réalisant la transmétallation inverse à partir du dimère $[\text{Mes}_4\text{Fe}^{\text{II}}_2]$ et du sel de ligand $\text{KN}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*$ (voir Partie expérimentale).

^u L'attribution s'est faite à partir de l'intégration relative des signaux sur plusieurs spectres et dans plusieurs conditions expérimentales ; Les spectres des espèces isolées sont fournis en Partie expérimentale.

portés par ces espèces montrent ainsi que les complexes $[\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*]^-$ et $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ne représentent respectivement que 3 % et moins de 2 % de $[\text{MesFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$.

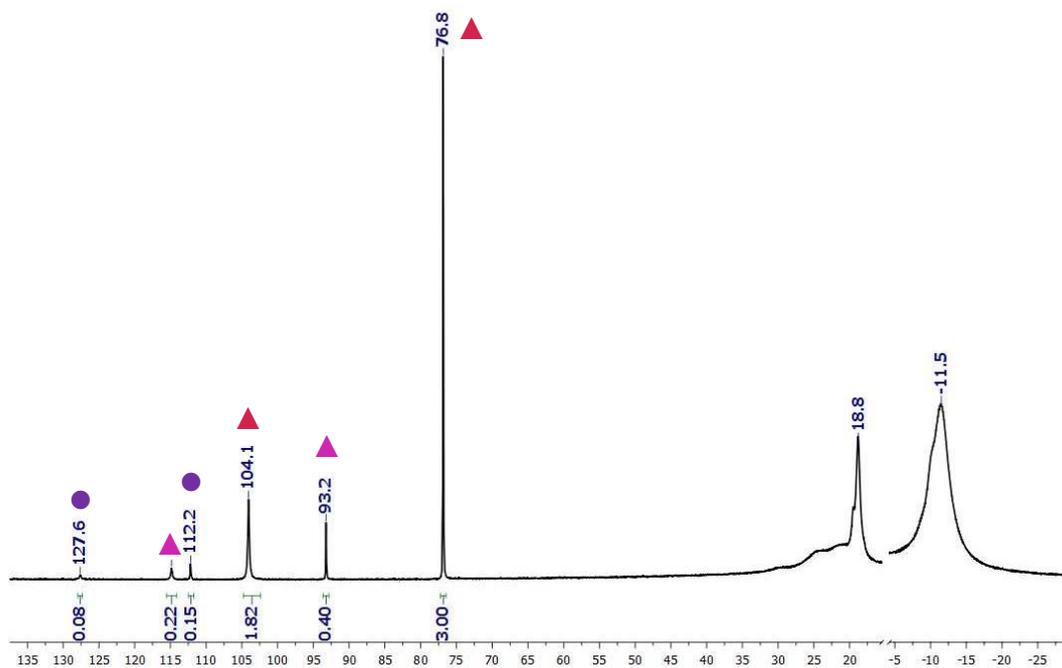


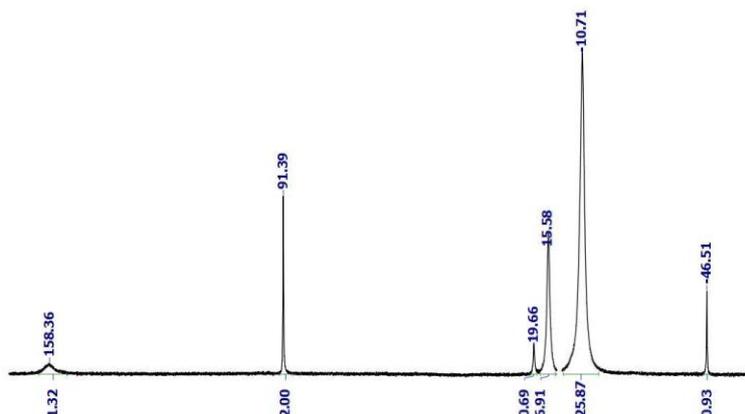
Figure 166 : Spectre RMN ^1H de $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2] + 3 \text{ eq. MesMgBr}$ (24 h après ajout, 25 °C, $\text{THF-}d_8$)

On a alors mis en évidence ici un complexe qui en présence d'un nucléophile fort ne forme majoritairement qu'une seule liaison Ar-Fe^{II} !^v

On réitère cette expérience de transmétallation en présence de deux autres arylmagnésiens moins encombrés, respectivement PhMgBr et *para*- TolMgBr . Les spectres RMN ^1H de la Figure 167 montrent dans les deux cas, sans ambiguïté, qu'une seule espèce se forme, le complexe mono-transmétallé $[\text{ArFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ (respectivement $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ et $[\textit{para}\text{-TolFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$), y compris en présence d'un excès d'arylmagnésien. Ces complexes sont en outre stables, et n'évoluent pas vers la formation des bas degrés d'oxydation fer(I) et fer(0), comme c'est le cas pour le fer(II) non stabilisé par un ligand, comme FeCl_2 (voir Chapitre 2).

^v Les complexes $[\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*]^-$ et $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ sont d'ailleurs probablement dus à des impuretés de fer sous-coordinées et présentes dans le complexe de départ. Une analyse d'un échantillon de $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ par spectroscopie Mössbauer est en cours, et pourrait nous permettre de les quantifier.

a.



b.

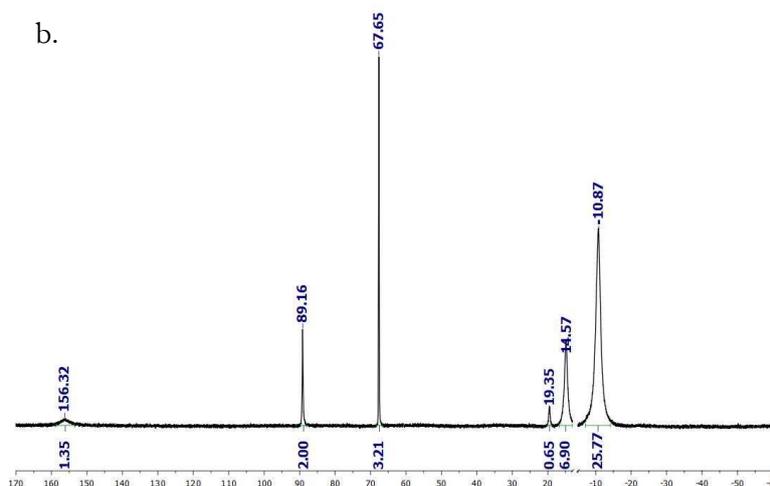


Figure 167 : Spectres RMN ^1H (25 °C, THF- d_8) de a. $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2] + 10 \text{ éq. PhMgBr}$;
 b. $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2] + 5 \text{ éq. } para\text{-TolMgBr}$

Dans le cas de la réaction du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ avec un nombre d'équivalents croissant de PhMgBr, nous avons vérifié par RMN ^1H que le complexe obtenu n'évoluait pas au fur et à mesure que des ligands Ph^- potentiels étaient ajoutés au milieu réactionnel. Pour ce faire, les pics correspondant aux protons *meta*-H et *para*-H du ligand Ph^- du complexe $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ ont été intégrés pour chacune des valeurs du nombre d'équivalents de PhMgBr. Les intégrations se font relativement à un étalon interne (TMS_2O , 1 éq. par rapport au complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$) ajouté à la solution en début d'expérience, intégré pour une valeur de 18 H.

Le graphe obtenu (Figure 168) montre alors que la quantité de complexe augmente légèrement avec l'ajout de plus d'un équivalent de PhMgBr, mais il demeure stable et n'est pas ni remplacé par une espèce avec un plus haut degré de transmétallation, ni dégradé sous l'ajout d'un excès d'arylmagnésien. La tracé de l'évolution du ratio $I(\textit{meta}\text{-H})/I(\textit{para}\text{-H})$ permet seulement de confirmer la validité des intégrations, puisque le ratio reste constant.

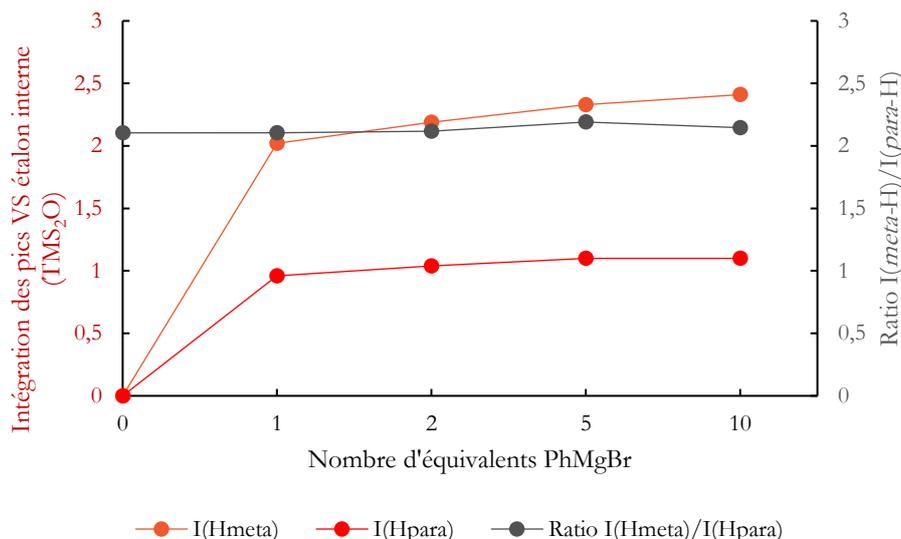


Figure 168 : Evolution de l'intégration des signaux RMN du complexe $[\text{PhFeN}^*\text{N}_2]^-$ en fonction du nombre d'équivalents de PhMgBr ajoutés

- **Cristallisation de $[\text{BrFe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^- [\text{MesMg}(18\text{-C-}6)]^+$**

Une expérience de transmétallation du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]$ en présence d'un équivalent de MesMgBr et d'un équivalent d'éther-couronne 18-C-6 dans Et_2O a également permis d'obtenir des cristaux. Leur analyse par DRX a alors révélé la structure de $[\text{BrFe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^- [\text{MesMg}(18\text{-C-}6)]^+$, soit un complexe de fer ayant accepté un ligand Br^- de la part de l'organomagnésien, présenté en Figure 169.a.

Il est très surprenant d'obtenir une telle structure, le groupement nucléophile transféré par un arylmagnésien étant habituellement le groupement organique et non pas l'halogène. Cependant, on peut y voir la preuve que l'encombrement stérique des ligands bis-silylamidures rend la coordination d'un nouveau groupement organique sur le fer difficile, notamment si ce groupement est très encombré comme c'est le cas du groupement mésityle.

L'analyse par RMN des cristaux de $[\text{BrFe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^- [\text{MesMg}(18\text{-C-}6)]^+$ de nouveau dissous dans le THF- d_8 montre toutefois la même distribution de complexes $[\text{MesFe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^-$, $[\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^-$ et $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^-$ que dans la Figure 166. On peut alors considérer qu'il existe un équilibre entre les états solide et dissous, et ainsi entre les structures $[\text{BrFe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^- [\text{MesMg}]^+$ et $[\text{MesFe}^{\text{II}}\text{N}^*\text{N}_2]^- [\text{BrMg}]^+$ (Figure 169.b).

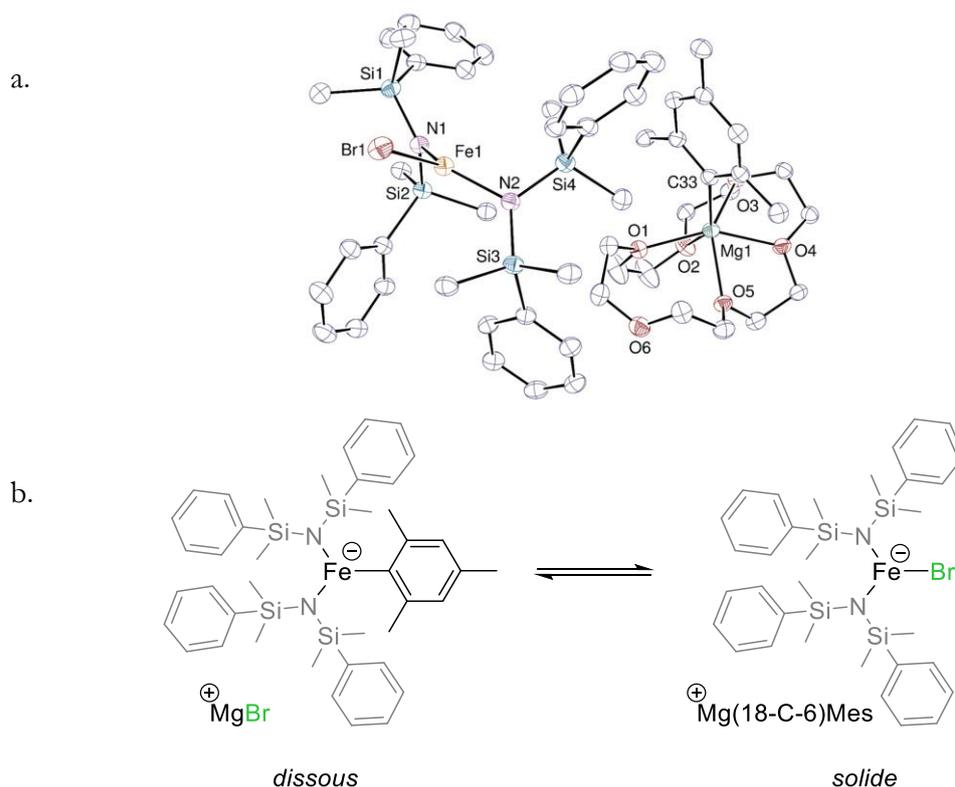


Figure 169 : a. Représentation ORTEP du complexe $[\text{BrFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-[\text{MesMg}(18\text{-C-}6)]^+$ (pour plus de clarté, les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés ici) ;
b. Réaction d'équilibre entre $[\text{BrFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-[\text{MesMg}]^+$ et $[\text{MesFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-[\text{BrMg}]^+$

La formation sélective d'un complexe mono-transmétallé $[\text{ArFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ stable à partir de $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ répond donc à notre cahier des charges, et son application en tant que catalyseur d'une réaction de couplage peut être envisagée. On étudie maintenant sa réaction vis-à-vis d'un électrophile aliphatique.

5.2.3 Application au couplage aryle-alkyle

Avant d'utiliser le complexe en quantité catalytique dans une réaction de couplage, on vérifie que le complexe monotransmétallé $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ réagit stœchiométriquement avec l'iodohexane.

- **Réaction stœchiométrique avec l'iodohexane**

On insère dans un tube J. Young 3,4 mg (5,4 μmol) de complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ et 500 μL de THF-d_8 , suivis d'un équivalent de PhMgBr . Une quantité arbitraire de TMS_2O est ajoutée, afin de calibrer les spectres RMN ^1H les uns avec les autres. Le complexe $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ est alors quantifié par rapport à l'étalon interne, par l'intégration de ses signaux correspondant au *meta*-H à 91,4 ppm (s, 2 H) et au *para*-H à -46,5 ppm (s, 1 H).

5 équivalents d'iodohexane sont ensuite ajoutés, et l'évolution des signaux de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ est suivie au cours du temps jusqu'à 3 h après l'ajout de l'électrophile. La Figure 170 ci-dessous rend compte de la consommation du complexe en quelques heures.

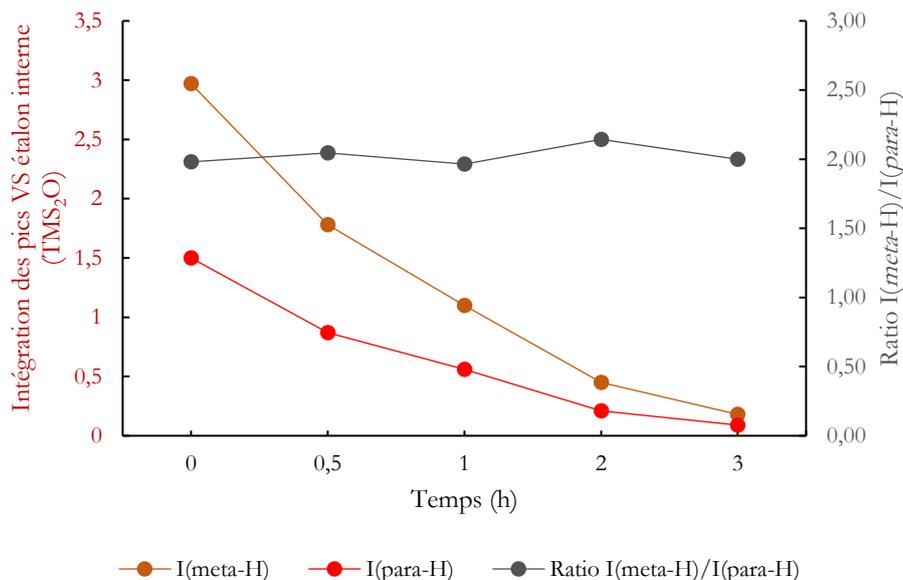


Figure 170 : Courbes d'évolution de la concentration de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ sous l'ajout de 5 éq. de HexI en fonction du temps (déterminée par intégration des protons *meta* et *para* du ligand Ph en RMN ^1H)

Le complexe mono-transmétallé réagit donc efficacement avec l'électrophile, ce qui implique que le complexe initial $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ est susceptible de catalyser une réaction de couplage aryle-alkyle, en passant par l'espèce intermédiaire $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$. On procède alors aux tests catalytiques, qui permettent également de vérifier si notre hypothèse de départ est bonne : un complexe qui ne transmétalle qu'une fois avec l'arylmagnésien devrait drastiquement limiter la production indésirable de produit d'homocouplage.

• Tests catalytiques

Une série de réactions de couplage entre l'iodohexane et un arylmagnésien catalysées par le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ dans le THF à 0 °C est mise en place, pour diverses charges catalytiques et temps de réaction. La distribution des quantités de réactifs et produits est suivie par GC-MS.

Les taux de conversion de l'électrophile et rendements en produit de couplage et en biphenyle sont fournis dans le Tableau 15 (*entrées 1 à 5*) ci-après.

Tableau 15 : Premiers tests catalytiques sur la réaction de couplage aryle-alkyle

$$\text{Ar-MgBr} + \text{I-CH}_2\text{(CH}_2\text{)}_4\text{CH}_3 \xrightarrow[\text{THF, 0 }^\circ\text{C, t}]{\text{Fe(N(SiMe}_2\text{Ph)}_2)_2 \text{ (x mol\%)}} \text{Ar-CH}_2\text{(CH}_2\text{)}_4\text{CH}_3 + \text{Ar-Ar}$$

Entrée	Réaction	t (h)	Qté $[\text{FeN}^*_2]$ (mol%)	Qté TBAT (mol%)	Conversion (%)	Produit de couplage (%)	Produit d'homocouplage (%)
1	PhMgBr + HexI	24	0	0	14	1	1
2	PhMgBr + HexI	24	5	0	91	44	33

Troisième partie – Rôle de la sphère de coordination du fer

3	<i>p</i> -TolMgCl + HexI	6	5	0	57	20	27
4	MesMgBr + HexI	6	5	0	17	1	0
5	PhMgBr + HexI	24	5	1	94	52	29
6	PhMgBr + HexI	24	5	5	100	63	35
7	PhMgBr + HexI	24	5	10	100	60	34

^a Rendements déterminés par intégration d'un chromatogramme de GC, d'après une calibration du taux de réponse des produits vs étalon interne.

Ainsi, les premiers résultats obtenus, sans optimisation de la réaction, montrent que la présence de catalyseur est nécessaire pour que la réaction de couplage puisse procéder, car sans source de fer la conversion est quasi nulle (Tableau 15, *entrée 1*). On atteint alors des rendements de 20 (pour 6 h de temps de réaction) à 44 % en produits de couplage lorsque le réactif nucléophile est peu encombré (PhMgBr et *para*-TolMgCl), et seulement des traces de produit dans le cas de MesMgBr, ce qui n'est pas surprenant au vu de son encombrement stérique caractéristique.

On constate cependant qu'il demeure une quantité non négligeable de produit d'homocouplage du nucléophile, dans des proportions similaires à celle du produit de couplage attendu (27 et 33 %, *entrées 2 et 3*), et ce malgré nos preuves expérimentales d'un accès sélectif à un complexe de fer mono-transmétallé. Ces résultats démontrent donc que la réaction d'homocouplage parasite n'a pas seulement lieu suite à des transmétaillations successives sur le fer(II), et qu'un autre mécanisme est à l'origine de la formation du sous-produit.

On choisit alors de rajouter au milieu réactionnel une source d'ion fluorure, également en quantités catalytiques, qui pourrait permettre de diminuer la quantité de biaryle obtenu, d'après les résultats expérimentaux de Nakamura sur le couplage aryle-aryle.¹²⁹ La réaction de couplage de PhMgBr avec l'iodohexane en présence de TBAT (tétrabutylammonium difluorotriphénylborate) est alors étudiée dans les mêmes conditions que précédemment (*entrées 5 à 7*). En présence de fluorure, on voit alors que la conversion et le rendement en produit de couplage sont augmentés (de 91 à 100 % de conversion, de 44 à 60 % de rendement), mais que la proportion de produit d'homocouplage demeure aux alentours de 30 %.

Ces tendances générales sont retrouvées en réalisant ces séries de tests sur différents temps de réaction et avec différents lots de catalyseur. Elles confirment donc une action, bien que timide, de l'additif F⁻ sur l'efficacité de la réaction.

Ceci nous conduit à envisager une autre voie de formation du produit parasite, où la présence d'un additif fortement σ -donneur comme le fluorure pourrait jouer un rôle. On considère en particulier l'hypothèse d'une oxydation monoélectronique du complexe [PhFe^{II}N*₂]⁻ en présence de l'électrophile, qui conduirait à la formation d'espèces transitoires organofers(III) très réactives.

- **Mécanisme monoélectronique**

Plusieurs groupes de recherche ont en effet suggéré des mécanismes faisant intervenir des organofers(III) au cours des réactions de couplage aryle-alkyle, où l'oxydation d'un complexe de fer(II) se faisait concomitamment à l'activation radicalaire de la liaison C–X de l'électrophile. C'est le cas des cycles discutés notamment par Nakamura, Nagashima et Tonzetich, décrits dans le Chapitre 1 de ce manuscrit, et simplifiés sur la figure ci-dessous.^{86, 87, 88} Aucun ne décrit cependant dans ces cas la formation concurrentielle d'un produit d'homocouplage du nucléophile.

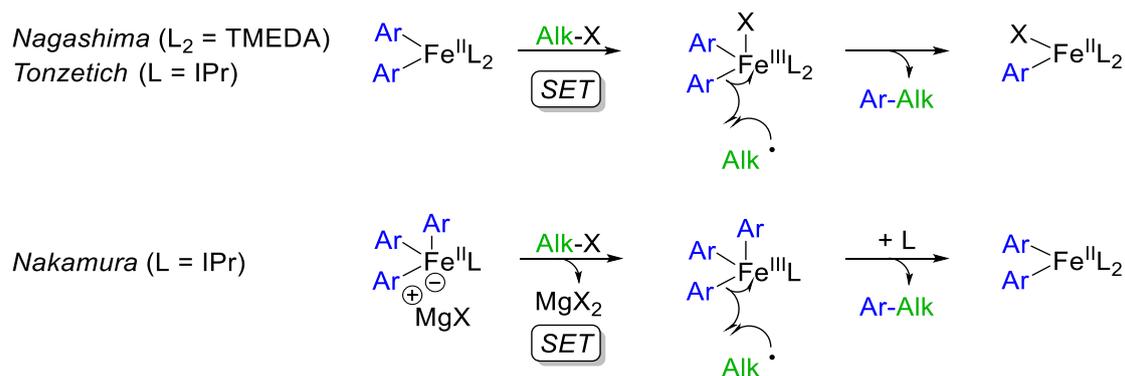


Figure 171 : Activation radicalaire et mécanismes fer(II)/fer(III) discutés dans la littérature

L'utilisation d'une horloge radicalaire comme partenaire de couplage électrophile permet de vérifier si des radicaux sont impliqués au cours du mécanisme de la réaction. En effet, ces substrats s'activent par transfert monoélectronique, et se réarrangent très rapidement pour former des produits reconnaissables de fermeture ou d'ouverture de cycle (comme c'est le cas d'un halogénure de cyclopropylméthyle, Figure 172.a.). La réaction de couplage étant souvent moins rapide que ce réarrangement, les produits de couplage porteront préférentiellement ces nouveaux motifs dans le cas d'une activation radicalaire.

L'horloge radicalaire choisie ici est le 6-bromohex-1-ène (Figure 172.b.). Ainsi, si le mécanisme d'activation de l'électrophile est biélectronique, le produit de couplage majoritairement formé portera un groupement hexène, alors qu'on observera un fragment méthylcyclopentane dans le cas d'une activation radicalaire.

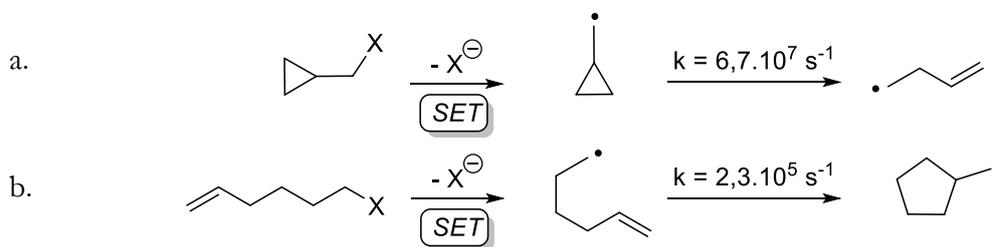


Figure 172 : Exemples d'horloges radicalaires et constantes cinétiques associées

Cette réaction a alors été menée dans des conditions expérimentales proches de celles du Tableau 15. La quantification relative des deux produits de couplage (linéaire et cyclisé) est suivie par GC-MS.

Tableau 16 : Tests catalytiques sur le couplage entre PhMgBr et le 6-bromohex-1-ène

Entrée	Réaction	Qté [FeN* ₂] (mol%)	Qté TBAT (mol%)	Produit cyclisé vs Etalon interne	Produit linéaire vs Etalon interne	Produit cyclisé vs Produit linéaire
1	PhMgBr + 2-Bromohexène	0	0	0	0	x
2	PhMgBr + 2-Bromohexène	5	0	9,0	1,3	7,2
3	PhMgBr + 2-Bromohexène	5	5	11,4	1,1	10,7

Ratios déterminés par intégration des produits vs étalon interne.

En présence de [FeN*₂] on a donc effectivement une majorité de produit cyclisé qui se forme, alors que ce n'est pas le cas en l'absence du complexe (aucune trace de produit de couplage, *entrée 1*). L'ajout de TBAT augmente légèrement le ratio de formation de produit cyclisé vs celle du produit linéaire.

La formation de produits de cyclisation confirme donc l'activation radicalaire de l'électrophile, et par conséquent l'étape d'oxydation monoélectronique de l'espèce [PhFe^{II}N*₂]⁻ en organofer(III).

À titre de comparaison avec la constante de vitesse du réarrangement du radical 1-hexényle en méthylcyclopentane, on se propose de réaliser l'étude cinétique de la réaction stœchiométrique de [PhFe^{II}N*₂]⁻ avec l'iodohexane, suivie par RMN ¹H.

• Cinétique de la réaction

L'équation de vitesse de cette réaction s'exprime :

$$v = k[[PhFe^{II}N * _2]^-]^x [HexI]^y$$

où k est la constante de vitesse de la réaction, x l'ordre partiel en complexe et y l'ordre partiel en iodohexane.

Si l'on suppose que cette réaction est d'ordre partiel 1 par rapport au complexe de fer (soit x = 1), on peut poser une nouvelle équation dans le cas où l'iodohexane est en excès par rapport au complexe dans la réaction. On a alors :

$$v = k'[[PhFe^{II}N * _2]^-] = \frac{-d([[PhFe^{II}N * _2]^-])}{dt}$$

où k' = k[HexI].

L'intégration de cette équation fournit l'expression :

$$\ln[[PhFe^{II}N * _2]^-] = -k't + \ln[[PhFe^{II}N * _2]^-]_0$$

Le tracé de ln[[PhFe^{II}N*₂]⁻] = f(t) devrait donc fournir une droite affine de pente -k' et d'ordonnée à l'origine ln[[PhFe^{II}N*₂]⁻]₀.

On insère dans un tube J. Young 8,0 mg (13 μmol) de complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ et 500 μL de THF-d_8 , suivis d'un équivalent de PhMgBr , soit $[[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-] = 0,025 \text{ M}$. Une quantité arbitraire de TMS_2O est ajoutée, afin de calibrer les spectres RMN ^1H les uns avec les autres. Enfin, 10 équivalents d'iodohexane sont ajoutés, et des spectres sont enregistrés à différents intervalles.

La concentration du complexe $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ à un instant t est alors quantifiée par rapport à l'intégration du signal *para*-H à $-46,5 \text{ ppm}$ (vs TMS_2O), ramené à la concentration initiale $[[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-]_0$.

On trace alors $\ln([[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-]) = f(t)$, qui fournit une droite affine de pente $-k'$ et d'ordonnée à l'origine $\ln([[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-]_0)$. Cette courbe est donnée ci-dessous en Figure 173.

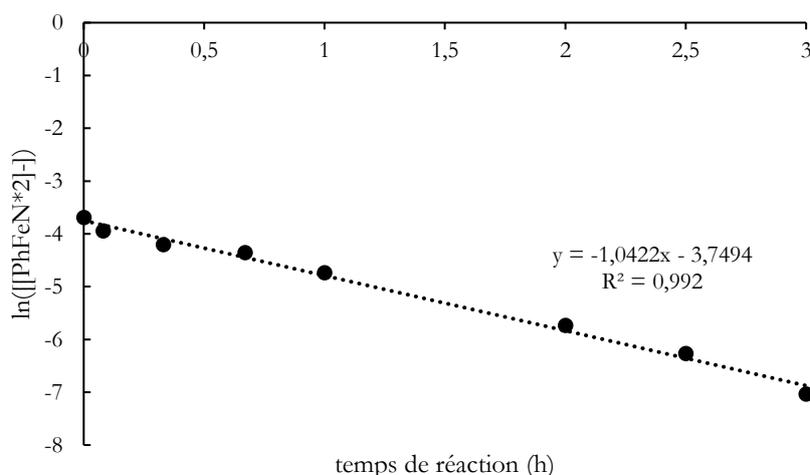


Figure 173 : Tracé du $\ln([[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-])$ en fonction du temps de réaction

L'ordre partiel de 1 en complexe $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ est donc confirmé, et on trouve $k' = 1,0422 \text{ h}^{-1}$, soit $k' = 2,9 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. C'est donc en accord avec l'hypothèse d'une étape cinétiquement limitante d'oxydation monoélectronique de l'intermédiaire de fer(II).

Le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ est donc réactif vis-à-vis à la fois de ArMgBr , le partenaire nucléophile du couplage, et l'espèce ainsi transmétallée $[\text{ArFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ réagit effectivement avec l'iodohexane qui en est le partenaire électrophile. Cependant, comme nous l'avons vu dans le Tableau 15, un problème de sélectivité demeure, de larges quantités de produit d'homocouplage étant obtenues en plus du produit de couplage croisé. Après avoir déterminé que l'espèce intermédiaire $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ était oxydée au contact de l'électrophile, nous devons identifier cette espèce oxydée, et déterminer par quel mécanisme elle donne naissance au produit secondaire d'homocouplage du nucléophile.

5.3 Mécanisme de formation du produit d'homocouplage

Les organofers(III) sont des complexes plus réactifs que les organofers(II), et par conséquent plus difficiles à isoler et à caractériser. À ce jour, peu de données sur leurs propriétés stéréoelectroniques (potentiels rédox, états de spin...) sont connues, et justifier l'existence d'un mécanisme du devenir des organofers(III) se révèle donc particulièrement délicat.

On se dirige alors vers l'utilisation de la spectroscopie RPE, qui est un outil de choix pour la détection des spins demi-entiers, et par conséquent des DO +III et +I du fer.

5.3.1 Analyse par spectroscopie RPE

On prépare une solution de $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2] + 1 \text{ PhMgBr}$ dans le 2-MeTHF, fournissant comme établi précédemment l'espèce $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ dont l'analyse par RPE ne permet pas de relever de signature définie.^w Une fraction de cette solution est prélevée, et 3 équivalents d'iodohexane y sont ajoutés. 100 μL de ce mélange réactionnel sont alors insérés dans un tube RPE, et un spectre est enregistré à 10 K (Figure 174 – signal noir).^x

Deux signaux sont particulièrement visibles. L'un, symétrique et de grande intensité, se trouve dans la zone des hauts champs ($g = 2,02$), caractéristique notamment du fer(I) et des radicaux organiques. Le deuxième se trouve dans la zone des bas champs ($g = 4,26$) qui est caractéristique du fer(III) haut-spin ($S = 5/2$).

On décide alors de comparer ce spectre avec un deuxième échantillon, dans lequel est ajouté un équivalent de TBAT avant ajout de l'iodohexane. Son spectre RPE à 10 K est superposé au précédent, et visible en Figure 174 ci-dessous (signal rouge).

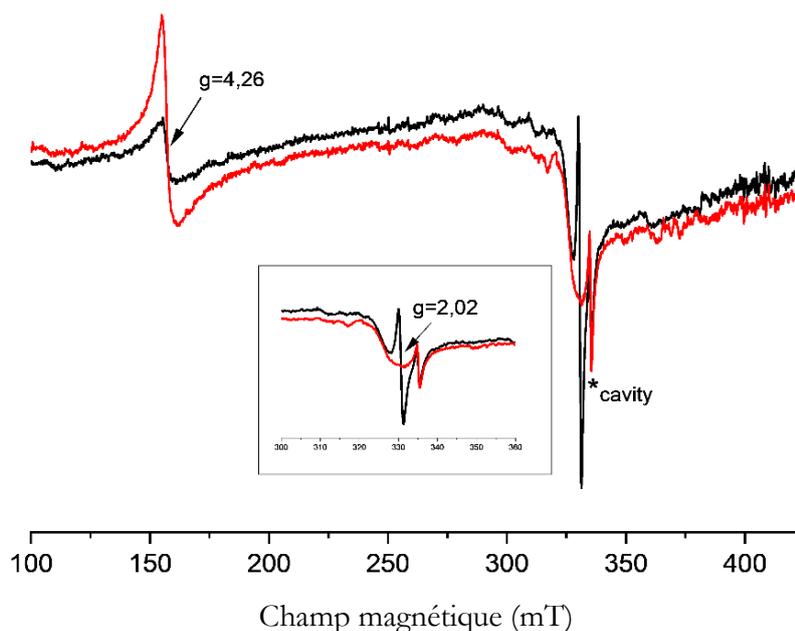


Figure 174 : Spectre RPE d'une solution de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^- + 3 \text{ éq. HexI}$ dans le 2-MeTHF à 10 K, – sans source de fluorure ; – en présence d'un éq. de TBAT

On relève alors entre ces spectres des différences majeures du signal d'absorption.

^w Les complexes de fer(II), de spin entier, sont difficilement détectés en RPE.

^x La spectroscopie RPE a été réalisée et les spectres analysés ici par Nadia Touati et Laurent Binet (IRCP, Chimie ParisTech).

En présence de fluorures (spectre rouge), le signal à $g = 2,02$ n'est plus visible. Si l'on peut y voir un indice en faveur de l'inhibition de formation de fer(I) en présence du fluorure, la forme du signal n'est malheureusement pas caractéristique de celle du fer(I) bas-spin habituellement observé dans cette zone (rappelée en Figure 175). Sans attribution du signal, il est alors difficile de déduire quoi que ce soit d'un point de vue mécanistique.

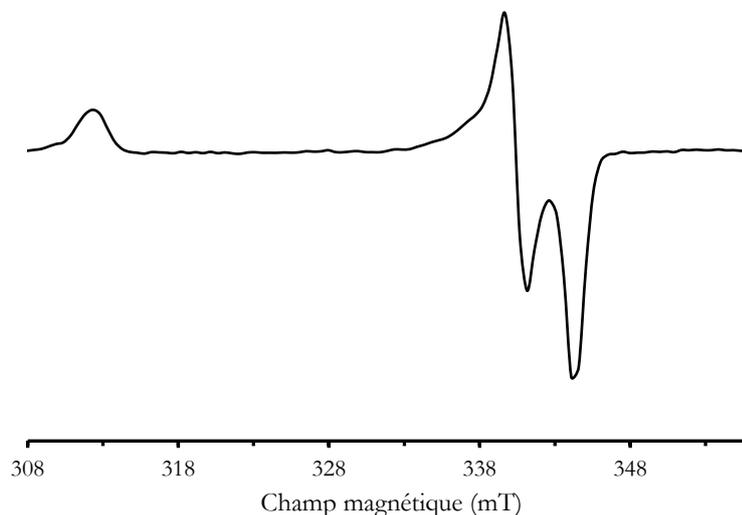


Figure 175 : Signal obtenu pour $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + 30 \text{ éq. PhMgBr}$, fournissant le complexe bas-spin $[\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me}]\text{Fe}^{\text{I}}\text{Ph}_2^-$ ($g = 2,21 ; 2,02 \text{ et } 1,99$)

Néanmoins, la zone des bas-champs, caractéristique du fer(III), nous fournit une information intéressante : on repère sans ambiguïté le même signal dans les deux tubes, à un facteur $g = 4,26$, mais il est bien plus intense dans le cas où une source de fluorures a été ajoutée. Si le signal ne permet pas de discriminer la formation d'un organofer(III) plutôt qu'un autre, on peut en conclure qu'il y a quantitativement plus de fer(III) dans le tube qui contient des fluorures que dans celui qui n'en contient pas. La présence de fluorures semble permettre une stabilisation du fer(III).

Les propriétés rédox du complexe $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ ont été étudiées par voltammétrie cyclique, afin de mimer l'étape d'oxydation par l'électrophile à l'électrode. On serait alors en mesure de vérifier si l'apport d'une source de fluorures permet effectivement une stabilisation de l'organofer(III).

5.3.2 Détermination des potentiels rédox

Nous avons étudié en voltammétrie cyclique une solution de complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ en présence d'un équivalent de PhMgBr, dont le voltammogramme est représenté en Figure 176.a. On y voit l'évolution du potentiel de la solution, en balayage en oxydation. Il fait figurer une vague d'oxydation $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$, notée O_1 , à $-0,32 \text{ V}$ (vs $\text{Fc}^{0/+}$), ainsi que la vague réversible de réduction notée R_1 visible au balayage retour. Cette oxydation se produit dans la même gamme de potentiels que celle de l'espèce homoleptique $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_3)]^-$ ($-0,52 \text{ vs Fc}^{0/+}$ d'après Lerner).¹⁸² La quasi-réversibilité observée pour ce système suggère donc que l'espèce $[\text{PhFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$, formée par oxydation à un électron du précurseur $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$, est stable à l'échelle de temps de la voltammétrie cyclique. Elle est ensuite réduite à nouveau en $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ au potentiel R_1 .

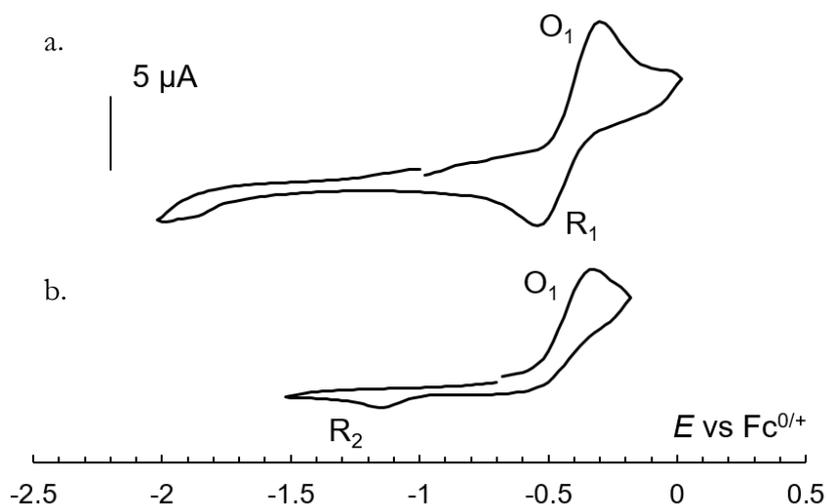


Figure 176 : Voltammétrie cyclique de a. une solution 0,8 mM de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$; b. $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ + 1 éq. TBAT ; dans le THF en présence de $\text{Bu}_4\text{N}(\text{BPh}_4)$ (0,06 M) comme électrolyte support à 20 °C sur disque d'or ($d = 2$ mm) à la vitesse de balayage de 0,1 V/s.

Le voltammogramme de la Figure 176.b. décrit cette fois l'évolution du potentiel lorsqu'est ajouté un équivalent de TBAT à la solution de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$. Si l'oxydation O_1 de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ en $[\text{PhFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$ ne diffère pas du voltammogramme précédent, attestant la non-réaction de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ avec l'ion F^- , la réduction R_1 n'est cette fois plus visible. On relève cependant une nouvelle réduction R_2 , à $-1,15$ V (vs $\text{Fc}^{0/+}$), qui témoigne sans ambiguïté d'un changement de nature de l'espèce qui se réduit ici.

Lorsque la voltammétrie est réalisée en réduction à partir du potentiel $-0,6$ V (vs $\text{Fc}^{0/+}$), c'est-à-dire en appliquant premièrement les potentiels négatifs, la vague de réduction R_2 n'est pas observée ni aucun autre signal, et ce jusqu'au potentiel retour ($-1,6$ V vs $\text{Fc}^{0/+}$). Elle correspond donc à la réduction d'un produit accumulé au sein de la couche de diffusion de l'électrode après l'étape d'oxydation de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ à O_1 . Cela suggère que l'organofer(III) $[\text{PhFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$ formé à l'oxydation O_1 réagit avec l'ion F^- , pour fournir une nouvelle espèce qui présente une liaison $\text{F}-\text{Fe}^{\text{III}}$ et qui est plus difficilement réduite que $[\text{PhFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$ (Figure 177).

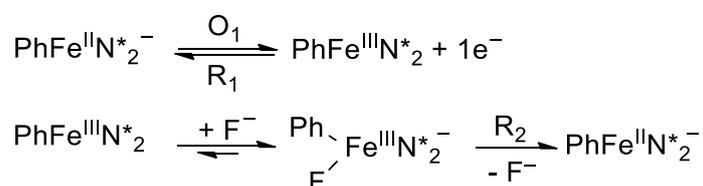


Figure 177 : Oxydation de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$ en $[\text{PhFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$, et évolution de $[\text{PhFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$ en présence d'une source de F^-

La combinaison de la spectroscopie RPE et de la voltammétrie cyclique, associée aux tests catalytiques décrits précédemment, nous permet de confirmer l'existence d'une interaction entre les ions F^- et le fer(III) formé après l'oxydation monoélectronique de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$, et qui serait bénéfique pour inhiber la formation du produit d'homocouplage de l'arylmagnésien. On propose alors un mécanisme de la voie de formation du sous-produit biaryle à partir de l'organofer(III).

5.3.3 Proposition de mécanisme

Nous avons donc vu que le complexe bis-silylamidure de fer(II) $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$, mis en présence du partenaire de couplage nucléophile ArMgX , forme rapidement un intermédiaire stable $[\text{ArFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$. D'après les expériences de couplage avec le 6-bromohex-1-ène, le complexe de fer est ensuite oxydé en $[\text{ArFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$, la faisabilité de cette oxydation monoélectronique ayant été confirmée par l'identification d'une vague d'oxydation en voltammétrie, et par la présence notable de fer(III) en RPE.

La réaction de couplage croisé peut alors avoir lieu selon plusieurs mécanismes discutés dans la littérature, par exemple par recombinaison du radical Alk^\bullet , formé à la suite de l'activation de l'électrophile AlkX , avec le ligand Ar^- de l'espèce $[\text{ArFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$, à l'intérieur de sa sphère de solvatation (avec une éventuelle coordination intermédiaire de l'halogène X^- issu de l'électrophile). Le produit de couplage Ar-Alk serait alors éliminé, et le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ régénéré. Une autre possibilité de mécanisme impliquerait la rupture homolytique spontanée de la liaison $\text{Ar}-[\text{Fe}^{\text{III}}]$ pour régénérer le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ d'une part, et un radical Ar^\bullet d'autre part. Ce dernier pourrait alors se recombinaison avec un autre radical Ar^\bullet , ou avec un radical Hex^\bullet formé à la suite de l'activation de l'électrophile (Figure 178).

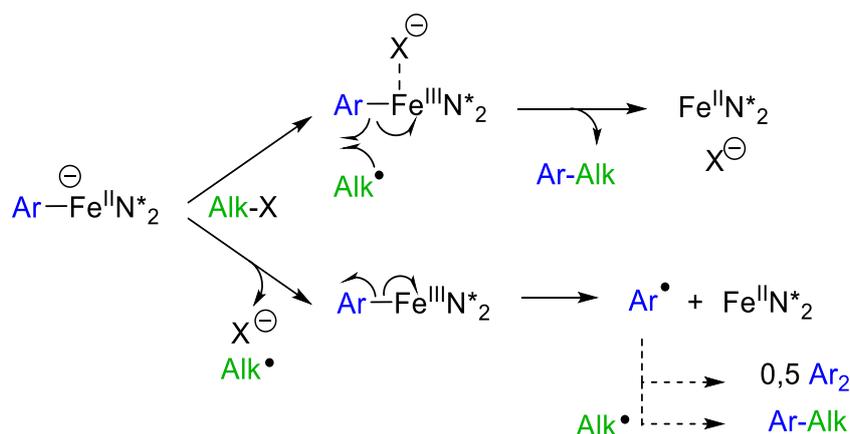


Figure 178 : Possibilité de formation des produits de couplage croisé et d'homocouplage par recombinaison des radicaux

Cependant, les résultats obtenus en présence de F^- montrent que l'espèce de fer(III) $[\text{ArFe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]$ possède encore des sites de coordination vacants, puisqu'elle peut accepter un ligand F^- et en être stabilisée. En l'absence d'additif, elle est donc susceptible d'accepter un autre ligand anionique dur par transmétallation, comme un groupement aryle provenant du partenaire ArMgX ou bien de l'espèce monotransmétallée $[\text{ArFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$. On aboutirait alors à un intermédiaire de type $[\text{Ar}_2\text{Fe}^{\text{III}}\text{N}^*_2]^-$ (Figure 179).

Les organofers(III) étant prompts à réaliser des éliminations réductrices biélectroniques,¹¹³ c'est cette espèce qui serait à l'origine de l'élimination réductrice faisant apparaître le biaryle Ar-Ar au cours de la réaction de couplage, ainsi que de la formation du degré fer(I) sous la forme $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}^*_2]^-$. Ce dernier pourrait alors être réoxydé par un équivalent d'électrophile pour donner à nouveau le complexe de fer(II), dans un processus similaire à celui décrit par Werncke.¹⁸³

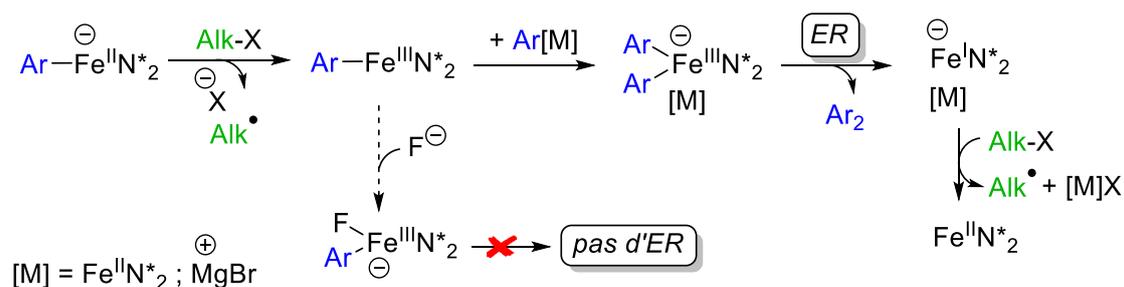


Figure 179 : Mécanisme envisagé pour la formation du produit d'homocouplage Ar-Ar à partir d'un organofer(III), et mode d'action du F⁻

En outre, une manipulation d'oxydation forcée de l'espèce $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ a été mise en place à l'aide du sel de ferrocénium $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]^+[\text{BF}_4]^-$. L'identification des produits organiques contenus dans une solution de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ d'une part (Figure 180.a.), et de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ en présence d'un demi-équivalent d'ion ferrocénium d'autre part (Figure 180.b.), montre que seulement cette deuxième solution contient des molécules de biphenyle. Elle contient également, bien qu'à l'état de traces, un produit $\text{Ph}-\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2$, qui indique la formation d'une liaison C-N par élimination réductrice depuis le complexe de fer(III) généré par oxydation monoélectronique. Ce type de résultat avait déjà été obtenu par Hillhouse, en oxydant un complexe de nickel $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{bpy})(\text{Me})(\text{NMe}(\textit{p}\text{-Tol}))]$ par $[(\text{AcCp})_2\text{Fe}]^+$, qui relargue alors jusqu'à 32 % d'amine biméthylée.¹⁸⁴

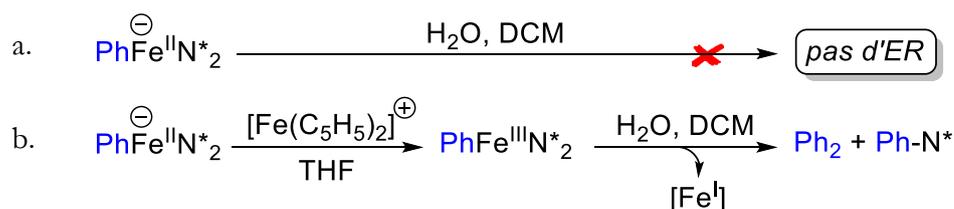


Figure 180 : Analyse par GC-MS des produits organiques formés a. pour $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ seul ;
b. pour $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^- + 0,5 \text{ éq. } [\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]\text{BF}_4$

L'oxydation de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ est donc effectivement suivie d'une élimination réductrice de biphenyle, qui devrait alors régénérer un complexe de fer(I), correspondant potentiellement à $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}_2]^-$. Toutefois, aucune preuve de la formation de fer(I) n'a été mise en évidence jusqu'à maintenant. Nous nous sommes proposé de réitérer cette expérience d'oxydation de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ par l'ion ferrocénium afin de détecter des signaux intermédiaires du fer(I). En parallèle, nous avons synthétisé et isolé le complexe $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}_2]^-$, dans le but d'obtenir sa signature en RMN ¹H et de la comparer aux spectres obtenus en présence d'un oxydant initiateur de l'étape d'élimination réductrice. Ces manipulations sont décrites dans la section suivante.

5.3.4 Tentative d'identification de fer(I) par RMN ¹H

L'expérience d'oxydation de l'espèce $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ par l'ion ferrocénium a été suivie par RMN ¹H. Le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$ a été traité par un équivalent de PhMgBr , et a fourni comme habituellement les signaux caractéristiques de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}_2]^-$, en particulier ceux à 90 (*meta*-H du ligand phényle) et - 46 ppm (*para*-H du ligand phényle) (●, Figure 181). L'addition d'un demi-équivalent de ferrocénium dans cette solution a été analysée à son tour, et on repère en plus des signaux

précédents l'apparition de pics transitoires à 71,0 et – 30,6 ppm, d'intégrations relatives 2 :1, qui rappellent les protons respectivement *para*-H et *meta*-H du ligand phényle de l'espèce $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$.

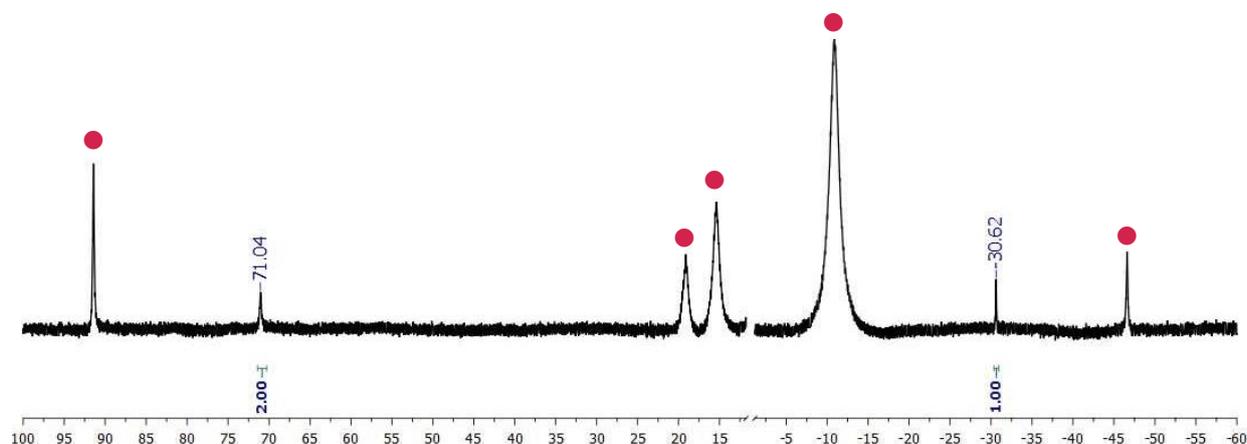
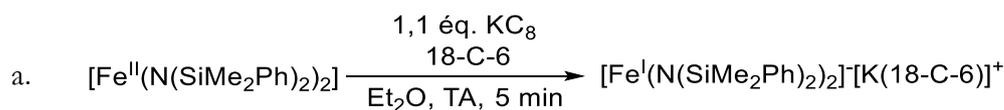


Figure 181 : Spectre RMN ^1H de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^- + 0,5 \text{ éq. } [\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]\text{BF}_4$ (25 °C, THF-d_8)

Ces signaux pourraient correspondre à un complexe de fer(II) haut-spin d'une structure proche de celle de $[\text{PhFe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]^-$, mais également à un complexe de fer(I) formé après élimination réductrice du biphenyle, d'après le mécanisme envisagé précédemment. Cependant, les structures isolées de complexes de fer(I) et leur caractérisation par RMN ^1H sont peu communes.

Bontemps et Sabo-Etienne obtiennent pourtant pour le complexe linéaire $[\text{Fe}^{\text{I}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]^-$ un spectre RMN ^1H à différentes températures dans le THF-d_8 , avec un signal large à – 17,6 ppm correspondant au groupement triméthylsilyle.¹⁸⁵ On pourrait alors envisager que le fer(I), ici a priori sous la forme de $[\text{Fe}^{\text{I}}(\text{N}(\text{SiMe}_2\text{Ph})_2)_2]^-$, présente au moins un signal similaire.

Nous avons alors réduit le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ en $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}^*_2]^-$, d'après le protocole de Bontemps et Sabo-Etienne, afin d'obtenir sa signature en RMN ^1H . Le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$ a été traité par 1,1 équivalents de KC_8 en présence d'éther couronne 18-C-6 dans un minimum de Et_2O . Après filtration, la solution a été placée dans un tube J. Young et recouverte de pentane, qui après diffusion lente pendant quelques jours a permis d'obtenir des cristaux rouge sang, caractérisés en DRX comme correspondant à la structure $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}^*_2]^-[\text{K}(18\text{-C-6})]^+$.



b.

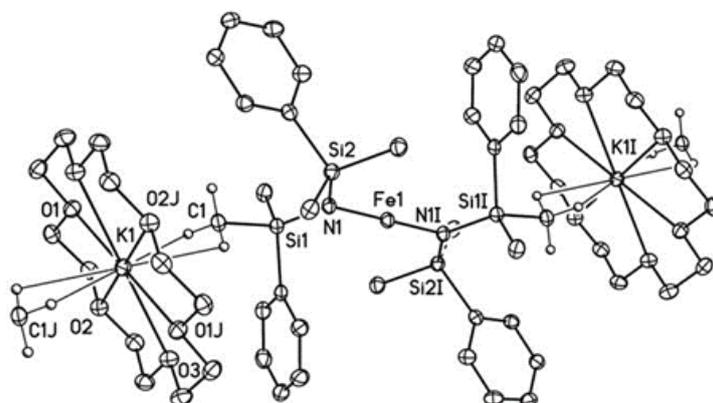


Figure 182 : a. R\u00e9action de r\u00e9duction du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{N}^*_2]$; b. Repr\u00e9sentation ORTEP du complexe $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}^*_2]^- [\text{K}(18\text{-C-6})]^+$ (pour plus de clart\u00e9, les atomes d'hydrog\u00e8ne ne sont pas repr\u00e9sent\u00e9s ici)

Une solution de ce complexe de fer(I) a alors \u00e9t\u00e9 analys\u00e9e par RMN ^1H . Le spectre, donn\u00e9 en Figure 183, pr\u00e9sente un pic large \u00e0 $-28,7$ ppm, qui n'est cependant pas comparable avec le singulet fin visible \u00e0 -30 ppm au cours de l'exp\u00e9rience d'oxydation avec le ferroc\u00e9nium. De plus, aucun signal \u00e0 70 ppm n'a pu \u00eatre retrouv\u00e9. Ce signal \u00e0 $-28,7$ ppm est cependant en accord avec celui obtenu par Bontemps \u00e0 $-17,6$ ppm pour les protons CH_3 du complexe $[\text{Fe}^{\text{I}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_2]^-$, et correspond donc dans notre cas aux protons CH_3 de $[\text{Fe}^{\text{I}}(\text{N}(\text{SiMe}_2\text{Ph})_2)_2]^-$. Aucun autre signal caract\u00e9ristique n'a pu \u00eatre relev\u00e9.

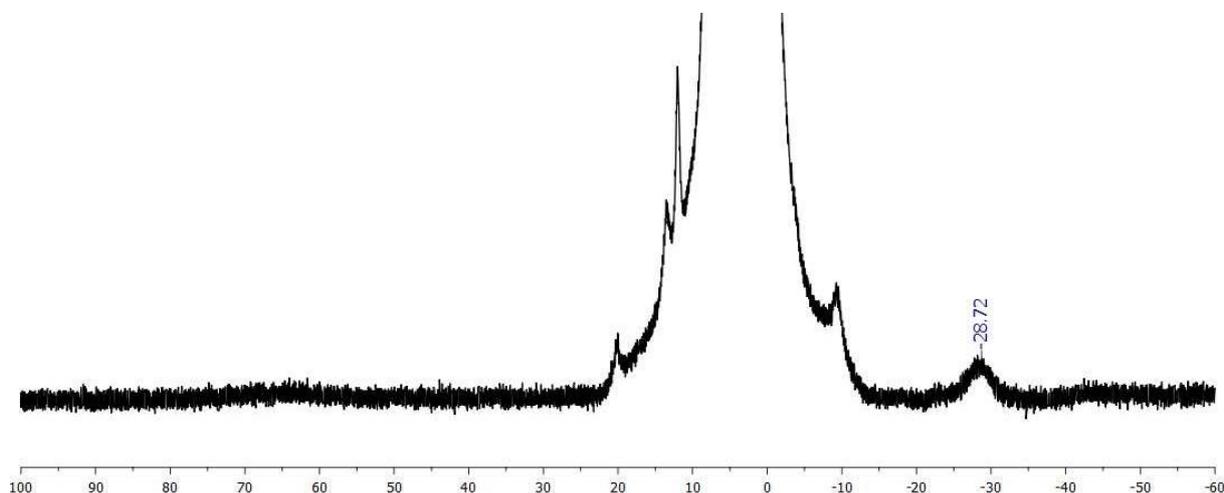


Figure 183 : Spectre RMN ^1H d'une solution de $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}^*_2]^-$ dans Et_2O ($25 \text{ }^\circ\text{C}$, THF_{d_8})

Il semblerait donc que les signaux observ\u00e9s au cours de l'exp\u00e9rience avec le ferroc\u00e9nium ne correspondent pas au complexe lin\u00e9aire $[\text{Fe}^{\text{I}}\text{N}^*_2]^-$. Cependant, le fer(I) peut pr\u00e9senter diff\u00e9rents \u00e9tats de spin selon sa g\u00e9om\u00e9trie : on peut envisager que le complexe ne soit pas lin\u00e9aire, mais cou\u00e9 \u00e0 la suite d'une interaction avec une mol\u00e9cule du milieu r\u00e9actionnel. L'\u00e9volution de sa g\u00e9om\u00e9trie est alors susceptible de changer son \u00e9tat de spin (de $S = 3/2$ \u00e0 $S = 1/2$), ce qui pourrait modifier sa signature RMN et la distinguer des r\u00e9sultats de Bontemps.¹⁸⁶ Le fait que nous n'ayons pas

anticipons que l'élimination réductrice responsable de la formation du produit d'homocouplage Ar–Ar n'aurait pas lieu.

Pourtant, au cours des tests catalytiques, nous avons observé que le sous-produit biaryle était toujours formé dans des quantités comparables à celles du produit de couplage croisé. Nous avons alors tenté d'élucider le mécanisme de cette réaction parasite d'homocouplage, en nous intéressant à l'espèce $[\text{ArFe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_2\text{Ph})_2)_2]^-$ et à son évolution au sein du milieu réactionnel.

En combinant RMN ^1H , RPE et voltammétrie cyclique, nous avons alors pu mettre en évidence l'étape d'oxydation monoélectronique de l'espèce $[\text{ArFe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_2\text{Ph})_2)_2]^-$ en présence d'un électrophile aliphatique, qui mène à un organofer(III), $[\text{ArFe}^{\text{III}}(\text{N}(\text{SiMe}_2\text{Ph})_2)_2]$. Ce dernier subit alors une nouvelle transmétallation d'un groupement aryle, pour conduire à l'espèce $[\text{Ar}_2\text{Fe}^{\text{III}}(\text{N}(\text{SiMe}_2\text{Ph})_2)_2]$, instable, qui à la suite d'une élimination réductrice fournit le produit d'homocouplage. Les recherches sur le complexe de fer(I) issu de cette élimination réductrice et son devenir au sein du cycle catalytique sont toujours en cours.

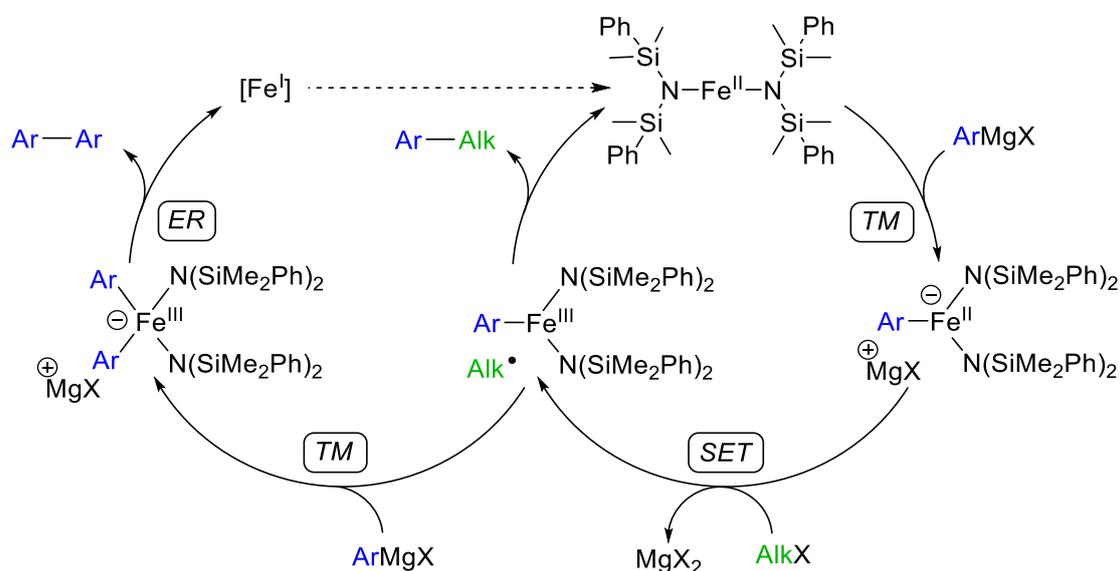


Figure 185 : Cycles catalytiques de couplage croisé aryle-alkyle et d'homocouplage en présence du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_2\text{Ph})_2)_2]$

Enfin, l'apport d'un additif σ -donneur fort tel que l'ion F^- peut permettre d'éviter en partie la nouvelle transmétallation sur l'organofer(III) responsable de la formation du produit parasite. Plusieurs additifs de ce type devraient alors être testés, afin de trouver le moyen le plus efficace d'inhiber la formation du produit d'homocouplage et de favoriser celle du produit de couplage croisé.

Ce chapitre ouvre la voie au développement d'autres ligands, qui en plus de favoriser la mono-transmétallation pourraient également remplir le rôle de l'additif F^- , et ainsi à eux seuls supprimer totalement toutes les causes d'homocouplage dans des réactions aryle-alkyle. D'autres plateformes, stabilisatrices de différents DO du fer, pourraient également être employées dans d'autres types de couplage comme la réaction aryle-aryle (comme par exemple des ligands dicétimines ou NHC).

Troisième partie – Rôle de la sphère de coordination du fer

Enfin, le potentiel de ce type de complexe encombré pourrait être exploité dans le cadre des réactions de couplage avec des nucléophiles doux (organoboranes, organosilanes), pour lesquels la transmétallation vers un métal de transition s'avère énergétiquement plus demandeuse que dans le cas des réactifs de Grignard.

Conclusion générale

Le fer est un métal abondant, peu coûteux et plus respectueux des environnements et organismes vivants que nombre de métaux actuellement utilisés dans des procédés catalytiques à l'échelle industrielle. La gamme de DO et d'états de spin auxquels il a accès lui confèrent une très grande réactivité, mais qui demeure encore peu comprise et donc peu maîtrisée, ce qui empêche son développement en tant que catalyseur de réactions performantes à haute échelle.

Ces travaux de thèse, consacrés aux réactions de couplage ferrocatalysées, ont cherché à améliorer la compréhension des mécanismes mis en jeu au cours de ces réactions, à travers un travail d'identification des espèces catalytiquement actives et une étude de la réactivité de ces dernières face aux substrats partenaires de couplage.

Première partie : les bas degrés d'oxydation du fer (+II, +I, 0)

Dans la première partie du manuscrit, nous nous sommes intéressés à la question du DO du fer catalytiquement actif selon le type de réaction de couplage croisé envisagé et les conditions expérimentales appliquées. Le Chapitre 1 a ainsi rassemblé les hypothèses mécanistiques majeures émises ces deux dernières décennies dans la littérature sur les cycles catalytiques ferrocatalysés. Nous retiendrons notamment que la nature des partenaires de couplage a une influence majeure sur les complexes de fer formés *in situ*, et que par conséquent chaque mécanisme dépend majoritairement du type de réaction mise en place. Les nucléophiles organomagnésiens ont ainsi une tendance à transmétaller spontanément avec les précurseurs de fer, donnant naissance à des organofers(II).

Le Chapitre 2 a étudié l'évolution d'un cas particulier d'organofers(II), les polyarylfers(II) de type $[\text{Mes}_{3-n}\text{Ph}_n\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ($n= 1-3$), formés par transmétallation des nucléophiles MesMgBr et PhMgBr en présence de sels de fer et sans ligands additionnels. Il a ainsi été montré, en combinant analyses spectroscopiques et modélisation théorique, que les degrés +II, +I et 0 de ces espèces étaient étroitement connectés. Finalement, la réduction du fer(II) vers les plus bas DO dépend de l'encombrement stérique de l'espèce nucléophile ainsi que des effets électroniques qui jouent sur l'état de spin du fer, dans le cas d'une réaction de couplage avec un arylmagnésien.

Or, dans le contexte des réactions de couplage croisé ferrocatalysées, le fer(I) et le fer(0) formés par évolution des polyarylfers(II) peuvent selon la réaction soit être des espèces impliquées dans le cycle catalytique, ou bien jouer le rôle d'espèces hors-cycle potentiellement responsables de réactivités parasites. Cette première étude mécanistique nous a alors permis d'obtenir une méthode efficace de contrôle du DO du fer, en utilisant au choix un nucléophile MesMgBr , stabilisateur du degré fer(II), ou PhMgBr , initiateur de la réduction du fer vers ses bas DO.

D'un point de vue technique, cette étude est également à l'origine d'une expertise sur la reconnaissance des complexes présentant un fragment Ar-Fe^{II} haut-spin en RMN ^1H

Conclusion générale

paramagnétique, que l'on retrouve dans les autres parties du manuscrit, et notamment dans la deuxième partie où les études mécanistiques sont appliquées à des systèmes de réactions de couplage croisé développées par des collaborateurs.

Deuxième partie : études mécanistiques de réactions de couplage ferrocatalysées

Dans cette deuxième partie, nous avons cherché à identifier l'espèce catalytiquement active formée au cours de la réaction de couplage, afin de préciser le mécanisme de réactions développées dans des laboratoires de synthèse organique partenaires.

Une étude de la réaction de couplage de Kumada aryle-aryle en présence d'un électrophile très appauvri, présentée dans le Chapitre 3, a permis d'élucider les mécanismes à la fois de la réaction de couplage visée, mais aussi de la réaction secondaire d'homocouplage, d'après les travaux préliminaires de l'équipe du Prof. Gérard Cahiez. Ainsi, un cycle catalytique biélectronique fer(0)/fer(II) a été mis en évidence, en particulier grâce à l'obtention d'une preuve expérimentale de l'étape d'addition oxydante du fer(0) sur l'électrophile C_6F_5Cl par RMN 1H , qui s'avère commune aux deux réactions et aboutit à la formation du complexe mixte $[(C_6F_5)Mes_2Fe^{II}]^-$.

La spectroscopie Mössbauer associée à des calculs DFT a permis de gagner des informations sur la nature des espèces formées par transmétallation compétitive entre C_6F_5MgBr et $MesMgBr$, et a établi que les ligands $C_6F_5^-$ étaient facilement déplacés en présence d'un excès de $MesMgBr$ pour donner exclusivement le complexe homoleptique $[Mes_3Fe^{II}]^-$. Or, ce type de complexe $[Ar_3Fe^{II}]^-$ (à l'exception du cas où $Ar = Mes$) subit rapidement une élimination réductrice et se révèle donc à l'origine de la formation du produit parasite d'homocouplage.

Ce projet sera poursuivi en rationalisant les résultats expérimentaux sur la nature des intermédiaires de fer et les ratios Produit de couplage/Produit d'homocouplage obtenus en présence d'autres nucléophiles arylmagnésiens (rôle de l'encombrement stérique) et d'autres électrophiles halogénures d'aryle (rôle des effets électroniques). La détermination de la cinétique de chacune des étapes de la catalyse pourrait également permettre d'en spécifier le mécanisme (pour l'étape d'addition oxydante), et d'améliorer la faisabilité de la réaction de couplage aryle-aryle ferrocatalysée.

Le Chapitre 4 a fait état de nos résultats sur les mécanismes des réactions de couplage de nucléophiles benzyl- et arylmanganeux avec des électrophiles vinyliques, qui ont été développées par l'équipe du Prof. Paul Knochel. L'utilisation de composés organomanganeux permet en effet de s'affranchir des problèmes de sélectivité du couplage, car à l'inverse des organomagnésiens ces nucléophiles doux ne suivent pas de réaction d'homocouplage oxydant.

L'étude de ces systèmes en présence de sels de fer sans ligands additionnels a permis de confirmer une nouvelle fois la réactivité clé des ate-complexes de fer(II). La transmétallation de groupements organiques C_{sp2} et C_{sp3} d'un nucléophile doux vers les précurseurs de fer(II) et fer(III) a été mise en évidence par RMN 1H , et justifie donc de la faisabilité de ce type de réactions moins énergivores

que leurs homologues impliquant des nucléophiles forts (magnésiens, zinciques). Ces résultats pourraient ouvrir la voie au développement de nouvelles réactions ferrocatalysées impliquant des nucléophiles borés ou silylés.

Les questions soulevées au cours de ce chapitre amorcent également une réflexion sur la nature du mécanisme d'activation de la liaison $C_{sp^2}-X$ (activation à un ou deux électrons), qui permettrait d'identifier précisément d'autres intermédiaires réactionnels formés au cours du cycle catalytique, et potentiellement de justifier de la sélectivité de la réaction envers les isomères (*Z*) ou (*E*) selon l'électrophile employé.

Troisième partie : rôle de la sphère de coordination du fer sur les mécanismes de couplage et les transformations parasites

Le Chapitre 5, enfin, utilise les informations acquises au cours des projets précédents pour développer un ligand σ -donneur qui soit stabilisateur du fer(II), et qui permette notamment d'avoir accès à une espèce mono-transmétallée en présence d'un excès d'arylmagnésien. Le complexe bisamidure de fer(II) $[Fe^{II}(N(SiMe_2Ph)_2)_2]$, coordiné par deux ligands forts et très encombrés, est alors considéré comme une plateforme idéale vers l'obtention sélective d'espèces $[ArFe^{II}(N(SiMe_2Ph)_2)_2]^-$ dans des conditions catalytiques de réaction de couplage aryle-alkyle, qui entraînerait la suppression du produit d'homocouplage du nucléophile.

C'est la proportion non diminuée de ce sous-produit parasite au cours de tests catalytiques avec le complexe $[Fe^{II}(N(SiMe_2Ph)_2)_2]$ qui nous a permis d'élucider un nouveau mécanisme d'homocouplage concurrentiel au couplage aryle-alkyle. Ce mécanisme, basé sur un couple fer(II)/fer(III), a été dévoilé par l'utilisation complémentaire de la RMN 1H , la RPE, et la voltammétrie cyclique. Le rôle d'un additif σ -donneur fort, ici une source de fluorures, a été identifié comme un moyen efficace de bloquer des sites de coordination de l'intermédiaire de fer(III) $[ArFe^{III}(N(SiMe_2Ph)_2)_2]$, formé après activation monoélectronique de l'électrophile, empêchant alors la génération d'une espèce diarylée $[Ar_2Fe^{III}(N(SiMe_2Ph)_2)_2]^-$. Ainsi, si la mono-transmétallation sur le catalyseur n'est pas un prérequis suffisant pour obtenir une sélectivité totale sur la réaction de couplage, l'apport d'un tel additif est confirmé comme moyen d'augmentation du ratio Produit de couplage/Produit d'homocouplage.

À la suite de ces travaux, on peut réfléchir à de nouvelles plateformes de ligands robustes du fer, qui permettraient à la fois de stabiliser l'ion fer(II) en y empêchant les transmétallations multiples, mais également de jouer le rôle de l'additif σ -donneur fort pour inhiber toute formation du produit d'homocouplage du nucléophile. Ces complexes pourraient également être appliqués à d'autres types de réactions de couplage en présence de nucléophiles doux.

Ces travaux ont donc abouti, nous l'espérons, à une meilleure compréhension des systèmes catalytiques à base de fer pour le développement de réactions de couplage croisé. Ils mettent également en lumière la nécessité d'une approche pluridisciplinaire, en associant plusieurs

Conclusion générale

techniques spectroscopiques, électrochimiques et de modélisation théorique en parallèle de la chimie organométallique de synthèse classique. Nous ne doutons pas que les projets décrits dans ce manuscrit seront complétés et que d'autres études similaires seront menées avec intérêt, dans l'optique globale que le fer soit un jour considéré comme un catalyseur de choix des réactions de couplage croisé à grande échelle, et serve ainsi les grandes industries de la chimie.

Partie expérimentale

Chapitre 2 – Étude des chemins de réduction du fer	183
Généralités	183
Procédures typiques.....	183
Données expérimentales supplémentaires	186
Chapitre 3 – Le cas complexe du couplage aryle-aryle	188
Généralités	188
Procédures typiques.....	188
Chapitre 4 – Couplages ferrocatalysés entre des nucléophiles organomanganeux et des électrophiles vinyliques	189
Généralités	189
Procédures typiques.....	189
Chapitre 5 – Performances catalytiques d'un complexe de fer(II) encombré	190
Généralités	190
Procédures typiques.....	191
Données expérimentales supplémentaires	195

La Partie expérimentale est divisée en sections correspondant respectivement aux chapitres 2 à 5 de ce manuscrit, car tous les projets décrits n'ont pas été menés dans le même laboratoire, et ont donc fait appel à du matériel distinct. Ces sections font figurer les conditions expérimentales des manipulations ainsi que des analyses supplémentaires non incluses dans le corps de texte.

Chapitre 2 – Étude des chemins de réduction du fer

Généralités

Tous les échantillons ont été préparés à 25°C dans une boîte à gants mBraun LabMaster DP sous atmosphère inerte d'argon, et sous une double rampe vide/argon à l'aide techniques de Schlenk. Des tubes RMN équipés de valves J. Young ont été utilisés pour toutes les expériences de RMN. La verrerie a été séchée à 120 °C avant usage. Les solvants utilisés (toluène, THF) ont été séchés sur un mélange Na/benzophénone, et distillés avant utilisation. Les produits (FeCl₂, MesMgBr, PhMgBr, TMS₂O, mésitylène) ont été achetés chez Sigma-Aldrich et utilisés tels quels. Aucune espèce active en RMN ou RPE n'a été relevée dans les solides résiduels éventuellement obtenus dans les échantillons.

Les spectres RMN ont été obtenus grâce à un spectromètre DPX 200 MHz. Les déplacements chimiques pour les spectres RMN ¹H ont été référencés par rapport aux impuretés non deutérées (ici le THF).

Les analyses par GC-MS ont été calibrées grâce à l'utilisation de *para*-cymène comme étalon interne, et enregistrées sur un chromatographe couplé à un spectromètre de masse Shimadzu GCMS QP2010 Ultra équipé d'une colonne capillaire Supelco SLB-ms (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm).

Les spectres RPE en bande X ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker ELEXSYS 500 équipé d'un résonateur de bande X Bruker ER 4116DM, d'un cryostat Oxford Instrument en flux continu ESR 900, et d'un système de contrôle de température Oxford ITC 503.

Les spectres Mössbauer ont été enregistrés sur un spectromètre Mössbauer à champs forts équipé d'un cryostat Oxford Instruments Spectromag 4000 contenant un aimant superconducteur de 8 T. Les mesures sont réalisées en mode accélération constante en géométrie de transmission. Les déplacements isomériques sont référencés par rapport à celui d'une feuille de fer métallique à température ambiante.

Procédures typiques

- RMN :

Exemple du suivi de la réaction [Mes₃Fe^{II}]⁻ + x éq. PhMgBr :

10 mg de FeCl₂ (0,08 mmol) ont été insérés dans un tube RMN muni d'une valve J. Young, et dissous dans 500 μL de THF-d₈ (Eurisotop). 1 μL de TMS₂O a été ajouté. 3 équivalents de MesMgBr (solution commerciale de concentration 1 M dans le THF) ont été ajoutés, et le tube a

Partie expérimentale

été placé dans un bain à ultrasons pendant 1 h pour faciliter la dissolution du solide. Après l'acquisition d'un premier spectre RMN ^1H de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$, des équivalents successifs de PhMgBr (solution commerciale de concentration 1 M dans le THF) ont été ajoutés, et un spectre a été enregistré à chaque étape moins de 10 min après ajout dudit équivalent. La solution, initialement jaune pâle, a foncé à l'ajout de chaque équivalent de PhMgBr, et a été accompagnée de la formation d'un solide brun non soluble.

Tous les ratios discutés dans le manuscrit ont été évalués par intégration des signaux appropriés par rapport à l'étalon interne TMS_2O .

Suivi de la signature de $[\text{Ph}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ à basse température :

10 mg de FeCl_2 (0,08 mmol) ont été insérés dans un tube RMN muni d'une valve J. Young, et dissous dans 500 μL de THF-d_8 (Eurisotop). 1 μL de TMS_2O a été ajouté.

Le bouchon de la vanne J. Young est remplacé par un bouchon percé et à l'intérieur duquel a été soudée une canule en téflon, elle-même reliée à une seringue. 3 éq. (240 μL) de PhMgBr (solution commerciale de concentration 1 M dans le THF) sont prélevés via cette canule.

Le tube RMN est placé dans l'aimant de la RMN préalablement refroidi à la température choisie (ici $-80\text{ }^\circ\text{C}$), et des spectres RMN ^1H sont enregistrés avant et après l'injection du réactif contenu dans la canule (voir spectres d'acquisition de -80 à $20\text{ }^\circ\text{C}$ plus bas dans cette section)

- GC-MS :

Préparation des échantillons pour la quantification des biaryles Ar–Ar (Ar = Mes ; Ph) :

Une solution-mère de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ dans le THF a été préparée (2,00 mL, $C = 0,06\text{ M}$), et 400 μL de cette solution ont été insérés dans cinq vials munis de barreaux aimantés. 0 à 5 équivalents de PhMgBr (0 à 119 μL) ont été ajoutés dans chacun de ces vials, et laissés agiter à TA pendant 30 min. Les vials ont ensuite été ouverts à l'air et rapidement neutralisés à l'aide de 200 μL d'eau distillée et 300 μL de dichlorométhane. 4 μL de *para*-cymène ont été ajoutés dans chacun afin de calibrer les spectres les uns par rapport aux autres. La phase organique a été prélevée à l'aide d'une seringue, et filtrée des impuretés solides sur tampon filtrant, avant injection en GC-MS.

- RPE :

Préparation des échantillons pour le suivi de la réaction $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + x\text{ éq. PhMgBr}$:

Une solution-mère de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ dans le toluène a été préparée (4,50 mL, $C = 0,013\text{ M}$), et 200 μL de cette solution ont été insérés dans cinq vials munis de barreaux aimantés. 0 à 30 équivalents de PhMgBr (0 à 78 μL) ont été ajoutés dans chacun de ces vials, et laissés agiter à TA pendant 5 min. 100 μL de chacun de ces milieux réactionnels sont ensuite prélevés à l'aide d'une seringue Hamilton et insérés dans des tubes RPE. Ces derniers sont rapidement sortis de la boîte à gants et gelés dans l'azote liquide, jusqu'à leur analyse par C. Herrero (ICMMO, Université Paris-Saclay).

Quantification des signaux de fer(I) et fer(III) :

La spéciation du fer(I) ($S = 1/2$) a été réalisée par double intégration de la zone 250-370 mT, et la quantification s'est faite grâce à la calibration préalable d'une solution de CuSO_4 dans le méthanol, dont le signal avait été doublement intégré dans la même zone spectrale.

La spéciation du fer(III) ($S = 5/2$) a été réalisée par double intégration de la zone 0-210 mT, et la quantification s'est faite grâce à la calibration préalable d'une solution de $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3/\text{EDTA}$ dans un mélange glycérol/eau 1 :3, dont le signal a été doublement intégré dans la zone 110-220 mT.

- Mössbauer :

Préparation d'un échantillon solide de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^- + 1 \text{ éq. PhMgBr}$:

Une solution de FeCl_2 (51,7 mg, 0,408 mmol, ^{57}Fe en abondance naturelle à 2,1 %) dans le THF a été préparée dans un ballon muni d'un système solv-seal, dans laquelle ont été ajoutés 3 éq. de solution de MesMgBr à 1 M (1,63 mL). Après agitation pendant 2,5 h à TA, 1 éq. de solution de PhMgBr (410 μL) ont été ajoutés. La solution a été filtrée sur un fritté de silice de porosité 4, et aucun dépôt solide autre que des sels de magnésium n'a été récupéré. Le filtrat a été évaporé sous vide dynamique, jusqu'à l'obtention d'un solide brun visqueux. 23,0 mg de ce solide ont été introduits dans une capsule Mössbauer, laquelle a été placée dans un tube Falcon et envoyée à l'équipe de J.-M. Latour (CEA Grenoble) pour analyse.

- Voltammétrie cyclique :

Analyse du potentiel électrochimique d'une solution de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$:

La voltammétrie cyclique a été conduite dans une cellule munie de trois électrodes, en boîte à gants sous atmosphère d'argon, avec un fil de Pt comme contre électrode, un fil de Ag comme référence, et une électrode d'or comme électrode de travail ($d = 1 \text{ mm}$), à une vitesse de balayage de 500 mV.s^{-1} à 25 °C. Les voltammogrammes ont été enregistrés par un potentiostat PAR Versastat 4.

Une solution de $n\text{Bu}_4\text{BPh}_4$ dans le THF (5,00 mL, $C = 0,3 \text{ M}$) a été versée dans la cellule, et un blanc a été réalisé. Après addition de 2,5 mg de FeCl_2 ($C = 0,004 \text{ M}$) et de 3 éq. de solution de MesMgBr à 1 M (60 μL), une nouvelle CV a été réalisée vers les potentiels d'oxydation. La CV a également été réalisée vers les potentiels de réduction.

- Calculs DFT :

La simulation des paramètres Mössbauer a été réalisée sur le logiciel ORCA 3.0.3.¹⁸⁷ La fonctionnelle BP86¹⁸⁸ a été utilisée associée à la correction de dispersion D3BJ¹⁸⁹ ainsi qu'à la base d'Ahlrich triple-zeta¹⁹⁰ pour tous les atomes sauf Fe, lequel a été décrit à l'aide de la base élargie CP(PPP).¹⁹¹

Les autres calculs DFT de ce chapitre ont été réalisés par le Dr Guillaume Lefèvre. Ils ont été réalisés au niveau OPBE sur la version D.01.¹⁹² du logiciel Gaussian09. Sauf mention contraire,

Partie expérimentale

toutes les structures ont été caractérisées à leur minimum énergétique par analyse de fréquence (pas de fréquence imaginaire), et ont été optimisées sans contrainte géométrique. Des méthodes de DFT non restreintes ont été appliquées. La fonctionnelle OPBE a été choisie car elle a été prouvée particulièrement pertinente dans le cas de transformations impliquant divers DO et états de spin de complexes de fer,¹⁹³ associée à la base d'Ahlrich triple-zeta (def2-TZVP) pour le fer¹⁹⁴ et 6-31G* pour les autres atomes (C, H, O, Mg);¹⁹⁵ la base 6-311G a été utilisée pour Br.¹⁹⁶ Pour toutes les structures calculées, la stabilité de la fonction d'onde optimisée a été vérifiée en utilisant la commande *stable=opt* implémentée dans Gaussian. Toutes les structures présentées dans ce travail sont stables (sans instabilité interne). Les effets de solvant (THF) ont été pris en compte en utilisant le modèle de solvation PCM implicit continuum.¹⁹⁷

Plus de données sur les modélisations réalisées par calculs DFT sont disponibles dans le SI de l'article correspondant à ce chapitre.

Données expérimentales supplémentaires

La réaction de FeCl₂ avec PhMgBr a été suivie par ¹H NMR à différentes températures (-80 °C à 20 °C).

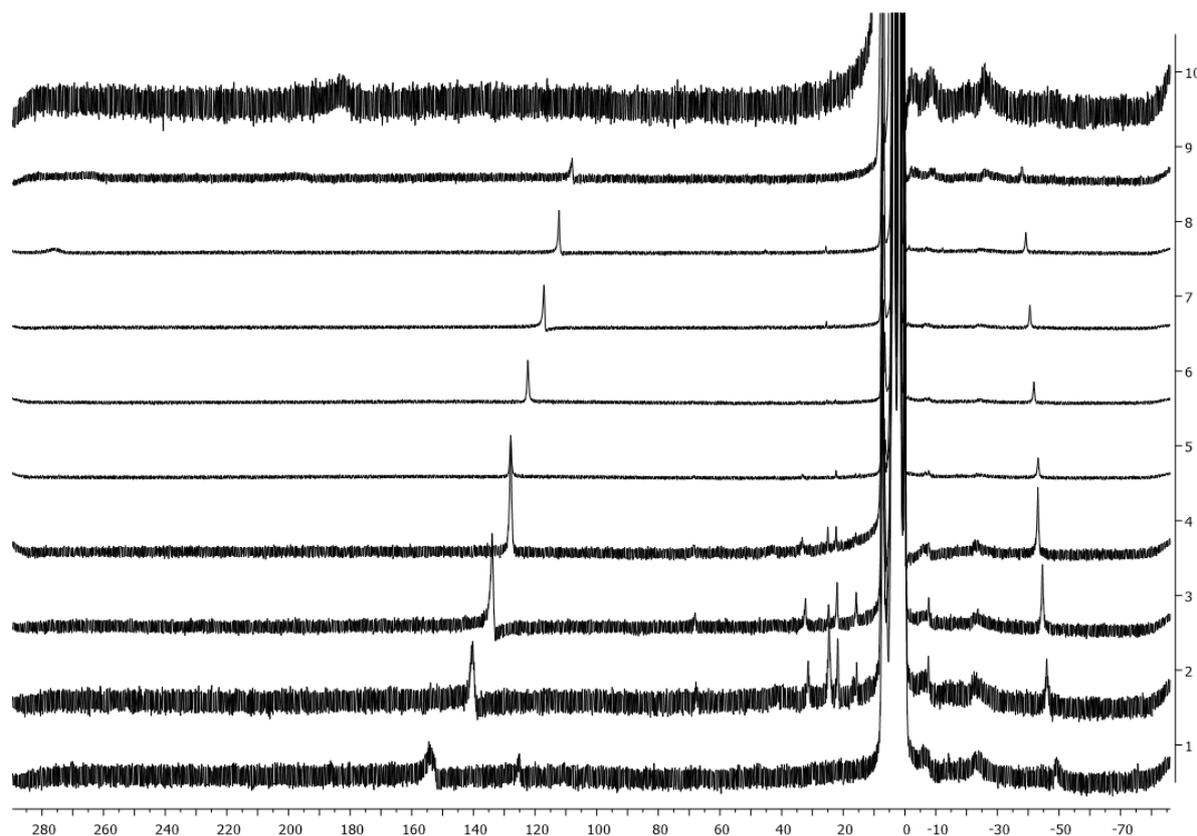


Figure S1 – Spectre RMN ¹H de FeCl₂ + 3.4 éq. PhMgBr dans le THF-d₈ à 1) -78 °C; 2) -60 °C; 3) -50 °C; 4) -40 °C; 5) -40 °C après homogénéisation du milieu réactionnel; 6) -30 °C; 7) -20 °C; 8) -10 °C; 9) 0 °C; 10) 20 °C. Tous les spectres ont été calibrés à la même échelle en utilisant TMS₂O comme étalon interne ($\delta = 0,0$ ppm).

Les réactions de FeCl_2 et FeCl_3 avec PhMgBr et MesMgBr ont été analysées par RPE.

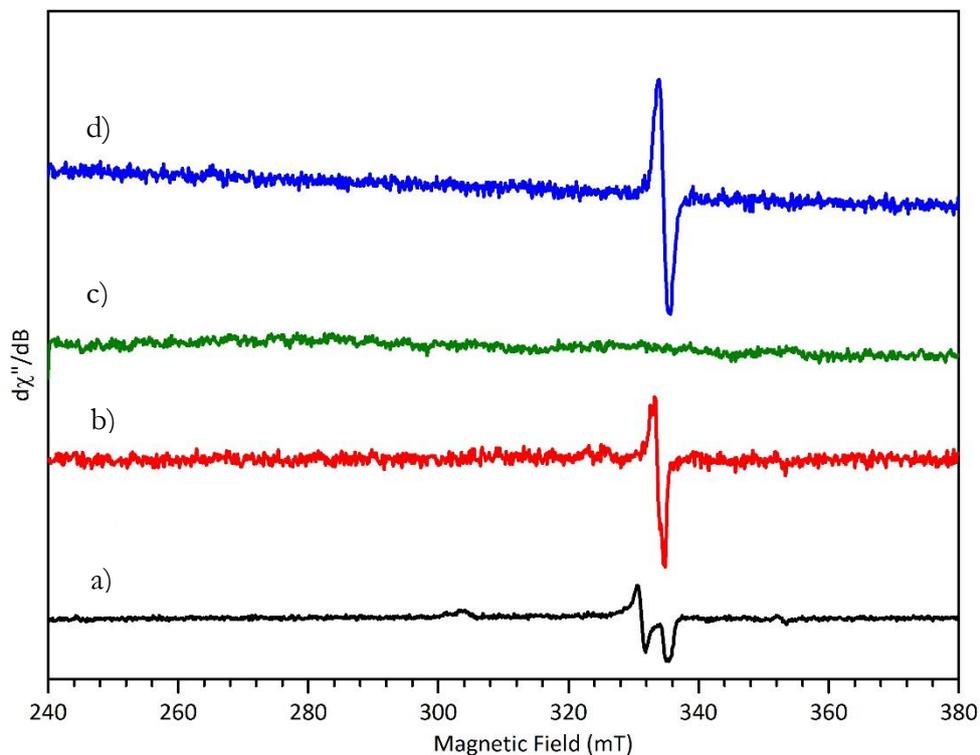


Figure S2 – a) FeCl_2 + 30 éq PhMgBr ; b) FeCl_2 + 30 éq MesMgBr ; c) FeCl_3 + 1 éq PhMgBr ; d) FeCl_3 + 1 éq MesMgBr ;

L'analyse par spectroscopie Mössbauer d'un échantillon solide de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-[\text{MgBr}]^+$ a été obtenue.

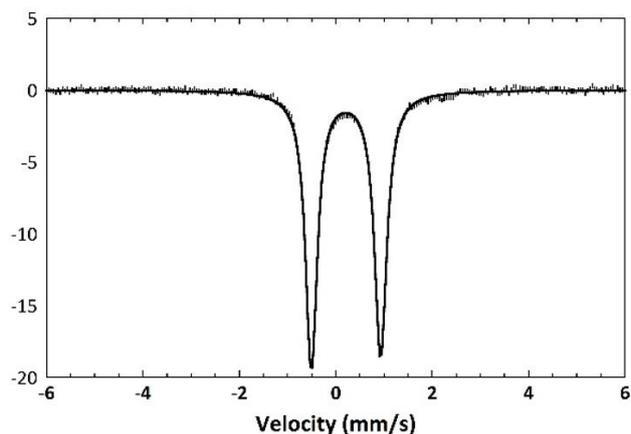


Figure S3 – $T = 80$ K, pas de champ magnétique extérieur. Paramètres nucléaires simulés : $\delta = 0,20$ $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 1,42$ $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$, $\Gamma = 0,27$ $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ (100%) (en accord avec la littérature).

Chapitre 3 – Le cas complexe du couplage aryle-aryle

Généralités

Tous les échantillons ont été préparés à 25°C dans une boîte à gants mBraun LabMaster DP sous atmosphère inerte d'argon, et sous une double rampe vide/argon à l'aide techniques de Schlenk. Des tubes RMN équipés de valves J. Young ont été utilisés pour toutes les expériences de RMN. La verrerie a été séchée à 120 °C avant usage. Le THF a été séché sur un mélange Na/benzophénone, et distillé avant utilisation. Les produits ont été achetés chez Sigma-Aldrich, et sauf mention contraire utilisés tels quels.

Les spectres RMN ont été obtenus grâce à un spectromètre DPX 200 MHz. Les déplacements chimiques pour les spectres RMN ^1H ont été référencés par rapport aux impuretés non deutérées (ici le THF).

Les échantillons Mössbauer du ^{57}Fe en solution gelée ont été obtenus au cours d'une campagne de manipulations réalisée au sein du laboratoire de J.-M. Latour au CEA de Grenoble. Les spectres Mössbauer ont été enregistrés sur un spectromètre Mössbauer à champs forts équipé d'un cryostat Oxford Instruments Spectromag 4000 contenant un aimant superconducteur de 8 T. Les mesures sont réalisées en mode accélération constante en géométrie de transmission. Les déplacements isomériques sont référencés par rapport à celui d'une feuille de fer métallique à température ambiante.

Procédures typiques

- RMN :

Exemple du suivi de la réaction d'addition oxydante $[\text{Fe}^0] + \text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$:

8,0 mg de FeCl_2 (63 mmol) ont été insérés dans un tube RMN muni d'une valve J. Young, et dissous dans 500 μL de THF_d (Eurisotop). 1 μL de TMS_2O a été ajouté. 3 éq. (160 μL) de MesMgBr (solution commerciale de concentration 1 M dans le THF) ont été ajoutés, suivis de 2 éq. (110 éq.) de PhMgBr (solution commerciale de concentration 1 M dans le THF). L'acquisition d'un spectre RMN ^1H moins de 10 min après ce dernier ajout ont montré l'absence de signaux dans la zone paramagnétique du spectre (> 15 ppm et < 0 ppm). 3 éq. (22 μL) de $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}$ (produit commercial) ont ensuite été ajoutés, et un spectre a été enregistré aussitôt.

Tous les ratios discutés dans le manuscrit ont été évalués par intégration des signaux appropriés par rapport à l'étalon interne TMS_2O .

- Mössbauer :

Préparation d'un échantillon de $^{57}\text{FeCl}_2 + \text{C}_6\text{F}_5\text{MgBr} + \text{MesMgBr}$ en solution gelée :

Une solution-mère de $^{57}\text{FeCl}_2$ (8,3 mM, enrichissement à 97 %) dans le THF a été préparée. 200 μL de cette solution ont été insérés dans un vial muni d'un barreau aimanté, et le vial a été placé sous agitation, en boîte à gants, dans un support thermorégulé. Le nombre d'équivalents souhaité de

C₆F₅MgBr/MesMgBr a été inséré dans le vial à l'aide d'une seringue, et laissé réagir pendant quelques min (voir Tableau 9). A la fin du temps choisi, l'intégralité de la solution a été insérée dans une capsule, qui a été placée sur un doigt froid plongé dans un contenant d'azote liquide. Après gel de la solution, la capsule a été sortie de la boîte à gants, et plongée dans l'azote liquide jusqu'à son passage dans le spectromètre.

Chapitre 4 – Couplages ferrocatalysés entre des nucléophiles organomanganeux et des électrophiles vinyliques

Généralités

Tous les échantillons ont été préparés à 25°C dans une boîte à gants JACOMEX sous atmosphère inerte d'argon, et sous une double rampe vide/argon à l'aide techniques de Schlenk. Des tubes RMN équipés de valves J. Young ont été utilisés pour toutes les expériences de RMN. La verrerie a été séchée à 120 °C avant usage. Le THF a été séché sur un mélange Na/benzophénone, et distillé avant utilisation. Les produits ont été achetés chez Sigma-Aldrich, et sauf mention contraire utilisés tels quels.

Les spectres RMN ont été obtenus grâce à un spectromètre DPX 400 MHz. Les déplacements chimiques pour les spectres RMN ¹H ont été référencés par rapport aux impuretés non deutérées (ici le THF).

Les analyses par GC-MS ont été calibrées grâce à l'utilisation de *n*-décane comme étalon interne, et enregistrées sur un chromatographe Hewlett-Packart HP 6890 équipé d'une colonne capillaire HP-5MS (50 m x 0,25 cm x 0,25 μm) et couplé à un spectromètre de masse Hewlett-Packart HP 5973. L'ionisation a lieu par impact électronique (EI, 70 eV).

Procédures typiques

- RMN :

Exemple du suivi de la réaction Bn[Mn]Cl + 0,1 éq. FeCl₂ + 1 éq. **2b à basse température :**

80 mg de MnCl₂ (0,64 mmol) et 33 mg de LiCl (1,2 éq.) ont été dissous dans 1,3 mL de THF-d₈ (C = 0,5 M). 1 éq. (480 μL) de BnMgCl y ont ensuite été ajoutés au goutte-à-goutte, pour former une solution verte homogène. 500 μL de cette solution-mère ont été prélevés et insérés dans un vial muni d'un barreau aimanté, lequel a été placé au freezer à -40 °C jusqu'à ce que sa température atteigne les 0 °C. 500 μL de cette solution sont insérés dans un tube J. Young et analysés par RMN ¹H à 25 °C.

0,1 éq. de FeCl₂ (2,5 mg) sont ensuite ajoutés dans le tube, qui est agité manuellement jusqu'à solubilisation du solide. Après acquisition d'un nouveau spectre RMN ¹H, le bouchon de la vanne J. Young est remplacé par un bouchon percé et à l'intérieur duquel a été soudée une canule en téflon, elle-même reliée à une seringue. 3 éq. (85 μL) de bromovinyltriméthylsilane **2b** sont prélevés via cette canule.

Partie expérimentale

Le tube RMN est placé dans l'aimant de la RMN préalablement refroidi à la température choisie, et des spectres RMN ^1H sont enregistrés avant et après l'injection du réactif contenu dans la canule.

- Tests catalytiques et GC-MS :

Réaction de $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl} + 2\text{b}$ catalysée par FeCl_2 :

500 μL de solution de $\text{Bn}[\text{Mn}]\text{Cl}$ ($C = 0,5 \text{ M}$) ont été insérés dans un vial muni d'un barreau aimanté, suivi de 2,5 mg (0,1 éq.) de FeCl_2 , et placés sous agitation pendant 30 min. 1 éq. de **2b** (31 μL) ont ensuite été ajoutés, et la réaction a été agitée pendant 30 min à 0°C . Le vial a ensuite été ouvert à l'air et rapidement neutralisé à l'aide de 500 mL d'eau distillée et 500 mL de dichlorométhane. 5 μL de *n*-décane ont été ajoutés. La phase organique a été extraite à l'aide d'une seringue, et filtrée sur tampon filtrant, avant injection en GC-MS.

Chapitre 5 – Performances catalytiques d'un complexe de fer(II) encombré

Généralités

Tous les échantillons ont été préparés à 25°C dans une boîte à gants mBraun LabMaster DP ou dans une boîte à gants JACOMEX sous atmosphères inertes d'argon, et sous une double rampe vide/argon à l'aide techniques de Schlenk. Des tubes RMN équipés de valves J. Young ont été utilisés pour toutes les expériences de RMN. La verrerie a été séchée à 120°C avant usage. Les solvants utilisés (Et_2O , pentane, toluène, THF, 2-MeTHF) ont été séchés sur un mélange Na/benzophénone, et distillés avant utilisation. Les produits ont été achetés chez Sigma-Aldrich, et sauf mention contraire utilisés tels quels. Aucune espèce active en RMN ou RPE n'a été relevée dans les solides résiduels éventuellement obtenus dans les échantillons.

Les spectres RMN ont été obtenus grâce à un spectromètre DPX 400 MHz. Les déplacements chimiques pour les spectres RMN ^1H ont été référencés par rapport aux impuretés non deutérées (ici le THF).

Les analyses par GC-MS ont été calibrées grâce à l'utilisation de *n*-décane comme étalon interne, et enregistrées sur un chromatographe Hewlett-Packart HP 6890 équipé d'une colonne capillaire HP-5MS (50 m x 0,25 cm x 0,25 μm) et couplé à un spectromètre de masse Hewlett-Packart HP 5973. L'ionisation a lieu par impact électronique (EI, 70 eV).

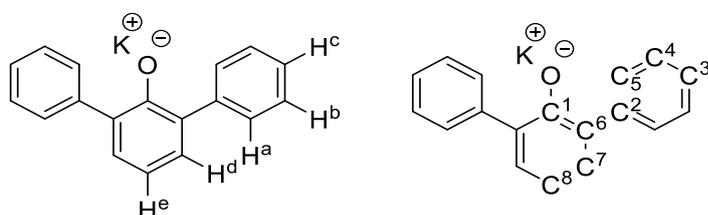
Les spectres Mössbauer ont été enregistrés sur un spectromètre Mössbauer à champs forts équipé d'un cryostat Oxford Instruments Spectromag 4000 contenant un aimant superconducteur de 8 T. Les mesures sont réalisées en mode accélération constante en géométrie de transmission. Les déplacements isomériques sont référencés par rapport à celui d'une feuille de fer métallique à température ambiante.

Procédures typiques

- Synthèse de ligands et complexes :

Ligand KOAr* et complexe [Fe(OAr*)(TMEDA)(Cl)] :

Le 2,6-diphénylphénol (1,0 g, 4,0 mmol), est dissous dans le THF (C = 0,4 M) et traité par KH (1,5 éq.) à TA pendant une nuit sous flux d'argon. Après filtration de l'excès de KH sur fritté de porosité 4, le filtrat est évaporé pendant plusieurs heures, et le sel KOAr* est obtenu sous la forme d'une poudre blanche (fluorescente dans le vert sous irradiation UV à 365 nm) qui est caractérisée par RMN ^1H et $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$.



RMN ^1H (200 MHz, 20 °C, THF- d^8) δ 7,62 (d, $^3J = 7,6$ Hz, 4H, H^a), 7,25 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 4H, H^b), 7,07 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H, H^c), 6,95 (d, $^3J = 7,4$ Hz, 2H, H^d), 6,13 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H, H^e).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (200 MHz, 20°C, C_6D_6) δ 168.3 (C¹), 146.2 (C²), 131.3 (C³), 130.6 (C⁴), 130.4 (C⁵), 128.7 (C⁶), 125.8 (C⁷), 110.0 (C⁸).

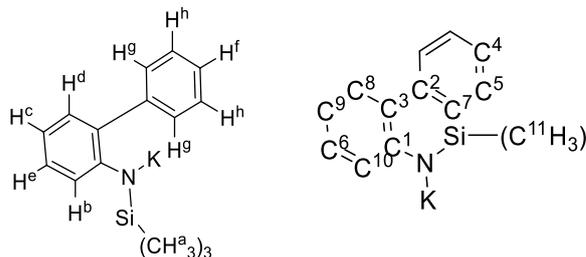
Le sel KOAr* (500 mg, 2,0 mmol) est ajouté à une suspension de FeCl_2 (1 éq.) dans le THF (C = 0,4 M), suivi d'un équivalent de TMEDA. La solution jaune est mise à agiter sous flux d'argon et dans un bain à 50 °C, pendant 16 h. Après évaporation du solvant, le solide visqueux obtenu est dissous dans un minimum de pentane, et KCl est éliminé par filtration sur fritté de porosité 4. Le solvant est à nouveau évaporé sous vide, et le complexe $[\text{Fe}(\text{OAr}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ est obtenu sous la forme d'un solide gris, qui cristallise à température ambiante dans le toluène pour donner des cristaux bruns.

Ligand KN(SiMe₃)Ar* et complexe [Fe(N(SiMe₃)Ar*)(TMEDA)(Cl)] :

Le 2-aminobiphényle (1,0 g, 5,9 mmol) est dissous dans Et_2O (C = 0,6 M) et placé dans un bain acétone/carboglâce à - 80 °C puis traité par *n*BuLi (1,05 éq.) ajouté au goutte-à-goutte sous flux d'argon. La température est laissée revenir à TA, avant d'être à nouveau abaissée à - 80 °C. La solution est traitée par Me_3SiCl (1,05 éq.), puis de nouveau laissée revenir à TA. Le solvant est évaporé, et le solide rosé est dissous dans le pentane. LiCl est éliminé par filtration sur fritté de porosité 4. Après évaporation du pentane, l'amine silylée est dissoute dans le THF puis traitée par KH (1,5 éq.). Après filtration de l'excès de KH, le filtrat est évaporé pendant plusieurs heures, et

Partie expérimentale

le sel $\text{KN}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*$ est obtenu sous la forme d'une poudre vert soutenu (fluorescente dans le vert sous irradiation UV à 365 nm). Ce ligand est caractérisé par RMN ^1H et $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$.



RMN ^1H (200 MHz, 20 °C, THF- d_8) δ 7,76 (d, $^3J = 7,9$ Hz, 2 H, H^b), 7,15 (t, $^3J = 7,6$ Hz, 2 H, H^g), 6,96 (t, $^3J = 7,3$ Hz, 1H, H^f), 6,75 (d, $^3J = 7,3$ Hz, 1 H, H^e), 6,55 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 1 H, H^d), 6,38 (d, $^3J = 8,2$ Hz, 1 H, H^c), 5,87 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 1 H, H^b), - 0,06 (s, 3 H, H^a).

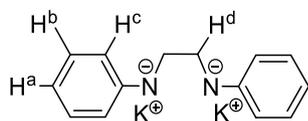
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (200 MHz, 20°C, THF- d_8) δ 160,4 (C^1), 145,8 (C^2), 129,4 (C^3), 129,2 (C^4), 129,2 (C^5), 127,3 (C^6), 126,9 (C^7), 123,6 (C^8), 122,2 (C^9), 107,2 (C^{10}), 2,0 (C^{11}).

Le sel $\text{K}(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^*$ (500 mg, 1,3 mmol) est ajouté à une suspension de FeCl_2 (1 éq.) dans le THF ($\text{C} = 0,13$ M), suivi d'un équivalent de TMEDA. La solution verte est mise à agiter sous flux d'argon et dans un bain à 30 °C, pendant 16 h. Après évaporation du solvant, le solide visqueux obtenu est dissous dans un minimum de pentane. KCl est éliminé par filtration sur fritté de porosité 4, et le pentane est évaporé. Le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{TMEDA})(\text{Cl})]$ est obtenu sous la forme d'un solide brun. Le complexe cristallise à - 40 °C dans Et_2O pour donner des cristaux rouges.

Un échantillon de 22,3 mg de complexe (49,8 μmol , ^{57}Fe en abondance naturelle à 2,1 %) a été envoyé à l'équipe de J.-M. Latour (CEA Grenoble) pour analyse Mössbauer en l'absence de champ magnétique extérieur.

Ligand $\text{K}_2(\text{NPhCH}_2)_2$ (d'après Thiele¹⁷⁹) :

La N,N-diphényléthylènediamine (580 mg, 2,75 mmol) est traitée par 2 éq. de KH (220 mg) dans le THF, sous flux d'argon à TA pendant une nuit. Le solvant est évaporé, et 20 mL d'hexane sont condensés dans le ballon à froid sous vide. La solution est agitée pendant 24 h, puis filtrée sur un fritté de porosité 3. Le sel $\text{K}_2(\text{NPhCH}_2)_2$ est récupéré sous forme d'un solide jaune, qui cristallise à TA dans un minimum de THF. Il est également caractérisé par RMN ^1H dans le THF- d_8 .



RMN ^1H (200 MHz, 20 °C, THF- d_8) δ 6,72 (t, $^3J = 6,7$ Hz, 4 H, H^c), 6,10 (dd, $^3J = 6,1$ Hz, 4 H, H^b), 5,62 (t, $^3J = 5,6$ Hz, 2 H, H^a), 3,10 (s, 4 H, H^d).

Ligand $\text{KN}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2$ et complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)_2]$ (d'après Power¹⁸¹) :

Le 1,1,3,3-tétraméthyl-1,3-diphényldisilazane (500 mg, 1,75 mmol) est traité par un excès de KH (2 éq.) dans le THF ($\text{C} = 0,2$ M), sous flux d'argon à TA pendant une nuit.

110 mg de FeCl₂ (0,5 éq.) sont ajoutés à la solution de KN(Si(Me₂Ph))₂ dans le THF, et la solution est agitée pendant une nuit à température ambiante. Le solvant est évaporé, et le solide gris visqueux obtenu est dissous dans un minimum de pentane, et placé sous agitation pendant 2 h. KCl est éliminé par filtration sur fritté de porosité 4, et le pentane est évaporé. On obtient le complexe [Fe^{II}(N(Si(Me₂Ph))₂)₂] sous la forme d'une poudre verte à jaune.

- RMN :

Exemple du suivi cinétique de la réaction [PhFe^{II}N*₂]⁻ + 10 éq. HexI :

On insère dans un tube J. Young 8,0 mg (13 μmol) de complexe [Fe^{II}N*₂] et 500 μL de THF-d₈, suivis d'un équivalent de PhMgBr, soit [[PhFe^{II}N*₂]⁻] = 0,025 M. Une quantité arbitraire de TMS₂O est ajoutée, afin de calibrer les spectres RMN ¹H les uns avec les autres. Enfin, 10 équivalents d'iodohexane sont ajoutés, et des spectres sont enregistrés à différents intervalles.

8,0 mg de FeCl₂ (13 μmol) ont été insérés dans un tube RMN muni d'une valve J. Young, et dissous dans 500 μL de THF-d₈ (Eurisotop). 1 μL de TMS₂O a été ajouté. 1 équivalent de PhMgBr (solution commerciale de concentration 1 M dans le THF) a été ajouté, et le tube a été agité pendant quelques minutes. Après l'acquisition d'un premier spectre RMN ¹H de [PhFe^{II}N*₂]⁻, 3 équivalents d'iodohexane ont été ajoutés à l'aide d'une seringue, et des acquisitions RMN ¹H ont été programmées à des temps t = 5 ; 20 ; 40 min puis 1 ; 2 ; 2,5 ; 3 h. L'aspect de la solution (couleur, homogénéité) n'évolue pas pendant la réaction.

Les concentrations [[PhFe^{II}N*₂]⁻]_t sont déterminées proportionnellement à la concentration initiale [[PhFe^{II}N*₂]⁻]₀, multipliée par le ratio entre l'intégration du signal à - 46 ppm à l'instant t et celle à l'instant 0 (vs TMS₂O).

- Cristallographie :

Les structures cristallines ont été résolues par le Dr. Pierre Thuéry (Laboratoire de Cristallographie du NIMBE/LCMCE). Les données ont été enregistrées sur un diffractomètre Nonius Kappa-CCD muni d'un détecteur bidimensionnel et utilisant la raie d'émission Kα du molybdène (λ = 0,710 73 Å). Les cristaux ont été enrobés dans une couche protectrice d'huile « Paratone » (Hampton Research), introduits dans des capillaires en verre de Lindemann et refroidis au moyen d'un cryostat à flux d'azote Oxford Cryosystems. Les paramètres de maille ont été affinés sur l'ensemble des réflexions. Durant la collecte des données, une combinaison de balayages en φ et ω a été effectuée, afin d'obtenir des données complètes jusqu'à θ = 25.7° au minimum et une redondance minimum d'au moins 4 pour 90 % des réflexions.¹ Les données ont été traitées et corrigées des effets de Lorentz-polarisation au moyen du programme HKL2000.² Les effets d'absorption ont été corrigés empiriquement au moyen du programme SCALEPACK.² Les structures ont été résolues par la méthode dite « intrinsic phasing » avec SHELXT,³ complétées par synthèse de Fourier-différence et affinées par moindres carrés sur F 2 (matrice complète) avec SHELXL-2014.⁴ Tous les atomes ont été affinés avec des paramètres de déplacement anisotropes à l'exception des atomes d'hydrogène. Les atomes d'hydrogène liés aux atomes de carbone ont été introduits en positions idéales et inclus dans le calcul en tant que « riding atoms », avec un paramètre de déplacement

Partie expérimentale

isotrope égal à 1,2 (CH, CH₂) ou 1,5 (CH₃) fois celui de l'atome de carbone correspondant. Les dessins ont été faits avec ORTEP-3.5.

- Tests catalytiques et GC-MS :

Réaction de PhMgBr + HexI catalysée par [Fe^{II}N*₂]/TBAT :

3 mg (10 mol%) de complexe [Fe^{II}N*₂] sont insérés dans un tube RMN muni d'une valve J. Young et dissous dans 500 µL de THF. 115 µL de solution de PhMgBr (soit 1,2 éq., solution commerciale à 1 M dans le THF) sont rajoutés, ainsi que 10 µL de *n*-décane, et le nombre d'équivalents appropriés de TBAT. Le tube est refermé et agité jusqu'à homogénéisation, puis placé à -40 °C pendant 20 min. 14,2 µL (1,2 éq.) d'iodohexane, préalablement placé à -40 °C, sont enfin rajoutés. Le tube est alors immédiatement sorti de boîte à gants et plongé dans un bain de glace pendant 24 h. Il est régulièrement agité à la main pour assurer l'homogénéité du milieu réactionnel. En fin de réaction, le tube est ouvert à l'air et rapidement neutralisé à l'aide de 200 µL d'eau distillée et 300 µL de dichlorométhane. La phase aqueuse est lavée 3 fois, puis la phase organique est extraite à l'aide d'une seringue, et injectée manuellement en GC-MS.

Une montée en échelle (quantités multipliées par 6) a été réalisée sur plusieurs exemples, où la réaction a pu être mise en place dans un ballon placé dans un bain de glace et sous agitation magnétique pendant 24 h. La différence de conversions et rendements observée par rapport à la manipulation en tube Young n'a pas dépassé la barre d'incertitude estimée sur ces manipulations ($\pm 5\%$).

- RPE :

Préparation des échantillons pour la spéciation du fer au cours de la réaction [Fe^{II}N*₂] + 1 éq. PhMgBr + 3 éq. HexI :

Une solution-mère de [PhFe^{II}N*₂]⁻ dans le 2-MeTHF a été préparée (2,50 mL, C = 2,5 mM), et placée sous agitation à TA pendant 20 min. 3 éq. de HexI ont été rajoutés, et la solution a de nouveau été agitée pendant 5 min. 100 µL de cette solution ont été dilués par 5 dans le 2-MeTHF, puis 150 µL de cette solution (C = 0,5 mM) ont été prélevés à l'aide d'une seringue Hamilton et insérés dans un tube RPE. Ce dernier est rapidement sorti de la boîte à gants et gelé dans l'azote liquide, jusqu'à son analyse.

- Voltammétrie cyclique :

Analyse du potentiel électrochimique d'une solution de [PhFe^{II}N*₂]⁻ :

La voltammétrie cyclique a été conduite dans une cellule munie de trois électrodes et placée sous flux d'argon, avec un fil de Pt comme contre électrode, un fil de Ag comme référence, et une électrode d'or comme électrode de travail (d = 2 mm), à une vitesse de balayage de 100 mV.s⁻¹ à 20 °C. Les voltammogrammes ont été enregistrés par un potentiostat Autolab Metrohm PGstat302 (30V/2A).

Une solution de *n*Bu₄BPh₄ dans le THF (5,00 mL, C = 0,06 M) a été versée dans la cellule, et un blanc a été réalisé. Après addition de 100 µL de solution de [PhFe^{II}N*₂]⁻ dans le THF (C = 0,4 M,

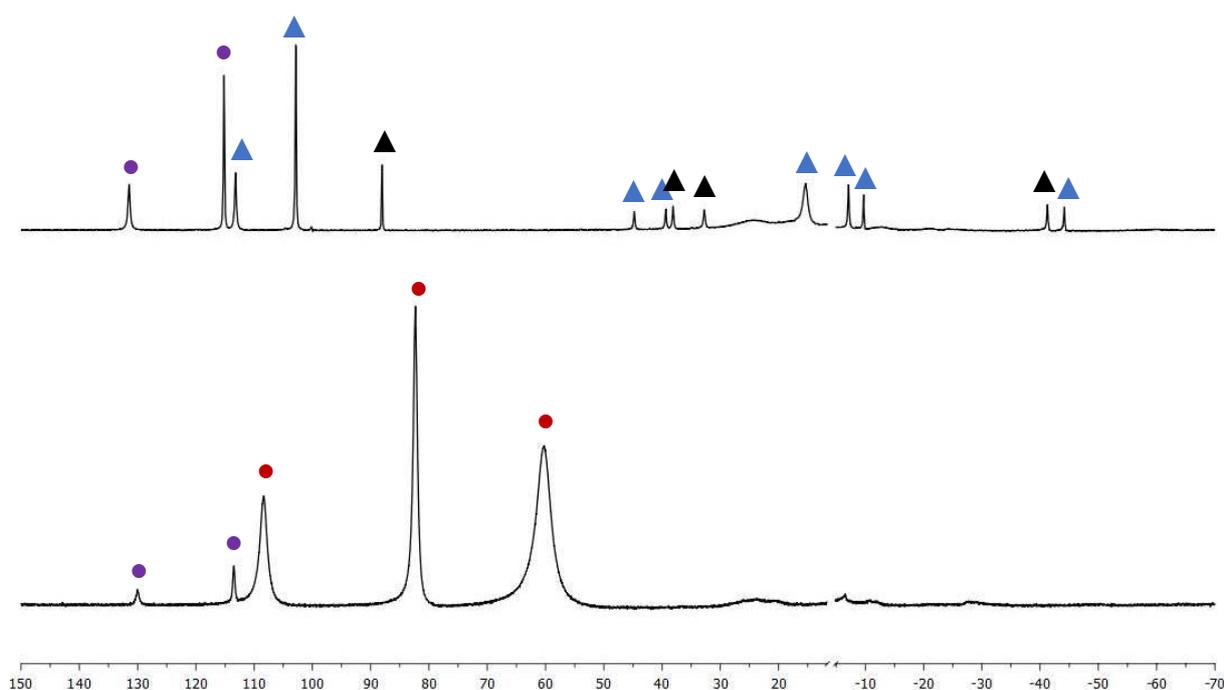
soit 0,8 mM dans la cellule), une nouvelle CV est réalisée vers les potentiels d'oxydation, puis vers les potentiels de réduction. Plusieurs équivalents de TBAT sont ensuite ajoutés, à raison de 100 μ L de solution de TBAT dans le THF (1 éq. par mol de Fe), et des CV sont de nouveau réalisées. En fin de manipulation, 5 mg de Fc sont ajoutés afin de calibrer les potentiels par rapport à celui d'oxydation du ferrocène.

Données expérimentales supplémentaires

Manipulation de « transmétallation inverse » $[\text{Mes}_4\text{Fe}_2] + \text{K}(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^*$:

Afin d'identifier l'espèce formée au cours de la transmétallation de MesMgBr sur le complexe $[\text{Fe}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*(\text{TMEDA}))(\text{Cl})]$, la réaction de transmétallation inverse a été envisagée à partir du dimère $[\{\text{Fe}(\text{Mes})\}_2(\mu\text{-Mes})_2]$ (Mes_4Fe_2), synthétisé à partir d'une procédure de Floriani,¹⁰¹ et du sel de ligand $\text{K}(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^*$, et suivie par RMN ^1H .

Dès l'ajout de 1 éq. de $\text{K}(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^*$ sur Mes_4Fe_2 , soit pour un ratio $\text{Mes}^-/(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^{*-} = 4$, on voit augmenter l'espèce $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ (●, de quantité négligeable dans le solide Mes_4Fe_2) et apparaître l'espèce notée ▲ dans le corps de texte, et identifiée comme $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*)(\text{Mes})_2]^-$ par comparaison des intégrations de ses différents signaux. On voit également une nouvelle espèce (▲), non observée pendant la réaction de transmétallation $[\text{Fe}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*(\text{TMEDA}))(\text{Cl})] + \text{MesMgBr}$, dont les signaux présentent des déplacements et intégrations proches, qui n'a pas été identifiée, mais qui présente probablement également un ratio de ligands $\text{Mes}^-/(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^{*-}$ élevé. L'ajout d'équivalents supplémentaires de $\text{K}(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^*$ dans la solution ne change pas le spectre obtenu. Le scrambling de ligands Mes^- et $(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^{*-}$ observé au cours de cette expérience renforce la conclusion du corps de texte, qui est que le complexe $[\text{Fe}(\text{N}(\text{SiMe}_3)\text{Ar}^*(\text{TMEDA}))(\text{Cl})]$ ne permet pas une transmétallation efficace vers l'obtention d'une espèce mono-transmétallée.



Partie expérimentale

Figure S4 – Spectre RMN ^1H à 20 °C dans le THF-d_8 de a. Mes_4Fe_2 ; b. $\text{Mes}_4\text{Fe}_2 + 1 \text{ éq. } \text{K}(\text{SiMe}_3)\text{NAr}^*$

L'analyse par spectroscopie Mössbauer d'un échantillon solide de $[\{\text{Fe}(\text{Mes})\}_2(\mu\text{-Mes})_2]$ été obtenue, justifiant de la pureté (96 %) de ce complexe :

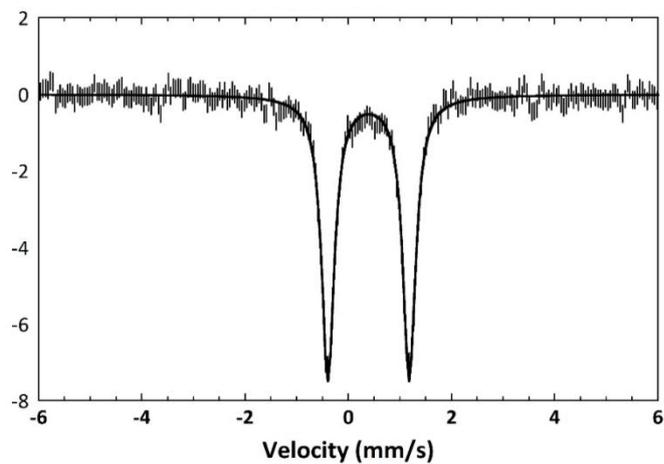


Figure S5 – $T = 80 \text{ K}$, pas de champ magnétique extérieur. Paramètres nucléaires simulés : $\delta = 0,39 \text{ mm.s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 1,56 \text{ mm.s}^{-1}$, $\Gamma = 0,30 \text{ mm.s}^{-1}$ (96%).

Spectres RMN ^1H des espèces $[\text{Mes}_2\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)]^-$ et $[\text{MesFe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)_2]^-$:

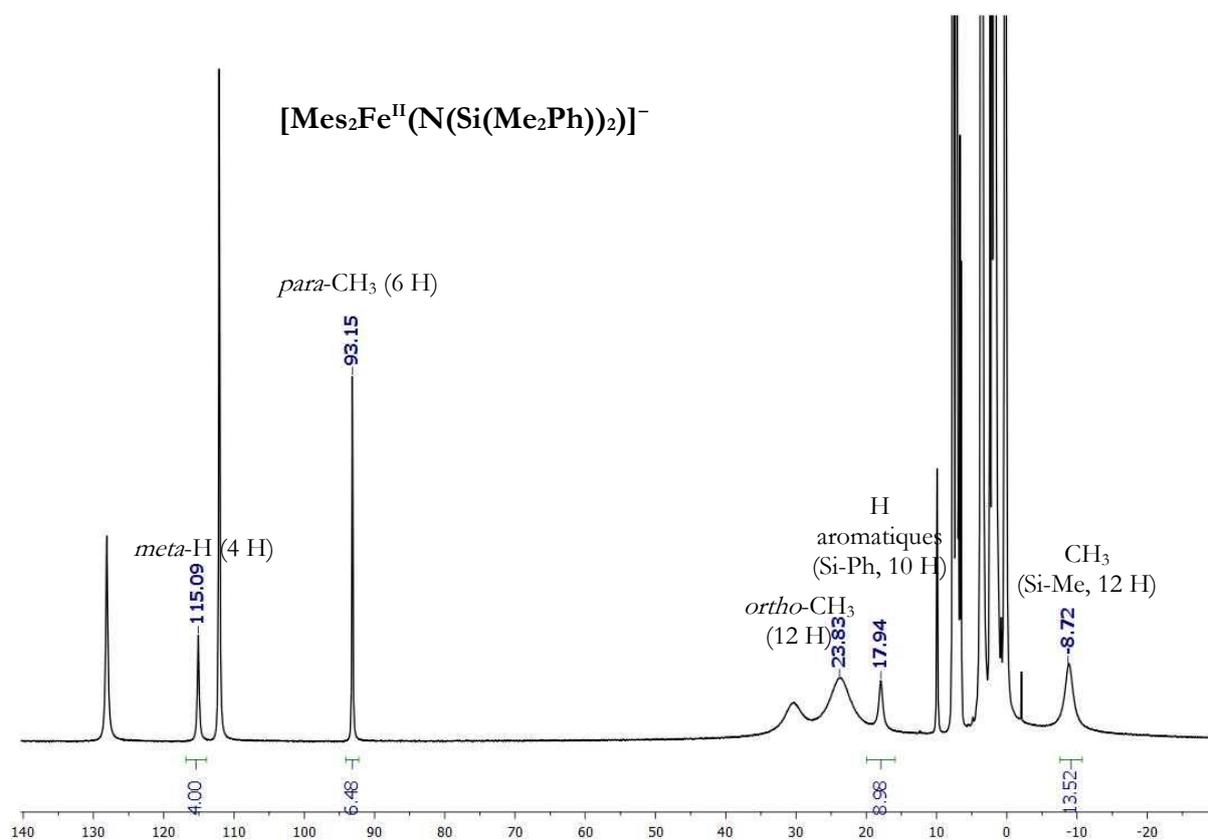


Figure S6 – Spectre RMN ^1H à 20 °C dans le THF- d_8 de $[\text{Mes}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ + 4 éq. $\text{KN}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2$ après 4 h à 80 °C

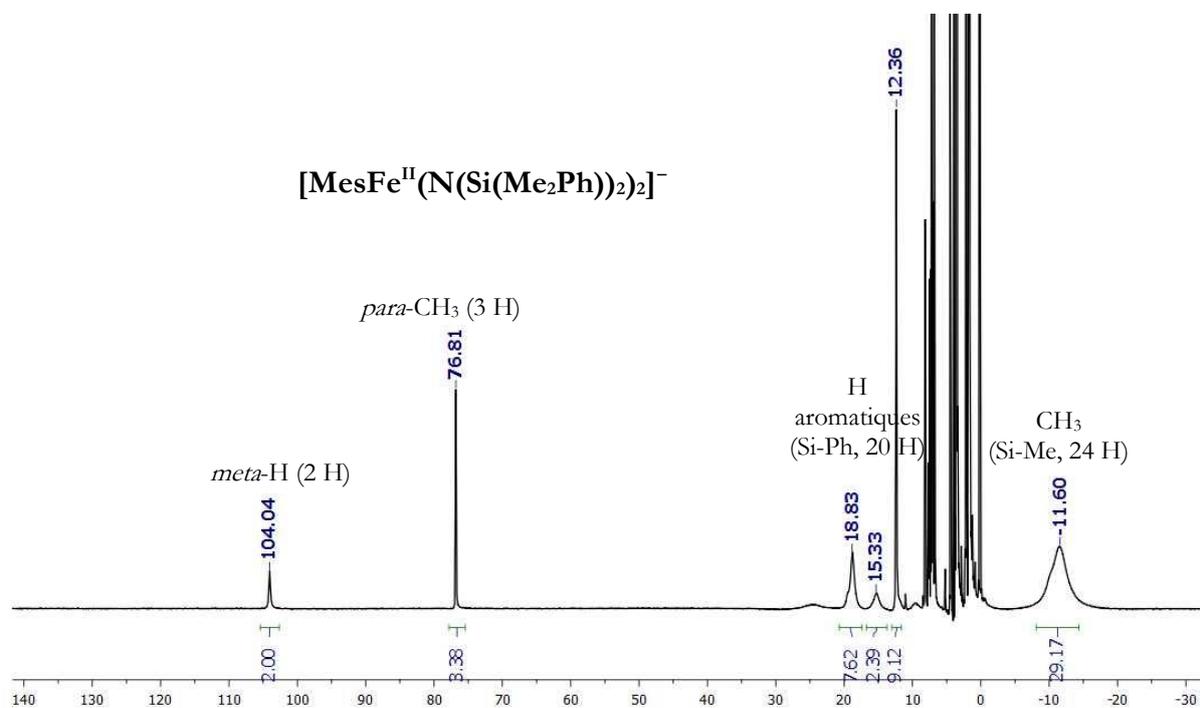


Figure S7 – Spectre RMN ^1H à 20 °C dans le THF- d_8 de $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N}(\text{Si}(\text{Me}_2\text{Ph}))_2)]$ + 1 éq. MesMgBr + 0,5 éq. bromure de benzyle

Partie expérimentale

Annexes

Production scientifique

Articles publiés au cours de la thèse

6. L. Rousseau, N. Touati, L. Binet, P. Thuéry, G. Lefèvre, **en cours d'écriture**. *A Mechanistic Study On The Catalytic Performance Of A Bulky Silylamide Iron(II) Complex*
5. L. Rousseau, E. Zhou, M. Ahr, N. Lefèvre, M. Clémancey, G. Blondin, J.-M. Latour, G. Lefèvre, G. Cahiez, **en cours d'écriture**. *Iron-Catalyzed Aryl-Aryl Oxidative Cross-Coupling Reaction: Homo- versus Hetero-Coupling Reaction*
4. L. Rousseau, A. Desaintjean, P. Knochel, G. Lefèvre, *Molecules* **2020**, *25* (3), 723-735. *Iron-catalyzed cross-coupling of bis-(aryl)manganese nucleophiles with alkenyl halides: optimization and mechanistic investigations*
3. L. Rousseau, C. Herrero, M. Clémancey, A. Imberdis, G. Blondin, G. Lefèvre, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26* (11), 2417-2428. *Evolution of ate organoiron(II) species towards lower oxidation states: role of the steric and electronic factors*
2. A. Desaintjean, S. Belrhomari, L. Rousseau, G. Lefèvre, P. Knochel, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8684-8688. *Iron-catalyzed cross-coupling of functionalized benzylmanganese halides with alkenyl iodides, bromides, and triflates*
1. L. Rousseau, E. Brémond, G. Lefèvre, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 7612-7616. *Assessment of the ground spin state of iron(I) complexes: insights from DFT predictive models*

Communications orales

4. L. Rousseau, N. Touati, P. Thuéry, G. Lefèvre, *International Green Catalysis Symposium & Advanced School*, Rennes, repoussé au 26-29 octobre 2020. *Aryl-Alkyl Cross-coupling versus Homo-coupling: A Mechanistic Study On The Catalytic Performance Of A Bulky Silylamide Iron(II) Complex* (Communication orale sélectionnée)
3. L. Rousseau, E. Zhou, M. Ahr, N. Lefèvre, M. Clémancey, G. Blondin, J.-M. Latour, G. Lefèvre, G. Cahiez, *International Symposium on Synthesis and Catalysis 2019*, Evora (Portugal), 3 septembre 2019. *Iron-Catalyzed Aryl-Aryl Oxidative Cross-Coupling Reaction: Homo- versus Hetero-Coupling Reaction*
2. L. Rousseau, C. Herrero, M. Clémancey, A. Imberdis, G. Blondin, G. Lefèvre, *GECOM CONCOORD*, Erquy, 19-24 mai 2019. *Evolution of ate organoiron(II) species towards lower oxidation states: role of the steric and electronic factors* (1er prix de communication orale décerné par la Royal Society of Chemistry)

1. L. Rousseau, E. Zhou, M. Ahr, N. Lefèvre, M. Clémancey, G. Blondin, J.-M. Latour, G. Lefèvre, G. Cahiez, *Journée de l'école doctorale*, Orsay, 18 octobre 2018. *Iron-Catalyzed Aryl-Aryl Oxidative Cross-Coupling Reaction: Homo- versus Hetero-Coupling Reaction*

Communications par poster

4. L. Rousseau, C. Herrero, M. Clémancey, A. Imberdis, G. Blondin, G. Lefèvre, *International Symposium on Synthesis and Catalysis 2019*, Evora (Portugal), 3 & 4 septembre 2019. *Evolution of ate organoiron(II) species towards lower oxidation states: role of the steric and electronic factors*
3. L. Rousseau, C. Herrero, M. Clémancey, A. Imberdis, G. Blondin, G. Lefèvre, *Journée de la montagne Ste Geneviève*, Paris, 5 juin 2019. *Evolution of ate organoiron(II) species towards lower oxidation states: role of the steric and electronic factors*
2. L. Rousseau, C. Herrero, M. Clémancey, A. Imberdis, G. Blondin, G. Lefèvre, *Rencontres de Chimie Organique*, Gif-sur-Yvette, 19 avril 2019. *Evolution of ate organoiron(II) species towards lower oxidation states: role of the steric and electronic factors*
1. L. Rousseau, E. Zhou, M. Ahr, N. Lefèvre, M. Clémancey, G. Blondin, J.-M. Latour, G. Lefèvre, G. Cahiez, *Journée CHARMMMAT*, Cachan, 26 juin 2018. *Iron-Catalyzed Aryl-Aryl Oxidative Cross-Coupling Reaction: Homo- versus Hetero-Coupling Reaction*

Références

-
- ¹ L. Mond, C. Langer, *J. Chem. Soc., Trans.* **1891**, 59, 1090–1093.
- ² M. Berthelot, *Compt. Rend.* **1891**, 112, 1343–1346.
- ³ H. Reihlen, A. Gruhl, G. v. Heßling, O. Pfrengle, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1930**, 482, 161–182.
- ⁴ W. Hieber, F. Leutert, *Naturwissenschaften* **1931**, 19, 360–361.
- ⁵ T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 168, 1039–1040.
- ⁶ S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, *J. Chem. Soc.* **1952**, 632–635.
- ⁷ G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 2125–2126.
- ⁸ R. L. Banks, G. C. Bailey, *I&EC Product Research and Development* **1964**, 3, 170–173.
- ⁹ R. R. Schrock, P. Meakin, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5288–5290.
- ¹⁰ J. A. Osborn, G. Wilkinson, J. J. Mrowca, in *Inorganic Syntheses*, John Wiley & Sons, Ltd, **2007**, 67–71.
- ¹¹ R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 2134–2143.
- ¹² H. Cheung, R. S. Tanke, G. P. Torrence, "Acetic Acid" in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, **2000**.
- ¹³ M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 2316–2320.
- ¹⁴ M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1487–1489.
- ¹⁵ K. Tamao, K. Suminai, M. J. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4374.
- ¹⁶ R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1972**, 144a.
- ¹⁷ R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2320–2322.
- ¹⁸ E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1821–1823.
- ¹⁹ N. Miyaoura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Letters* **1979**, 20, 3437–3440.
- ²⁰ P. T. Anastas, J. C. Warner, in *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, **1998**, p.30
- ²¹ D'après www.webelements.com, consulté en mars 2020
- ²² K. A. Gschneidner Jr., *Material Matters*, 6, 2, Fig. 1.
- ²³ D'après www.boursorama.com, consulté en mars 2020
- ²⁴ M. F. Perutz, M. G. Rossmann, A. F. Cullis, H. Muirhead, G. Will, A. C. T. North, *Nature* **1960**, 185, 416–422.
- ²⁵ J.-L. Lafond, « Métabolisme du fer », *La Revue du Praticien*, vol. 50, n° 9, 1^{er} mai 2000, p. 945–949.
- ²⁶ D'après www.monographs.iarc.fr/list-of-classifications, Sup 7, 49, 100C, consulté en mars 2020
- ²⁷ M. Moldovan, S. Rauch, M. Gómez, M. Antonia Palacios, G. M. Morrison, *Water Research* **2001**, 35, 4175–4183.; C. Ducoulombier-Crépineau, C. Feidt, G. Rychen, *Chemosphere* **2007**, 68, 712–715.
- ²⁸ D. Benito-Garagorri, I. Lagoja, L. F. Veiros, K. A. Kirchner, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 4778–4792.
- ²⁹ A. Fürstner, *ACS Cent. Sci.* **2016**, 2, 778–789.
- ³⁰ G. Cahiez, H. Avedissian, *Synthesis* **1998**, 1998, 1199–1205.

- ³¹ M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3686–3687.; G. Cahiez, C. Duplais, A. Moyeux, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3253–3254.; A. Guérinot, S. Reymond, J. Cossy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6521–6524.
- ³² T. Hatakeyama, T. Hashimoto, Y. Kondo, Y. Fujiwara, H. Seike, H. Takaya, Y. Tamada, T. Ono, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10674–10676.; R. B. Bedford, M. Huwe, M. Wilkinson, *Chem. Commun.* **2009**, 600–602.; R. B. Bedford, E. Carter, P. M. Cogswell, N. J. Gower, M. F. Haddow, J. N. Harvey, D. M. Murphy DM, E. C. Neeve, J. Nunn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1285–1288.
- ³³ R. B. Bedford, M. Betham, D. W. Bruce, A. A. Danopoulos, R. M. Frost, M. Hird, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1104–1110.; T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9844–9845.; M. Guisan-Ceinos, F. Tato, E. Bunuel, P. Calle, D. Cárdenas, *J. Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1098–1104.
- ³⁴ M. Nakamura, S. Ito, K. Matsuo, E. Nakamura, *Synlett* **2005**, *2005*, 1794–1798.; T. Niu, W. Zhang, D. Huang, C. Xu, H. Wang, Y. Hu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4474–4477.
- ³⁵ G. Dunet, P. Knochel, *Synlett* **2006**, *2006*, 407–410.; I. Sapountzis, W. Lin, C. C. Kofink, C. Despotopoulou, P. Knochel, *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, *44*, 1654–1658.
- ³⁶ H. M. O’Brien, M. Manzotti, R. D. Abrams, D. Elorriaga, H. A. Sparkes, S. A. Davis, R. B. Bedford, *Nat. Catal.* **2018**, *1*, 429–437.
- ³⁷ R. Agata, S. Kawamura, K. Isozaki, M. Nakamura, *Chem. Lett.* **2018**, *48*, 238–241.
- ³⁸ K. Zhao, L. Shen, Z.-L. Shen, T.-P. Loh, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 586–602.
- ³⁹ T. Hayashi, K. Sasaki, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 492–494.
- ⁴⁰ B. Scheiper, M. Bonnekessel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3943–3949.; A. Hamajima, M. Isobe, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1205–1208.
- ⁴¹ G. Cahiez, O. Gager, V. Habiak, *Synthesis* **2008**, *2008*, 2636–2644.
- ⁴² B.-J. Li, L. Xu, Z.-H. Wu, B.-T. Guan, C.-L. Sun, B.-Q. Wang, Z.-J. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14656–14657.
- ⁴³ C. C. Silveira, S. R. Mendes, L. Wolf, *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 11, 2138–2145.
- ⁴⁴ T. Hatakeyama, T. Hashimoto, Y. Kondo, Y. Fujiwara, H. Seike, H. Takaya, Y. Tamada, T. Ono, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10674–10676.
- ⁴⁵ H. M. O’Brien, M. Manzotti, R. D. Abrams, D. Elorriaga, H. A. Sparkes, S. A. Davis, R. B. Bedford, *Nature Catalysis* **2018**, *1*, 429–437.
- ⁴⁶ Y. Nakao, T. Hiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893–4901.
- ⁴⁷ R. Loska, C. M. R. Volla, P. Vogel *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2859–2864.
- ⁴⁸ K. G. Dongol, H. Koh, M. Sau, C. L. L. Chai, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1015–1018.
- ⁴⁹ M. Guisán-Ceinos, F. Tato, E. Buñuel, P. Calle, D. J. Cárdenas, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1098–1104.
- ⁵⁰ J. Choi, G. C. Fu, *Science* **2017**, *356*, DOI [10.1126/science.aaf7230](https://doi.org/10.1126/science.aaf7230).
- ⁵¹ I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170–3387.
- ⁵² A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856–13863.
- ⁵³ J. D. Sears, P. G. N. Neate, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 11872–11883.
- ⁵⁴ A. Biffis, P. Centomo, A. Del Zotto, M. Zecca, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2249–2295.
- ⁵⁵ J. B. Diccianni, T. Diao, *TRECHEM* **2019**, *1*, 830–844.
- ⁵⁶ C. Cassani, G. Bergonzini, C.-J. Wallentin, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1640–1648.
- ⁵⁷ R. S. Smith, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 502–509.
- ⁵⁸ J. Kleimark, A. Hedström, P.-F. Larsson, C. Johansson, P.-O. Norrby, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 152–161.

- ⁵⁹ A. Hedström, E. Lindstedt, P.-O. Norrby, *Journal of Organometallic Chemistry* **2013**, *748*, 51–55.
- ⁶⁰ J. Kleimark, P.-F. Larsson, P. Emamy, A. Hedström, P.-O. Norrby, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2012**, *354*, 448–456.
- ⁶¹ A. Hedström, Z. Izakian, I. Vreto, C.-J. Wallentin, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5946–5953.
- ⁶² R. Schoch, W. Desens, T. Werner, M. Bauer, *Chemistry – A European Journal* **2013**, *19*, 15816–15821.
- ⁶³ A. Fürstner, R. Martin, H. Krause, G. Seidel, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8773–8787.
- ⁶⁴ F. E. Zhurkin, M. D. Wodrich, X. Hu, *Organometallics* **2017**, *36*, 499–501.
- ⁶⁵ J. P. Collman, *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 342–347.
- ⁶⁶ K. Jonas, L. Schieferstein, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1979**, *18*, 549–550.
- ⁶⁷ B. Bogdanović, M. Schwickardi, *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39*, 4610–4612.
- ⁶⁸ R. Martin, A. Fürstner, *Angewandte Chemie International Edition* **2004**, *43*, 3955–3957.
- ⁶⁹ B. D. Sherry, A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1500–1511.
- ⁷⁰ B. D. Sherry, A. Fürstner, *Chem. Commun.* **2009**, 7116–7118.
- ⁷¹ Q. Ren, S. Guan, F. Jiang, J. Fang, *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 756–764.
- ⁷² S. Gülak, A. Jacobi von Wangelin, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 1357–1361.
- ⁷³ Q. Ren, X. Shen, *Acta Physico-Chimica Sinica* **2015**, *31*, 852–858.
- ⁷⁴ T. A. Bazhenova, R. M. Lobkovskaya, R. P. Shibaeva, A. E. Shilov, A. K. Shilova, M. Gruselle, G. Leny, B. Tchoubar, *Journal of Organometallic Chemistry* **1983**, *244*, 265–272.
- ⁷⁵ H. Felkin, P. J. Knowles, B. Meunier, *Journal of Organometallic Chemistry* **1978**, *146*, 151–167.
- ⁷⁶ G. Cahiez, V. Habiak, C. Duplais, A. Moyeux, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 4364–4366.
- ⁷⁷ T. Hatakeyama, Y. Yoshimoto, T. Gabriel, M. Nakamura, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5341–5344.
- ⁷⁸ T. J. Korn, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2003**, *2003*, 1892–1894.
- ⁷⁹ R. B. Bedford, M. Betham, D. W. Bruce, S. A. Davis, R. M. Frost, M. Hird, *Chem. Commun.* **2006**, 1398–1400.
- ⁸⁰ C. Rangheard, C. de J. Fernández, P.-H. Phua, J. Hoorn, L. Lefort, J. G. de Vries, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 8464–8471.
- ⁸¹ M. Clémancey, T. Cantat, G. Blondin, J.-M. Latour, P. Dorlet, G. Lefèvre, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 3834–3848.
- ⁸² T. Hatakeyama, S. Hashimoto, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11949–11963.
- ⁸³ W. Nam, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 522–531.
- ⁸⁴ R. Martin, A. Fürstner, *Angewandte Chemie International Edition* **2004**, *43*, 3955–3957.
- ⁸⁵ R. B. Bedford, M. Betham, D. W. Bruce, A. A. Danopoulos, R. M. Frost, M. Hird, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1104–1110.
- ⁸⁶ D. Noda, Y. Sunada, T. Hatakeyama, M. Nakamura, H. Nagashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6078–6079.
- ⁸⁷ S. K. Ghorai, M. Jin, T. Hatakeyama, M. Nakamura, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1066–1069.
- ⁸⁸ J. A. Przyojski, K. P. Veggeberg, H. D. Arman, Z. J. Tonzetich, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 5938–5946.

-
- ⁸⁹ S. L. Daifuku, J. L. Kneebone, B. E. R. Snyder, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 11432–11444.
- ⁹⁰ T. Hatakeyama, Y. Okada, Y. Yoshimoto, M. Nakamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10973–10976.
- ⁹¹ N. Nakagawa, T. Hatakeyama, M. Nakamura, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 486–488.
- ⁹² J. L. Kneebone, W. W. Brennessel, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6988–7003.
- ⁹³ Y. Liu, J. Xiao, L. Wang, Y. Song, L. Deng, *Organometallics* **2015**, *34*, 599–605.
- ⁹⁴ M. Guisán-Ceinos, F. Tato, E. Buñuel, P. Calle, D. J. Cárdenas, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1098–1104.
- ⁹⁵ V. E. Fleischauer, S. B. M. Iii, P. G. N. Neate, W. W. Brennessel, M. L. Neidig, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1878–1891.
- ⁹⁶ M. H. Al-Afyouni, K. L. Fillman, W. W. Brennessel, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15457–15460.
- ⁹⁷ S. B. Muñoz III, S. L. Daifuku, W. W. Brennessel, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7492–7495.
- ⁹⁸ S. B. Muñoz, S. L. Daifuku, J. D. Sears, T. M. Baker, S. H. Carpenter, W. W. Brennessel, M. L. Neidig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6496–6500.
- ⁹⁹ R. B. Bedford, P. B. Brenner, E. Carter, P. M. Cogswell, M. F. Haddow, J. N. Harvey, D. M. Murphy, J. Nunn, C. H. Woodall, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1804–1808.
- ¹⁰⁰ W. Seidel, K.-J. Lattermann, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **1982**, *488*, 69–74.
- ¹⁰¹ A. Klose, E. Solari, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, N. Re, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9123–9135.
- ¹⁰² S. H. Carpenter, T. M. Baker, S. Munoz, W. W. Brennessel, M. L. Neidig, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 7931–7939.
- ¹⁰³ C. J. Adams, R. B. Bedford, E. Carter, N. J. Gower, M. F. Haddow, J. N. Harvey, M. Huwe, M. Á. Cartes, S. M. Mansell, C. Mendoza, D. M. Murphy, E. C. Neeve, J. Nunn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10333–10336.
- ¹⁰⁴ T. Parchomyk, K. Koszinowski, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15609–15613.
- ¹⁰⁵ G. Lefèvre, A. Jutand, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4796–4805.
- ¹⁰⁶ J. D. Sears, P. G. N. Neate, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 11872–11883.
- ¹⁰⁷ S. L. Daifuku, M. H. Al-Afyouni, B. E. R. Snyder, J. L. Kneebone, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9132–9143.
- ¹⁰⁸ F. Neese, *Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78; A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100; J. Perdew, *P Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824; A. Schafer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829–5835; F. Neese, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *337*, 181–192; S. Sinnecker, L. D. Slep, E. Bill, F. Neese, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 2245–2254.
- ¹⁰⁹ M. Pàpai, G. Vankò, *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 5004–5020.
- ¹¹⁰ F. Neese, *Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78.
- ¹¹¹ S. F. Parker, C. H. F. Peden, *Journal of Organometallic Chemistry* **1984**, *272*, 411–416.
- ¹¹² T. A. Bazhenova, R. M. Lobkovskaya, R. P. Shibaeva, A. K. Shilova, M. Gruselle, G. Leny, E. Deschamps, *Journal of Organometallic Chemistry* **1983**, *244*, 375–382.
- ¹¹³ T. Parchomyk, S. Demeshko, F. Meyer, K. Koszinowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 9709–9720.
- ¹¹⁴ F.-X. Felpin, S. Sengupta, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 1150–1193.

- ¹¹⁵ K. Tamao, A. Minato, N. Miyake, T. Matsuda, Y. Kiso, M. Kumada, *Chem. Lett.* **1975**, 133–136.
- ¹¹⁶ K. Tamao, K. Sumitani, Y. Kiso, M. Zembayashi, A. Fujioka, S. Kodama, I. Nakajima, A. Minato, M. Kumada, *BCSJ* **1976**, *49*, 1958–1969.
- ¹¹⁷ E. R. Larson, R. A. Raphael, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 521–525.
- ¹¹⁸ E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821–1823.
- ¹¹⁹ N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synthetic Communications* **1981**, *11*, 513–519.
- ¹²⁰ N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- ¹²¹ T. Hiyama, *Journal of Organometallic Chemistry* **2002**, *653*, 58–61.
- ¹²² S. E. Denmark, A. Ambrosi, *Org. Process Res. Dev.* **2015**, *19*, 982–994.
- ¹²³ C. Torborg, M. Beller, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2009**, *351*, 3027–3043.
- ¹²⁴ S. D. Roughley, A. M. Jordan, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3451–3479.
- ¹²⁵ M. S. Kharasch, W. Nudenberg, S. Archer, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 495–498.
- ¹²⁶ R. Milcent et F. Chau, *Chimie organique hétérocyclique : Structures fondamentales, chimie et biochimie des principaux composés naturels*, EDP Sciences, 2003, 846 p. 241
- ¹²⁷ J. Quintin, X. Franck, R. Hocquemiller, B. Figadère, *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 3547–3549.
- ¹²⁸ C. C. Kofink, B. Blank, S. Pagano, N. Götz, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2007**, 1954–1956.
- ¹²⁹ T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9844–9845.
- ¹³⁰ T. Agrawal, S. P. Cook, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5080–5083.
- ¹³¹ a. W. Wu, Q. Teng, Y.-Y. Chua, H. V. Huynh, H. A. Duong, *Organometallics* **2017**, *36*, 2293–2297; b. Y.-Y. Chua, H. A. Duong, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1466–1469; c. Q. Teng, W. Wu, H. A. Duong, H. V. Huynh, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6044–6047; d. Y.-Y. Chua, H. A. Duong, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8424–8427.
- ¹³² E. Zhou, M. Ahr, N. Lefèvre, G. Cahiez, *résultats non publiés*
- ¹³³ O. M. Kuzmina, A. K. Steib, A. Moyeux, G. Cahiez, P. Knochel, *Synthesis* **2015**, *47*, 1696–1705.
- ¹³⁴ J. Huang, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9889–9890.
- ¹³⁵ G. Cahiez, G. Lefèvre, A. Moyeux, O. Guerret, E. Gayon, L. Guillonnet, N. Lefèvre, Q. Gu, E. Zhou, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2679–2683.
- ¹³⁶ H. Gilman, J. C. Bailie, *J. Org. Chem.* **1937**, *02*, 84–94.
- ¹³⁷ G. Cahiez, D. Bernard, J. F. Normant, *Synthesis* **1977**, *130*; G. Friour, G. Cahiez, J. F. Normant, *Synthesis* **1984**, *37*.; G. Cahiez, M. Alami, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4163.; G. Cahiez, B. Laboue, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3545.; G. Cahiez, L. Razafintsalama, B. Laboue, F. Chau, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 849.; G. Cahiez, B. Laboue, P. Tozzolino, *Eur. Patent* 283359, **1988**.; G. Cahiez, B. Laboue, P. Tozzolino, *Eur. Patent* 374015, **1990**.
- ¹³⁸ T. Hiyama, M. Sawahata, M. Obayashi, *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1237–1238.
- ¹³⁹ G. Cahiez, P.-Y. Chavant, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7373.; G. Cahiez, P.-Y. Chavant, P. Tozzolino, *Eur. Patent* 323332, **1989**.; G. Cahiez, P.-Y. Chavant, P. Tozzolino, *Fr. Patent* 2625500, **1989**.
- ¹⁴⁰ P. Quinio, A. D. Benischke, A. Moyeux, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2015**, *26*, 514–518.
- ¹⁴¹ A. D. Benischke, A. J. A. Breuillac, A. Moyeux, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2016**, *27*, 471–476.
- ¹⁴² A. D. Benischke, A. Desaintjean, T. Juli, G. Cahiez, P. Knochel, *Synthesis* **2017**, *49*, 5396–5412.
- ¹⁴³ G. Cahiez, A. Masuda, D. Bernard, J. F. Normant, *Tetrahedron Letters* **1976**, *17*, 3155–3156.
- ¹⁴⁴ G. Friour, A. Alexakis, G. Cahiez, J. Normant, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 683–693.
- ¹⁴⁵ T. Kauffmann, M. Bisling, *Tetrahedron Letters* **1984**, *25*, 293–296.

-
- ¹⁴⁶ G. Cahiez, M. Alami, *Journal of Organometallic Chemistry* **1990**, *397*, 291–298.
- ¹⁴⁷ G. Cahiez, M. Alami, *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 569–572.
- ¹⁴⁸ E. Riguet, M. Alami, G. Cahiez, *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 4397–4400.
- ¹⁴⁹ A. Leleu, Y. Fort, R. Schneider, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348*, 1086–1092.
- ¹⁵⁰ G. Cahiez, S. Marquais, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 53–60.
- ¹⁵¹ G. Cahiez, S. Marquais, *Tetrahedron Letters* **1996**, *37*, 1773–1776.
- ¹⁵² D. Haas, J. M. Hammann, A. Moyeux, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2015**, *26*, 1515–1519.
- ¹⁵³ G. Cahiez, C. Duplais, J. Buendia, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1434–1476.
- ¹⁵⁴ G. Cahiez, H. Avedissian, *Synthesis* **1998**, 1199–1205.
- ¹⁵⁵ P. Quinio, A. D. Benischke, A. Moyeux, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2015**, *26*, 514–518.
- ¹⁵⁶ A. D. Benischke, A. J. A. Breuillac, A. Moyeux, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2016**, *27*, 471–476.
- ¹⁵⁷ G. Cahiez, O. Gager, F. Lecomte, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5255–5256.
- ¹⁵⁸ R. J. Morris, G. S. Girolami, *Organometallics* **1991**, *10*, 799–804.
- ¹⁵⁹ A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, *2006*, 890–891.
- ¹⁶⁰ R. Fischer, H. Görls, M. Friedrich, M. Westerhausen, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, *694*, 1107–1111.
- ¹⁶¹ Z. Rappoport, I. Marek, *The Chemistry of Organomanganese Compounds*; Wiley, **2011**, p. 45.
- ¹⁶² Y.-R. Luo, *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, CRC Press, **2007**, p. 237.
- ¹⁶³ T. Hatakeyama, S. Hashimoto, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11949–11963.
- ¹⁶⁴ W. M. Czaplik, M. Mayer, A. Jacobi von Wangelin, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 135–138.
- ¹⁶⁵ R. N. Shakhmaev, A. S. Sunagatullina, V. V. Zorin, *Russ J Org Chem* **2014**, *50*, 322–331.
- ¹⁶⁶ M. Sova, R. Frlan, S. Gobec, G. Stavber, Z. Časar, *Applied Organometallic Chemistry* **2015**, *29*, 528–535.
- ¹⁶⁷ J. Cheng, Q. Chen, X. Leng, S. Ye, L. Deng, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 13129–13141.
- ¹⁶⁸ L. An, Y.-L. Xiao, S. Zhang, X. Zhang, *Angewandte Chemie International Edition* **2018**, *57*, 6921–6925.
- ¹⁶⁹ N. A. Eckert, J. M. Smith, R. J. Lachicotte, P. L. Holland, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 3306–3321.
- ¹⁷⁰ R. Grubba, K. Kaniewska, Ł. Ponikiewski, B. Cristóvão, W. Ferenc, A. Dragulescu-Andrasi, J. Krzystek, S. A. Stoian, J. Pikies, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 11030–11042.
- ¹⁷¹ R. A. Bartlett, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7563–7564.
- ¹⁷² C. G. Werncke, E. Sutura, P. C. Bunting, L. Vendier, J. R. Long, M. Atanasov, F. Neese, S. Sabo-Etienne, S. Bontemps, *Chemistry – A European Journal* **2016**, *22*, 1668–1674.
- ¹⁷³ G. Bauer, M. D. Wodrich, R. Scopelliti, X. Hu, *Organometallics* **2015**, *34*, 289–298.
- ¹⁷⁴ C.-L. Sun, H. Krause, A. Fürstner, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2014**, *356*, 1281–1291.
- ¹⁷⁵ S. M. Franke, B. L. Tran, F. W. Heinemann, W. Heringer, D. J. Mindiola, K. Meyer, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 10552–10558.
- ¹⁷⁶ S. L. Stokes, W. M. Davis, A. L. Odom, C. C. Cummins, *Organometallics* **1996**, *15*, 4521–4530.
- ¹⁷⁷ S. C. Davies, D. L. Hughes, G. J. Leigh, J. R. Sanders, J. S. de Souza, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, *0*, 1981–1988.
- ¹⁷⁸ V. Pace, A. R. Alcántara, W. Holzer, *Green Chemistry* **2011**, *13*, 1986–1989.
- ¹⁷⁹ S. K.-H. Thiele, V. M. Monroy, D. R. Wilson, H. Stoye, *Metal Complex Compositions and Their Use as Catalysts to Produce Polydienes*, **2003**, WO2003033545A2.
- ¹⁸⁰ R. A. Bartlett, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7563–7564.

- ¹⁸¹ H. Chen, R. A. Bartlett, H. V. R. Dias, M. M. Olmstead, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4338–4345.
- ¹⁸² G. Margraf, F. Schödel, I. Sängler, M. Bolte, M. Wagner, H.-W. Lerner, *Z. Naturforsch.* **2012**, *67b*, 549 – 556.
- ¹⁸³ C. G. Werncke, J. Pfeiffer, I. Müller, L. Vendier, S. Sabo-Etienne, S. Bontemps, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 1757–1765.
- ¹⁸⁴ K. Koo, G. L. Hillhouse, *Organometallics* **1995**, *14*, 4421–4423.
- ¹⁸⁵ C. G. Werncke, P. C. Bunting, C. Duhayon, J. R. Long, S. Bontemps, S. Sabo-Etienne, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 245–248.
- ¹⁸⁶ L. Rousseau, E. Brémond, G. Lefèvre, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 7612–7616.
- ¹⁸⁷ F. Neese *Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78.
- ¹⁸⁸ A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.; J. Perdew, *P Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.
- ¹⁸⁹ S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465.
- ¹⁹⁰ A. Schafer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829–5835.
- ¹⁹¹ F. Neese, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *337*, 181–192.; S. Sinnecker, L. D. Slep, E. Bill, F. Neese, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 2245–2254.
- ¹⁹² Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch *et al.*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**.
- ¹⁹³ M. Swart, A. W. Ehlers, K. Lammertsma, *Mol. Phys.* **2004**, *102*, 2467–2474.; M. Swart, A. R. Groenhof, A. W. Ehlers, K. Lammertsma, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 5479–5483.; M. Swart, *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 2057–2066.; S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.*, **2010**, *132*, 154104.; S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465.
- ¹⁹⁴ F. Weigend, R. J. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305.
- ¹⁹⁵ P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theoret. Chimica Acta* **1973**, *28*, 213–222.; M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. De Frees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1982** *77*, 3654–3665.
- ¹⁹⁶ L. A. Curtiss, M. P. McGrath, J.-P. Blandeau, N. E. Davis, R. C. Binning, Jr. L. Radom, *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 6104–6113.
- ¹⁹⁷ S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117–129.; G. Scalmani, M. J. Frisch, B. Mennucci, J. Tomasi, R. Cammi, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 094107.

Titre : Catalyse au fer des réactions de couplage croisé : mécanismes, identification et spéciation des intermédiaires réactionnels

Mots clés : fer – catalyse – couplages – spectroscopie – complexes - mécanismes

Résumé : Depuis quelques années, le fer s'est imposé comme une alternative pertinente, peu toxique et peu coûteuse, aux catalyseurs à base de métaux nobles classiquement développés. Par les larges gammes de degrés d'oxydation et d'états de spin auxquelles il a accès, le fer présente pourtant une réactivité peu comprise et donc délicate à orienter.

Ces travaux de thèse s'intéressent d'abord à l'identification des degrés d'oxydation du fer actifs en catalyse des réactions de couplage croisé, via une étude bibliographique et une étude expérimentale et théorique qui relie les degrés d'oxydation +II, +I et 0 du fer. La deuxième partie du manuscrit vise à la compréhension des mécanismes de réactions de couplage ferrocatalysées et des réactions secondaires concurrentielles.

Elle décrit en particulier l'élucidation du mécanisme d'une réaction indésirable d'homocouplage concurrentielle au couplage de Kumada aryle-aryle, et la détermination de l'espèce active au cours d'un couplage de nucléophiles organomanganeux et d'électrophiles alcényle. Enfin, la modification de la sphère de coordination du fer via l'ajout de ligands σ -donneurs permet d'appréhender la question du contrôle du degré de transmétallation du catalyseur.

Ces travaux utilisent des techniques classiques de chimie inorganique, ainsi que les spectroscopies RMN, RPE ou Mössbauer. Ces techniques expérimentales sont complétées par des modélisations théoriques par calculs DFT.

Title : Fe-catalyzed cross-coupling reactions : mechanisms, identification and speciation

Keywords : iron – catalysis – cross-coupling – spectroscopies – complexes - mechanisms

Abstract : For a few years iron catalysis has been considered as a cheap and environmentally benign alternative for traditional noble metal catalysts. Still, because of its hardly controlled access to a large scope of oxidation and spin states, iron's reactivity as a catalyst has not been fully understood yet.

This work first investigates the question of iron's catalytically active oxidation states in cross-coupling reactions, through an experimental and computational study. The second part of the manuscript deals with the comprehension of some Fe-catalyzed cross-coupling reactions.

The detrimental homocoupling pathway of an aryl-aryl Kumada reaction is elucidated, and the mechanism of the reaction between organomanganese nucleophiles and alkenyl electrophiles is investigated. Finally, the modification of the metal's coordination sphere thanks to the addition of σ -donating ligands helps to understand the matter of the transmetallation degree control during the cross-coupling process. This work uses classic inorganic chemistry techniques, along with several spectroscopies (NMR, EPR, Mössbauer) and theoretical DFT calculations.