



HAL
open science

Activation et transformation catalytique de SO par des composés organométalliques et organiques

Aurélien Adenot

► **To cite this version:**

Aurélien Adenot. Activation et transformation catalytique de SO par des composés organométalliques et organiques. Catalyse. Université Paris-Saclay, 2020. Français. NNT: 2020UPASF014. tel-02998628

HAL Id: tel-02998628

<https://theses.hal.science/tel-02998628v1>

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.

Activation et transformation catalytique de SO₂ par des composés organométalliques et organiques

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.

Réfèrent : Faculté des sciences d'Orsay

**Thèse présentée et soutenue à Gif-sur-Yvette,
le 28 Septembre 2020 par**

Aurélien ADENOT

Composition du Jury

Laurence GRIMAUD

Directrice de Recherche, ENS Paris

Présidente

Sami LAKHDAR

Chargé de Recherche (HDR),
Université Toulouse III – Paul Sabatier

Rapporteur & Examineur

Giovanni POLI

Professeur, Sorbonne Université

Rapporteur & Examineur

Samir MESSAOUDI

Directeur de Recherche,
Université Paris-Saclay

Examineur

Thibault CANTAT

Ingénieur de Recherche, CEA Saclay

Directeur de thèse

Remerciements

Je voudrais en premier lieu remercier Mme Laurence Grimaud pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury, MM. Sami Lakhdar et Giovanni Poli pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse et pour l'attention qu'ils ont pu porter à mon manuscrit ainsi que M. Samir Messaoudi qui a bien voulu en être l'examineur. Je les remercie sincèrement pour l'ensemble de la discussion ayant eu lieu au cours de ma soutenance, pour leurs remarques et suggestions.

Je tiens également à remercier mon directeur de thèse, Thibault Cantat, pour l'opportunité qu'il m'a offerte en m'accueillant au laboratoire et pour son encadrement tout au long de cette thèse. En me confiant des projets variés et en me laissant une grande liberté d'action, tu m'as permis de croire en mes idées et en mes choix. L'indépendance et l'autonomie que j'ai acquises sont des enseignements riches dont je saurai profiter à l'avenir.

J'ai de plus eu la chance de profiter de la diversité des membres permanents du laboratoire et de leurs expertises respectives. Pour leurs réponses à mes innombrables questions et leurs conseils avisés, j'aimerais remercier Guillaume et Jean-Claude, qui m'ont accompagné lors de mes premiers pas au laboratoire, ainsi que Lucile et Emmanuel pour avoir ensuite pris le relais. Merci aussi à Caroline pour sa disponibilité et à Pierre pour la patience dont il a fait preuve vis-à-vis de mes piètres cristaux.

De même, je remercie tous les membres non permanents du laboratoire, pour leur camaraderie et leur sympathie, pour les moments de « team building » partagés au laboratoire comme ailleurs, et pour l'atmosphère conviviale ainsi entretenue qui a assurément rendu les aléas de la thèse plus supportables. Merci tout d'abord à Niklas et à Joëlle d'avoir initié la chimie du SO_2 au laboratoire, j'espère avoir été à la hauteur de cet héritage. Merci à Alicia, notre « mamie », pour sa compagnie, à Louis pour ses nombreux conseils, à Tawfiq, dit Taytay(88), pour ses encouragements, à Timothé pour sa jovialité, à Arnaud pour son ingéniosité, à Gabriel pour son enthousiasme, à Clément pour sa fantaisie, à Marianne pour sa gaieté, à Marie pour sa gentillesse et à Etienne pour ses soupirs désespérés à la paillasse d'à côté qui m'ont parfois permis de relativiser vis-à-vis de ma propre situation. Merci aussi à Nora et à Alexia pour leur bienveillance, à Nicolas pour sa facétie, à Jompol pour sa bonhomie vis-à-vis de cette même facétie, à Martin pour sa quiétude et à Idir pour son affabilité. Merci à Marie-Hélène pour le soutien apporté lors de la dernière ligne droite, à Albane et à Kieu, à qui je souhaite bon courage ! Enfin, j'aimerais exprimer une profonde reconnaissance envers mes « triplètes », Lidie et Louise, partenaires des 400 coups, cette thèse n'aurait pas été la même sans vous, merci pour tout.

La thèse signant aussi l'aboutissement d'un parcours éducatif, j'exprime toute ma gratitude aux différents professeurs qui ont marqué ma scolarité, en éveillant ma curiosité et en faisant naître en moi une vocation scientifique : M. Le Noé, M. Perucca, Mme Palmero, M. Tholozan, M. Pamiès et M. Cahiez.

Merci à la 1,3,7-triméthyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione, à M. Zhurakovskiy et à Mme Elbakyan qui ont, à leur manière, participé à la réussite de cette thèse.

Enfin ma reconnaissance va à mes amis et ma famille pour leur soutien indéfectible.

Avant-propos

Les travaux présentés dans ce manuscrit ont été effectués dans le Laboratoire de Chimie Moléculaire et Catalyse pour l'Énergie (LCMCE) du Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA) sous la direction du Dr Thibault Cantat et grâce à l'encadrement du Dr Jean-Claude Berthet, du Dr Guillaume Lefèvre, du Dr Lucile Anthore-Dalio et du Dr Emmanuel Nicolas. Les structures cristallographiques obtenues par diffraction des rayons X ont été résolues par le Dr Pierre Thuéry.

Ce manuscrit se décompose en cinq parties indépendantes les unes des autres. La première, à but introductif, vise à présenter le dioxyde de soufre, au centre de ces travaux de thèse, ainsi que les contextes sociétal, industriel et scientifique qui lui sont associés. La seconde, qui traite de l'usage de dioxyde de soufre dans des réactions sulfonylantes, est composée d'un chapitre introductif et de deux chapitres rapportant les résultats obtenus. La troisième partie concerne l'utilisation de paires de Lewis frustrées avec le dioxyde de soufre et est aussi composée d'un chapitre introductif et de deux chapitres rapportant les résultats obtenus. Les deux dernières parties correspondent respectivement à la conclusion générale et à la partie expérimentale.

Les résultats présentés dans le chapitre 2 (partie I) sont issus de résultats préliminaires du Dr Niklas von Wolff et du Dr Joëlle Char. De même, les résultats du chapitre 5 (partie II) sont aussi suite à des résultats préliminaires obtenus par le Dr Niklas von Wolff.

La numérotation des figures et des tableaux suit cette décomposition en parties et est constituée d'un indicateur désignant la partie, suivi d'un chiffre arabe correspondant à leur ordre d'apparition dans le texte. Les molécules utilisées lors de ces travaux de thèse sont notées en chiffres arabes selon leur ordre d'apparition, de manière indépendante selon chaque partie. Les références bibliographiques sont elles-aussi données par partie et rassemblées à la fin de chacune d'elles.

Enfin, pour des raisons de praticité par rapport aux publications dans des journaux internationaux, la partie expérimentale est rédigée en anglais.

Liste des abréviations

Liste des acronymes et notations

3c–4e : liaison à 3 centres et 4 électrons	NHO : orbitale naturelle hybride (<i>natural hybrid orbital</i>)
AO : addition oxydante	NRT : théorie de la résonance naturelle (<i>natural resonance theory</i>)
AL : acide de Lewis	Nu : nucléophile
BL : base de Lewis	OMS : organisation mondiale de la santé
BV : orbitale la plus basse vacante	PLF : paire de Lewis frustrée
cat. : catalyseur	pH : potentiel hydrogène
DEL : diode électroluminescente	RMN : résonance magnétique nucléaire
DFT : théorie de la fonctionnelle de la densité (<i>density functional theory</i>)	RPE : résonance paramagnétique de l'électron
d. r. : rapport diastéréo-isomérique	SET : transfert monoélectronique (<i>single electron transfer</i>)
DRX : diffraction des rayons X	t. a. : température ambiante
E° : potentiel standard d'oxydoréduction	TOF : fréquence de rotation (<i>turnover frequency</i>)
ECD : étape cinétiquement déterminante	TON : nombre de rotation (<i>turnover number</i>)
eq. : équivalent	TM : tamis moléculaire
ER : élimination réductrice	TS : état de transition (<i>transition state</i>)
GEA : groupement électro-attracteur	UV : ultraviolet
GED : groupement électro-donneur	VSEPR : répulsion des paires électroniques de la couche de valence (<i>valence shell electron pair repulsion</i>)
GC/MS : chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (<i>gas chromatography/mass spectroscopy</i>)	WBI : indice de Wiberg (<i>Wiberg dbond index</i>)
HO : orbitale la plus haute occupée	δ : déplacement chimique
HSAB : acides et bases durs et mous (<i>hard and soft acids and bases</i>)	Δ : chauffage
IAT : transfert d'atome d'iode (<i>iodine atom transfer</i>)	ΔG : différence d'énergie libre de Gibbs
J : constante de couplage	ΔH : différence d'enthalpie
NAO : orbitale naturelle atomique (<i>natural atomic orbital</i>)	ϵ_r : permittivité diélectrique
NBO : orbitale naturelle de liaison (<i>natural bond orbital</i>)	

De manière générale, pour toutes les formules topologiques, un groupement « R » (ou « R' », « Rⁿ ») représente une chaîne carbonée (éventuellement substituée). Lorsque ce groupement « R » est porté par un aryle, un hétéroaryle ou un alcényle, il représente alors un groupement électro-attracteur ou électro-donneur. De même, « X » représente un (pseudo)halogène et « M » un métal ou un sel métallique.

Liste des composés chimiques

9-BBN : 9-borabicyclo-[3.3.1]-nonyle	Ms : mésyle
9-BBN-I : <i>B</i> -iodo-9-borabicyclo[3.3.1]nonane	NCS : <i>N</i> -chlorosuccinimide
Ac : acétyle	NHC : carbène <i>N</i> -hétérocyclique
acac : acétylacétonate	Ph : phényle
Alk : groupement aliphatique	phen : phénanthroline
Ar : groupement aromatique	pinBH : pinacolborane
Bn : benzyle	Pr : propyle
Bu : butyle	Pyr : pyridine
catBH : catécholborane	SPhos : 2-dicyclohexylphosphino-2',6'-diméthoxybiphényle
cod : cycloocta-1,5-diène	SIMes : 1,3-bis(2,4,6-triméthylphényl)-4,5-dihydroimidazol-2-ylidène
coe : cyclooctène	TASF : difluorotriméthylsilicate de trissulfonium
Cy : cyclohexyle	TBAB : bromure de tétra- <i>n</i> -butylammonium
DABCO : 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane	TBAF : fluorure de tétra- <i>n</i> -butylammonium
DABSO : adduit bis(dioxyde de soufre) du 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane	TBAI : iodure de de tétra- <i>n</i> -butylammonium
DBU : 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène	TBAT : triphényldifluorosilicate de tétra- <i>n</i> -butylammonium
DIPEA : <i>N,N</i> -diisopropyléthylamine	TBD : 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]déc-5-ène
DMF : <i>N,N</i> -diméthylformamide	TBS : <i>tert</i> -butyldiméthylsilyle
DMI : 1,3-diméthyl-2-imidazolidinone	Tf : trifluorométhanesulfonyle
DMPU : diméthylpropylène urée	THF : tétrahydrofurane
DMSO : diméthylsulfoxyde	TMAF : fluorure de tétraméthylammonium
dmeda : <i>N,N'</i> -diméthyléthylènediamine	TMS : triméthylsilyle
dppb : 1,4-bis(diphénylphosphino)butane	Tol : toluène
dtbpy : 4,4'-di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-dipyridyle	Xantphos : 4,5-bis(diphénylphosphino)-9,9-diméthylxanthène
EBX : benziodoxolone	XPhos : 2-dicyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphényle
Et : éthyle	
IPr : 1,3-bis(2,6-diisopropylphényl)imidazol-2-ylidène	
<i>m</i> -CPBA : acide métachloroperbenzoïque	
Me : méthyle	
Mes : mésityle	

Table des matières

Remerciements.....	3
Avant-propos.....	5
Liste des abréviations.....	7
Table des matières.....	9
Introduction générale.....	11
1. Généralités sur le dioxyde de soufre.....	13
2. Réactivité et utilisation du dioxyde de soufre en chimie fine.....	23
3. Objectifs du projet.....	42
4. Références.....	44
Partie I – Développement d’un couplage d’Hiyama sulfonylant.....	47
Chapitre 1 – Contexte et intérêt de l’étude.....	49
1. Réactions de couplage croisé.....	49
2. Cas particulier et intérêt de la réaction d’Hiyama.....	52
3. Réactions de couplage avec insertion de petites molécules.....	63
4. Présentation du projet.....	69
Chapitre 2 – Développement d’un couplage pallado-catalysé.....	71
1. Présentation de la stratégie générale.....	71
2. Développement.....	73
3. Etude mécanistique.....	85
4. Conclusion et perspectives.....	102
Chapitre 3 – Développement d’un couplage cupro-catalysé.....	107
1. Introduction.....	107
2. Développement.....	124
3. Etude mécanistique.....	133
4. Conclusion et perspectives.....	148
Références.....	153
Partie II – Utilisation de paires de Lewis frustrées pour l’activation de SO ₂	159
Chapitre 4 – Contexte et intérêt de l’étude.....	161
1. Concept des paires de Lewis frustrées.....	161

2. Activation de H ₂ et hydrogénation.....	163
3. Activation et réduction du CO ₂	171
4. Activation du SO ₂	174
5. Objectifs de l'étude.....	178
Chapitre 5 – Activation par des paires de Lewis frustrées dérivées de la TBD	181
1. Introduction.....	181
2. Résultats expérimentaux	184
3. Etude théorique.....	195
4. Conclusion et perspectives	208
Chapitre 6 – Réduction sélective du dioxyde de soufre en monoxyde de soufre.....	211
1. Introduction.....	211
2. Premières tentatives à partir de disilanes	219
3. Utilisation d'une plateforme basée sur une paire de Lewis frustrée	223
4. Conclusion et perspectives	233
Références	235
Conclusion générale	239
1. Conclusion et perspectives de la partie I.....	241
2. Conclusion et perspectives de la partie II	243
Partie expérimentale.....	247
1. General considerations.....	249
2. Experimental part for part I.....	250
3. Experimental part for part II	268
4. References.....	281
Annexe	282

Introduction générale

Table des matières

1. Généralités sur le dioxyde de soufre	13
1.1. Structure et propriétés	13
1.2. Sources, impacts environnementaux et toxicité	15
1.3. Réglementation et techniques de désulfuration	17
1.4. Production et utilisation	20
1.5. Conclusion.....	23
2. Réactivité et utilisation du dioxyde de soufre en chimie fine	23
2.1. Synthèse et intérêt des composés organosoufrés.....	23
2.2. Intérêt du SO ₂ comme brique moléculaire	28
2.3. Applications du SO ₂ en chimie moléculaire	31
2.4. Conclusion.....	42
3. Objectifs du projet.....	42
4. Références.....	44

1. Généralités sur le dioxyde de soufre

1.1. Structure et propriétés

1.1.1. Propriétés physico-chimiques

Le dioxyde de soufre (SO_2) est un gaz incolore, à l'odeur âcre, non combustible, corrosif et toxique. C'est une molécule plane et coudée (formule VSEPR : AX_2E_1 , angle de 119° à l'état gazeux), appartenant au groupe ponctuel de symétrie C_{2v} (Figure IG-1). La longueur des liaisons soufre-oxygène est de 143,1 pm, ce qui est inférieur à celle de la liaison du monoxyde de soufre (148,1 pm) mais proche de celle du trioxyde soufre (141,8 pm) et similaire aux distances qui peuvent être observées dans le cas de sulfones (entre 139,2 et 146,3 pm).^{1,2}

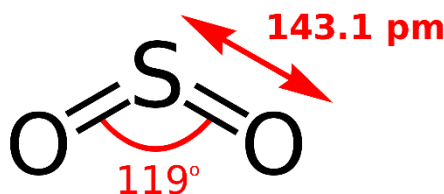


Figure IG-1 : Géométrie de la molécule de SO_2

Ses propriétés physiques les plus importantes sont résumées dans le tableau ci-dessous (Tableau IG-1). De par sa température critique importante ($157,35^\circ\text{C}$), le dioxyde de soufre peut être facilement condensé par compression afin de donner un liquide incolore. Sous des conditions normales de pression, le dioxyde de soufre liquide bout à $-10,0^\circ\text{C}$ et se solidifie à $-75,5^\circ\text{C}$. Le dioxyde de soufre gazeux est soluble dans l'eau ainsi que dans divers solvants organiques (méthanol, éthanol, glycol, benzène, acétone, éther, chloroforme...), sa solubilité augmentant avec l'augmentation de la pression partielle (en accord avec la loi de Henry) ou la baisse de la température. Il est notamment bien plus soluble que le dioxyde de carbone (par exemple, à 25°C dans le carbonate de propylène, la constante d'Henry associée au SO_2 est de 0,148 MPa, contre 8,53 MPa pour le CO_2),³ permettant donc a priori de le faire réagir à de plus basses pressions. Enfin, les solutions aqueuses alcalines ont une capacité d'absorption du SO_2 bien supérieure à l'eau pure, du fait de la formation d'ions sulfites et disulfites. Grâce à sa relativement haute température d'ébullition, il peut parfois être utilisé comme solvant organique. Il est notamment utilisé pour l'extraction de composés aromatiques (procédé Edeleanu),⁴ ayant la particularité de mieux solubiliser les hydrocarbures aromatiques qu'aliphatiques.⁵

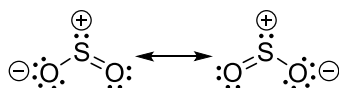
Propriétés	Valeur
Masse moléculaire	64,06
Point de fusion à 101,3 kPa	-75,5 °C
Viscosité dynamique à 0 °C (273 K)	368 Pa·s
Densité à -10 °C (263 K)	1,46 g·cm ⁻³
Densité critique	0,525 g·cm ⁻³
Pression critique	7,88 MPa
Température critique	157,35 °C
Point d'ébullition à 101,3 kPa	-10,0 °C
Densité normale à 0 °C et 101,3 kPa	2,93 kg·m ⁻³
Densité relative (air=1) à 0 °C et 101,3 kPa	2,263
Volume molaire à 0 °C et 101,3 kPa	21,9 L·mol ⁻¹

Tableau IG-1 : Propriétés physiques du dioxyde de soufre⁵

Le dioxyde de soufre est très stable chimiquement et ne se dissocie thermiquement qu'au-dessus de 2000 °C. Il peut cependant se décomposer sous l'effet de rayonnements X, UV, ondes de choc ou décharges électriques.⁵ Son oxydation en trioxyde de soufre (SO₃) par le dioxygène (O₂) est d'un enjeu industriel important puisqu'intervenant dans la synthèse de l'acide sulfurique. Cette réaction ne survient qu'à des températures importantes en phase vapeur et nécessite donc l'utilisation d'un catalyseur. Des informations supplémentaires seront apportées sur cette réaction ultérieurement dans la sous-partie « Utilisation industrielle [du SO₂] » (page 21).

1.1.2. Structure électronique

Bien que le SO₂ soit généralement représenté avec deux liaisons soufre–oxygène doubles, cette formule de Lewis ne respecte pas la règle de l'octet pour l'atome de soufre (population d'alors 10 électrons). Elle implique donc une valence étendue incluant les orbitales 3d de l'atome de soufre. Or, des calculs théoriques n'ont montré aucune participation des orbitales 3d du soufre dans les liaisons σ ni de rétro-donation $p_{\pi}-d_{\pi}$ de l'oxygène au soufre, et ce, quel que soit le niveau de modélisation utilisé pour les orbitales s, p et d.⁶ La représentation la plus fidèle est donc celle faisant apparaître des charges formelles sur l'atome de soufre et un des oxygènes (ainsi que la forme mésomère symétrique, Figure IG-2).

Figure IG-2 : Représentations de Lewis de la molécule de SO₂

En ce qui concerne les orbitales moléculaires de SO₂, on peut voir sur le diagramme ci-dessous (Figure IG-3) que ses orbitales frontières sont majoritairement constituées des orbitales p des atomes de soufre et d'oxygène. L'orbitale moléculaire la plus basse vacante (BV) est principalement formée par l'orbitale atomique p_z de l'atome de soufre, avec une participation anti-liante des orbitales p_z des atomes d'oxygène. Cette orbitale se retrouve donc orthogonale au plan défini par la molécule de SO₂. L'orbitale la plus haute occupée (HO) est elle aussi centrée sur l'atome de soufre. Du fait de la symétrie de la molécule (groupe ponctuel C_{2v}), l'atome de soufre présente une

contribution notable de son orbitale s, la HO étant alors formée par les orbitales de type sp^x du soufre et d'orbitales p des oxygènes.⁷

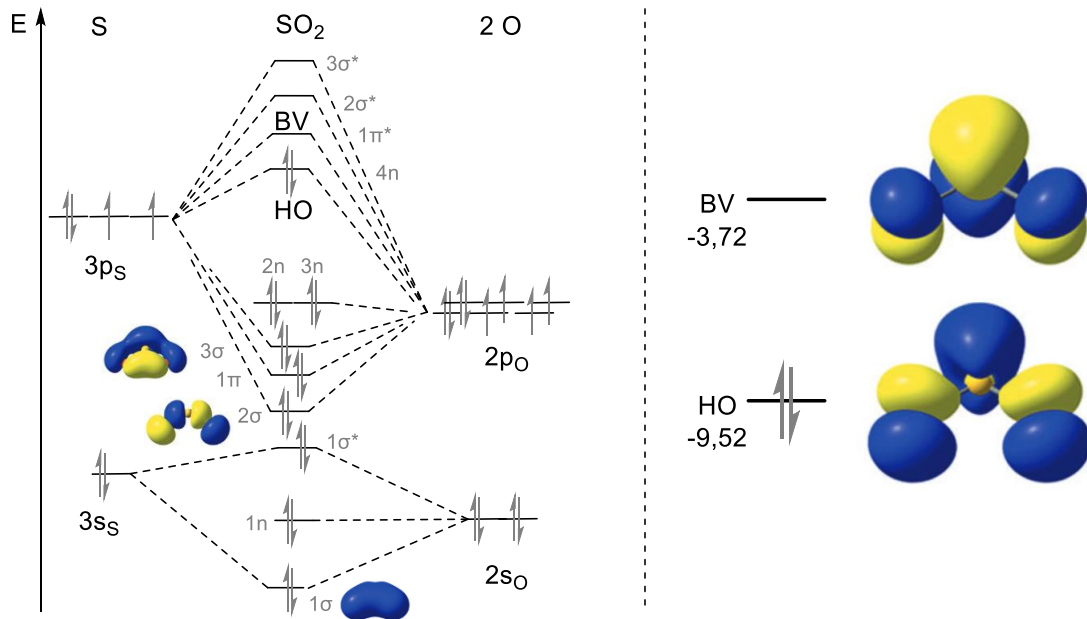


Figure IG-3 : Diagramme orbitalaire et orbitales frontières de SO_2 (énergies en eV, PBE0/TZVP/ZORA)

1.2. Sources, impacts environnementaux et toxicité

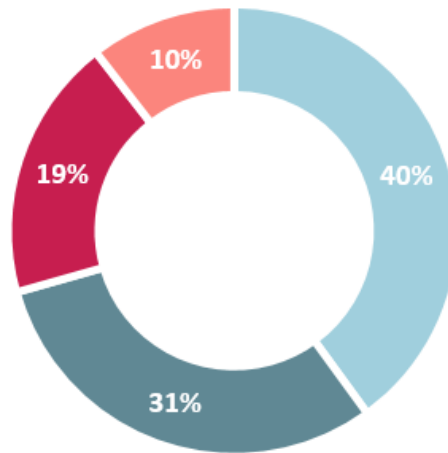
1.2.1. Sources d'émissions

Les gaz produits par les éruptions volcaniques contiennent du dioxyde de soufre, ainsi que divers autres composants (majoritairement de la vapeur d'eau et du CO_2). Ainsi, la quantité de dioxyde de soufre dégagée par les volcans actifs sur terre chaque année s'élève environ à $2 \cdot 10^7$ tonnes.⁸ Néanmoins, les émissions naturelles de dioxyde de soufre sont estimées inférieures à la production anthropogénique (environ $3 \cdot 10^7$ tonnes, Figure IG-4).⁹

La source anthropique principale de dioxyde de soufre est la combustion de combustibles fossiles ; les combustibles solides (charbons, lignites...), liquides (fiouls) et gazeux (gaz naturel, gaz de procédés industriels...) contenant tous des teneurs variables d'impuretés soufrées. Les principaux émetteurs sont par conséquent les grandes installations de combustion (chaudières de centrales électriques, turbines à gaz...) ainsi que les gaz d'échappement des véhicules motorisés. Par ailleurs, le pétrole est aussi responsable d'une part des émissions de SO_2 lors de son raffinage, notamment du fait des installations de combustions (chaudières, fours, torchères), des régénérateurs des unités de craquage catalytique et des effluents des unités de traitement des gaz sulfureux. La sidérurgie et la métallurgie font aussi partie des contributeurs majeurs, en raison de la fusion et du raffinage de minerais sulfurés comme la chalcopirite ($CuFeS_2$), le zinc-blende (ZnS) ou la galène (PbS). Enfin les procédés de blanchiment (denrées alimentaires, sucre, textiles, etc.), les industries minérales (cimenteries, verreries, etc.), les papeteries et les incinérateurs de déchets participent dans une moindre mesure aux émissions anthropogéniques de SO_2 .^{5,8,10}

Au total, d'après le satellite OMI (*Ozone Monitoring Instrument*) de la NASA (*National Aeronautics and Space Administration*), dans le monde, au cours de l'année 2018, 19 868 kt de SO_2 ont été émises par

l'activité volcanique, 15 217 kt par la combustion de charbon, 9 385 kt par la combustion de pétrole et de gaz et 5 216 kt par les fonderies (Figure IG-4).⁹



■ Activité volcanique ■ Combustion du charbon ■ Combustion du pétrole et du gaz ■ Fonderies

Figure IG-4 : Sources identifiées des émissions de SO₂ dans le monde lors de l'année 2018

Il peut de plus être intéressant de noter qu'au cours de la combustion, en présence d'oxygène et d'impuretés métalliques pouvant exercer un rôle de catalyseur, une partie du SO₂ formé peut être transformé en SO₃. Cette réaction est généralement assez limitée (de l'ordre de 1 à 2% en masse) mais peut atteindre 4 à 5% dans les cas où les fumées subissent un traitement de dénitrification (la réaction étant favorisée par les catalyseurs utilisés).¹¹

1.2.2. Impacts sur l'homme, la faune et la flore

Le dioxyde de soufre est l'un des constituants principaux du « smog » (mot-valise formé à partir de « smoke » (fumée) et « fog » (brouillard), correspondant à une brume résultant de polluants atmosphériques et nocive pour la santé et l'environnement). Une fois dans l'atmosphère, le SO₂ est partiellement oxydé en acide sulfurique et est alors à la cause de pluies acides, qui peuvent parfois atteindre un pH inférieur à 3. Ces pluies acides ont de nombreux effets, à la fois sur la santé humaine, sur la faune mais aussi sur la flore. Par exemple, l'acidification des lacs peut permettre la solubilisation de sels d'aluminium présents dans la vase et toxiques pour les poissons. De même, l'acide sulfurique déposé sur les feuilles des plantes peut pénétrer à l'intérieur de celles-ci et inactiver certaines enzymes, détruire la chlorophylle, le plasma et le noyau cellulaire. De plus, les pluies acides peuvent conduire à un affaissement des sols ayant une faible teneur en calcaire (insuffisante pour neutraliser l'acidité) en accroissant le phénomène de lixiviation. Cela peut alors, en conséquence supplémentaire, affecter les racines des arbres et participer au dépérissement des forêts. Enfin, il a été montré qu'il existe un « effet cocktail » (effet synergique) avec les mélanges de polluants qui sont, dans la plupart des cas, bien plus nocifs que si chaque gaz avait opéré isolément. On peut notamment citer une toxicité accrue du SO₂ en présence d'oxydes d'azote ou d'ozone. En addition de tous ces effets, le dioxyde de soufre est aussi responsable de la corrosion de nombreux bâtiments et participe ainsi à la dégradation du patrimoine architectural.^{8,10,12}

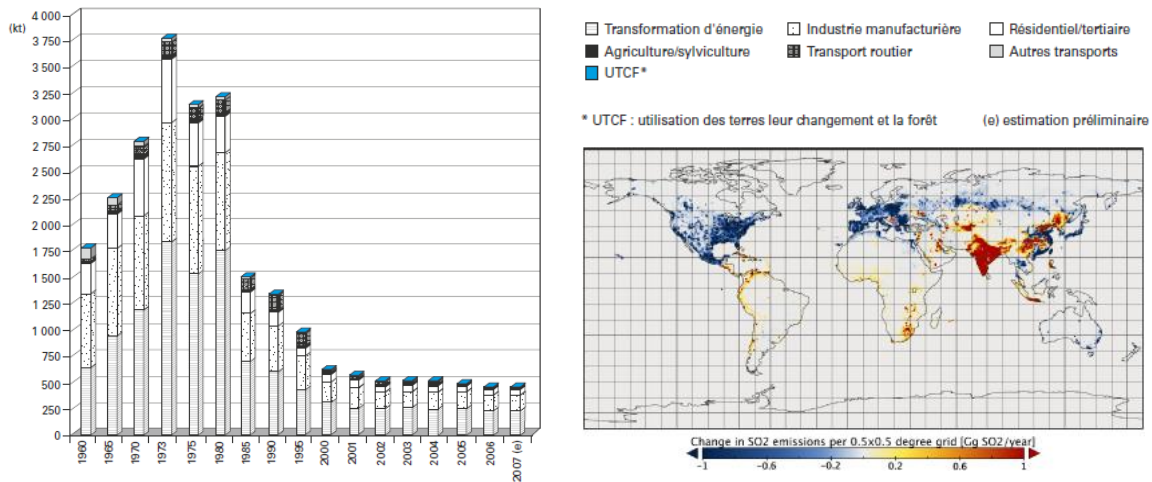
Contrairement au dioxyde de carbone (CO₂), à l'eau (H₂O) ou au protoxyde d'azote (N₂O), le dioxyde de soufre n'est pas un gaz à effet de serre. Au contraire, le dioxyde de soufre contribue dans l'atmosphère à la formation d'aérosols à fort pouvoir réfléchissant (albédo) et de ce fait, exerce un effet refroidissant sur la planète. On peut citer en guise d'exemple l'éruption de 1991 du Pinatubo (volcan situé aux Philippines) dont les dégagements de SO₂ ont engendré une baisse de la température moyenne au sol entre 0,5 et 0,6 °C dans l'hémisphère nord.¹³

L'effet du dioxyde de soufre sur la santé humaine et animale est essentiellement dû à l'irritation des muqueuses du fait de la formation d'acide sulfureux (H₂SO₃). Le seuil olfactif du SO₂ est de l'ordre de 0,3 à 2,5 ppm. Pour la plupart des gens, une irritation de la trachée est observée à partir de 5 à 10 ppm. Des concentrations plus hautes peuvent causer d'importants problèmes pulmonaires ; les personnes asthmatiques sont par conséquent plus sévèrement touchées. Au-dessus de 400 ppm, le dioxyde de soufre peut être létal si inhalé pendant plusieurs minutes. Les symptômes d'une intoxication aigüe au soufre incluent de la toux, une respiration sifflante, une gêne respiratoire ainsi que des serremments de poitrine. L'exposition à long terme peut quant à elle causer une bronchopneumonie et dans les cas les plus graves un œdème pulmonaire. Les symptômes rencontrés incluent alors perte d'appétit, constipation, perte du goût, convulsion, inflammation oculaire et sécrétions de mucus nasal et bronchial.^{5,8} Le « Grand Smog de Londres » en 1952, résultant d'importantes émissions de SO₂, serait responsable de 12 000 morts prématurées dues aux bronchites ou pneumonies (et environ 100 000 malades).¹⁴ En France, un incident lié à un dégagement de dioxyde de soufre, mais de moins grande ampleur, est à déplorer en 2011. Une raffinerie du groupe Total laissa échapper un nuage de SO₂ suite à un problème technique et plusieurs personnes ont été hospitalisées.¹⁵ Le dioxyde de soufre liquide peut, quant à lui, causer une conjonctivite, un œdème conjonctival, une opacification de la cornée (en cas de contact avec les yeux) ou des engelures (en cas de contact cutané).⁵

1.3. Réglementation et techniques de désulfuration

1.3.1. Evolution et réglementation des émissions

En France métropolitaine, le niveau d'émission de SO₂ est en baisse constante : seulement 452 kt en 2006 contre 1 326 kt en 1990 et 3 214 kt en 1980 (soit des baisses relatives de 60% entre 1980 et 1990 et de 86% entre 1980 et 2006).¹⁶ Cette forte réduction des émissions, observable depuis les années 1980 (voir Figure IG-5), s'explique par un effet conjoint de la baisse des consommations d'énergies fossiles à la suite de la mise en œuvre du programme électronucléaire français, de mesures visant à économiser l'énergie mais aussi de dispositions réglementaires environnementales motivées par la nocivité du SO₂ pour l'homme et l'environnement. Ce type de mesures est néanmoins principalement mis en place par les pays développés (Europe, Amérique du Nord) et on peut observer une augmentation des dégagements de dioxyde de soufre dans les pays en voie de développement (Inde, Asie du Sud-Est) entre 2005 et 2010 (Figure IG-5).¹⁷



Du fait des problèmes sanitaires et environnementaux qu'il peut causer, les autorités publiques (françaises et européennes) ont fixé des quantités et concentrations maximales de SO₂ dans les effluents gazeux afin de préserver la qualité de l'air ambiant. Ces normes ont évolué et sont devenues de plus en plus drastiques avec les progrès des techniques de désulfuration. Nous citerons ici uniquement à titre d'exemple quelques directives récentes parmi les plus importantes de l'Union Européenne.¹⁸ Différents protocoles ont d'abord été ratifiés : Helsinki (1985), Oslo (1994), Göteborg (1999) fixant chacun des objectifs de réduction des émissions d'oxydes de soufre pour chaque Etat membre de l'Union. La qualité de l'air est définie par la directive 1999/30/CE du 22 Avril 1999 fixant les valeurs limites pour la concentration de SO₂ dans l'air ambiant à 350 µg/m³ comme valeur horaire à ne pas dépasser plus de 24 fois dans l'année et 125 µg/m³ comme valeur journalière à ne pas dépasser plus de 3 fois par an. Le problème est aussi traité à la source avec la directive 1999/32/CE visant à réduire la teneur en soufre des combustibles liquides. Ainsi la quantité est limitée à 0,1% pour le gasoil (ce qui correspond à 0,37 g/L de SO₂ relâché par les moteurs à essence) et 1% pour les fiouls lourds. Enfin, la directive « LCP » (*Large Combustion Plants*) 2001/80/CE et la directive 2000/76/CE édictent respectivement de nouvelles normes d'émissions pour les grandes installations de combustion et pour les incinérateurs de déchets.^{10,11}

1.3.2. Procédés de réduction des émissions

Les valeurs limites d'émission imposées par la réglementation enjoignent de réduire les émissions de SO₂; les mesures peuvent alors être prises avant, pendant ou après la combustion.

1.3.2.1. Désulfuration du combustible

La désulfuration des combustibles solides est économiquement non praticable voire impossible (seule la séparation des minéraux soufrés, tels que la pyrite (FeS₂), contenus dans les charbons a été envisagée). En revanche, cette solution est généralement appliquée pour les combustibles fluides. Les coupes pétrolières subissent une étape d'hydrosulfuration (traitement à l'hydrogène en présence d'un catalyseur), le soufre présent est alors transformé en sulfure d'hydrogène. Celui-ci est ensuite éliminé par les mêmes techniques que celles mises en place pour la désulfuration des gaz : par absorption dans des solutions alcalines à base d'éthanolamines (ou ammoniacales ou à

base de carbonates alcalins), par fixation sur des masses d'oxydes de fer ou encore par adsorption sur charbon actif.^{10,11,19}

1.3.2.2. Désulfuration pendant la combustion

La désulfuration peut aussi être réalisée pendant la combustion, en associant au combustible solide de la chaux vive (CaO), du calcaire (CaCO₃), de la dolomite (CaMg(CO₃)₂) ou de l'hydroxyde de calcium (Ca(OH)₂). Ces différents composés réagissent avec les impuretés soufrées pour former des sulfates solides ultérieurement éliminés avec les cendres. Cependant, les sulfates ainsi formés s'accumulant à la surface des particules de réactifs, abattre une fraction importante de SO₂ peut nécessiter une quantité élevée de réactif calcique. La réalisation de la combustion dans un lit fluidisé peut cependant permettre d'atteindre des valeurs de désulfuration entre 60 et 90% pour un rapport molaire Ca/S égal à 3.^{10,11,19}

1.3.2.3. Désulfuration des fumées de combustion

Cette dernière solution permettant de réduire les émissions soufrées est la plus majoritairement mise en œuvre. De nombreux procédés ont alors été développés et peuvent être classifiés selon la forme physique des résidus : procédés secs et semi-secs, semi-humides et humides.^{10,11,19}

Les procédés secs reposent sur l'injection pneumatique d'absorbants solides (à base de réactifs sodiques ou calciques) à l'état sec dans les fumées. Les sous-produits réactionnels (Na₂SO₄, NaCl, CaSO₃, CaSO₄, CaCl₂...) sont alors récupérés sous forme solide, mélangés à la part de réactifs n'ayant pas réagi. Le rapport molaire Ca/S est alors généralement compris entre 2,5 et 3,5.

Les procédés semi-secs sont similaires aux procédés secs, la chaux ou les fumées sont cependant préalablement humidifiées afin de favoriser la réaction. Cette méthode demande un contrôle précis de la quantité d'eau injectée afin d'obtenir des produits secs en sortie de procédé. Les performances sont alors légèrement accrues par rapport aux procédés secs, un rapport molaire Ca/S de 1,5 permettant d'obtenir une efficacité de désulfuration comprise entre 83 et 93% et un rapport de 2 une efficacité entre 87 et 95%.

Dans le cas des procédés semi-humides, les absorbants (généralement un lait de chaux, solution aqueuse saturée de Ca(OH)₂) sont dispersés sous forme de gouttelettes dans les fumées. L'eau étant évaporée lors du procédé, les produits obtenus sont secs, tout comme pour les procédés secs et semi-secs. L'efficacité est nettement plus élevée que pour les procédés précédents, la vitesse de réaction étant favorisée par l'état liquide initial du réactif.

Enfin, en ce qui concerne les procédés humides, les gaz sont lavés avec une solution ou une suspension de réactif absorbant (encore une fois généralement sodique ou calcique). Les produits sont alors sous formes de sels dissous ou de précipités dans la phase liquide. Du fait de leur efficacité, ce sont les procédés les plus utilisés.

De plus, on peut noter que dans les cas des procédés secs, semi-secs et semi-humides, les systèmes sont généralement non régénératifs. Le SO₂ est lié de manière permanente au sorbant et il n'est pas possible de recycler le produit obtenu afin de récupérer le SO₂ extrait (le procédé « Sulfacid » de Lurgi permet cependant d'adsorber le SO₂ sur des charbons actifs, permettant ensuite sa

régénération). Pour autant les sous-produits obtenus ne sont pas forcément dénués d'intérêt industriel puisque le gypse ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), utilisé dans l'industrie du bâtiment, peut être obtenu grâce aux procédés calciques.

Dans le cas des procédés humides, des versions régénératives peuvent être envisagées et ont fait l'objet d'un certain intérêt. Il est alors possible de récupérer en sortie de procédé le SO_2 contenu dans les fumées et celui-ci peut être directement commercialisé ou traité pour produire du SO_2 liquide, de l'acide sulfurique ou du soufre élémentaire. On peut citer différents procédés régénératifs : le procédé Wellman-Lord (ou Surfox) utilisant une solution de sulfite de sodium (Na_2SO_3), le procédé Cansolv de Union Carbide Chemicals utilisant une solution aqueuse d'amines, le procédé Stakpol de l'IFP (Institut Français du Pétrole) utilisant une solution d'ammoniac ou encore le procédé à la magnésie. Cependant, ces procédés sont moins utilisés industriellement car plus complexes (nécessitant donc des coûts d'investissements plus élevés) et tributaires des prix du marché du sous-produit formé.

Procédés	Avantages	Inconvénients
Secs et semi-secs	Rejet gazeux stable Pas de rejet liquide Produits secs facilement manipulables	Mélange des produits avec les cendres
Semi-humides	Pas de rejet liquide Produits secs facilement manipulables	Contrôle difficile de la parfaite siccité des produits
Humides	Efficacités plus élevées que les autres techniques Meilleur degré d'utilisation des réactifs Captation des métaux lourds favorisée	Effluents liquides à traiter Coûts d'investissements plus élevés Fumées devant préalablement être dépoussiérées et refroidies

Tableau IG-2 : Avantages et inconvénients des différents procédés de désulfuration¹⁰

1.4. Production et utilisation

1.4.1. Procédés de production

La production de dioxyde de soufre représente un enjeu économique, puisque la très grande majorité de la production mondiale d'acide sulfurique en est issue ($200 \cdot 10^6$ tonnes par an). En théorie, les quantités de SO_2 émises par la combustion de ressources fossiles seraient suffisantes pour couvrir la demande mondiale en acide sulfurique. En réalité, seule une faible quantité d'acide sulfurique est synthétisée de cette manière (moins de 20% en 1989 dans le monde).^{5,8,20}

Les matières premières principalement utilisées pour la production de SO_2 sont le soufre élémentaire et la pyrite (FeS_2). D'autres minerais sulfurés comme la chalcopirite (CuFeS_2), le zinc-blende (ZnS) ou la galène (PbS) sont, comme vu précédemment, utilisés pour la production de métaux. Le dioxyde de soufre qui est inévitablement produit durant l'étape de grillage de ces sulfures métalliques est récupéré et également utilisé pour la production d'acide sulfurique. Cette dernière contribution reste néanmoins plus modeste et s'inscrit plutôt dans une démarche de désulfuration et de valorisation d'un sous-produit. De la même manière, pour des raisons purement environnementales, les acides et sulfates résiduels, ainsi que les effluents gazeux contenant du sulfure d'hydrogène sont convertis en dioxyde de soufre. En 1989, dans le monde, 102 771 milliers

de tonnes d'acide sulfurique furent produites à partir de soufre élémentaire, 25 355 à partir de pyrite et 31 104 en utilisant une autre matière première.²⁰

La combustion du soufre élémentaire est donc la manière la plus simple et la plus utilisée pour produire du SO₂. Le soufre est principalement utilisé sous sa forme liquide, sa faible viscosité lui permettant d'être pulvérisé et donc d'obtenir une combustion aussi complète que possible. Avec de l'air contenant 20,95% de dioxygène (O₂), des concentrations en SO₂ de 20,5% en volume peuvent théoriquement être obtenues. La limite industrielle s'approche en réalité d'une concentration volumique d'environ 18%, l'air étant utilisé en léger excès afin d'assurer une combustion complète et éviter la solidification du soufre n'ayant pas réagi. La température de combustion théorique pour la production de SO₂ à partir d'air sec entre 60 et 80 °C et de soufre liquide à 140 °C est d'environ 1000 °C, du fait de la forte exothermicité de la réaction. Les usines modernes utilisent généralement des unités de cogénération afin de mettre à profit cet important dégagement de chaleur.

En ce qui concerne les pyrites, elles contiennent naturellement entre 42 et 48% de soufre ainsi que de nombreux autres composés tels que le cuivre, le zinc, le plomb, l'arsenic et le cobalt. De ce fait, leur combustion industrielle conduit généralement à des teneurs en dioxyde de soufre inférieures, d'environ 13 à 14%. De plus, certaines impuretés peuvent être entraînées avec le dioxyde de soufre et nécessiter des étapes de purification ultérieures.

L'utilisation d'oxygène pur ou d'air enrichi à l'oxygène peut permettre d'atteindre des concentrations plus élevées en dioxyde de soufre mais s'avère généralement non rentable et n'est pas mise en place à l'échelle industrielle (en raison du coût élevé de l'oxygène par rapport au prix de vente de l'acide sulfurique). Il est malgré tout possible de synthétiser du dioxyde de soufre pur, notamment par la réduction du trioxyde de soufre par le soufre élémentaire. Cependant, le trioxyde de soufre étant formé dans les usines d'acide sulfurique à partir de gaz contenant des quantités modérées de dioxyde de soufre (voir sous-partie suivante), la séparation est une méthode à la fois plus directe et plus attrayante. Celle-ci peut alors être réalisée de manière physique, par liquéfaction, ou par voie chimique, par absorption réversible dans une solution liquide.

1.4.2. Utilisation industrielle

Le SO₂ est quasi exclusivement utilisé pour la production d'acide sulfurique. En 1979, les Etats-Unis d'Amérique ont utilisé environ 23·10⁶ tonnes de dioxyde de soufre pour la production d'acide sulfurique et uniquement 150 000 tonnes pour d'autres usages (moins de 1%).⁵

1.4.2.1. Synthèse de l'acide sulfurique

Découvert au VIII^e siècle par Jabir Ibn Hayyan, l'acide sulfurique a connu un premier essor de production au milieu du XVII^e en raison de la demande croissante de l'industrie textile en agents blanchissants. La synthèse faisait alors intervenir une chambre en plomb dans laquelle du SO₂ (obtenu par combustion du soufre) était dissous dans de l'acide sulfurique et transformé lui-même en acide sulfurique sous l'action d'acide nitreux (HNO₂), libérant du monoxyde d'azote (NO). Le procédé dit « de contact », découvert en 1831, a peu à peu supplanté l'usage des chambres de plomb, notamment en raison d'une efficacité bien supérieure.^{5,8,21}

Actuellement, l'acide sulfurique est le produit chimique le plus fabriqué dans le monde (hors produits pétroliers, $200 \cdot 10^6$ tonnes par an) et le procédé de contact est universellement utilisé. Les usines arrivent aujourd'hui à atteindre une conversion du dioxyde de soufre en acide sulfurique supérieure à 99,8%, tout en récupérant une part importante de l'énergie dégagée au cours de la réaction (plus de 60%). Cependant, le principe du procédé reste globalement inchangé depuis l'utilisation du pentoxyde de vanadium (V_2O_5) comme catalyseur par BASF (1914).²² Le procédé peut se décomposer en trois étapes :

- production de SO_2 à partir de soufre ou de pyrite et purification du gaz obtenu pour éviter un empoisonnement du catalyseur (les impuretés incluent potentiellement des particules de poussière, des halogènes, des oxydes d'azote, d'arsenic et d'autres métaux toxiques)
- oxydation du SO_2 en SO_3 grâce au dioxygène à l'aide du catalyseur (V_2O_5) :

$$2 SO_2 + 4 V^{5+} + 2 O^{2-} \longrightarrow 2 SO_3 + 4 V^{4+}$$
 le catalyseur étant ensuite régénéré par action du dioxygène :

$$4 V^{4+} + O_2 \longrightarrow 4 V^{5+} + 2 O^{2-}$$
- dissolution du trioxyde de soufre dans de l'acide sulfurique concentré, formant l'acide disulfurique ($H_2S_2O_7$) qui est ensuite hydraté pour libérer l'acide sulfurique

Les conditions utilisées impliquent généralement de hautes températures (450 °C) et pressions (100 à 200 kPa).

En théorie, le trioxyde de soufre pourrait être directement dissous dans l'eau pour former l'acide sulfurique. En réalité, la réaction s'accompagnant d'un fort dégagement de chaleur ($136 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$), elle produit une importante quantité de vapeur d'eau pour peu d'acide. La dissolution du trioxyde de soufre dans l'acide sulfurique s'avère donc nécessaire, utilisant le principe de la boucle thermochimique (cycle de Hess) (Figure IG-6).

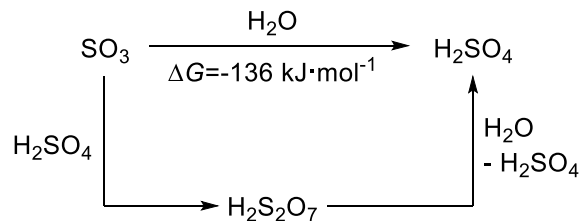


Figure IG-6 : Formation d'acide sulfurique par dissolution du SO_3

Les usines d'acide sulfurique utilisant les effluents gazeux d'entreprises métallurgiques doivent fonctionner selon les exigences de la fonderie associée. De fait, les gaz traités présentent une teneur en SO_2 généralement inférieure, des impuretés plus importantes et peuvent être de volume variable. Il est alors illusoire de penser qu'elles puissent être compétitives avec les usines utilisant directement du soufre ou de la pyrite, l'objectif étant plutôt de couvrir les coûts de désulfuration.

1.4.2.2. Autres utilisations

En ce qui concerne les autres applications du dioxyde de soufre, bien que minoritaires, elles concernent néanmoins diverses industries, à savoir :^{5,8}

- l'industrie papetière : pour la production de solutions de digestion permettant de transformer la lignine en matière soluble (pâte au bisulfite), pour la réduction de chlorate de sodium en dioxyde de chlore (utilisé comme agent blanchissant), pour l'élimination des traces de peroxydes d'hydrogène et enfin comme agent de déchloration (à la suite d'étapes de blanchiment au chlore)
- les industries chimiques et pharmaceutiques : pour la production de sels soufrés (sulfites, bisulfites, disulfites, thiosulfates, dithionites, sulfonates aliphatiques), de gélatine et de colle ainsi qu'en tant qu'agent réducteur et solvant
- l'industrie pétrochimique : en tant que solvant pour la séparation d'aromatiques d'autres hydrocarbures (procédé Edeleanu),⁴ pour retirer les impuretés soufrées des huiles minérales et pour désodoriser les graisses lubrifiantes
- l'industrie textile : en tant qu'agent blanchissant pour diverses substances : laine, cuir, etc.
- l'industrie agroalimentaire : en tant que conservateur et désinfectant (bien que son utilisation soit sujette à certaines réserves)

1.5. Conclusion

Nous avons donc pu voir que le SO₂ anthropogénique était principalement produit de manière localisée. Comme il est toxique à de faibles teneurs pour l'humain et pour l'environnement, la maîtrise de sa concentration atmosphérique représente un enjeu majeur. Ainsi, divers procédés ont déjà été développés pour éviter ces rejets. Cependant, les techniques mises en place ne permettent pas de valoriser ce déchet. Les utilisations industrielles du SO₂ reposent majoritairement sur la production d'acide sulfurique et de sels soufrés inorganiques ou sur son rôle d'agent réducteur. Ces différentes applications sont associées à des prix de vente trop faibles pour offrir une voie réellement rentable de valorisation. À l'inverse, l'utilisation du SO₂ dans le domaine de la chimie fine représenterait une approche intéressante, puisqu'elle permettrait de viser des applications de niche à faibles tonnages et à haute valeur ajoutée.

2. Réactivité et utilisation du dioxyde de soufre en chimie fine

2.1. Synthèse et intérêt des composés organosoufrés

2.1.1. Généralités sur les composés organosoufrés

Les composés organosoufrés ont été très largement étudiés et documentés dans la littérature.^{i,23} On les retrouve de manière importante dans la nature où ils jouent un rôle notable dans la chimie du vivant. Par exemple, deux des vingt acides aminés naturels sont des composés organosoufrés (la cystéine et la méthionine). Ces acides aminés sont utilisés par les organismes vivants comme source de soufre pour un large éventail de produits organosoufrés biochimiquement vitaux : les protéines (où les ponts disulfures garantissent l'arrangement tridimensionnel), le glutathion, la coenzyme A, certaines vitamines comme la biotine et la thiamine, la pénicilline, etc. En outre, le soufre est capable d'accéder à de nombreux états d'oxydations (de -II à +VI). Dans la biosphère, le soufre élémentaire peut-être oxydé par voie bactérienne en sulfates qui sont alors utilisés à leur tour par divers organismes vivants (microbes et plantes) pour synthétiser des composés organosoufrés

ⁱ Une nomenclature des principaux composés organosoufrés est proposée en annexe (page 282).

(majoritairement des thiols et thioéthers). Ces derniers peuvent eux-mêmes être digérés par des bactéries pour former du sulfure d'hydrogène ou du soufre élémentaire, fermant ainsi le cycle naturel de soufre.^{23e} Cette large gamme de niveaux d'oxydation conduit à un nombre important de groupements fonctionnels soufrés (voir Tableau IG-3).

Etat d'oxydation du soufre	Exemples de groupements fonctionnels	Etat d'oxydation du soufre	Exemples de groupements fonctionnels	Etat d'oxydation du soufre	Exemples de groupements fonctionnels
-II	$\text{R}-\text{S}-\text{R}'$ $\text{R}-\overset{\text{R}''}{\underset{ }{\text{S}}^{\oplus}}-\text{R}'$	I	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{S}-\text{R}'$	IV	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{O}-\text{R}'$
-I	$\text{R}-\text{S}-\text{S}-\text{R}'$	II	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{R}'$ $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{O}-\text{R}'$	V	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})_2-\text{O}-\text{R}'$
0	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{R}'$ $\text{R}-\text{S}-\text{OR}'$	III	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})-\text{S}-\text{R}'$	VI	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}(\text{O})_2-\text{O}-\text{R}'$

Tableau IG-3 : Liste (non exhaustive) des différents groupements fonctionnels soufrés selon l'état d'oxydation du soufre (R, R' et R'' peuvent être des hydrogènes, des halogènes, des groupements aromatiques ou aliphatiques, des amines secondaires...)

Les sulfoxydes, sulfones, halogénures de sulfonyle et sulfonates sont les groupements soufrés les plus rencontrés en chimie organique. Ces fonctions se retrouvent dans de très nombreuses molécules d'intérêt : produits agrochimiques,²⁴ médicaments,²⁵ additifs alimentaires,²⁶ matériaux,²⁷ etc. (Figure IG-7).

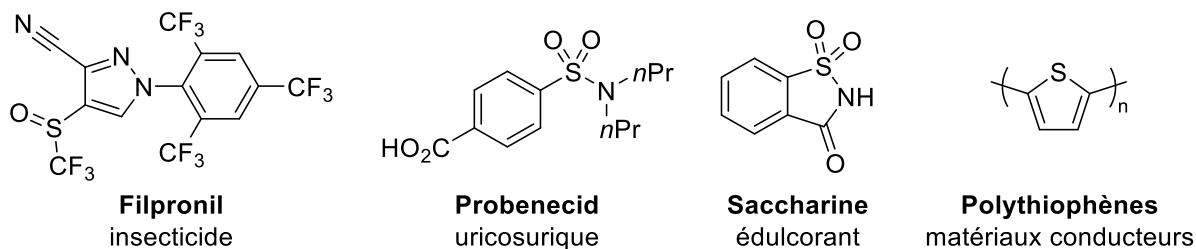


Figure IG-7 : Exemples de molécules d'intérêt organosoufrées

2.1.2. Sources de soufre utilisées en chimie fine

Il existe deux voies principales pour la synthèse industrielle des composés organosoufrés, faisant généralement intervenir le soufre élémentaire (S₈) comme matière première initiale.

La première voie consiste en la formation de thiols et thioéthers et en leur éventuelle oxydation pour former les oxydes supérieurs. Le soufre élémentaire peut alors être utilisé directement pour accéder à ces fonctions ou servir de précurseur pour former d'autres réactifs. On peut en particulier citer le sulfure d'hydrogène (H₂S, obtenu par réduction) et pouvant réagir avec des groupements insaturés pour fournir ces mêmes thiols ainsi que des sels sodiques comme le sulfure de sodium (Na₂S) ou l'hydrogénure de sodium (NaSH). Le sulfure de sodium est généralement formé à partir de sulfate de sodium (Na₂SO₄), lui-même obtenu à partir d'acide sulfurique et donc initialement de

soufre élémentaire (comme vu précédemment, page 21),ⁱ tandis que l'hydrogène de sodium est synthétisé grâce au sulfure d'hydrogène. Néanmoins, les étapes d'oxydation nécessaires pour former des composés organosoufrés de haut degré d'oxydation font généralement appel à de forts oxydants (la plupart du temps en excès) ainsi qu'à de hautes températures et de longs temps de réaction, rendant cette voie moyennement attractive pour la formation de ces fonctions.

Afin d'éviter cette étape d'oxydation en conditions dures, il est également possible d'utiliser le sulfite ou bisulfite de sodium (Na_2SO_3 ou NaHSO_3), l'acide sulfurique, l'acide chlorosulfonique (HSO_3Cl) ou encore les différents oxydes de chlorure de soufre (chlorure de thionyle ou de sulfuryle). Néanmoins, tous ces composés sont formés (directement ou indirectement) à partir du dioxyde de soufre.

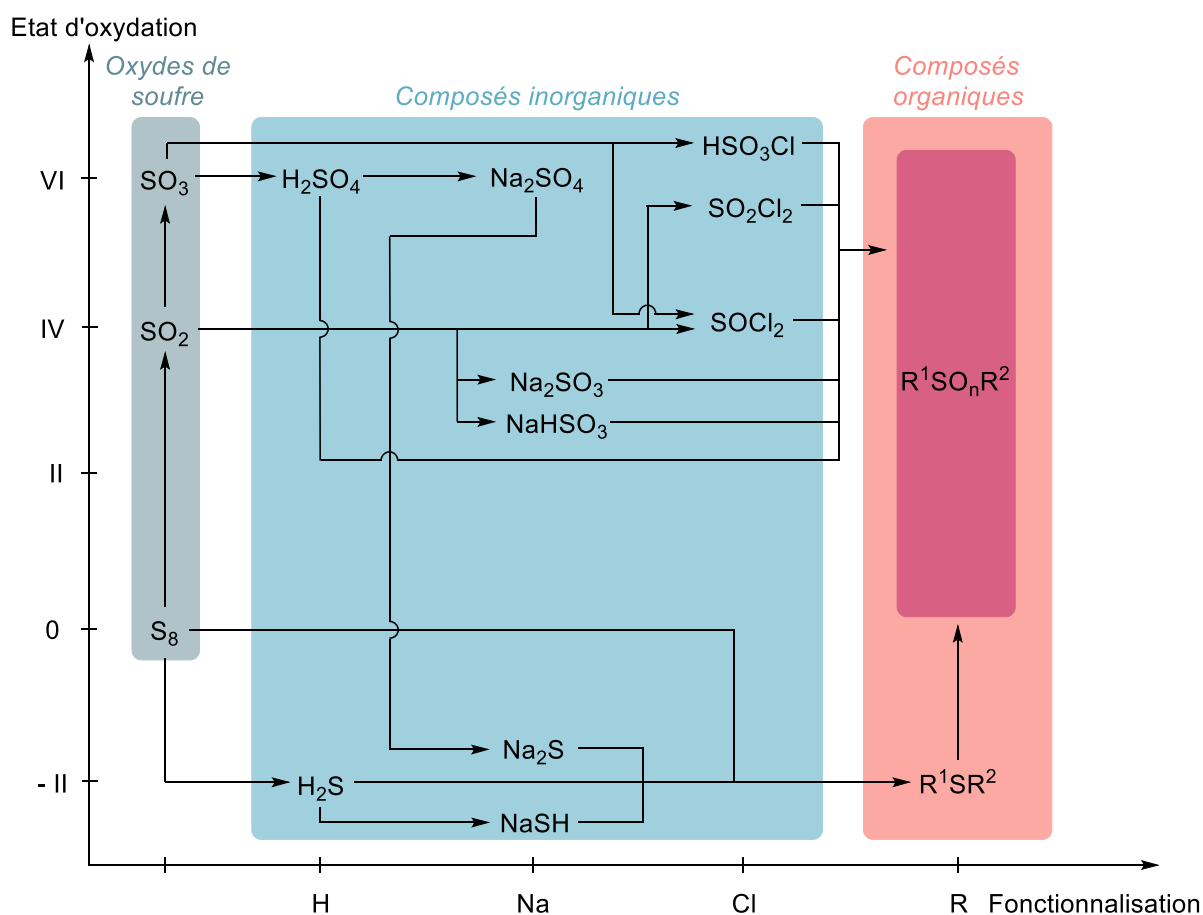


Figure IG-8 : Sources de soufre principalement utilisées industriellement pour la formation de composés organosoufrés

L'utilisation directe du dioxyde de soufre comme brique élémentaire pour la formation de composés organosoufrés permettrait donc d'éviter à la fois l'oxydation difficile des thiols et thioéthers ainsi que l'utilisation de composés inorganiques intermédiaires, tout en valorisant un déchet toxique pour l'homme et l'environnement.

ⁱ Une partie du sulfate de sodium utilisé est cependant extraite naturellement ; celui-ci étant formé par oxydation bactérienne.

2.1.3. Cas particulier du groupement sulfonyle

Le groupement sulfonyle ($R-SO_2-R'$) possède en particulier, de par sa spécificité électronique et structurale, une activité biologique importante. Il est notamment associé à des propriétés antibactériennes, si bien qu'il a donné son nom à une famille d'antibiotiques : les sulfamidés (« sulfa drugs » en anglais).²⁸ Le prix Nobel de physiologie ou médecine 1939 a d'ailleurs été attribué à Gerhard Domagk pour sa découverte du Prontosil, sulfonamide aux propriétés antibactériennes (Figure IG-9).²⁹ Cette action antibiotique n'est cependant pas restreinte aux sulfonamides ; on peut notamment citer la Dapsone, sulfone ayant été listée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « médicament essentiel » (Figure IG-9).³⁰ Toutefois les sulfones et sulfonamides ne se limitent pas à cette activité et ont diverses autres applications : traitement du cancer de la prostate (Bicalutamide), traitement de la migraine (Eletriptan), anti-inflammatoire (Rofecoxib), herbicide (Mesotrione, Figure IG-9), fongicide (Oxycarboxin)... Enfin, on retrouve aussi les sulfones dans l'industrie des polymères, avec notamment le bisphénol S, utilisé comme une alternative supposément moins toxique au bisphénol A (Figure IG-9).

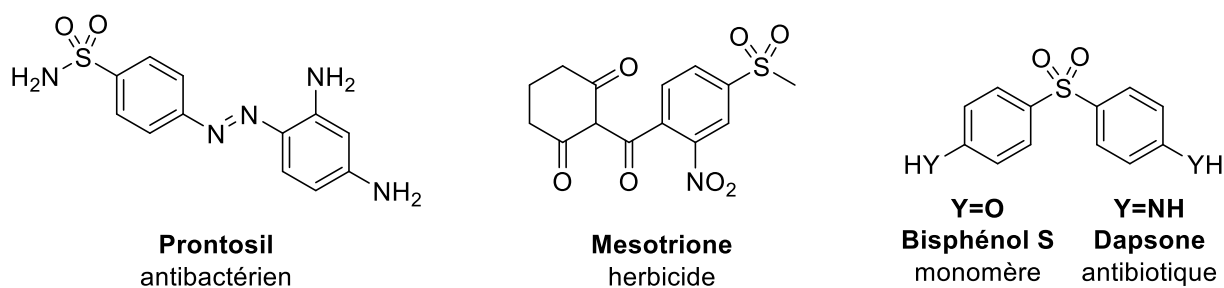


Figure IG-9 : Exemples de molécules d'intérêt comportant un groupement sulfonyle

En supplément de cette attractivité, les sulfonyles se révèlent être des intermédiaires synthétiques de choix en chimie organique. En effet, en tant que groupements électro-attracteurs, les sulfones favorisent la déprotonation en position α (par stabilisation du carbanion, Figure IG-10a) et les sulfones α,β -insaturés sont de bons accepteurs de Michael (Figure IG-10b). Enfin, la stabilité de l'anion sulfinate (encore une fois grâce à la délocalisation de la charge) en fait un bon nucléofuge (cette propriété est exacerbée dans les cas des sulfonates, Figure IG-10c).

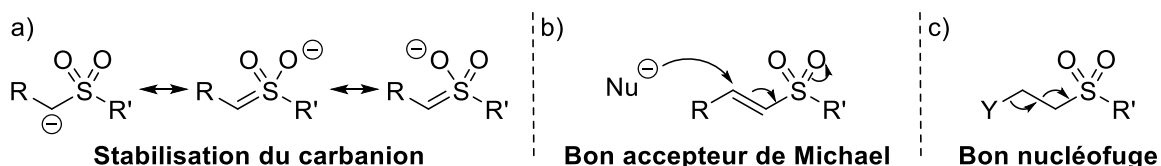
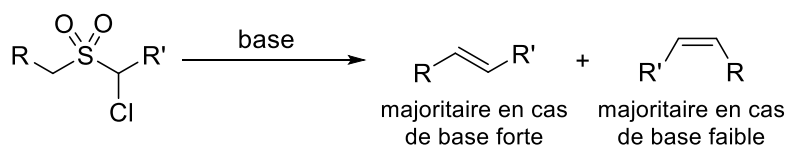


Figure IG-10 : Réactivité chimique des sulfones

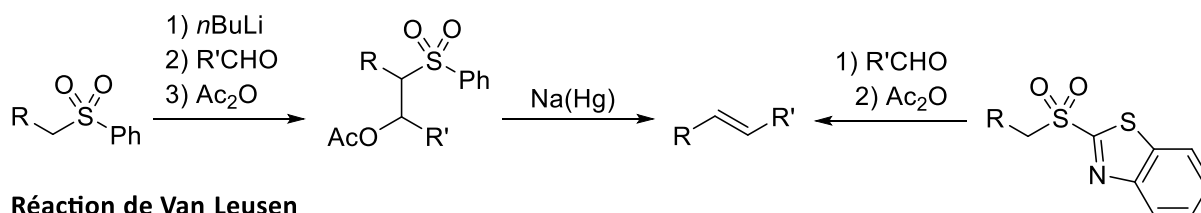
Ces propriétés ont conduit Barry Trost à définir les sulfones comme « caméléons chimiques », réactifs de choix pour de nombreuses réactions de synthèse organique.³¹ Les plus connues utilisent notamment l'extrusion du fragment SO_2 pour former des produits désulfonylés. On peut citer (Figure IG-11) la réaction de Ramberg-Bäcklund,³² l'oléfination de Julia-Lythgoe³³ ou encore sa version modifiée (et par extension la réaction de Julia-Kocienski),³⁴ ne nécessitant pas l'utilisation

d'amalgames de sodium réducteurs. La réaction de Van Leusen, quant à elle, utilise la qualité de nucléofuge du groupement tosylate.³⁵

Réaction de Ramberg-Bäcklund



Oléfinations de Julia-Lythgoe et Julia modifiée



Réaction de Van Leusen

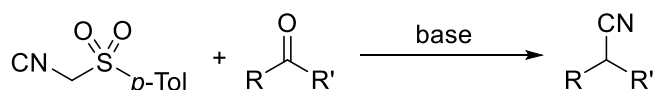


Figure IG-11 : Exemples de réactions faisant intervenir des sulfones

2.1.4. Méthodes actuelles de synthèse des sulfones

Du fait de leur importance, diverses voies de synthèse ont été développées pour accéder aux sulfones, reprenant les stratégies principales utilisées pour les composés organosoufrés (« Sources de soufre utilisées en chimie fine », page 24).

Premièrement, l'oxydation de thioéthers et de sulfoxydes est la voie la plus couramment employée (Figure IG-12). Bien qu'elle permette d'accéder à différents types de sulfones (aussi bien aryliques qu'aliphatiques), elle fait appel à de forts oxydants (généralement en excès) tel que le peroxyde d'hydrogène, l'acide métachloroperbenzoïque (*m*-CPBA) ou le permanganate de potassium. De plus, de hautes températures et de longs temps de réactions sont généralement nécessaires. En conséquence, un nombre restreint de groupements fonctionnels se trouvent être compatibles avec cette voie de synthèse.³⁶

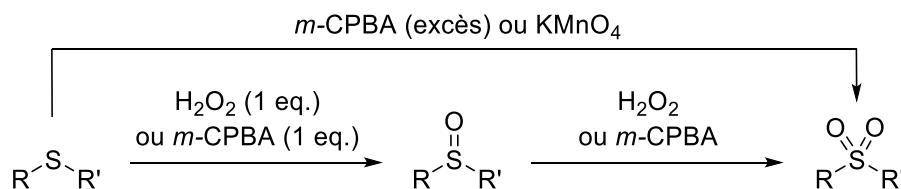


Figure IG-12 : Synthèse de sulfones par oxydation

Autres précurseurs d'intérêt, les halogénures de sulfonyle, permettent, par déplacement nucléophile de l'halogène, l'accès à de nombreux groupements fonctionnels soufrés : sulfones, sulfonamides, sulfinates et esters sulfoniques (Figure IG-13a).³⁷ Néanmoins, leur synthèse peut s'avérer compliquée et fait appel à des conditions relativement dures. Les halogénures de sulfonyle aryliques sont préparés industriellement par sulfonylation électrophile aromatique (réaction de type Friedel

et Crafts) impliquant l'acide chlorosulfurique.³⁸ Par nature, cette réaction est peu sélective lorsque le substrat initial est plurifonctionnalisé (du fait des effets stériques et électroniques). De plus, le réactif utilisé, hautement acide, restreint le nombre de groupements compatibles et peut poser des problèmes de sécurité. En ce qui concerne les halogénures de sulfonyle aliphatiques, ils sont généralement formés par la réaction de Reed utilisant directement du dioxyde de soufre et du dichlore, et qui, elle aussi, est peu tolérante en termes de groupements fonctionnels (Figure IG-13b).³⁹

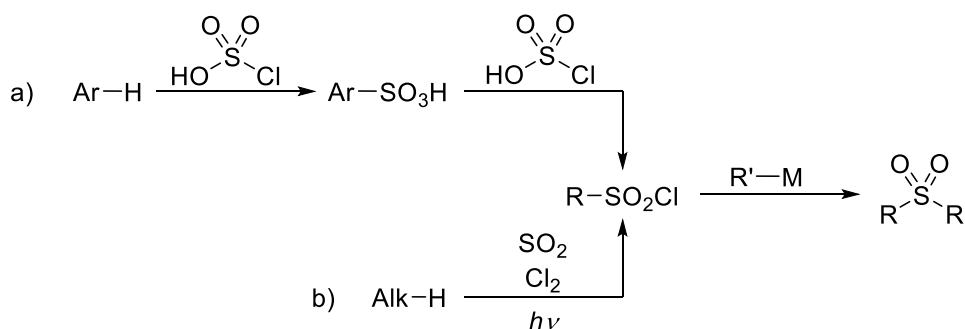


Figure IG-13 : Synthèse et utilisation de chlorures de sulfonyle pour accéder aux sulfones

Enfin, la dernière voie couramment utilisée consiste en l'utilisation d'un sulfinat avec un électrophile (par substitution nucléophile dans le cas d'un halogénure aliphatique, d'un époxyde ou d'un accepteur de Michael et par réaction de couplage dans le cas d'un halogénure arylique, Figure IG-14).⁴⁰ Bien qu'efficace, cette synthèse souffre de l'accès aux sels de sulfinat qui sont le plus souvent obtenus par réduction du chlorure de sulfonyle correspondant, et comporte donc les inconvénients associés à la formation de ceux-ci (voir paragraphe précédent).⁴¹ Ainsi, plus récemment, la formation de sulfinates par l'intermédiaire du dioxyde de soufre et un réactif organométallique a été envisagée et développée (voir la sous-partie « Applications du SO₂ en chimie moléculaire », page 31).

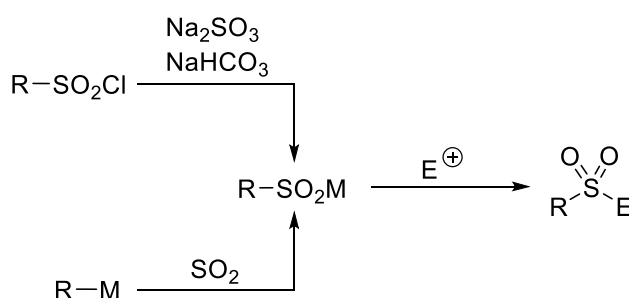


Figure IG-14 : Synthèse et utilisation de sulfinates pour accéder aux sulfones.

2.2. Intérêt du SO₂ comme brique moléculaire

Le grand intérêt des sulfones et du groupement sulfonyle de manière plus générale appelle à la mise en place de stratégies de synthèse employant des conditions douces et formant peu de sous-produits. Dans cette perspective, de nombreuses équipes se sont intéressées au développement de méthodes de synthèse alternatives à celles présentées. L'utilisation directe de SO₂ a notamment suscité beaucoup d'intérêt, puisqu'elle est hautement économe en atomes.

2.2.1. Sources et précurseurs de SO₂

Néanmoins, comme présenté précédemment, le dioxyde de soufre est un gaz corrosif et hautement toxique. Si cela n'est pas un obstacle à son utilisation industrielle, au vu des tonnages d'acide sulfurique produits, des alternatives ont été trouvées pour son utilisation à l'échelle du laboratoire. En plus d'éviter le recours à des équipements spécifiques et de réduire les risques, l'usage de précurseurs libérant le dioxyde de soufre *in situ* permet un meilleur contrôle de sa stœchiométrie, paramètre important dans le cas d'une molécule aussi réactive (un excès pouvant mener à un empoisonnement de l'éventuel catalyseur ou à des réactions secondaires).

Le chlorure de thionyle peut tout d'abord être utilisé puisque réagissant avec l'eau pour former du dioxyde de soufre et du chlorure d'hydrogène (Figure IG-15a). Cependant, ce sous-produit, lui aussi gazeux, est susceptible de mener à des problèmes de compatibilité.⁴² De ce fait, son utilisation est très limitée.

Les sulfites (M₂SO₃) et les disulfites (ou métabisulfites, M₂S₂O₅) sont tous deux connus pour se décomposer et libérer du dioxyde de soufre au contact d'un acide de Brønsted ou sous l'effet de hautes températures (>200 °C, Figure IG-15b). Bien que généralement utilisés dans des systèmes à double chambre, ils sont parfois directement ajoutés au milieu réactionnel.⁴³ Ces sels sont à la fois commercialement disponibles, peu coûteux et faciles à manipuler, les rendant particulièrement attractifs.

Les produits issus de réactions péricycliques entre diènes et SO₂ peuvent eux aussi jouer le rôle de précurseurs de SO₂, du fait de la réversibilité de ces réactions (Figure IG-15c et 15d). Ainsi, au-dessus de 100 °C, le 3-sulfolène se décompose *retro*-chélotropiquement pour former du dioxyde de soufre et du butadiène.⁴⁴ De même, les sultines peuvent procéder à une réaction de *retro*-Diels-Alder et libérer du SO₂ ainsi que le diène correspondant. Ces réactions ont un double intérêt : elles peuvent, d'une part, être réalisées *in vivo*⁴⁵ mais permettent aussi d'utiliser les sultines comme diènes masqués (cette dernière propriété a notamment été utilisée pour la synthèse de fullerènes).⁴⁶

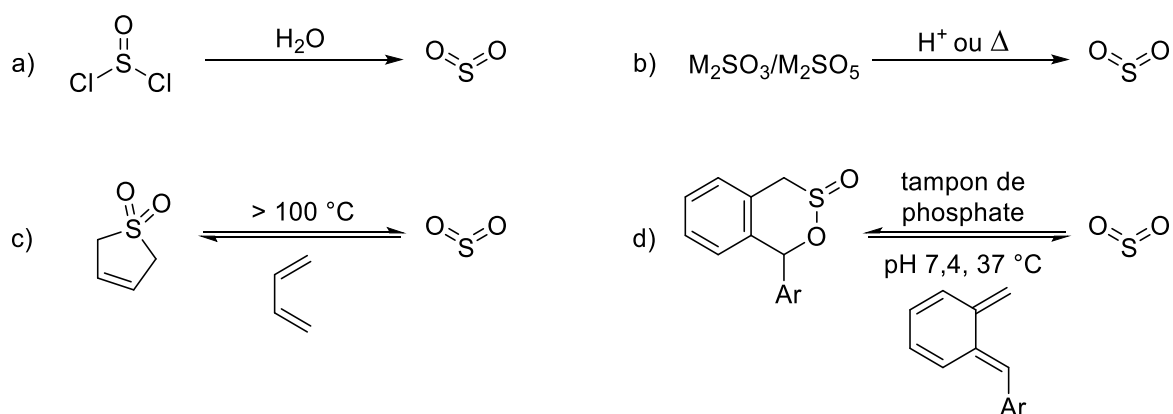


Figure IG-15 : Voies de génération couramment utilisées pour SO₂

Enfin, les adduits de Lewis résultants de l'interaction du doublet non-liant d'une amine dans l'orbitale π* du SO₂ (BV) sont les précurseurs les plus utilisés à l'heure actuelle. Ces composés, connus depuis le milieu du XIX^e siècle, furent isolés et étudiés structurellement au cours du XX^e

siècle⁴⁷ mais ce n'est qu'à la fin des années 1970 qu'ils furent pour la première fois utilisés comme source de SO₂ par Olah et ses collaborateurs (pour des réactions de réduction avec des complexes de triméthylamine dans un premier temps puis pour des réactions de type Strecker utilisant un polymère de vinylpyridine ensuite).⁴⁸ La *N,N*-diisopropyléthylamine (DIPEA) fut aussi utilisée⁴⁹ mais c'est l'adduit entre le 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO) et le SO₂, popularisé par l'équipe de Willis, qui est le plus couramment employé.⁵⁰ Ce réactif, DABCO·(SO₂)₂ (nommé DABSO), a l'avantage d'être un solide, stable à l'air, disponible commercialement mais aussi relativement simple à synthétiser (Figure IG-16). Il a largement été appliqué à la synthèse de sulfones et autres composés organosoufrés.⁵¹

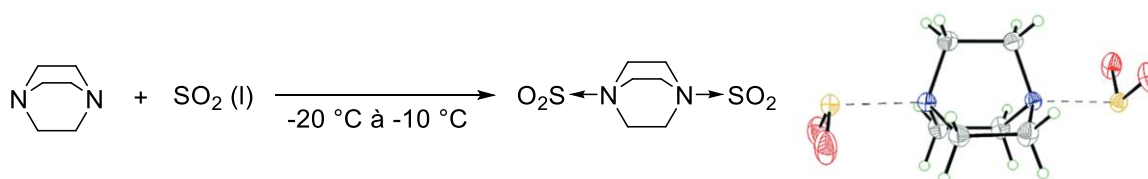


Figure IG-16 : Synthèse et structure de cristallographique du DABSO

On peut de plus noter que bien que la rongalite (nom trivial de l'hydroxyméthanesulfinate de sodium) ait été appliquée à diverses reprises pour la formation de sulfones, ce n'est toutefois pas réellement un précurseur de dioxyde de soufre mais plutôt une source d'anion radical SO₂^{•-} et de dianion SO₂²⁻.⁵²

2.2.2. Une réactivité diverse

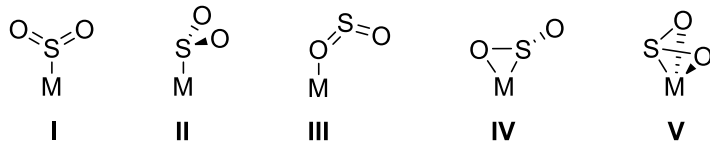
L'apparition et la popularisation de ces différents précurseurs ont permis une accélération du développement de la chimie associée au dioxyde de soufre au cours des dernières années. De plus, grâce à ses propriétés électroniques, le SO₂ a l'avantage de présenter plusieurs types de réactivité.

Les orbitales frontières de SO₂, toutes les deux centrées sur l'atome de soufre, confèrent à celui-ci un caractère amphotère : à la fois centre nucléophile et électrophile de la molécule. De la relativement haute HO, possédant un fort caractère σ et traduisant la présence du doublet non-liant, résulte une importante nucléophilie. La BV, quant à elle, du fait de sa symétrie b₁ et étant elle-même relativement basse, permet tout à fait l'addition d'espèces nucléophiles ainsi que la rétro-donation d'orbitales d pleines.⁵³

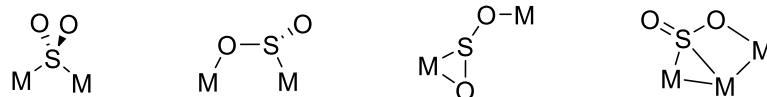
Le dioxyde de soufre est connu pour former de nombreux types d'adduits, aussi bien avec des métaux qu'avec des molécules organiques, preuve de sa large réactivité (Figure IG-17).⁵³

Complexes métalliques :

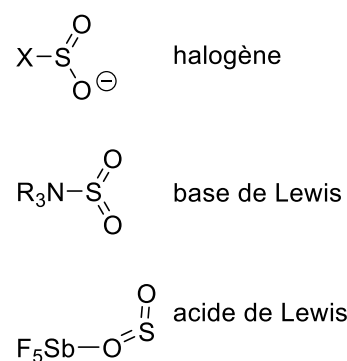
Monométalliques :



Polymétalliques :



Adduits organiques :

Figure IG-17 : Différents types de complexes et d'adduits formés avec SO_2

Les complexes de type **I** s'expliquent facilement par les orbitales frontières du SO_2 , lui conférant un caractère « carbénique ». Dans le cas des complexes **II**, le SO_2 joue le rôle de pur acide de Lewis (comme vu précédemment, la géométrie orthogonale s'explique par l'orthogonalité de la BV par rapport au plan de la molécule). Les forts acides de Lewis préfèrent quant à eux se lier au SO_2 *via* l'atome d'oxygène (**III**), le cas de l'adduit $\text{SO}_2 \cdot \text{SbF}_5$ en est un exemple typique.⁵⁴ En raison des contributions non négligeables des oxygènes dans la BV, le SO_2 peut aussi se coordonner en η^2 (**IV**), ce mode étant toutefois réservé aux composés fortement π -donneurs comme dans le cas du complexe $\text{Mo}(\text{CO})_2(\text{PMe}_3)_3(\eta^2\text{-SO}_2)$.⁵⁵ Enfin, il est parfois évoqué l'implication des orbitales σ (1σ , 2σ ou 3σ , voir Figure IG-3, page 15) pour expliquer les adduits **III**, **IV** et **V**, le SO_2 réalisant alors de la *O*- ou *O,S*-donation.⁵⁶ Des adduits formés avec des paires de Lewis frustrées ont aussi été décrits, une revue exhaustive des différents exemples sera proposée en introduction de la partie II de ce manuscrit : « Activation et transformation du SO_2 par des paires de Lewis frustrées », page 159.

De plus, le dioxyde de soufre peut jouer le rôle de piège à radicaux pour former des radicaux sulfonyles relativement stables, pouvant ensuite être engagés dans diverses réactions radicalaires.⁵⁷ Divers exemples seront présentés au cours de la sous-partie suivante.

Enfin, du fait des nombreux états d'oxydation accessibles à l'atome de soufre (de -II à +VI), le dioxyde de soufre (+IV) peut être impliqué dans diverses réactions d'oxydo-réduction. La synthèse de l'acide sulfurique *via* l'oxydation du SO_2 en SO_3 en est l'exemple le plus marquant.

Cette large gamme de réactivité fait du dioxyde de soufre une molécule polyvalente, brique élémentaire idéale pour la formation de sulfones de manière économe en atomes et tout en s'inscrivant dans une démarche de chimie durable.

2.3. Applications du SO_2 en chimie moléculaire

Dans cette partie, seront présentés les exemples représentatifs de cette chimie de manière non exhaustive, sans distinction entre les réactions utilisant directement du dioxyde de soufre gazeux ou l'un de ses précurseurs.

La majorité des différentes applications du dioxyde de soufre peut se distinguer en quatre grandes classes de réactions (Figure IG-18) :

- les additions nucléophiles de composé organométalliques
- les réactions catalytiques à base de métaux de transition
- les réactions radicalaires
- les réactions péricycliques

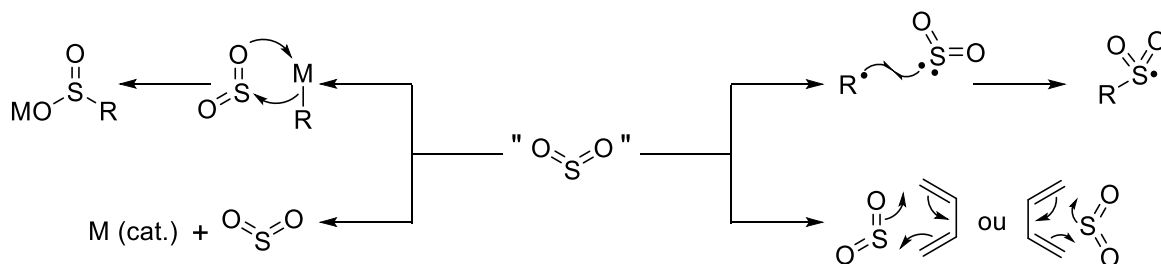


Figure IG-18 : Principaux modes de réactivité du dioxyde de soufre

2.3.1. Additions nucléophiles de composés organométalliques

La réaction d'espèces organométalliques avec le dioxyde de soufre pour former des sels de sulfinate est une réaction qui a été largement étudiée (Figure IG-19). Les réactifs employés incluent des organolithiens,^{58,59a} -magnésiens,⁵⁹ -zinciques,⁶⁰ -boranes⁶¹ et -silanes⁶² mais aussi des composés moins usuels comme des organostanniques,⁶³ -aluminiques⁶⁴ ou -plombiques.⁶⁵ Les sels de sulfinate ainsi formés peuvent alors réagir *via* l'atome de soufre ou d'oxygène selon la nature de l'électrophile (principalement selon sa dureté relative comme définie par le principe des acides et bases durs et mous de Pearson).^{66,67} Il est alors possible d'accéder à de nombreux groupements fonctionnels soufrés, du fait des nombreuses réactions développées pour ces composés.

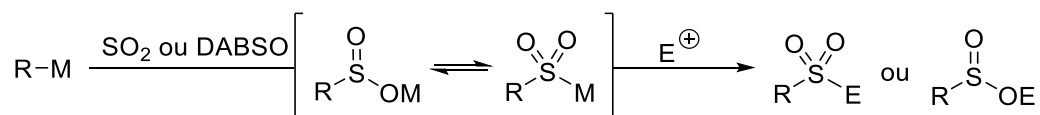
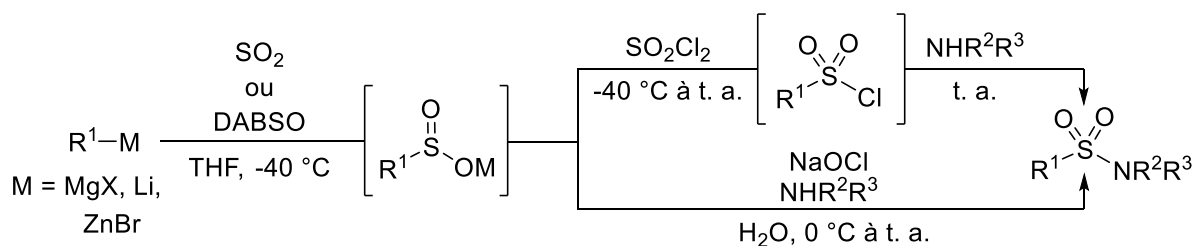
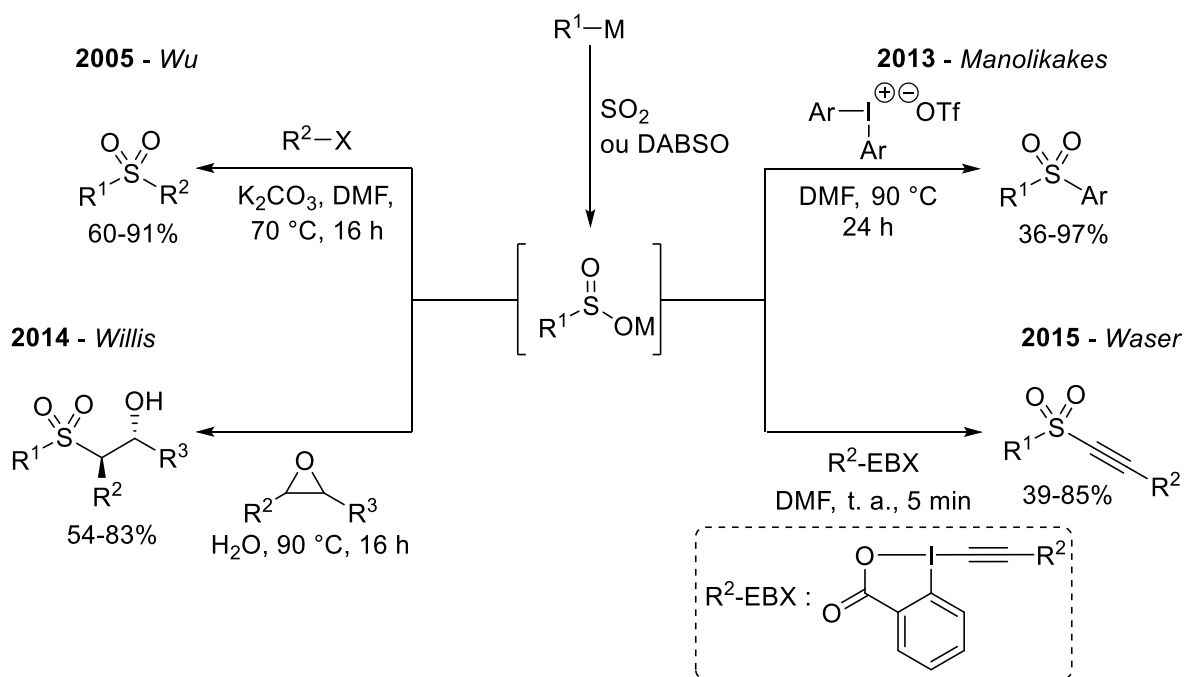


Figure IG-19 : Formation (et réaction) d'un sel de sulfinate par addition nucléophile d'un composé organométallique sur SO₂

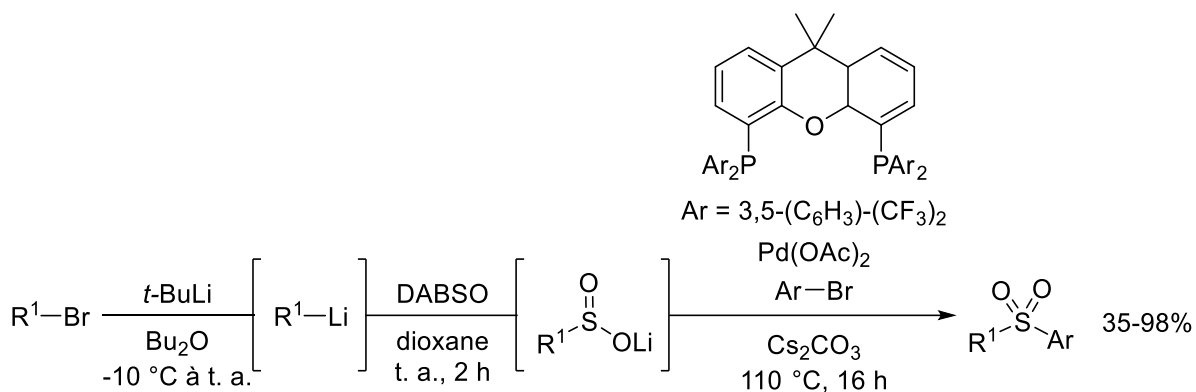
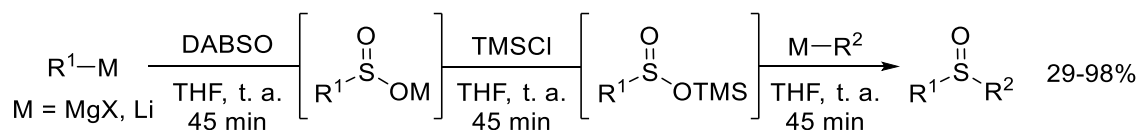
En 2003, le groupe de Barrett a rapporté la formation monotopie de sulfonamides à l'aide de réactifs de Grignard et de dioxyde de soufre gazeux, le sulfinate de magnésium formé étant oxydé *in situ* en chlorure de sulfonyle, permettant le déplacement de l'halogénure et la formation du produit désiré grâce à l'addition d'une amine (Figure IG-20).⁶⁸ Cette séquence réactionnelle fut par la suite adaptée par Willis au DABSO⁵⁰ puis améliorée : l'ajout d'hypochlorite de sodium avec l'amine permet de former *in situ* la chloroamine correspondante et d'éviter ainsi le passage par le chlorure de sulfonyle (Figure IG-20).⁶⁹

Figure IG-20 : Formation de sulfonamides à partir de sels de sulfinate formés *in situ*

La synthèse de sulfones fut aussi explorée *via* cette voie. Par réaction d'*S*-alkylation entre le sel de sulfinate formé *in situ* et un halogénure aliphatique, l'équipe de Wu rapporte en 2005 la formation d'aryle alkyle sulfones.⁷⁰ Huit ans après, Manolikakes publie la formation de sulfones diaryliques grâce à l'emploi de sels de diaryliodonium.⁷¹ Ces réactions, ainsi que d'autres uniquement rapportées avec des sels de sulfinate préformés, furent toutes étendues à de nouvelles espèces organométalliques et au DABSO par le laboratoire de Willis.^{59a} Le groupe de Waser, quant à lui, a étendu la stratégie de Manolikakes en utilisant des benziiodoxolones afin de synthétiser des sulfones alcéniques (Figure IG-21).⁷²

Figure IG-21 : Formation de sulfones à partir d'un sel de sulfinate formés *in situ*

Les sulfones diaryliques peuvent aussi être obtenues en couplant un sel de sulfinate formé *in situ* avec un halogénure arylique, grâce à un complexe de palladium et une base inorganique (Figure IG-22).⁷³ Cette réaction a permis d'étendre considérablement la portée de la réaction préalablement décrite avec des sels de sulfinate préformés, qui était limitée par la faible disponibilité de ceux-ci. Enfin, des sulfoxydes sont aussi accessibles par cette voie : le sulfinate est piégé par du chlorure de triméthylsilyle puis traité par une seconde espèce organométallique (Figure IG-23).⁷⁴

Figure IG-22 : Formation de sulfones diaryliques à partir de sels de sulfinate formés *in situ*Figure IG-23 : Formation de sulfoxydes à partir de sels de sulfinate formés *in situ*

Récemment, ce type de réactions a été adapté à des espèces organométalliques plus douces. Le groupe de Wu a montré que les acides arylboroniques étaient capables de former des sels de sulfinate aryliques en présence de dioxyde de soufre et qu'il était ensuite possible de coupler ceux-ci avec des nitroarènes pour former des sulfonamides (le SO_2 jouant alors un second rôle en tant qu'abstracteur d'oxygène, Figure IG-24a).⁶¹ Au laboratoire, il a été prouvé la possibilité de former des sels de sulfinate à partir de 2-(triméthylsilyl)pyridine en présence de fluorures (le SO_2 jouant ici encore un double rôle en se coordonnant à l'atome d'azote de la pyridine, acidifiant ainsi la position en α et rendant la réaction possible, Figure IG-24b).⁶²

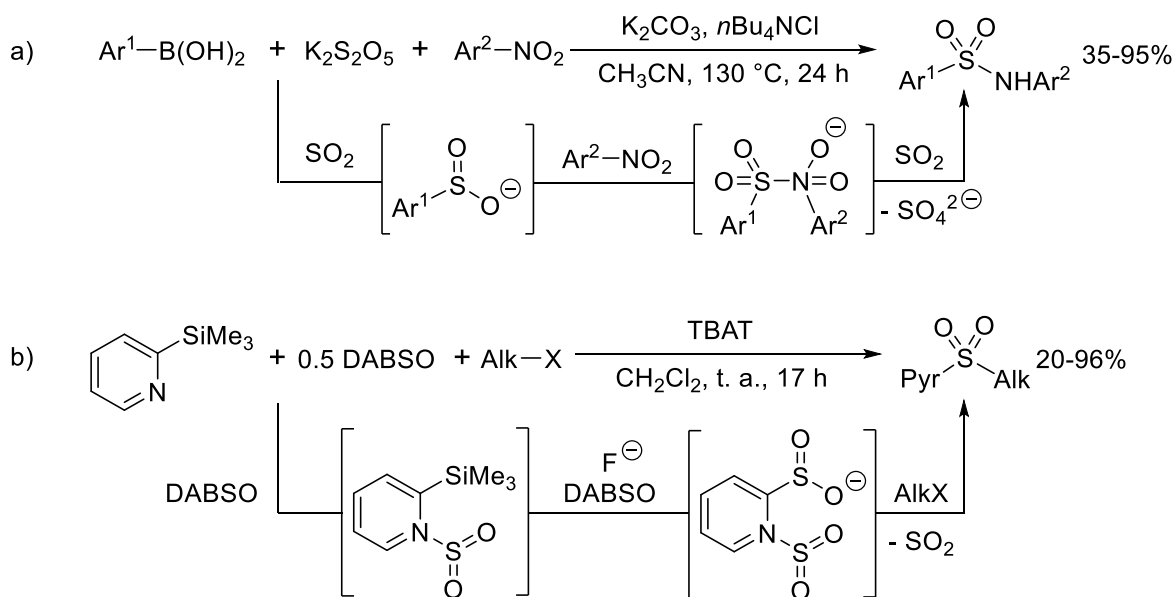


Figure IG-24 : Formation (et utilisation) de sels de sulfinate à partir d'organoboroniques (a) et d'organosilanes (b)

2.3.2. Réactions catalytiques à base de métaux de transition

Comme vu précédemment, le dioxyde de soufre peut se lier à divers centres métalliques selon un nombre important de modes de coordination. Il est de plus, à l'instar du monoxyde de carbone (CO) avec lequel il partage une réactivité similaire, capable de s'insérer dans des liaisons métal-carbone ou métal-hydrogène.

La première application catalytique de métaux de transition avec du dioxyde de soufre dut cependant attendre 1968 où Klein et ses collaborateurs rapportèrent la formation de la sulfone *trans*-but-2-énylique et de la sulfone éthylvinyle à partir d'éthylène et de SO₂ en présence de PdCl₂ (Figure IG-25a).⁷⁵ Grâce à l'utilisation de conditions opératoires différentes, il a aussi été montré que les complexes de palladium pouvait promouvoir la copolymérisation du dioxyde de soufre et de ce même éthylène (ainsi que d'autres alcènes, Figure IG-25b).⁷⁶

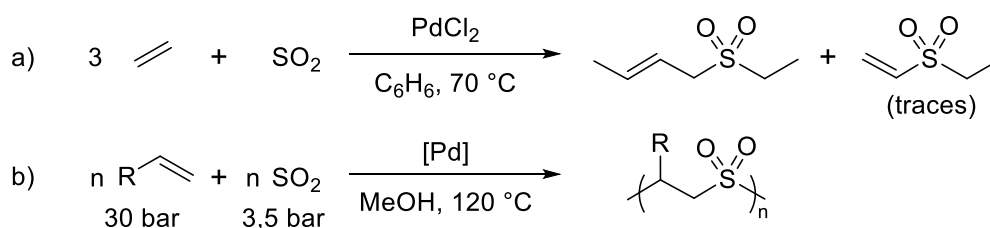


Figure IG-25 : Réactions pallado-catalysées entre alcènes non-préfonctionnalisés et SO₂

Les diènes, quant à eux, peuvent permettre de synthétiser des sulfolanes en réagissant avec du dioxyde de soufre en présence d'un catalyseur au palladium (Pd(acac)₂), un ligand monophosphine (PPh₃) et un acide de Lewis (AlEt₃) (Figure IG-26). Les rendements sont néanmoins faibles et un large excès de ligand est nécessaire, celui-ci permettant d'éviter l'empoisonnement du système catalytique par le dioxyde de soufre selon les auteurs.⁷⁷

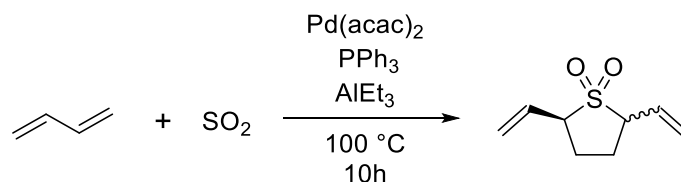


Figure IG-26 : Formation de sulfolanes à partir de diènes et de SO₂

L'hydrosulfonylation fut par la suite développée en utilisant des complexes diphosphines de palladium ou de platine,^{78,79} plus de 50 ans après l'homologue hydroformylation (Figure IG-27a). Une des raisons à cela est la rapide polymérisation radicalaire des alcènes avec le dioxyde de soufre (voir sous-partie « Réactions radicalaires », page 36). C'est en s'intéressant au mécanisme de cette réaction que l'équipe de Pelzer fut la première à isoler un complexe métal-sulfinate obtenu par insertion de SO₂ dans le complexe parent (Figure IG-27b).⁷⁹ Ce complexe permet alors la synthèse d'acide phénylsulfonique par simple traitement à l'hydrogène.

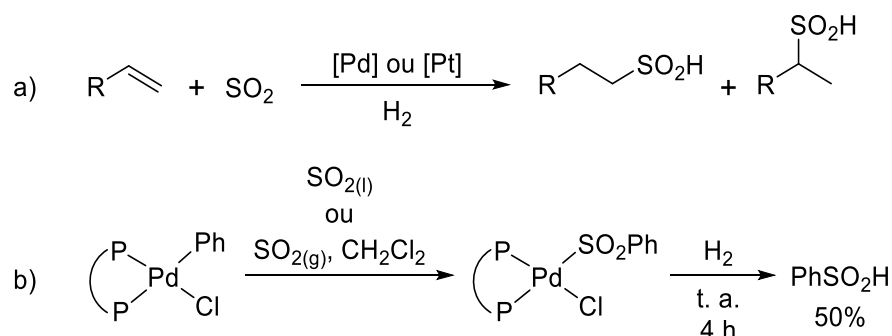
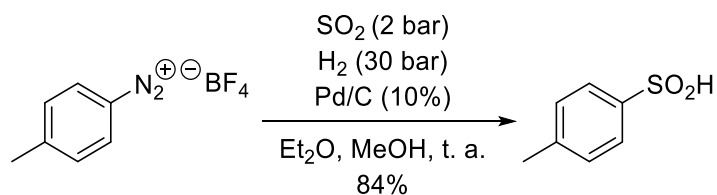
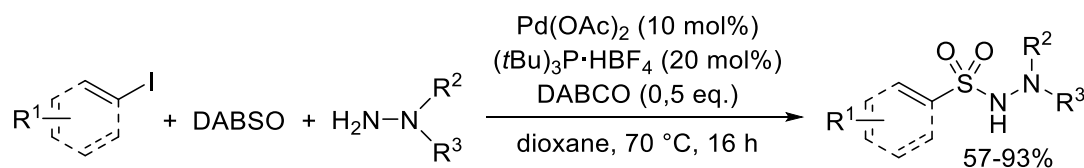


Figure IG-27 : Hydrosulfonylation d'alcènes

Une voie d'accès catalytique aux acides arylsulfoniques a ensuite été proposée par Pelzer et Keim, à partir de sels de diazonium aryliques et de dioxyde de soufre, et grâce à la présence d'un catalyseur au palladium (palladium sur charbon) (Figure IG-28).⁸⁰

Figure IG-28 : Formation d'acides arylsulfoniques à partir de sels de diazonium et SO_2

Enfin, initiés par Willis qui rapporta la formation de *N*-aminosulfonamides en utilisant du DABSO dans une réaction à trois composants (Figure IG-29),⁸¹ et inspirés par les réactions carbonylantes, de nombreux groupes se sont intéressés au développement de réactions sulfonylantes métallo-catalysées. Des réactions similaires à celle de Willis furent tout d'abord examinées puis l'étendue des substrats et des catalyseurs utilisables fut élargie, permettant l'accès à de nombreux groupements fonctionnels. Une bibliographie représentative des réactions sulfonylantes sera proposée en introduction de la partie : « Développement d'un couplage d'Hiyama sulfonylant », page 47.

Figure IG-29 : Formation de *N*-aminosulfonamides à partir d'une réaction à trois composants pallado-catalysée

2.3.2. Réactions radicalaires

Comme précisé précédemment, l'exposition de radicaux carbonés au dioxyde de soufre conduit à la formation de radicaux sulfonyles qui peuvent eux-mêmes être ensuite piégés pour mener à l'obtention de groupements sulfonyles.⁵⁷

La formation de chlorures de sulfonyle à partir de sels de diazonium grâce à une réaction de type Sandmeyer est l'une des premières et des réactions majeures de ce genre (Figure IG-30).⁸² Le sel de diazonium est généré à partir de l'aniline correspondante et d'acide nitreux, lui-même obtenu *in situ*

par le nitrite de sodium en conditions acides. Il procède alors à l'extrusion de diazote (N_2), sous l'action du catalyseur cuivreux, pour former le radical arylique, piégé par le dioxyde de soufre. Le radical sulfonyle ainsi formé est ensuite chloré, régénérant le catalyseur. Cette réaction a notamment été utilisée par des chercheurs d'AstraZeneca afin de former plusieurs kilogrammes d'halogénure de sulfonyle, en utilisant du chlorure de thionyle pour générer le dioxyde de soufre (l'acide chlorhydrique produit n'étant ici pas délétère pour la réaction).⁴² Cette réaction a aussi été adaptée en réacteur à flux continu par Ley⁸³ et en version photocatalytique par Wangelin.⁸⁴

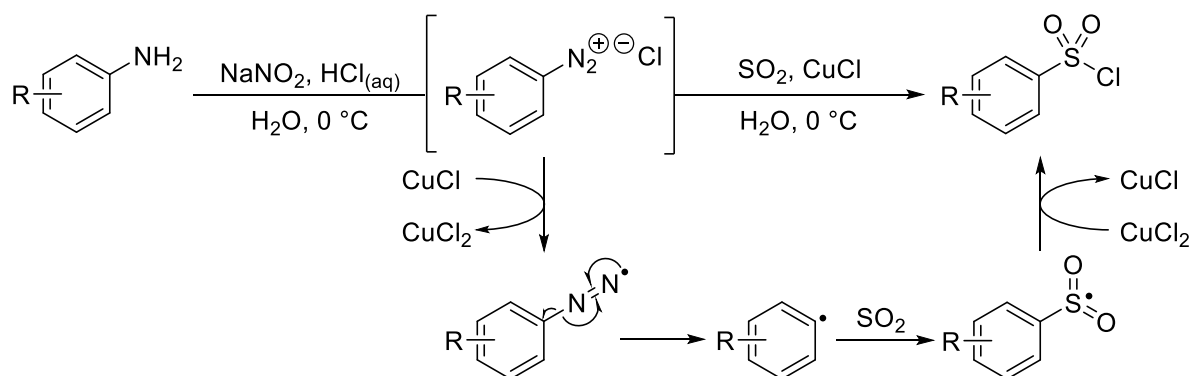


Figure IG-30 : Réaction de Sandmeyer sulfonylante

L'équipe de recherche de Wu, inspirée par cette réaction, a développé de nombreuses réactions sulfonylantes, utilisant des sels de diazonium comme produits de départ (ou les amines correspondantes). En 2014, la synthèse de *N*-aminosulfonamides a tout d'abord été réalisées à partir de sels de diazonium aryliques, de DABSO et d'hydrazines, sans utiliser de catalyseur (Figure IG-31).⁸⁵ Cette réaction est alors bien plus rapide (de l'ordre de 10 minutes) et fait preuve d'une bien meilleure compatibilité fonctionnelle (en ce qui concerne les groupements sensibles et encombrés) que la version métallo-catalysée présentée à la sous-partie précédente (Figure IG-29, page 36). Le mécanisme (élucidé par simulation numérique) impliquerait la formation concomitante du radical arylique et du cation radical hydrazine, qui se recombineraient suite à l'insertion du dioxyde de soufre et à la déprotonation de l'hydrazine. Cette stratégie a ensuite été étendue à de nombreux autres pièges à radicaux, donnant accès à divers types de groupements sulfonyles (Figure IG-32).⁸⁶

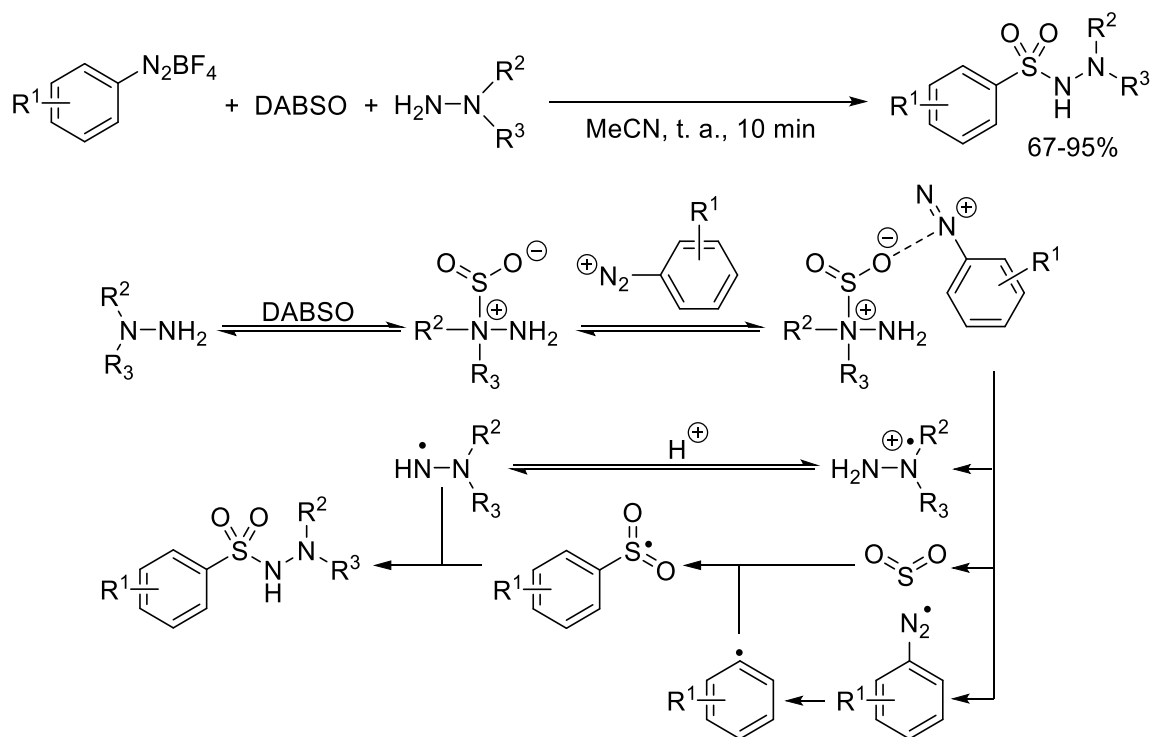


Figure IG-31 : Formation de *N*-aminosulfonamides à partir d'une réaction à trois composants sans métal de transition

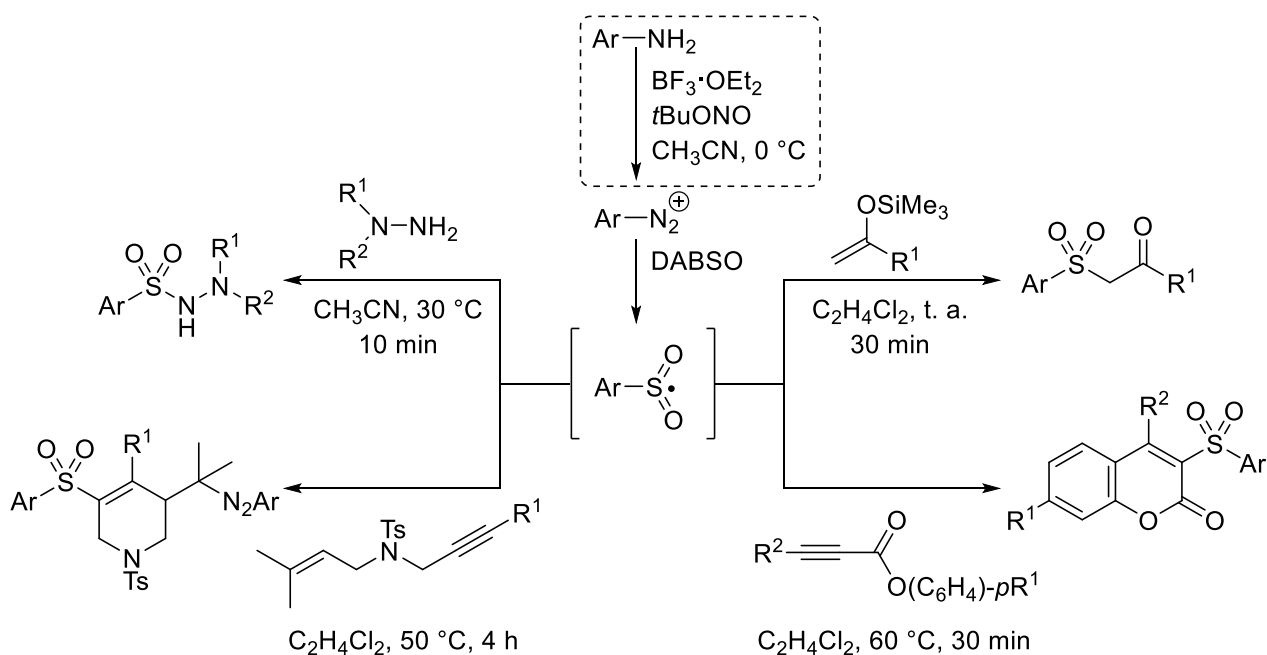


Figure IG-32 : Formation de molécules sulfonylées à partir d'anilines par voie radicalaire

Le groupe de Wu s'est aussi intéressé au développement d'un accès photochimique à ces mêmes *N*-aminosulfonamides (en utilisant des halogénures aryles et aliphatiques procédant à l'initiation radicalaire par scission de la liaison carbone-halogène sous irradiation UV, Figure IG-33a)⁸⁷ et à la génération de radicaux sulfonyles par voie photocatalytique (à partir de sels aliphatiques de trifluoroborate et avec l'aide d'un photocatalyseur, Figure IG-33b).⁸⁸

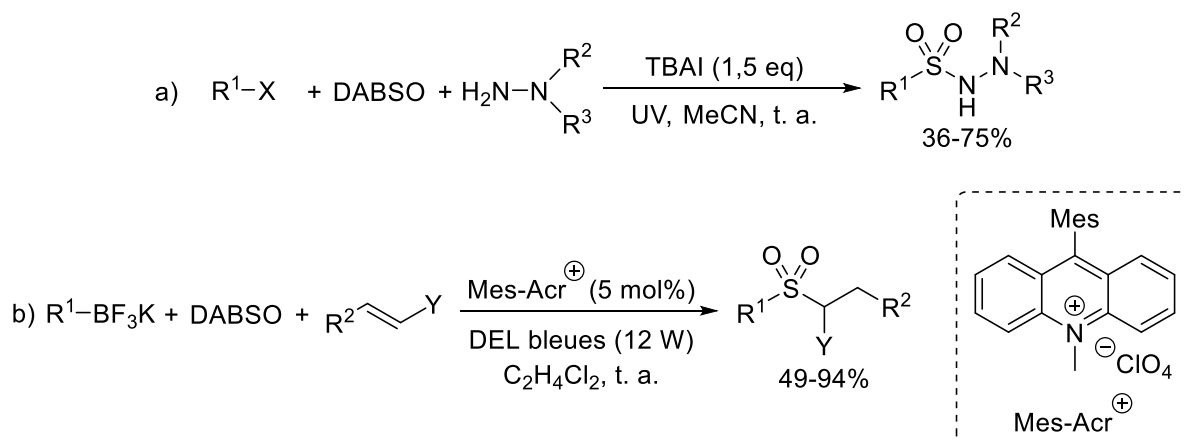


Figure IG-33 : Formation (et couplage) de radicaux sulfonyles par voie photochimique ou photocatalytique

La réaction de Reed (présentée précédemment, Figure IG-13b, page 28) est un autre exemple de réaction photochimique impliquant du dioxyde de soufre (Figure IG-34). L'initiation radicalaire est assurée par la scission du dichlore sous irradiation UV, un carboradical est alors formé par abstraction d'hydrogène. L'insertion du dioxyde de soufre et la réaction avec une nouvelle molécule de dichlore permettent de former le produit désiré et propager la réaction en chaîne. Cette réaction est notamment utilisée industriellement pour transformer le polyéthylène en polyéthylène chlorosulfonylé (Hypalon), une sorte de caoutchouc synthétique.³⁹

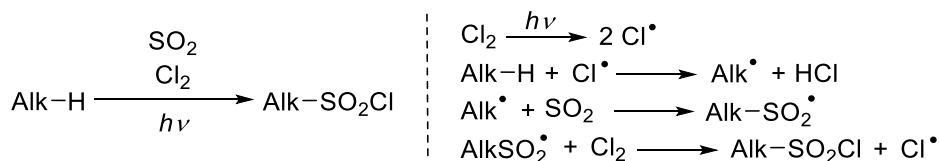
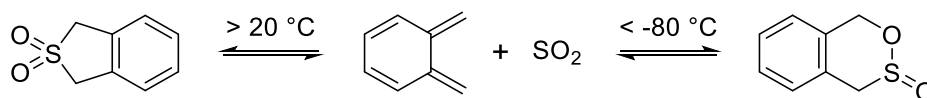


Figure IG-34 : Bilan et mécanisme de la réaction de Reed

Enfin, la copolymérisation d'alcènes ou d'alcynes avec du dioxyde de soufre peut être réalisée par voie radicalaire,⁸⁹ de même que l'accès à des sulfones cycliques par réaction d'annélation.⁹⁰

2.3.3. Réactions péricycliques

Comme vu précédemment (« Sources et précurseurs de SO₂ », page 29), le dioxyde de soufre peut réagir avec des 1,3-diènes en tant que diénophile dans une réaction d'*hetero*-Diels-Alder pour former des sultines ou de manière chélotropique pour former des sulfolènes (Figure IG-15, page 29).⁹¹ La sultine correspond au produit cinétique et n'est de ce fait accessible qu'à basse température. Ces réactions étant réversibles, c'est le sulfolène correspondant, produit thermodynamique, qui est obtenu par hausse de la température (Figure IG-35).⁹² D'autres réactions de cycloaddition impliquant des cétènes,⁹³ cétimines,⁹⁴ polyènes cycliques⁹⁵ et quadricyclanes⁹⁶ ont aussi été décrites.

Figure IG-35 : Réactions péricycliques entre SO₂ et un diène

L'équipe de Vogel s'est particulièrement intéressée à ce type de réactions et a développé de nombreuses séquences réactionnelles les impliquant.⁹⁷ Un exemple typique de ces séquences est l'utilisation d'une réaction d'*hetero*-Diels-Alder avec du dioxyde de soufre pour la formation d'une liaison carbone-carbone grâce à l'assistance d'un acide de Lewis (Figure IG-36).⁹⁸ L'acide de Lewis permet l'ouverture de la sulfine pour former le sulfinate zwitterionique qui peut alors réagir avec l'éther d'énol silylé dans une étape d'oxyallylation.

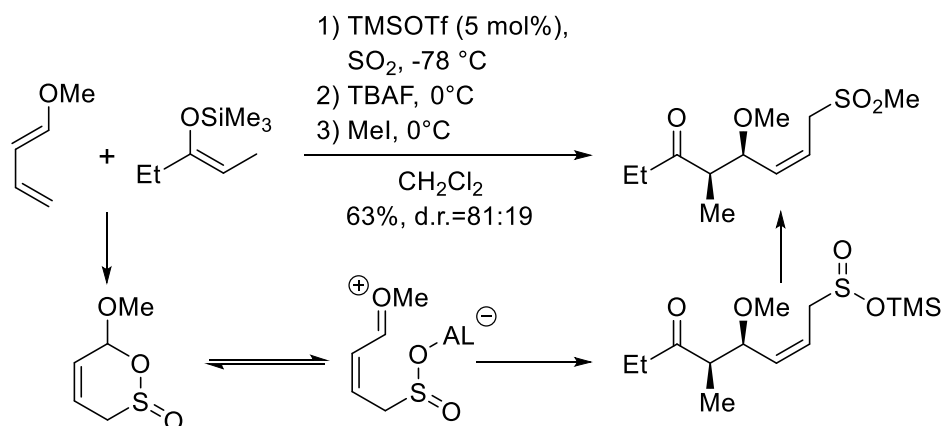


Figure IG-36 : Séquence d'*hetero*-Diels-Alder/oxyallylation pour la formation de sulfones

Les éthers d'énol silylés ainsi que les silanes allyliques peuvent également être impliqués dans des réactions de type Alder-ène avec le dioxyde de soufre, grâce à l'utilisation d'un acide de Lewis catalytique (Figure IG-37).⁹⁹ Les sels de sulfinate formés peuvent alors être piégés par divers électrophiles et former des sulfones.

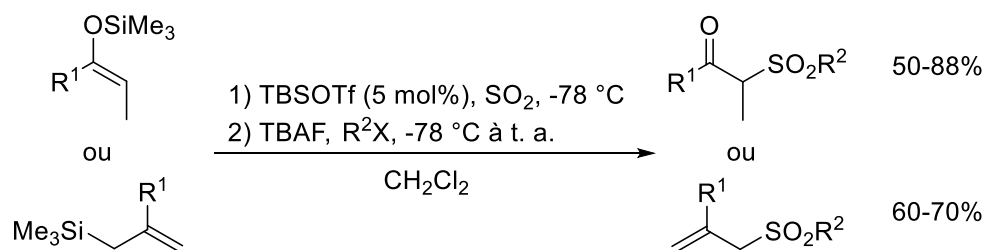
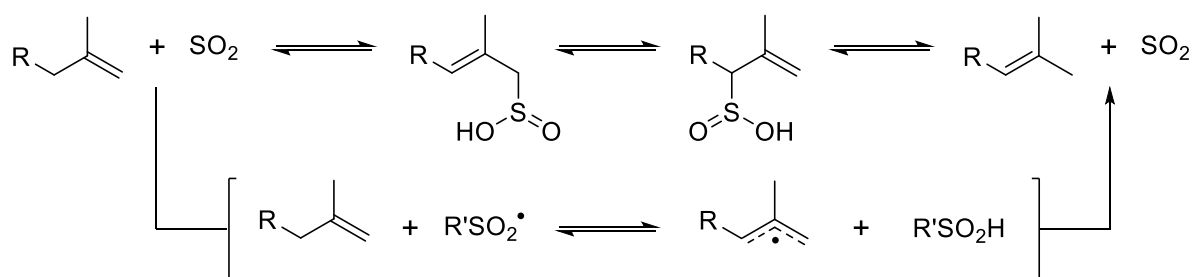


Figure IG-37 : Formation de sulfones par réaction d'Alder-ène avec SO_2

L'isomérisation d'alcènes en présence de dioxyde de soufre a longtemps été attribuée à cette même réaction d'Alder-ène (suivie d'un déplacement [1,3]-sigmatropique) ; l'équipe de Vogel a démontré depuis qu'elle suivait en fait un mécanisme radicalaire (catalysé par une polysulfone, formée *in situ*, Figure IG-38).¹⁰⁰

Figure IG-38 : Isomérisation d'alcènes par assistance de SO_2

Enfin, cette même équipe a étendu ce travail aux alcènes non-fonctionnalisés à travers une réaction bora-ène, donnant accès à divers composés organosoufrés (Figure IG-39).¹⁰¹

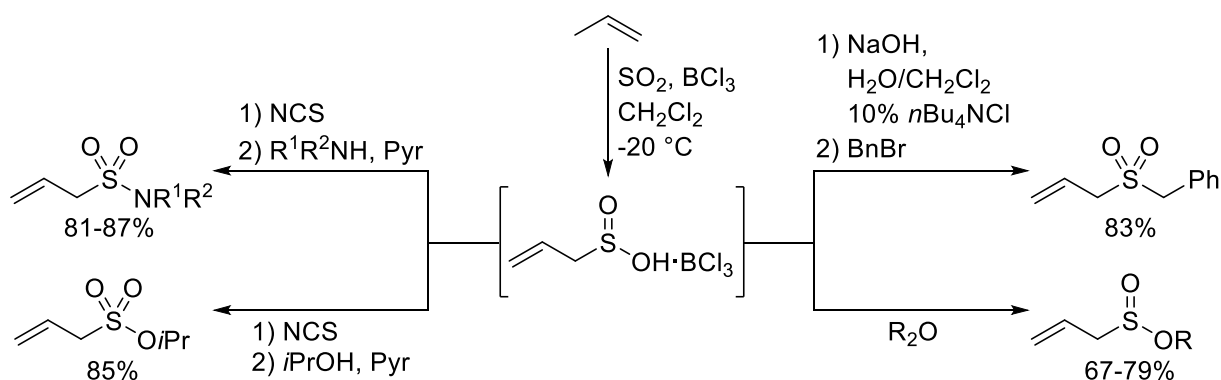


Figure IG-39 : Formation de groupements organosoufrés par réaction bora-ène

2.3.4. Autres réactions

Pour terminer, il existe quelques réactions faisant intervenir du dioxyde de soufre et n'entrant pas dans les catégories précédentes. On peut notamment citer la sulfonylation de composés aromatiques de type Friedel et Crafts, permettant de former des acides sulfiniques aromatiques sans utiliser de métal de transition. Cette réaction met alors en jeu un composé aromatique non-préfonctionnalisé, du dioxyde de soufre et de l'acide chlorhydrique, en présence de trichlorure d'aluminium.¹⁰² Une version alternative utilisant du DABSO et fournissant le sel de sulfinate arylique a récemment été publiée (Figure IG-40).¹⁰³

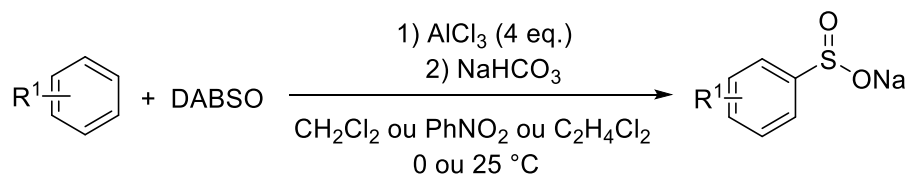
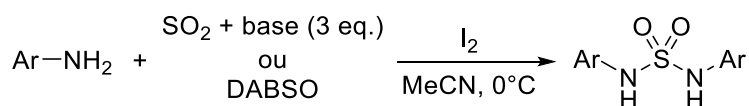


Figure IG-40 : Sulfonylation de Friedel et Crafts

Les N,N' -diarylsulfamides peuvent eux aussi être formés sans utiliser de métal de transition à partir d'aniline, de dioxyde de soufre et d'iode (Figure IG-41).¹⁰⁴ L'équipe de Willis a ensuite adapté cette synthèse en réduisant le large excès de dioxyde de soufre utilisé (100 équivalents) à uniquement 2 équivalents de DABSO (donc 4 de SO_2).⁵⁰ Cette réaction peut alors permettre la formation de polymères sulfamides à partir de phénylènediamine.

Figure IG-41 : Formation de *N,N'*-diarylsulfamides à partir de SO_2

2.4. Conclusion

Nous avons pu voir que les composés organosoufrés possédaient un large champ d'applications dans diverses industries mais que les voies de synthèses actuelles font généralement appel à des réactifs toxiques et se trouvent limitées par la dureté des conditions. Le dioxyde de soufre, en tant que ressource à la fois disponible, peu coûteuse et utilisable industriellement, apparaît comme la brique élémentaire idéale pour la synthèse de groupements sulfonyles, grâce à une réactivité polyvalente.

3. Objectifs du projet

Au cours de ces travaux de thèse, nous nous sommes donc attachés au développement de nouvelles voies de synthèse pour ces composés à partir du dioxyde de soufre, dans une optique de chimie durable. Ainsi, nous nous sommes focalisés sur des réactions catalytiques, sélectives, minimisant les déchets et utilisant des réactifs peu toxiques.

La première partie de ce manuscrit sera consacrée à la formation de sulfones à partir de dioxyde de soufre et d'organosilanes, à travers une réaction de couplage à trois composants (Figure IG-42). Les organosilanes présentent un certain nombre d'avantages par rapport aux autres nucléophiles organométalliques disponibles. Ils sont faiblement toxiques, stables à l'air et non dangereux, rendant leur manipulation facile. Ils sont de plus disponibles et peu coûteux, en raison de l'abondance du silicium sur terre. Enfin, ils présentent une faible nucléophilie qui peut se traduire par une plus grande sélectivité chimique, en raison d'une grande tolérance vis-à-vis de nombreux groupements fonctionnels. Cette faible nucléophilie s'accompagne néanmoins d'une réactivité amoindrie faisant de leur utilisation un défi.

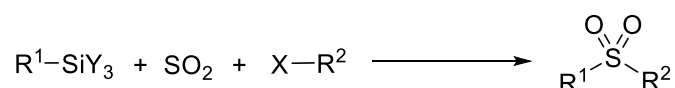


Figure IG-42 : Objectif de la partie I

La seconde partie s'intéressera quant à elle à l'activation et à la transformation du dioxyde de soufre par des paires de Lewis frustrées, sans métal de transition (Figure IG-43). Ces métaux ont pris une place prépondérante dans le domaine de la catalyse et de la synthèse organique depuis la seconde moitié du XX^e siècle. Ils ne sont cependant pas exempts de défaut : on peut notamment déplorer un coût d'extraction et de vente élevé, une certaine toxicité et la possibilité de leur persistance à l'état de traces dans les produits chimiques formés (pouvant se trouver hautement problématiques dans le cas d'applications pharmaceutiques). Enfin, la raréfaction de certains de ces métaux incite à la mise en place d'alternatives. Les paires de Lewis frustrées, associant un acide et une base de Lewis stériquement contraints, apparaissent comme une voie particulièrement intéressante, si elles

sont constituées d'éléments du groupe principal uniquement. Cependant pour l'instant une très faible attention a été apportée à leur utilisation avec le dioxyde de soufre.

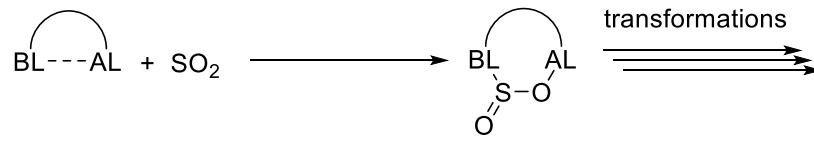


Figure IG-43 : Objectif de la partie II (BL=base de Lewis ; AL=acide de Lewis)

4. Références

- ¹ N. N. Greenwood, A. Earnshaw, « *Chemistry of the Elements* », Butterworth-Heinemann 2^{ème} ed., Oxford, **1997**, 700.
- ² F. A. M. Rudolph, A. L. Fuller, A. M. Z. Slawin, M. Bühl, R. A. Aitken, J. D. Woollins, *J. Chem. Crystallogr.* **2010**, *40*, 253.
- ³ Y. M. Xu, R. P. Schutte, L. G. Hepler, *Can. J. Chem. Eng.* **1992**, *70*, 569.
- ⁴ R. L. Brandt, *Ind. Eng. Chem.* **1930**, *22*, 3, 218.
- ⁵ a) H. Müller, « *Sulfur Dioxide* », Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2000**, *35*, 73; b) H. Müller, « *Sulfuric Acid and Sulfur Trioxide* », Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2000**, *35*, 141.
- ⁶ T. P. Cunningham, D. L. Cooper, J. Gerratt, P. B. Karadakov, M. Raimondi, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1997**, *93*, 2247.
- ⁷ a) D. M. P. Mingos, *Transition. Met. Chem.* **1978**, *3*, 1; b) W. A. Schenk, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 98; c) J. Li, A. Y. Rogachev, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 1987.
- ⁸ L. Hasenberg, R. Bender, « *Corrosion Handbook* », R. Bender (ed), Wiley, Frankfurt, **2008**.
- ⁹ V. Fioletov, C. McLinden, N. Krotkov, C. Li, P. Leonard, J. Joiner, S. Carn, « *Multi-Satellite Air Quality Sulfur Dioxide (SO₂) Database Long-Term LA Global V1* », Greenbelt (MD, USA), Goddard Earth Science Data and Information Services Center (GES DISC), **2019**.
- ¹⁰ J. Vanderschuren, D. Thomas, « *SO₂ (oxydes de soufre)* », Techniques de l'ingénieur : Traitements de l'air, g1800, **2010**.
- ¹¹ I. Jacobowicz, « *Désulfuration des fumées* », Techniques de l'ingénieur : Opérations unitaires – Génie de la réaction chimique, J3924, **2000**.
- ¹² a) E. B. Cowling, *Environ. Sci. Technol.* **1995**, *29*, 110A; b) F. Pearce, *New Sci.* **1982**, *419*, 4; c) L. R. Ember, *Chem. Eng. New* **1982**, 25; d) J. Franks, *Chem. Br.* **1983**, 504; e) J. H. Shinn, S. Lynn, *Environ. Sci. Technol.* **1979**, *13*, 1062.
- ¹³ S. Self, J.-X. Zhao, R. E. Holasek, R. C. Torres, A. J. King, « *The Atmospheric Impact of the 1991 Mount Pinatubo Eruption* », Fire and Mud: Eruptions and Lahars of Mount Pinatubo, Philippines, **1997**.
- ¹⁴ M. L. Bell, D. L. Davis, T. Fletcher, *Environ. Health Perspect.* **2004**, *112*, 6.
- ¹⁵ L. Blanchard, « *Nuage de gaz sur l'agglomération lyonnaise* », Lyon Capitale, **2011**.
(<https://www.lyoncapitale.fr/actualite/nuage-de-gaz-sur-l-agglomeration-lyonnaise/>)
- ¹⁶ CITEPA – Inventaires des émissions de SO₂ dans l'Union européenne (www.citepa.org)
- ¹⁷ Z. Klimont, S. J. Smith, J. Cofala *Environ. Res. Lett.* **2013**, *8*, 014003.
- ¹⁸ La réglementation européenne antipollution complète peut être consultée sur le site internet <http://eur-lex.europa.eu>
- ¹⁹ a) ADEME (Agence de l'Environnement et de la Maitrise de l'Energie) – Les techniques de désulfuration des procédés industriels, Direction de l'industrie, **1999**; b) J. S. Klingspor, D. R. Cope, « *Flue gas desulphurisation systems* », FGD Handbook, IEA Coal Research, Londres, **1987**; c) S. Bicocchi « *Les polluants et les techniques d'épuration des fumées – Cas des unités de destruction thermique des déchets* », Lavoisier Technique et Documentation, Paris, **1998**, 188; d) L. K. Wang, N. C. Pereira, Y.-T. Hung, « *Desulfurization and emissions control* », Handbook of environmental engineering, Vol. 2 : Advances air and noise pollution control, Humana Press, Totowa (New Jersey), **1992**, 35.
- ²⁰ R. W. Strickland, « *Riegel's Handbook of Industrial Chemistry* », J. A. Kent (eds), Springer, Dordrecht, **1992**.
- ²¹ H. Clément, « *Acide sulfurique* », Techniques de l'ingénieur : Opérations unitaires – Génie de la réaction chimique, J6095, **1992**.
- ²² F. Slama, H. Wolf, US Patent No. 1371004, **1914**.
- ²³ a) D. T. Gibson, *Chem. Rev.* **1934**, *14*, 431; b) J. F. Arens « *Organic Sulfur Compounds* », Pergamon, **1961**; c) N. Kharasch, C. Y. Meyers « *The Chemistry of Organic Sulfur Compounds* », Pergamon, **1966**; d) E. Blocks, « *Reactions of Organosulfur Compounds* », A. T. Blomquis, H. H. Wasserman (eds), Academic Press, **1978**; e) R. J. Cremlyn, « *An Introduction to Organosulfur Chemistry* », Wiley, **1996**.
- ²⁴ a) W.-M. Xu, F.-F. Han, M. He, D.-Y. Hu, J. He., S. Yang, B.-A. Song, *J. Agric. Food.* **2012**, *60*, 1036; b) Y. Noutoshi, M. Ikeda, T. Saito, H. Osada, K. Shirasu, *Front. Plant Sci.* **2012**, *3*, 245.
- ²⁵ a) J. M. Shin, Y. M. Cho, G. Sachs, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7800; b) T. Otzen, E. G. Wempe, B. Kunz, R. Bartels, G. Lehwark-Yvetot, W. Hänsel, K.-J. Schaper, J. K. Seydel, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 240; c) D. A. Smith, R. M. Jones, *Curr. Opin. Drug Discov. Devel.* **2008**, *11*, 72; d) N. A. McGrath, M. Brichacek, J. T. Njardarson, *J. Chem. Educ.* **2010**, *87*, 1348.
- ²⁶ D. J. Ager, D. P. Pantaleone, S. A. Henderson, A. R. Katritzky, I. Prakash, D. E. Walters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1802.
- ²⁷ a) M. J. El Hibri, S. A. Weinberg, « *Polyulfones* », American Cancer Society: Hoboken, **2002**, *13*; b) P. Wang, I. Jeon, Z. Lin, M. D. Peeks, S. Savagatrup, S. E. Kooi, T. Van Voorhis, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6501.
- ²⁸ a) Z. Y. Sun, E. Botros, A. D. Su, Y. Kim, E. Wang, N. Z. Baturay, C. H. Kwon, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 4160; b) N. Anand, *Antibiotics* **1975**, *3*, 668.

- ²⁹ T. Hager, « *The Demon Under the Microscope: From Battlefield Hospitals to Nazi Labs, One Doctor's Heroic Search for the World's First Miracle Drug* », Harmony Books, 2006.
- ³⁰ « *World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019* », Geneva: World Health Organization, 2019.
- ³¹ B. M. Trost, M. R. Chadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7260.
- ³² a) C. W. Meyers, A. M. Malte, W. S. Matthews, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7510; b) T.-L. Chan, S. Fong, Y. Li, T.-O. Man, C.-D. Poon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1771.
- ³³ M. Julia, J.-M. Paris, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4833; b) P. J. Kocienski, B. Lythgoe, S. Ruston, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 829.
- ³⁴ P. R. Blakemore, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2563.
- ³⁵ O. H. Oldenziel, D. Van Leusen, A. M. Van Leusen, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3114.
- ³⁶ a) L. Pecci, S. P. Solinas, A. Antonucci, G. Montefoschi, C. Blarzino, D. Cavallini, *Amino Acids* **1993**, *5*, 23; b) S. Caron, R. W. Dugger, S. G. Ruggeri, J. A. Ragan, D. H. B. Ripin, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2943; c) P. Hanson, R. A. A. J. Hendrickx, J. R. L. Smith, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 65; d) E. Voutyritsa, I. Triandafillidi, C. G. Kokotos, *Synthesis* **2016**, *49*, 91; e) B. Karimi, M. Ghoreishi-Nezhad, J. H. Clark, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 625; f) A. Herrera, R. Martínez-Alvarez, P. Ramiro, D. Molero, J. Almy, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3026; g) R. J. Griffin, A. Henderson, N. J. Curtin, A. Echalié, J. A. Endicott, I. R. Hardcastle, D. R. Newell, M. E. M. Noble, L.-Z. Wang, B. T. Golding, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6012; d) A. Shaabani, P. Mirzaei, S. Naderi, D. G. Lee, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11415.
- ³⁷ a) S. S. Labadie, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2496; b) G. A. Olah, S. Kobayashi, J. Nishimura, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 564; c) L. De Luca, G. Giacomelli, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3967; d) R. O. Roblin Jr., J. W. Clapp, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4890; e) M. C. Marcotullio, V. Campagna, S. Sternativo, F. Constantino, M. Curini, *Synthesis* **2006**, 2760.
- ³⁸ a) C. M. Suter, A. W. Weston, « *Direct Sulfonation of Aromatic Hydrocarbons and their Halogen Derivatives* », Organic Reactions, John Wiley & Sons, Inc., **2011**, 141; b) B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1989**.
- ³⁹ C. F. Reed, US Patent No. 2046090A, **1933**; US Patent No. 2174492A, **1938**; US Patent No. 2174110A, **1939**.
- ⁴⁰ a) J. K. Crandall, C. Pradat, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1327; b) Y. Ju, D. Kumar, R. S. Varma, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6697; c) K. M. Maloney, J. Y. Kuethe, K. Linn, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 102; d) S. Liang, R.-Y. Zhang, L.-Y. Xi, S.-Y. Chen, X.-Q. Yu, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11874; e) H. Suzuki, H. Abe, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6239; f) W. Zhu, D. Ma, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2696; g) S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiamani, L. M. Parisi, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4719.
- ⁴¹ N. Chumachenko, P. Sampson, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4540.
- ⁴² P. J. Hogan, B. G. Cox, *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13*, 875.
- ⁴³ a) W. Li, H. Li, P. Langer, M. Beller, X. F. Wu, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 3101; b) S. Ye, J. Wu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10037; c) A. Shavnya, S. B. Coffey, A. C. Smith, V. Mascitti, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6226; d) M. W. Johnson, S. W. Bagley, N. P. Mankad, R. G. Bergman, V. Mascitti, F. D. Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4404.
- ⁴⁴ T. E. Jr. Sample, L. F. Hatch, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 55.
- ⁴⁵ S. R. Malwal, M. Gudem, A. Hazra, H. Chakrapani, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1116.
- ⁴⁶ B. Ilescas, N. Martín, C. Seoane, P. de la Cruz, F. Langa, F. Wudl, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8307.
- ⁴⁷ a) D. L. A. Faria, P. S. Santos, *J. Raman Spectrosc.* **1988**, *19*, 471; b) J. J. Oh, K. W. Hillig, R. L. Kuczkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7480; c) M. W. Wong, K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7527; d) P. S. Santos, R. Lieder, *J. Mol. Struct.* **1986**, *144*, 39; e) A. B. Burg, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 1629.
- ⁴⁸ a) G. A. Olah, Y. D. Vankar, *Synthesis* **1978**, 702; b) G. A. Olah, Y. D. Vankar, M. Arvanaghi, *Synthesis* **1979**, 984; c) G. A. Olah, Y. D. Vankar, A. P. Fung, *Synthesis* **1979**, 59; d) G. A. Olah, Y. D. Vankar, B. G. B. Gupta, *Synthesis* **1979**, 36; e) G. A. Olah, M. Arvanaghi, Y. D. Vankar, *Synthesis* **1980**, 660.
- ⁴⁹ a) F. Eugène, B. Langlois, E. Laurent, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2599; b) F. Eugène, B. Langlois, E. Laurent, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1993**, *74*, 377.
- ⁵⁰ H. Woolven, C. González-Rodríguez, I. Marco, A. L. Thompson, M. C. Willis, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4876.
- ⁵¹ a) E. J. Emmett, M. C. Willis, *Asian J. Org. Chem.* **2015**, *4*, 602; b) A. Deeming, E. Emmett, C. Richards-Taylor, M. C. Willis, *Synthesis* **2014**, *46*, 2701.
- ⁵² S. Kotha S, P. Khedkar *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1650; b) W. Zhang, M. Luo, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2980.
- ⁵³ G. J. Kubas, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *27*, 183.
- ⁵⁴ J. W. Moore, H. W. Baird, H. B. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1358.
- ⁵⁵ F.-E. Baumann, C. Burschka, W. A. Schenk, *Z. Naturforsch. B* **1986**, *41*, 1211.
- ⁵⁶ B. Zhu, Z.-L. Lang, N.-N. Ma, L.-K. Yan, Z.-M. Su, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 18017.
- ⁵⁷ K. Hofman, N.-W. Liu, G. Manolikakes, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 11852.
- ⁵⁸ a) T. Hamada, O. Yonemitsu, *Synthesis* **1986**, 852; b) C. Waldmann, O. Schober, G. Haufe, K. Kopka, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2954.
- ⁵⁹ a) A. S. Deeming, C. J. Russell, A. J. Hennessy, M. C. Willis, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 150; b) J. P. Wu, J. Emeigh, W.-P. Su, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1223; c) C. S. Marvel, R. S. Johnson, *J. Org. Chem.* **1948**, *13*, 822.
- ⁶⁰ B. N. Roche, K. B. Bahnck, M. Herr, S. Lavergne, V. Mascitti, C. Perreault, J. Polivkova, A. Shavnya, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 154.
- ⁶¹ K. Chen, W. Chen, B. Han, W. Chen, M. Liu, H. Wu, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1841.
- ⁶² N. von Wolff, J. Char, X. Frogneux, T. Cantat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 5616.
- ⁶³ D. Young, W. Kitching, *Organometallics* **1988**, *7*, 1196.

- ⁶⁴ E. B. Baker, H. H. Sisler, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 5193.
- ⁶⁵ C. W. Fong, W. Kitching, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *21*, 365.
- ⁶⁶ J. S. Meek, J. S. Fowler, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 3422.
- ⁶⁷ a) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533; b) R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 581 ; c) R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 643.
- ⁶⁸ R. Pandya, T. Murashima, L. Tedeschi, A. G. M. Barrett, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8274.
- ⁶⁹ A. S. Deeming, C. J. Russell, M. C. Willis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1168.
- ⁷⁰ J. P. Wu, J. Emeigh, X. P. Su, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1223.
- ⁷¹ N. Umierski, G. Manolikakes, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4972.
- ⁷² C. C. Chen, J. Waser, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 736.
- ⁷³ E. J. Emmett, B. R. Hayter, M. C. Willis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12679.
- ⁷⁴ D. C. Lenstra, V. Vedovato, F. E. Flegeau, J. Maydom, M. C. Willis *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2086.
- ⁷⁵ H. S. Klein, *Chem. Commun. (London)* **1968**, 377.
- ⁷⁶ E. Drent, Eur. Patent Appl. No. EP 220765, **1987**; US Patent No. 4808697, **1989**.
- ⁷⁷ U. M. Dzhemilev, R. V. Kunakova, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *455*, 1.
- ⁷⁸ W. Keim, J. Herwig, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1592.
- ⁷⁹ G. Pelzer, J. Herwig, W. Keim, R. Goddard, *Russ. Chem. Bull.* **1998**, *47*, 904.
- ⁸⁰ G. Pelzer, W. Keim, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *139*, 235.
- ⁸¹ B. Nguyen, E. J. Emmett, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16372.
- ⁸² H. Meerwein, G. Dittmar, R. Gollner, K. Hafner, F. Mensch, O. Steinfurt, *Chem. Ber.* **1957**, *50*, 841.
- ⁸³ L. Malet-Sanz, J. Madrzak, S. V. Ley, I. R. Baxendale, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 5324.
- ⁸⁴ M. Májek, M. Neumeier, A. J. von Wangelin, *ChemSusChem* **2017**, *10*, 151.
- ⁸⁵ D. Zheng, Y. An, Z. Li, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2451.
- ⁸⁶ a) D. Zheng, Z. Li, Y. An, J. Wu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8886; b) T. Liu, D. Zheng, Y. Ding, X. Fan, J. Wu, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 465; c) Y. An, J. Wu, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6028; d) D. Zheng, J. Yu, J. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11925.
- ⁸⁷ Y. Li, D. Zheng, Z. Li, J. Wu, *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 574.
- ⁸⁸ T. Liu, Y. Li, L. Lai, J. Cheng, J. Sun, J. Wu, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3605.
- ⁸⁹ a) R. D. Snow, F. E. Frey, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 2417; b) R. B. De Jong, I. M. Robinson, I. M. US Patent No. 2943077, **1960**; c) C. F. Hammer, T. F. Sashihara, US Patent No. 3657202A, **1972**; d) C. S. Marvel, L. F. Audrieth, W. H. Sharkey, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 1229.
- ⁹⁰ A. Tsimelzon, R. Braslau, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10854.
- ⁹¹ a) R. F. Heldeweg, H. Hogeveen, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2341; b) T. Durst, L. Tétreault-Ryan, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 2353.
- ⁹² F. Monnat, P. Vogel, J. A. Sordo, *Helv. Chim. Acta.* **2002**, *85*, 712.
- ⁹³ A. Gomes, M. M. Joullié, *Chem. Commun.* **1967**, 935.
- ⁹⁴ J. M. Bohlen, M. M. Joullie, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 1815.
- ⁹⁵ a) J. Gasteiger, R. Huisgen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6541; b) L. A. Paquette, U. Jacobsson, M. Oku, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 115.
- ⁹⁶ O. De Lucchi, V. Lucchini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 464.
- ⁹⁷ P. Vogel, M. Turks, L. Bouchez, D. Markovic, A. Varela-Alvarez, J. A. Sordo *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 931.
- ⁹⁸ B. Deguin, J.-M. Roulet, P. Vogel, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6197.
- ⁹⁹ L. Bouchez, P. Vogel, *Synthesis* **2002**, 225.
- ¹⁰⁰ D. Markovic, A. Varela-Alvarez, J. A. Sordo, P. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7782.
- ¹⁰¹ D. Markovic, C. M. Volla, P. Vogel, A. Varela-Alvarez, J. A. Sordo, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5969.
- ¹⁰² E. Knoevenagel, J. Kenner, *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 3315.
- ¹⁰³ T. Wang, F. Wang, J. Shen, T. Pang, Y. Ren, B. Wu, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1183.
- ¹⁰⁴ A. V. Leontiev, H. V. Rasika Dias, D. M. Rudkevich, *Chem. Commun.* **2006**, 2887.

Partie I – Développement d'un couplage d'Hiyama sulfonylant

Table des matières

Chapitre 1 – Contexte et intérêt de l'étude.....	49
1. Réactions de couplage croisé	49
1.1. Une brève histoire des réactions de couplage croisé.....	49
1.2. Vision générale du mécanisme	51
2. Cas particulier et intérêt de la réaction d'Hiyama	52
2.1. Avantages des organosilanes.....	52
2.2. Synthèse des organosilanes	54
2.3. Utilisation des organosilanes dans des couplages d'Hiyama	56
2.4. Investigations mécanistiques des réactions d'Hiyama pallado-catalysées.....	60
3. Réactions de couplage avec insertion de petites molécules.....	63
3.1. Réactions carbonylantes	63
3.2. Réactions sulfonylantes	65
4. Présentation du projet.....	69
Chapitre 2 – Développement d'un couplage pallado-catalysé.....	71
1. Présentation de la stratégie générale	71
1.1. Faisabilité des étapes clefs de la réaction	71
2. Développement.....	73
2.1. Preuve de concept	73
2.2. Optimisation	76
2.3. Etendue de la réaction	81
3. Etude mécanistique	85
3.1. Proposition d'un nouveau cycle catalytique.....	85
3.2. Formation du sulfinat	88
3.3. Formation de la liaison C–S par élimination réductrice.....	96
3.4. Formation du sous-produit par homocouplage sulfonylant	100
4. Conclusion et perspectives	102

4.1. Conclusion.....	102
4.2. Perspectives.....	102
Chapitre 3 – Développement d'un couplage cupro-catalysé	107
1. Introduction.....	107
1.1. Utilisation du cuivre dans des couplages croisés	107
1.2. Etudes mécanistiques.....	109
1.3. Présentation du projet.....	121
2. Développement.....	124
2.1. Optimisation	124
2.2. Formation du thioéther	129
2.3. Etendue de la réaction	130
3. Etude mécanistique	133
3.1. Nature du mécanisme	133
3.2. Etude théorique	136
4. Conclusion et perspectives.....	148
4.1. Conclusion.....	148
4.2. Perspectives.....	149
Références	153

Chapitre 1 – Contexte et intérêt de l'étude

1. Réactions de couplage croisé

La chimie organique est le domaine de la chimie qui s'intéresse aux molécules organiques, c'est-à-dire constituées d'un squelette carboné. La formation de nouvelles liaisons carbone-carbone revêt alors une importance principale, et à cet égard, les réactions permettant de former de telles liaisons y jouent un rôle central, comme illustré par divers prix Nobel : l'utilisation de réactifs de Grignard (1912), la réaction de Diels-Alder (1950), la réaction de Wittig (1979), la métathèse d'oléfines (2005) et dernièrement les réactions de couplage croisé (2010).¹

Ces dernières consistent à coupler deux molécules distinctes grâce à un catalyseur métallique, souvent à travers la formation transitoire de liaisons métal-carbone (Figure I-1). En permettant de nouvelles transformations jusqu'alors impossibles, elles se sont imposées comme un outil de choix pour les chimistes synthétiques.²

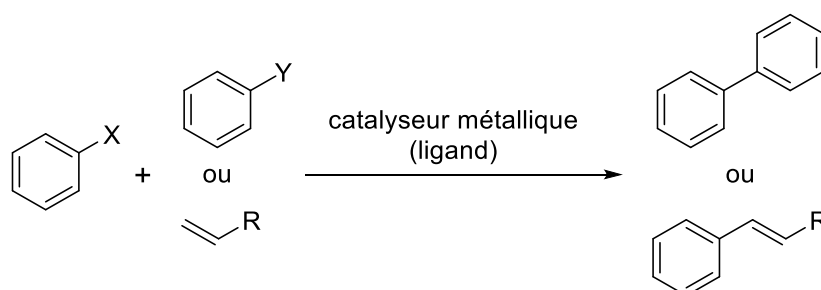


Figure I-1 : Schéma général des réactions de couplage croisé

1.1. Une brève histoire des réactions de couplage croisé

Historiquement, les premières versions catalytiques de réactions de couplage croisé qui furent décrites utilisaient des métaux abondants tels que le nickel (Job, 1923-1924, Figure I-2a),³ le cuivre (Meerwein, 1939, Figure I-2b)⁴ ou le cobalt (Karash, 1941-1943, Figure I-2c).⁵

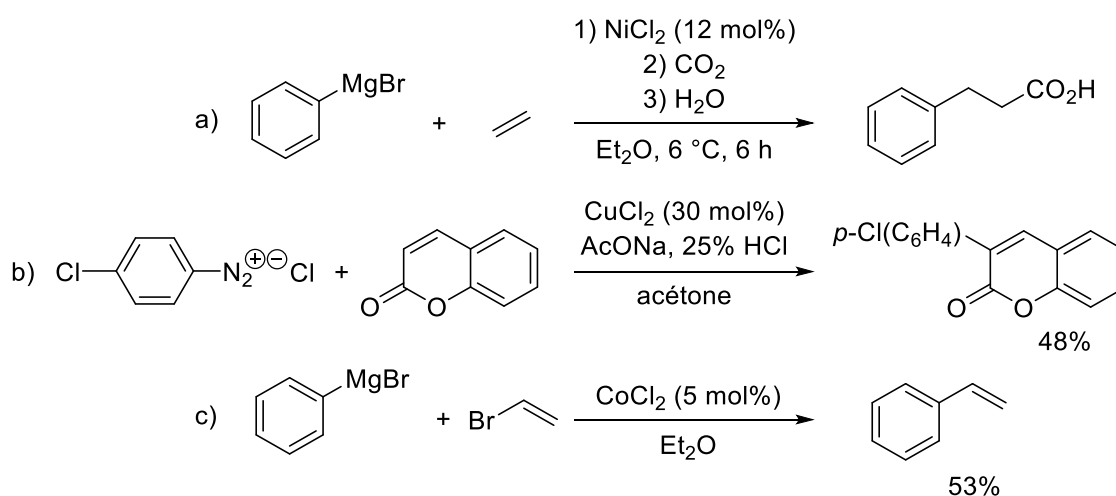


Figure I-2 : Exemples historiques de réactions de couplage croisé

Cependant, c'est le palladium et sa grande gamme de réactivité, qui ont permis ensuite le véritable essor du domaine. Inspiré par le procédé Wacker et les premiers travaux d'alkylation allylique pallado-catalysée de Tsuji, Heck décrivit tout d'abord plusieurs exemples de fonctionnalisation d'alcènes grâce à des composés organomercuriques (Figure I-3a).⁶ La découverte de l'aptitude du palladium(0) à procéder à des additions oxydantes avec des halogénures vinyliques et aromatiques⁷ permit de s'affranchir de ces réactifs hautement toxiques. Ainsi, au début des années 70, Mizoroki⁸ et Heck⁹ rapportèrent tous deux, de manière indépendante, la fonctionnalisation d'alcènes non-préfonctionnalisés avec des halogénures aryliques grâce à des catalyseurs de palladium (Figure I-3b et 3c).

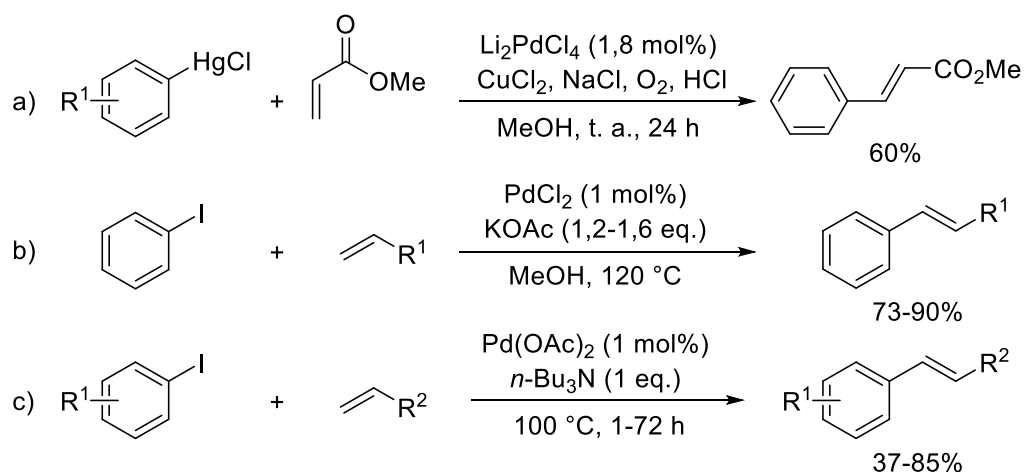


Figure I-3 : Premiers exemples de couplage développés par Heck

Alors que le couplage de réactifs de Grignard et d'halogénures avait été étudié avec divers catalyseurs de cobalt (Karash, 1941),⁵ cuivre (Gilman, 1952),¹⁰ fer et argent (Kochi, 1971),^{11,12} et nickel (Corriu et Kumada, 1972),¹³ Murahashi utilise en 1975 un catalyseur au palladium et montre pour la première fois la possibilité d'utiliser des organolithiens comme partenaires de couplage (le palladium étant alors utilisé de manière stœchiométrique, Figure I-4).¹⁴

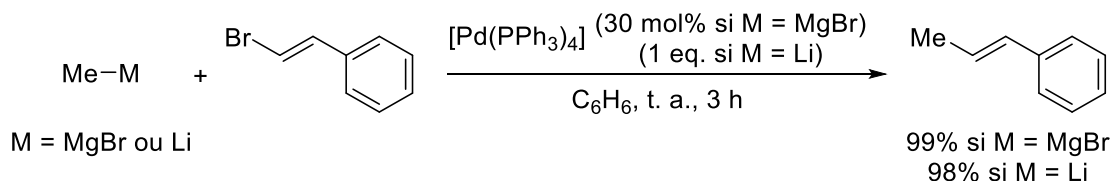


Figure I-4 : Premiers couplages croisés pallado-catalysés

Du fait des limitations inhérentes aux composés organomagnésiens et organolithiens (notamment l'intolérance vis-à-vis de groupements fonctionnels sensibles), les chimistes se sont attachés lors des années suivantes à élargir cette réactivité à de nouvelles espèces organométalliques plus douces (Figure I-5). En 1976, Negishi utilise tout d'abord des composés organoaluminiques¹⁵ et -zirconiques¹⁶ mais c'est avec l'utilisation d'organozinciques,¹⁷ un an plus tard, qu'il obtient les meilleurs rendements et la plus grande sélectivité. Dans sa démarche d'extension des partenaires nucléophiles, Negishi rapporte aussi les premiers résultats à partir d'organostanniques

et -boroniques mais ne poursuit pas ces pistes.¹⁸ Ces réactions sont alors majoritairement développées par Migita et Stille pour les premiers (1977-1978)¹⁹ et par Suzuki et Miyaura pour les seconds (1979).²⁰ Ces composés, faiblement nucléophiles, ont permis l'obtention de réactions compatibles avec de nombreux groupements fonctionnels et hautement chimiosélectives. L'importante toxicité des composés organostanniques a néanmoins conduit à une plus grande popularité de la réaction de Suzuki-Miyaura auprès de la communauté chimique. Enfin, en 1988, Hiyama décrit le couplage d'organosilanes, en utilisant une source de fluorure pour activer la liaison C–Si, faiblement polaire.²¹

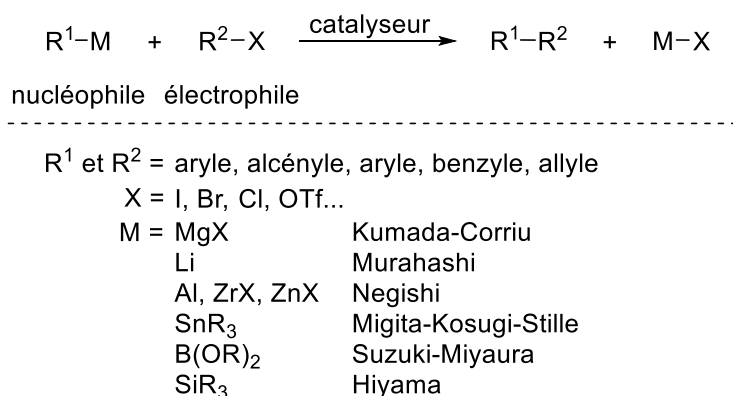


Figure I-5 : Réactions de couplage avec un nucléophile organométallique

Ces réactions ont bénéficié de nombreuses améliorations au cours du temps, notamment grâce à l'utilisation de ligands, et font l'objet, aujourd'hui encore, de nombreuses recherches. Les avancées récentes incluent notamment l'utilisation de nouveaux partenaires de couplage. Ainsi, des acides carboxyliques et des arènes non-préfonctionnalisés peuvent être utilisés comme nucléophiles, respectivement *via* décarboxylation et activation directe de liaisons C–H, et des pseudohalogénures (triflates, tosylates, mésylates, etc.) comme électrophiles. De plus, si le palladium a été au centre de tous ces développements, sa faible abondance, son coût élevé et sa toxicité poussent aujourd'hui les chimistes à développer des alternatives à partir de métaux plus abondants (majoritairement le nickel, le cobalt, le cuivre et le fer).

Enfin, les réactions de couplages ne se sont pas limitées à la formation de liaisons C–C : de nombreuses réactions permettant notamment la formation de liaisons C–N, C–O et C–S ont été développées.

1.2. Vision générale du mécanisme

Le mécanisme des réactions de couplage croisé est basé sur l'aptitude du catalyseur à changer de degré d'oxydation au travers de processus élémentaires et repose sur un schéma général pouvant être résumé par la Figure I-6 (illustrant le cas du palladium(0)).

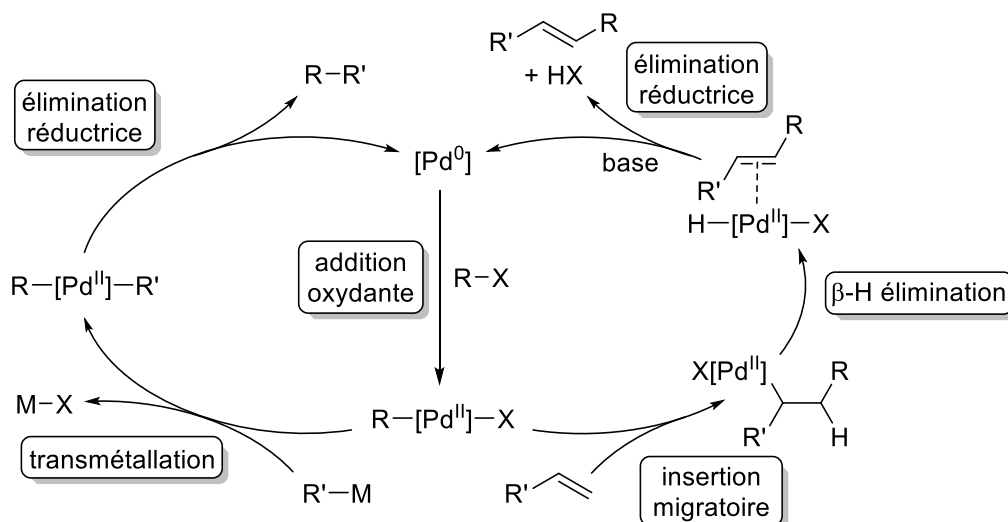


Figure I-6 : Schéma général des mécanismes des réactions de couplage catalysées par du palladium(0)

Le palladium, au degré d'oxydation zéro, débute le cycle catalytique par une étape d'addition oxydante en s'insérant dans la liaison carbone–(pseudo)halogène de l'électrophile.

Dans le cas d'une réaction où le partenaire nucléophile est une espèce organométallique, le complexe alors formé, au degré d'oxydation II, subit ensuite une étape de transmétallation avec le composé organométallique (l'activation par une base peut alors être nécessaire, notamment dans le cas des organoboroniques et organosilanes, moins réactifs). Enfin, à la suite d'une isomérisation plaçant les deux groupements carbonés en position *cis*, l'étape d'élimination réductrice permet finalement de régénérer le catalyseur et conduit au couplage des deux fragments par formation d'une liaison σ .

Dans le cas de réactions de type Mizoroki-Heck, le partenaire alcénique se coordine au complexe de palladium ayant subi l'addition oxydante et procède à une étape d'insertion migratoire (carbo-palladation), au cours de laquelle la liaison σ entre les deux partenaires est formée. Une étape de β -élimination permet ensuite de reformer la fonction alcène. Le produit est alors obtenu par décooordination et le catalyseur est régénéré grâce à l'élimination de l'halogénure d'hydrogène, favorisée par la présence d'une base.

Enfin, dans le cas d'une réaction de couplage croisé engageant un nucléophile neutre (réaction de type Buchwald-Hartwig), le mécanisme est similaire à celui impliquant des composés organométalliques, l'étape de transmétallation étant remplacée par l'addition du nucléophile au complexe de palladium(II) puis sa déprotonation.

Les différentes étapes élémentaires peuvent elles-mêmes s'effectuer selon différents mécanismes, non détaillés ici.

2. Cas particulier et intérêt de la réaction d'Hiyama

2.1. Avantages des organosilanes

Parmi tous les nucléophiles organométalliques, les organosilanes présentent un certain nombre d'avantages qui en font des nucléophiles de choix pour les réactions de couplages.

Tout d'abord, le silicium est très abondant sur terre (second élément constitutif de la croûte terrestre après l'oxygène)²² et extrait de manière importante (8 000 000 de tonnes en 2011),²³ principalement pour ses applications électroniques. De ce fait, les organosilanes sont relativement peu chers en comparaison des autres espèces organométalliques (Tableau I-4).

Réactif (R-M)	Prix (€/g)	Prix (€/mol)
PhMgCl (2 M dans THF)	4,65	636
PhZnBr (0.5 M dans THF)	45,86	10200
PhSnBu ₃	22,60	8297
PhB(OH) ₂	3,80	463
PhSiMe₃	2,85	429

Tableau I-4 : Prix des différents nucléophiles organométalliques²⁴

De plus, en raison de la faible différence d'électronégativité entre le carbone et le silicium (2,55 pour le carbone contre 1,90 pour le silicium, selon l'échelle de Pauling),²⁵ la liaison C–Si est faiblement polarisée, ce qui résulte en une nucléophilie modeste pour ces composés.

L'équipe de Mayr, qui a développé une échelle de nucléophilie,²⁶ a mené en 2015 une étude cinétique comparative pour divers dérivés organométalliques d'indène (Tableau I-5).²⁷ La nucléophilie du dérivé silylé se situe alors 24,26 unités en dessous de l'anion vrai et 6,8 unités en dessous de l'analogue stanné. Cette différence se traduit par un temps de réaction 10¹⁰ fois plus long pour le dérivé silylé que pour le dérivé stanné (avec un même électrophile).

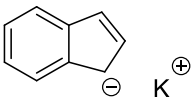
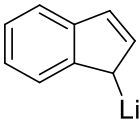
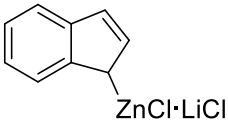
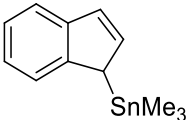
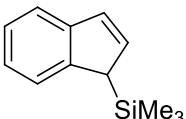
Nucléophile	Paramètres nucléophiles N (s _N)	Temps de réaction à 20 °C avec un électrophile de paramètre E = -20
	24,16 (0,68) (DMSO)	1 ms
	23,66 (0,70) (DMSO)	1 ms
	18,1 (0,46) (DMSO)	7 s
	6,68 (0,81) (CH ₂ Cl ₂)	2000 ans
	-0,10 (1,51) (CH ₂ Cl ₂)	10 ¹³ ans

Tableau I-5: Nucléophilie des dérivés organométalliques de l'indène

Cette faible nucléophilie fait des organosilanes des nucléophiles doux, compatibles avec de très nombreux groupements fonctionnels. De plus, elle confère aux organosilanes une certaine stabilité vis-à-vis de l'eau et de l'oxygène, les rendant particulièrement pratiques à utiliser.²⁸

Enfin, un dernier point, mais non des moindres, est que les organosilanes possèdent une faible toxicité ce qui participe aussi à leur important attrait (Tableau I-6). Quant aux déchets silylés de la réaction, ils peuvent être facilement transformés par incinération en silice, bénigne d'un point de vue environnemental.²⁸

Réactif (R-M)	DL50 orale chez le rat (mg/kg)
PhMgBr	1650
PhB(OH) ₂	740
PhSi(OEt)₃	2802

Tableau I-6 : Toxicité des différents nucléophiles organométalliques

2.2. Synthèse des organosilanes

En réponse à l'intérêt croissant pour les couplages croisés à partir d'organosilanes, de nombreuses méthodes ont été développées pour leur synthèse. Ces méthodes permettent autant la variation du fragment organique qui servira de partenaire de couplage que des substituants portés par l'atome de silicium. De plus, la grande majorité des briques élémentaires siliciées sont facilement disponibles et bon marché puisque directement formées à partir de silice. Enfin, les organosilanes étant relativement légers et stables sur silice, leur purification peut s'opérer aisément par distillation ou par chromatographie sur colonne.²⁹

Une première méthode de synthèse consiste en l'utilisation d'organolithiens ou d'organomagnésiens avec un silicium électrophile (généralement de type XSiR₃³⁰ ou Si(OR)₄³¹ X pouvant être un atome d'hydrogène ou d'halogène, Figure I-7). Cependant, l'utilisation d'espèces organométalliques dures limite la nature des substituants compatibles (bien que la formation de l'organomagnésien par échange avec du « turbo Grignard » (*i*-PrMgCl·LiCl) puisse en partie limiter cet obstacle).³² Un autre inconvénient est la potentielle sur-addition du composé nucléophile, qui peut néanmoins être retreinte par un contrôle strict de la température.

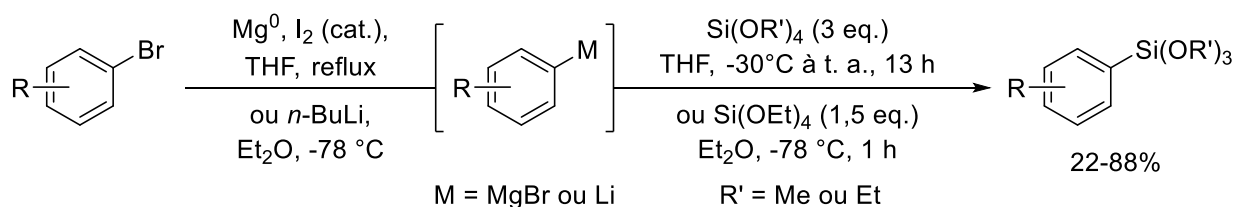


Figure I-7 : Formation d'organosilanes à partir d'organomagnésiens ou d'organolithiens

Une autre possibilité de synthèse est l'hydrosilylation métallo-catalysée d'alcènes ou d'alcynes, le catalyseur (généralement de platine,³³ de rhodium³⁴ ou de ruthénium³⁵) s'insérant dans la liaison Si-H et s'additionnant ensuite sur le fragment insaturé (Figure I-8). Cette voie a l'avantage de ne pas impliquer d'espèces organométalliques fortement réactives mais peut potentiellement conduire à

des problèmes de régio- et stéréosélectivité. Son principal inconvénient repose cependant sur l'étendue de la réaction qui ne permet de former que des organosilanes aliphatiques et alcéniques. L'utilisation de disilanes,³⁶ de silylboranes³⁷ ou de silylstannanes³⁷ peut néanmoins ouvrir la voie à la formation d'alcènes ou alcanes plurifonctionnalisés. Ces mêmes organosilanes alcéniques peuvent aussi être obtenus à partir de silanes (pseudo)halogénés et d'alcènes par réaction de Mizoroki-Heck.³⁸

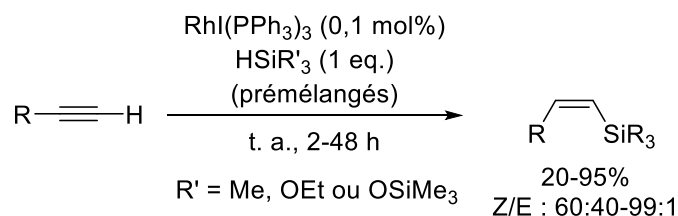


Figure I-8 : Formation d'organosilanes par hydrosilylation de fragments insaturés

L'utilisation de métaux de transition peut aussi permettre l'obtention de silanes aromatiques, par fonctionnalisation d'halogénures aryliques avec des hydrosilanes ou des disilanes (Figure I-9).³⁹ Le mécanisme proposé pour la réaction implique alors une addition oxydante du catalyseur dans la liaison Si–H puis une métathèse de liaison σ entre les liaisons Si–Pd et C–X.^{39c} Initialement limitée aux halogénures aryliques riches en électrons, cette réaction permet aujourd'hui de synthétiser un large éventail de silanes aryliques portant des substituants alcoyles, aliphatiques ou halogénés.

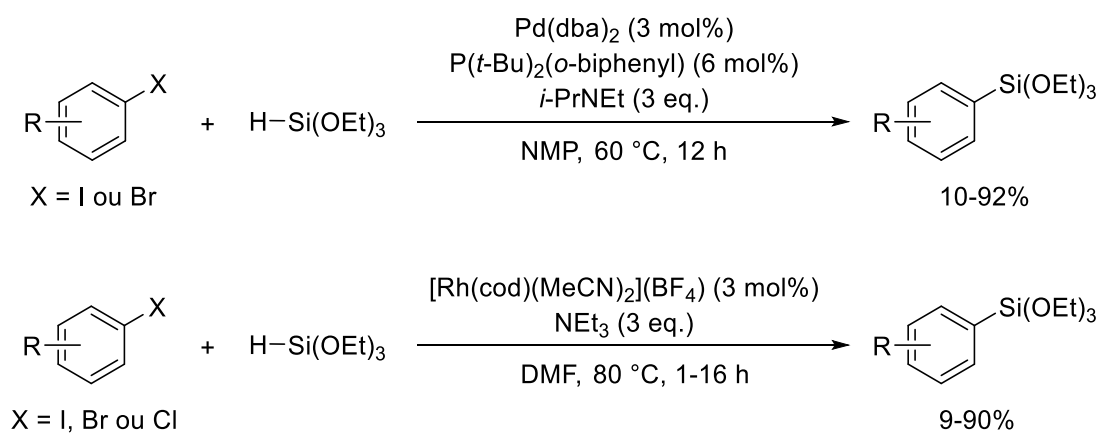


Figure I-9 : Formation d'organosilanes par silylation d'halogénures organiques

La dernière voie de synthèse, et probablement la plus attrayante, est la silylation directe d'arènes non-préfonctionnalisés, par C–H activation.⁴⁰ Jusqu'à récemment, ces réactions nécessitaient de hautes températures ainsi que de larges excès d'arènes par rapport à l'hydrosilane, limitant leur utilité synthétique. De nombreuses recherches ont néanmoins permis de développer des systèmes catalytiques efficaces, ces réactions étant cependant généralement restreintes à la formation de silanes trialkyloxy. Le groupe d'Hartwig a toutefois décrit en 2014 la formation d'heptaméthyltrisiloxanes aryliques ($\text{ArSiMe}(\text{OSiMe}_3)_2$) par activation C–H grâce à un catalyseur de rhodium et dans des conditions douces ($T=45^\circ\text{C}$), permettant une large compatibilité fonctionnelle (Figure I-10).⁴¹

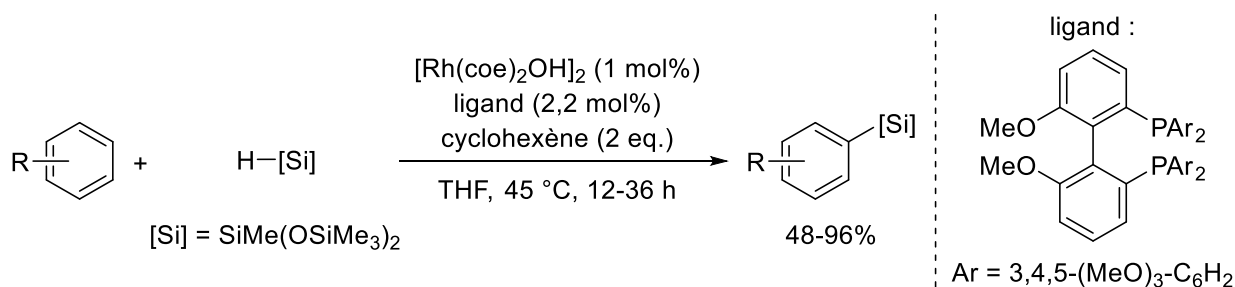


Figure I-10 : Formation d'organosilanes par silylation de liaisons C–H

2.3. Utilisation des organosilanes dans des couplages d'Hiyama

En 1982, Kumada et ses collaborateurs rapportent la première utilisation d'un groupement silylé comme partenaire de couplage en utilisant différents pentafluorosilicates vinyliques (Figure I-11a).⁴² De plus, Hallberg et ses collaborateurs rapportent la même année, le couplage de vinyl(triméthyl)silane avec des halogénures aryliques (Figure I-11b).⁴³

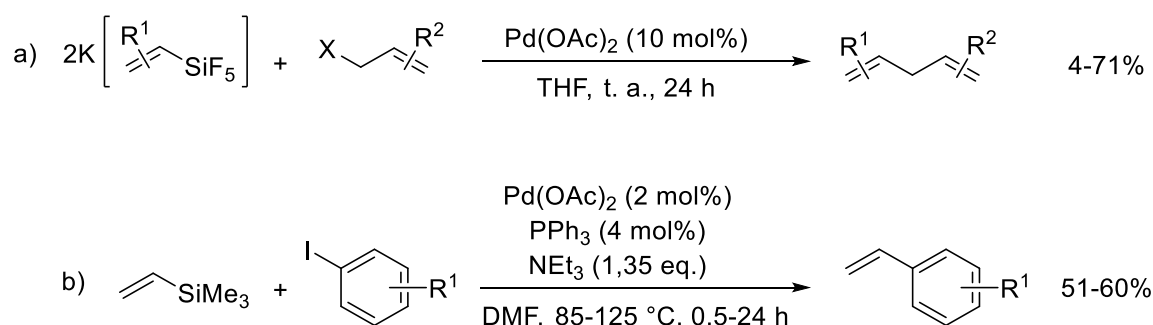


Figure I-11 : Premiers exemples de couplage d'organosilanes

C'est néanmoins en 1988, en utilisant des fluorures afin d'activer le nucléophile (à l'instar des organoboroniques nécessitant une base pour réaliser l'étape de transmétallation), que l'équipe de Tamejiro Hiyama améliore considérablement les rendements et l'étendue de sa –futurement éponyme– réaction (Figure I-12).⁴⁴

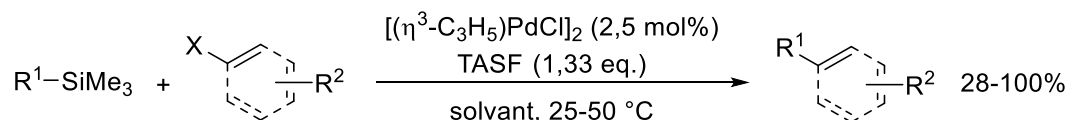


Figure I-12 : Premier couplage d'organosilanes décrit par Hiyama

Interlude mécanistique : paradigme d'Hiyama-Hatanaka

L'explication mécanistique alors avancée pour rationaliser le rôle des anions fluorures s'appuyait sur la formation d'organosilicates pentavalents, soupçonnés d'être impliqués dans l'étape de transmétallation.⁴⁵

Les organosilanes peuvent jouer le rôle d'acide de Lewis, et former des adduits penta- et hexavalents. D'un point de vue orbitalaire, l'hypervalence peut s'expliquer par une hybridation partielle des orbitales s et p du silicium (de type sp^2 pour la pentavalence et sp pour l'hexavalence,

Figure I-13a) et la formation d'une liaison à trois centres et quatre électrons par orbitale p restante (une pour les composés pentavalents, deux pour les hexavalents, Figure I-13a).⁴⁶ Dans une liaison à trois centres et quatre électrons, la densité électronique est portée par les ligands (voir Figure I-13b) et la liaison se trouve de ce fait stabilisée dans le cas de ligands électronégatifs, ce qui explique l'utilisation générale de fluorures ou d'alcoolates.⁴⁷

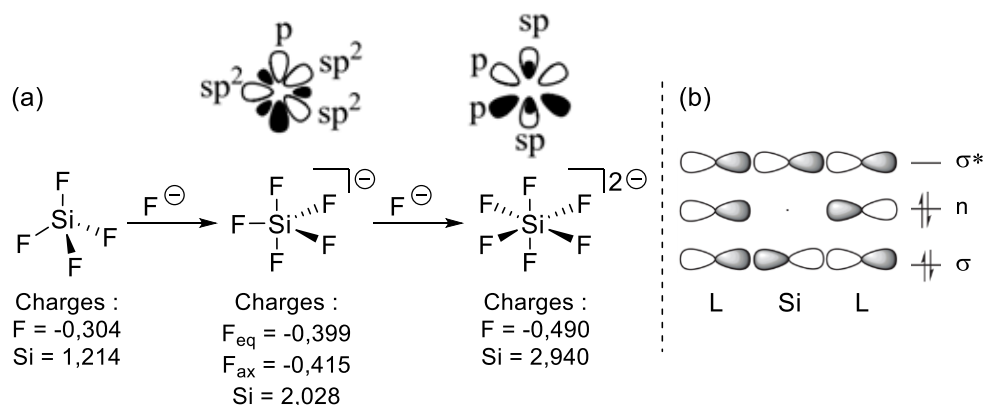


Figure I-13 : (a) Evolution de l'hybridation et de la répartition des charges lors de l'extension de la sphère de coordination du silicium ; (b) Schéma orbitalaire d'une liaison à 3 centres et 4 électrons

Comme on peut le voir sur la Figure I-13a, la densité électronique du centre silylé diminue avec l'augmentation de sa valence. A titre d'exemple, la charge de Mulliken du silicium passe de 1,214 dans SiF_4 à 2,028 dans SiF_5^- .⁴⁶ Dans le cas d'un organosilane, ce changement induit une augmentation de la polarisation de la liaison C–Si, pouvant permettre d'expliquer la meilleure transmétallation de l'organosilicate pentavalent.

Cette explication mécanistique a alors poussé Hiyama, ainsi que d'autres chercheurs, à utiliser des organosilanes halogénés afin d'augmenter leur acidité de Lewis et promouvoir la formation de l'espèce pentacoordinée. On peut citer, parmi de nombreux exemples, l'utilisation de chlorosilanes permettant d'utiliser des électrophiles bromés ou chlorés et ne nécessitant pas l'utilisation de fluorure (Figure I-14a)⁴⁸ ainsi que l'utilisation de trifluorosilanes aliphatiques permettant de réaliser des couplages sp^3-sp^2 (Figure I-14b).⁴⁹

ⁱ L'implication des orbitales d du silicium, parfois évoquée dans la littérature, est orbitalement déraisonnable en raison de l'important écart énergétique entre les orbitales p et d du silicium ($> 200 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$).

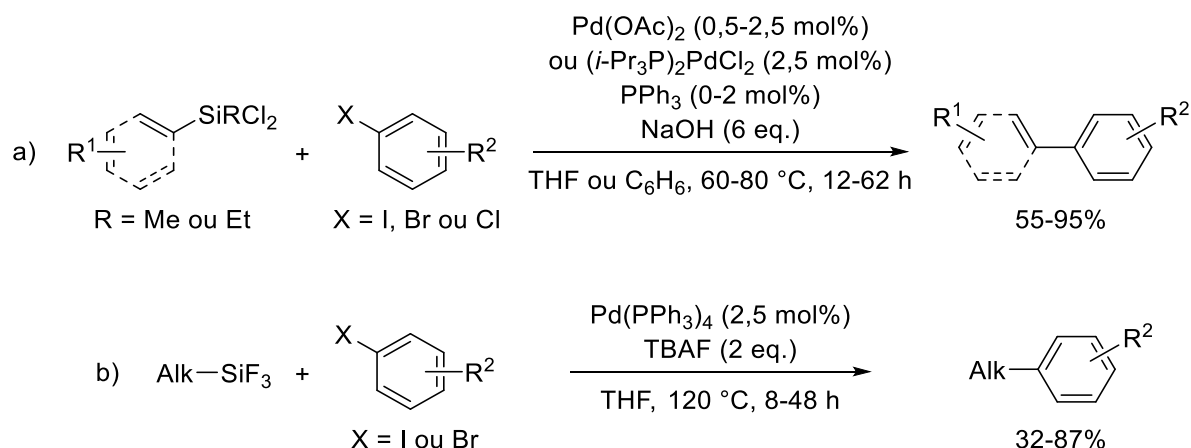


Figure I-14 : Couplages d'Hiyama à partir d'halogénosilanes

En 1989, Tamao et Ito ont montré que l'introduction d'alcoyles comme groupements électro-attracteurs pouvait aussi permettre de promouvoir les couplages d'Hiyama (Figure I-15a).⁵⁰ Cette stratégie a été l'une des plus développées (notamment l'usage de trialcoxysilanes par le groupe de DeShong)⁵¹ et a entre autres permis l'usage d'électrophiles tosylés⁵² ou mésylés,⁵³ facilement accessibles à partir de phénols ayant l'avantage d'être biosourcés (Figure I-15b).

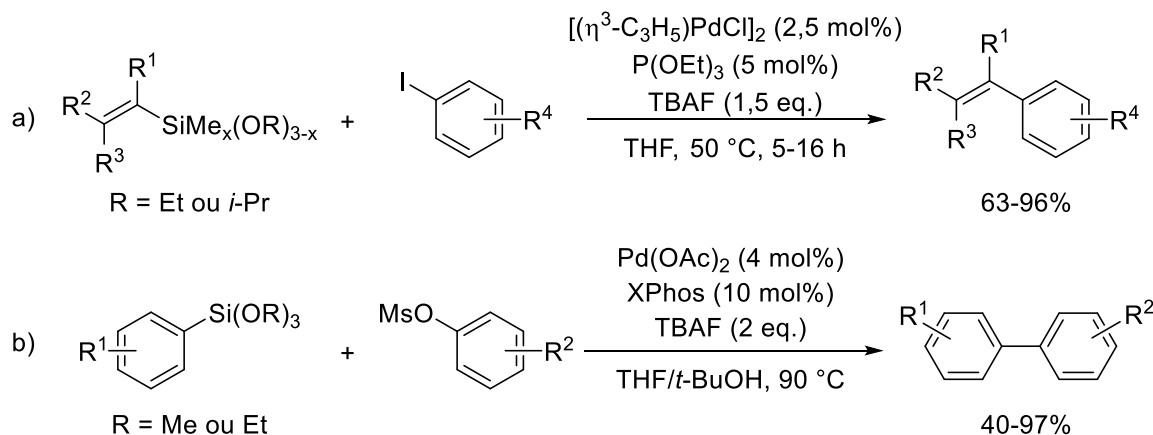


Figure I-15 : Couplages d'Hiyama à partir d'alcoxysilanes

L'utilisation d'organosilanols a été étudiée parallèlement par les groupes d'Hiyama⁵⁴ et de Denmark (Figure I-16).⁵⁵ Ces composés ont l'avantage de pouvoir être activés par un silanolate (KOSiMe₃,⁵⁶ ainsi que de nombreuses autres bases) et non nécessairement par un fluorure. Divers substituants du silicium utilisés dans des couplages de Hiyama (allyle,⁵⁷ benzyle,⁵⁸ cyclobutane,⁵⁹ 2-pyridyle,⁶⁰ 2-thiényne,⁶¹ 3,5-bis(trifluorométhyl)phényle⁶²) ont d'ailleurs montré pouvoir jouer le rôle de précurseurs de silanols *in situ*. Ces groupements sont substitués (ou ouvert dans le cas du cyclobutane) par l'activateur fluorure et la liaison Si-F est ensuite hydrolysée (soit par l'eau générée par l'utilisation du TBAF·3H₂O soit par son utilisation directe comme co-solvant). Cette stratégie permet alors de bénéficier de la stabilité des organosilanes tétrasubstitués, compatibles avec de nombreuses réactions, et de la réactivité des organosilanols.

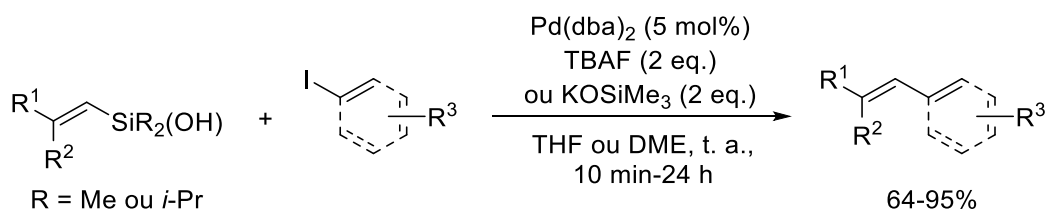


Figure I-16 : Couplage d'Hiyama à partir d'organosilanols

Denmark a ensuite étendu cette stratégie à l'usage direct d'organosilanolates (Figure I-17).⁶³ Ces composés, formés par déprotonation des silanols correspondants, permettent de se soustraire à l'utilisation d'un activateur et ainsi éviter de potentielles réactions indésirables du substrat (formation de siloxanes ou protodésilylation). Ces réactions ont alors pris le nom de « réactions d'Hiyama-Denmark ».

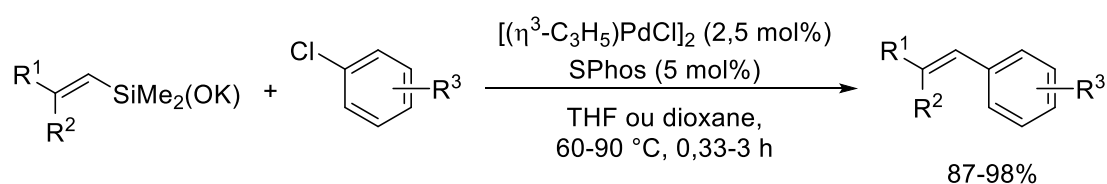


Figure I-17 : Couplage d'Hiyama à partir d'organosilanolates (dit « Hiyama-Denmark »)

Dans le but de développer une réaction d'Hiyama ne nécessitant pas d'activateur fluorure et avec une large étendue de groupements transférables, Hiyama a rapporté l'utilisation de [2-(hydroxyméthyl)phényl]diméthylsilanes (Figure I-18).⁶⁴ L'attaque nucléophile intramoléculaire permet alors de réaliser l'activation de l'organosilane et transférer le partenaire de couplage sans nécessiter l'utilisation d'espèces fortement nucléophiles comme les fluorures ou les hydroxydes, améliorant grandement la compatibilité fonctionnelle de la réaction (celle-ci pouvant même être réalisée avec des substrats contenant des alcools protégés par des groupements silylés). De plus, l'éther silylé alors formé comme sous-produit peut être recyclé et reformer un partenaire de couplage par réaction avec un réactif de Grignard.

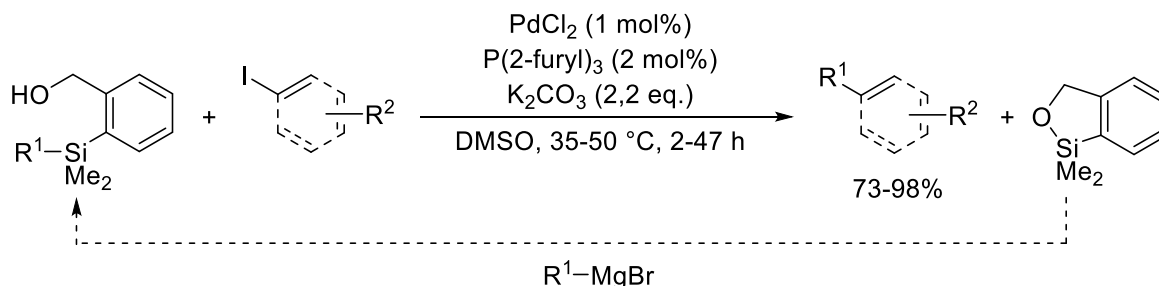


Figure I-18 : Couplage d'Hiyama à partir de 2-(hydroxyméthyl)phényl]diméthylsilanes

Enfin, d'autres métaux ont été utilisés pour réaliser des couplages d'Hiyama. On peut notamment citer l'emploi du cuivre (Figure I-19a),⁶⁵ souvent utilisé auparavant comme co-catalyseur en addition du palladium, en raison de sa plus favorable transmétallation avec les organosilanes (l'organocuvreur alors formé transmétallant ensuite avec le catalyseur de palladium).⁶⁶ Le nickel a

aussi été exploité et on peut en particulier noter son usage dans des réactions d'Hiyama photocatalytiques (en synergie avec un photocatalyseur d'iridium ou de ruthénium, Figure I-19b).⁶⁷

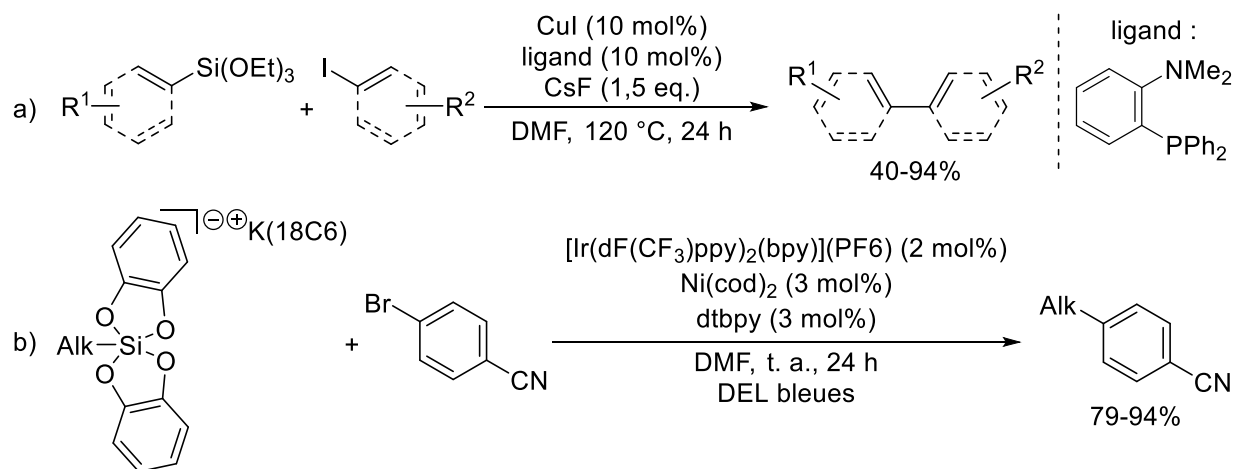


Figure I-19 : Versions cupro- et nickello-catalysées du couplage d'Hiyama

2.4. Investigations mécanistiques des réactions d'Hiyama pallado-catalysées

Du fait de la moins grande réactivité des organosilanes par rapport à leurs analogues borés, la réaction d'Hiyama jouit d'une moins grande popularité que la réaction de Suzuki-Miyaura, et par conséquent, a fait l'objet d'un nombre inférieur d'études mécanistiques. Diverses recherches ont cependant été menées afin de comprendre le mécanisme de la transmétallation et le rôle réel des anions fluorures.

Encouragés par la non-formation de l'anion silicate à partir du vinyl(triméthyl)silane et de fluorure de tétraméthylammonium (observée par RMN), Sakaki et Hiyama ont examiné *in silico* le mécanisme de couplage du vinyl(triméthyl)silane avec l'iodure de vinyle.⁶⁸ La transmétallation directe du silane avec le complexe de palladium ayant subi l'addition oxydante est associée à une large barrière cinétique ($\Delta G^\ddagger=45,8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) et une forte endergonicité ($\Delta G=25,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), montrant le rôle primordial de l'anion fluorure. Trois mécanismes ont alors été considérés (Figure I-20) : (a) la transmétallation du silicate fluoré avec le complexe iodovinyle de palladium(II) ; (b) la transmétallation du silane avec un complexe fluorovinyle de palladium(II) ; (c) l'attaque du centre silylé du silane par le fluorure lors de sa transmétallation avec le complexe iodovinyle de palladium(II).

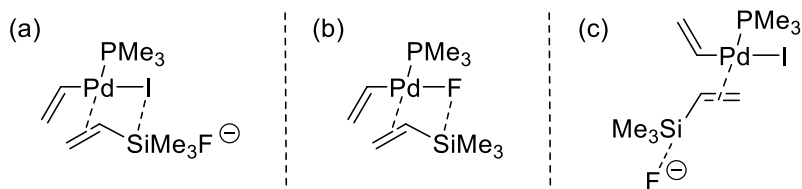


Figure I-20 : Différents mécanismes envisagés pour l'étape de transmétallation par Sakaki et Hiyama

Les résultats montrent que la formation du silicate hypervalent s'avère impossible dans le cas du vinyl(triméthyl)silane, permettant d'exclure le mécanisme (a).¹ Les mécanismes (b) et (c) montrent, en revanche, une influence positive de l'anion fluorure. Le premier s'opère avec état de transition à 25,3 kcal·mol⁻¹ et une faible exergonicité ($\Delta G = -5,7$ kcal·mol⁻¹) et le second avec une barrière de seulement 12,7 kcal·mol⁻¹ et une forte exergonicité ($\Delta G = -24,8$ kcal·mol⁻¹). L'effet mélioratif des anions fluorures peut donc être expliqué par ces deux mécanismes et peut se comprendre à la fois par la stabilisation de l'état de transition (le silicium présentant une géométrie hypervalente au cours de celui-ci) ainsi que par la formation de la très forte liaison Si–F.

Ces résultats ont de plus été appuyés par les travaux du groupe de Jutand qui s'est intéressé au rôle des anions fluorures dans le couplage de trialcoxysilanes aryliques.⁶⁹ Par des études cinétiques et électrochimiques, un triple rôle des anions fluorures a alors été démontré (Figure I-21). Premièrement, ils permettent de former, à la suite de l'addition oxydante, le complexe *trans*-[ArPdF(PPh₃)₂] impliqué dans l'étape de transmétallation avec le phényl(trialcoxy)silane (étape cinétiquement déterminante). De plus, en formant le complexe de palladium pentavalent par coordination, les anions fluorures favorisent l'élimination réductrice. Enfin, on observe aussi un rôle délétère, par leur coordination au phényl(trialcoxy)silane pour former le silicate hypervalent, non-réactif. Ce dernier point peut permettre d'expliquer l'absence ou la faible réactivité des organosilanes trop fluorophiles et la plus fréquente utilisation des trialcoxysilanes que des trihalogénosilanes.

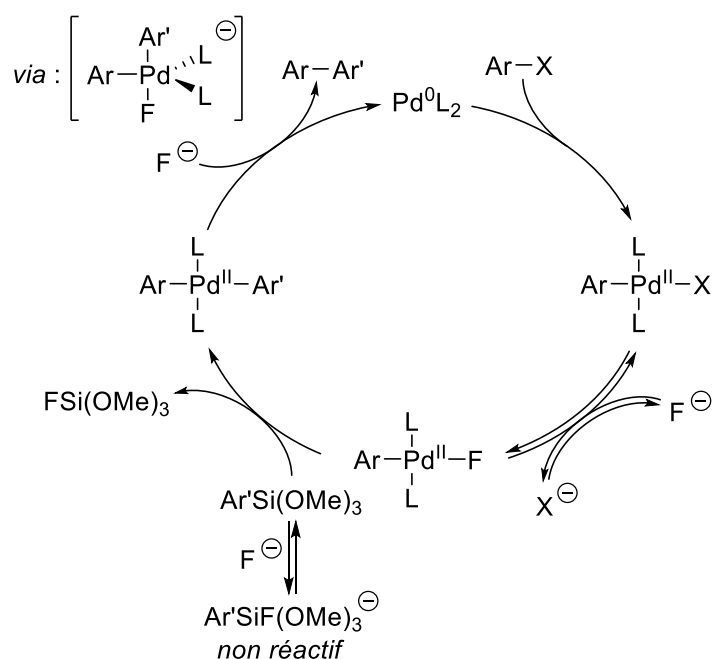


Figure I-21 : Mécanisme de couplage du phényl(triméthoxy)silane selon l'équipe de Jutand (L=PPh₃)

Ces mécanismes proposés sont par ailleurs en accord avec d'autres résultats récents de la littérature. On peut notamment citer les calculs DFT d'Uozumi⁷⁰ aboutissant à un état de transition

¹ Le silicate pentavalent est en revanche accessible à partir du vinyl(trifluoro)silane ($\Delta G = -25,4$ kcal·mol⁻¹). Cependant, expérimentalement, aucun couplage n'est observé avec l'iodure de vinyle, prouvant bien l'inutilité du silicate dans le mécanisme.

énergétiquement raisonnable de $15,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour la transmétallation du phényl(triméthoxy)silane avec le complexe *trans*-[ArPdF(PPh₃)] (Figure I-22a), ainsi que les travaux d'Ogoshi,⁷¹ montrant la réaction stœchiométrique de ce même phényl(triméthoxy)silane avec le complexe *trans*-[(C₂F₃)PdF(PCy₃)₂], sans ajout d'activateur fluoré (Figure I-22b).

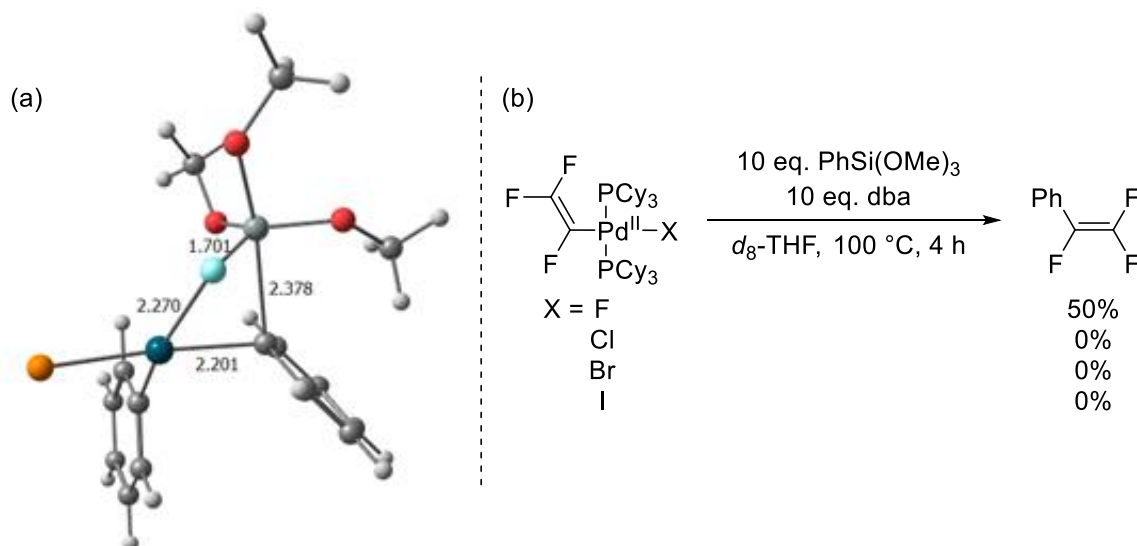


Figure I-22 : (a) Géométrie lors de la transmétallation entre $\text{PhSi}(\text{OMe})_3$ et $\text{ArPdF}(\text{PPh}_3)$, telle que calculée par l'équipe d'Uozumi (b) Couplage stœchiométrique de $\text{PhSi}(\text{OMe})_3$ et $(\text{C}_2\text{F}_3)\text{PdF}(\text{PCy}_3)_2$, tel que réalisé par l'équipe d'Ogoshi

Enfin, dans le cas de couplages de type Hiyama-Denmark sans activateur fluoré, Denmark a lui-même montré que la transmétallation avait lieu selon l'état de transition **TS-HD-I** (Figure I-23) dans le cas des silanolate alcéniques de potassium et selon l'état de transition anionique **TS-HD-II** (Figure I-23) dans le cas des silanolate alcéniques de césium et des silanolate aryles.⁷²

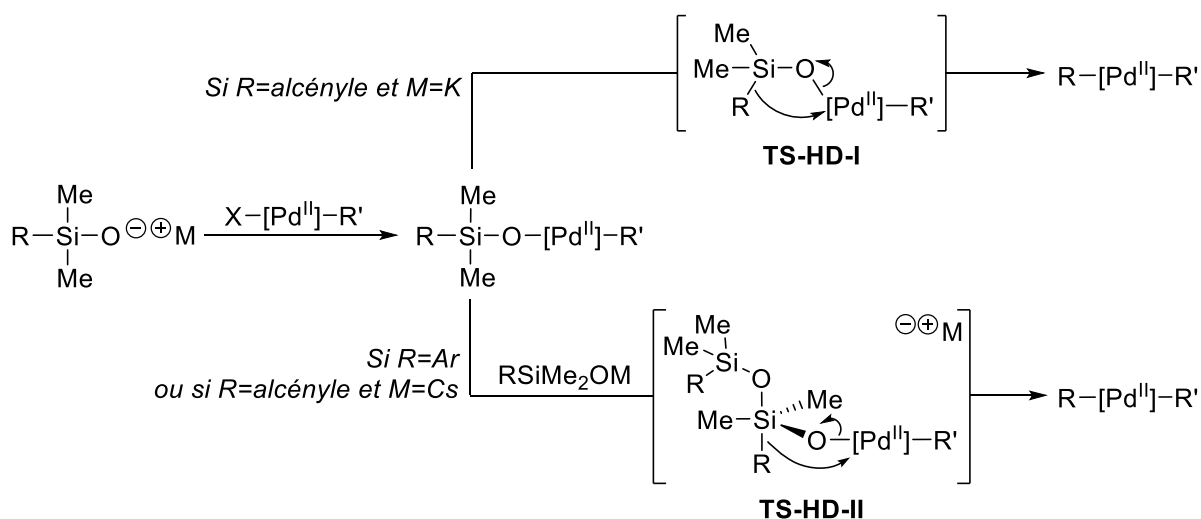


Figure I-23 : Vision schématique des états de transitions pour l'étape de transmétallation lors de couplages de type « Hiyama-Denmark »

Ces différents résultats permettent donc de remettre en cause le paradigme d'Hiyama-Hatanaka, selon lequel ce serait nécessairement le silicate hypervalent qui serait impliqué dans l'étape de transmétallation, et de mieux comprendre le fonctionnement de cette réaction.

3. Réactions de couplage avec insertion de petites molécules

Un autre avantage des réactions de couplage croisé repose sur la possibilité de réaliser des réactions tri-composantes, en insérant une petite molécule entre les deux partenaires. Cette capacité permet alors d'augmenter la complexité moléculaire des produits accessibles, de manière économe en atome (Figure I-24).

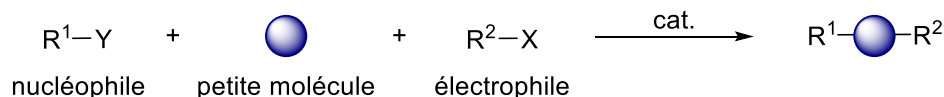


Figure I-24 : Insertion d'une petite molécule entre les partenaires nucléophile et électrophile

Le monoxyde de carbone étant historiquement utilisé à grande échelle comme brique élémentaire C1 pour la formation de produits chimiques de base, les premières réactions de couplage croisé tri-composantes ont naturellement été des réactions carbonylantes.⁷³

3.1. Réactions carbonylantes

Seulement deux ans après avoir développé le couplage d'alcènes et d'halogénures, en 1974, Heck a décrit les premiers exemples d'hydroxy-, d'alkoxy- et d'aminocarbonylation d'halogénures aryliques, permettant respectivement la synthèse d'aldéhydes, d'esters et d'amides (Figure I-25).⁷⁴ De manière assez remarquable, la formation de liaisons C–N par couplage direct ne sera rapportée que plus de dix ans plus tard.⁷⁵

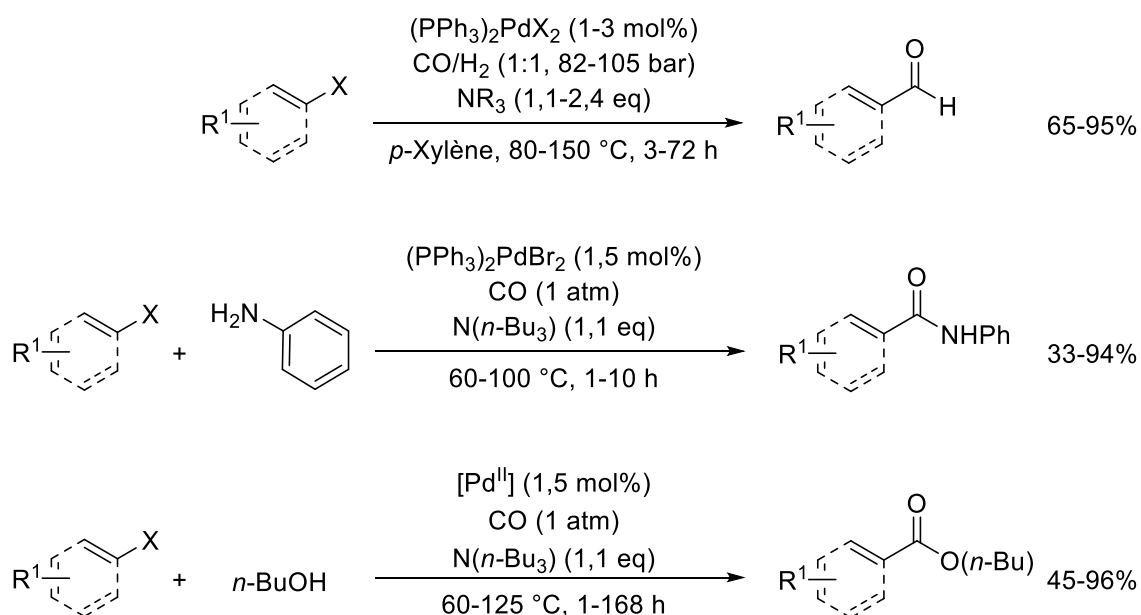


Figure I-25 : Hydroxy-, alkoxy- et aminocarbonylation de Heck

La première réaction de Mizoroki-Heck carbonylante fut, quant à elle, décrite par Negishi et Miller en 1983, en utilisant une quantité stœchiométrique de palladium (Figure I-26).⁷⁶ De plus, en réalisant ces premiers exemples de manière intramoléculaire, une des difficultés majeures des réactions insertives est éludée : le contrôle de la sélectivité. En effet, les substrats utilisés ne

permettent pas de réaliser le couplage direct (sans insertion de monoxyde de carbone), qui conduirait à une tension de cycle trop importante.

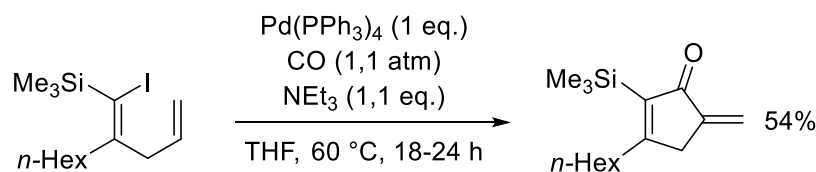


Figure I-26 : Premier exemple de réaction de Mizoroki-Heck carbonylante

Après plusieurs exemples intramoléculaires,⁷⁷ Miura publie en 1995 le premier exemple intermoléculaire d'une réaction de Mizoroki-Heck carbonylante en utilisant comme partenaires de couplage des alcènes cycliques (Figure I-27a).⁷⁸ La première utilisation intermoléculaire d'alcènes terminaux a été réalisée par le groupe de Beller et date, quant à elle, uniquement de 2010 (Figure I-27b).⁷⁹

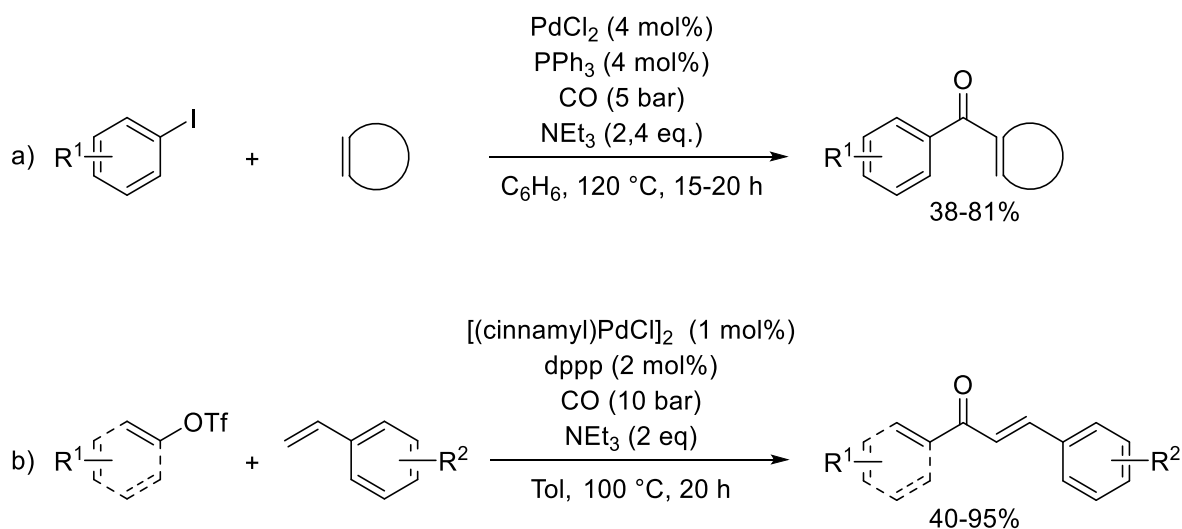


Figure I-27 : Premiers exemples de versions intermoléculaires de Mizoroki-Heck carbonylantes

Le développement de réactions de couplage carbonylantes impliquant des nucléophiles organométalliques a été réalisé plus rapidement, potentiellement grâce au caractère cinétiquement lent de la transmétallation, qui permet l'insertion du monoxyde de carbone et l'obtention de la cétone plutôt que du produit de couplage direct. Ainsi le premier couplage carbonylant de Stille est développé en 1982,⁸⁰ de Negishi en 1983,⁸¹ de Suzuki-Miyaura en 1986,⁸² et d'Hiyama en 1989 (un an après le couplage direct, Figure I-28).⁸³ Cependant, en ce qui concerne la réaction d'Hiyama, on peut constater un faible nombre de systèmes carbonylants, et l'usage d'aucun autre métal que le palladium comme catalyseur.

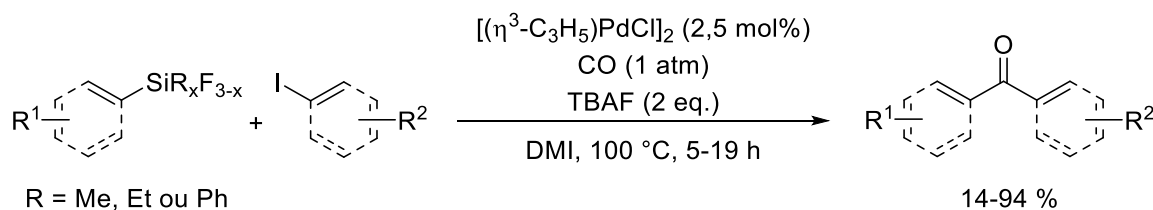


Figure I-28 : Couplage d'Hiyama carbonylant

Mécanistiquement, les réactions carbonylantes diffèrent peu des réactions de couplage direct (Figure I-29 et Figure I-6, page 52). Il a été montré que le monoxyde de carbone se coordine au complexe de palladium et s'insère dans la liaison métal-carbone à la suite de l'addition oxydante. Cependant, alors que l'étape d'addition oxydante nécessite un centre métallique riche en électron, l'insertion du CO requiert un centre métallique pauvre. De même, si l'élimination réductrice est favorisée par des ligands stériquement imposants, l'insertion préfère des ligands peu encombrés. Enfin, les hautes températures peuvent favoriser la décarbonylation du complexe acylique et les fortes pressions conduire à un empoisonnement du catalyseur. Ces différents paramètres montrent qu'il est nécessaire de trouver un juste équilibre afin de satisfaire chacune des étapes.⁸⁴

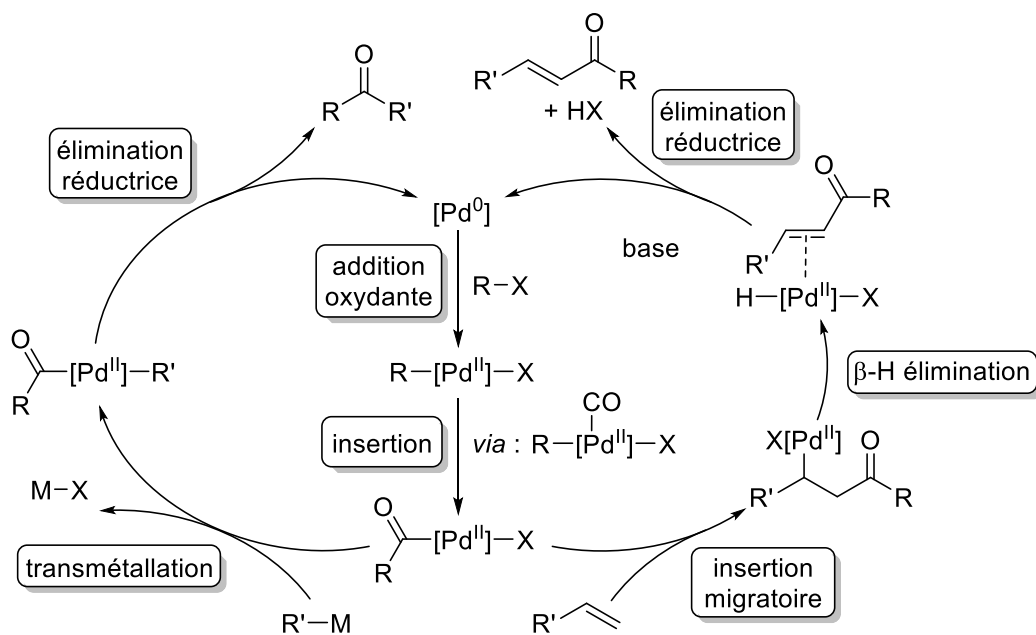


Figure I-29 : Mécanismes des couplages croisés carbonylants

3.2. Réactions sulfonylantes

Le monoxyde de carbone et le dioxyde de soufre présentent des similarités orbitales importantes : en effet, leurs orbitales frontières sont de même symétrie et sont toutes les deux centrées sur un même atome (le carbone pour CO, le soufre pour SO₂), leur conférant un caractère « carbénique » (Figure I-30). En outre, on peut voir que le dioxyde de soufre est à la fois plus électrophile (BV plus basse) et nucléophile (HO plus haute) que le monoxyde de carbone.

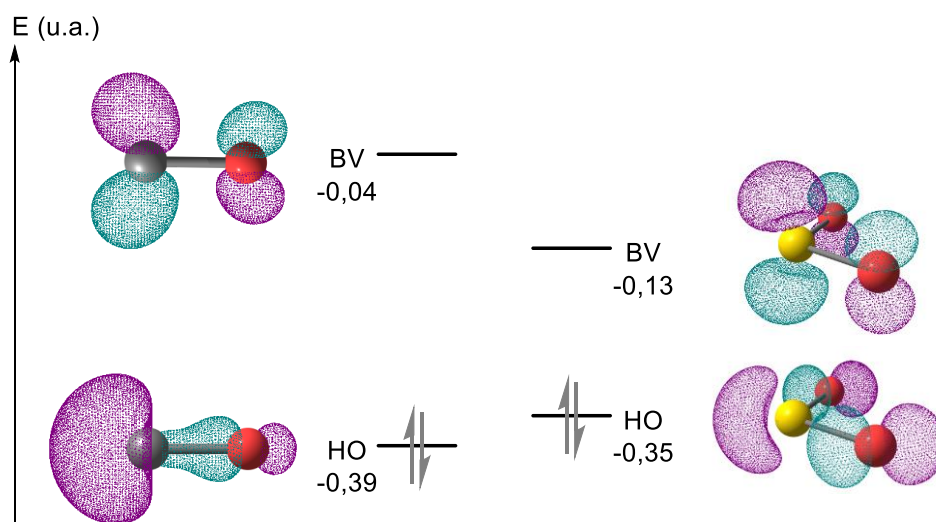


Figure I-30 : Comparaison des orbitales moléculaires frontières du CO et du SO₂ (B3LYP/6-311++G*/PCM=THF)

Ainsi, tel que l'on pouvait s'y attendre et comme présenté en introduction de cette thèse,ⁱ le dioxyde de soufre est aussi capable de s'insérer dans une liaison métal-carbone, et de manière similaire aux réactions carbonylantes, diverses réactions de couplage croisé sulfonylantes ont pu être développées.

Cette capacité d'insertion du dioxyde de soufre a parfois été utilisée afin de former des sulfinates aryliques à partir d'halogénures d'aryle et réaliser leur couplage *in situ* dans un second temps grâce à l'ajout d'un électrophile (Figure I-31),⁸⁵ de manière similaire au couplage de sulfinates formés par addition d'une espèce organométallique sur du dioxyde de soufre.ⁱⁱ On ne s'intéressera pas ici à ces réactions mais uniquement aux procédés se déroulant en une seule étape.

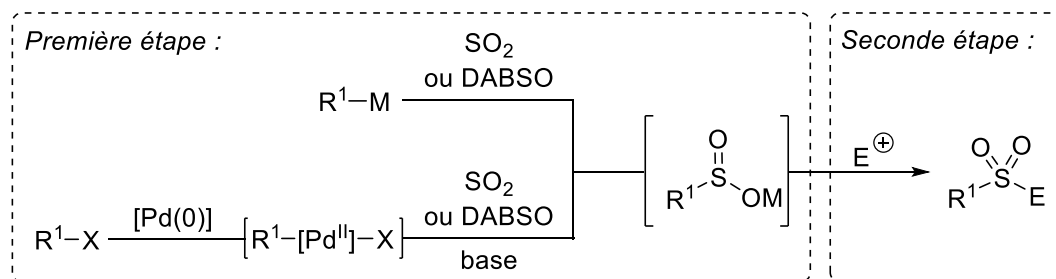


Figure I-31 : Réactions de formation de molécules sulfonylées en deux étapes

Comme présenté dans l'introduction, la première réaction de couplage croisé sulfonylant a été rapportée par le groupe de Willis en 2010 et permet de former des *N*-aminosulfonamides à partir d'hydrazines (Figure I-32).⁸⁶ Le mécanisme de cette aminosulfonylation est similaire à celui d'une réaction de Buchwald-Hartwig⁷⁵ avec insertion du dioxyde de soufre à la suite de l'addition oxydante. Cette réaction a été ensuite étendue aux iodures alcéniques et hétéroaryliques, les bromures, nécessitant quant à eux des conditions plus drastiques.⁸⁷ Concernant le partenaire

ⁱ Voir « Réactions catalytiques à base de métaux de transition », page 35.

ⁱⁱ Réactions examinées dans la sous-partie « Applications du SO₂ en chimie moléculaire », page 31.

nucléophile, seules les hydrazines ont pu être utilisées, pour des raisons non expliquées par les auteurs.

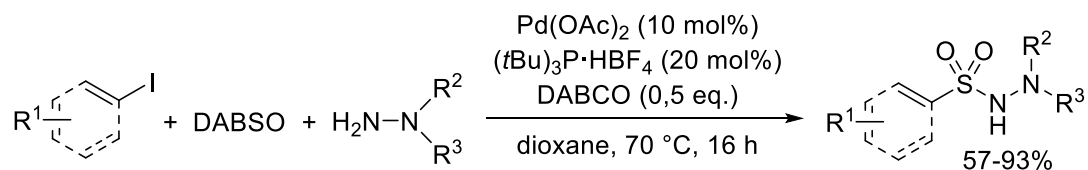


Figure I-32 : Formation de *N*-aminosulfonamides à partir d'halogénures aryliques

Le groupe de Wu s'est lui aussi intéressé à cette réaction. En 2012, ils décrivent tout d'abord une réaction similaire utilisant du métabisulfite de potassium comme source du dioxyde de soufre à la place du DABSO^{88,i} puis ils montrent la même année que ces mêmes *N*-aminosulfonamides peuvent être obtenus à partir d'hydrazines, de DABSO et d'acides boroniques (Figure I-33).⁸⁹ Cette réaction, catalysée par un sel de palladium(II), est réalisée en conditions oxydantes (atmosphère de dioxygène) afin de régénérer le catalyseur à la suite de l'élimination réductrice.

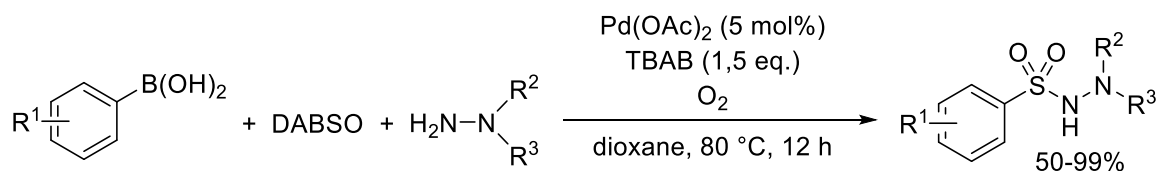


Figure I-33 : Formation de *N*-aminosulfonamides à partir d'acides boroniques aryliques

En 2014, le groupe de Wang adapte cette dernière réaction aux organosilanes en utilisant un catalyseur de cuivre (Figure I-34). C'est alors la première réaction de couplage croisé sulfonylant non pallado-catalysée.⁹⁰ De plus l'étendue de la réaction est élargie puisque ces conditions permettent l'usage de triéthoxysilanes aliphatiques.

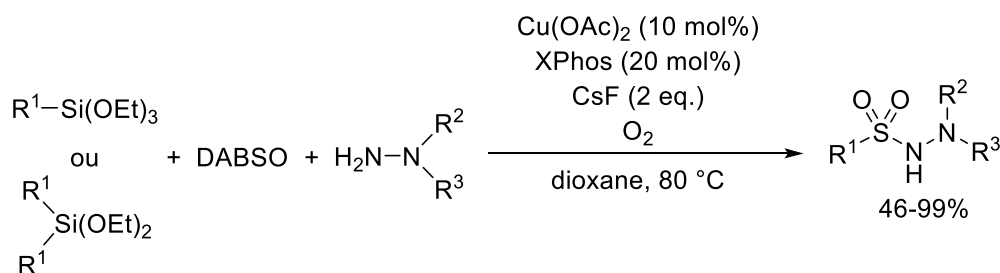


Figure I-34 : Formation de *N*-aminosulfonamides à partir d'organosilanes

La première réaction permettant de synthétiser des sulfones en une seule étape grâce à une réaction sulfonylante a été décrite par le groupe de Toste en 2014 (Figure I-35a).⁹¹ Celle-ci fait alors intervenir un complexe d'or(I) comme catalyseur, des acides boroniques comme nucléophiles, des halogénures aliphatiques comme électrophiles et du métabisulfite de potassium comme source de dioxyde de soufre, en présence d'une base inorganique. Le mécanisme, étudié dans la publication,

ⁱ Le groupe de Beller a quant à lui rapporté cette même réaction en produisant du dioxyde de soufre gazeux dans un système à double chambre à partir de sulfite de sodium et d'acide sulfurique. Voir : W. Li, H. Li, P. Langer, M. Beller, X.-F. Wu, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 3101.

fait intervenir une transmétallation de l'espèce organoboronique avec le catalyseur puis l'insertion du dioxyde de soufre pour former le sel de sulfinate d'or. Celui-ci peut alors réagir avec l'électrophile par substitution nucléophile pour fournir la sulfone. Inspirés par cette réaction, Shavnya et ses collaborateurs ont développé une version pallado-catalysée de cette réaction, se déroulant probablement selon un mécanisme similaire, mais avec une étendue plus large et de meilleurs rendements (Figure I-35b).⁹²

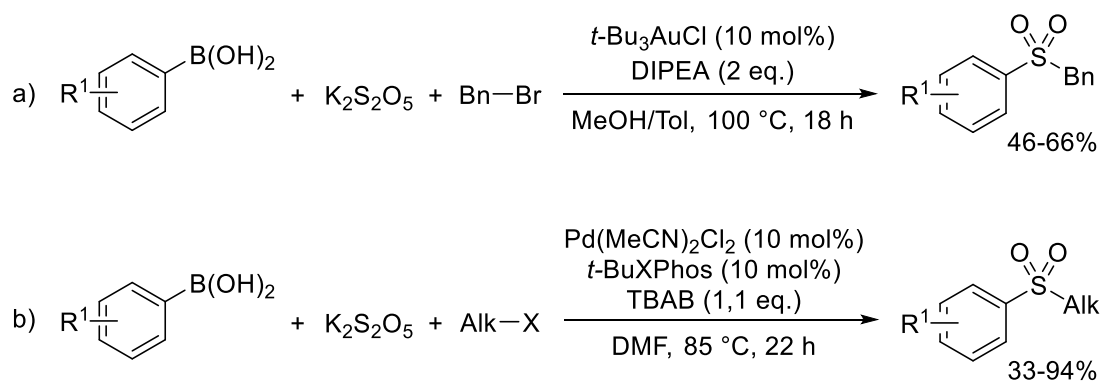


Figure I-35 : Formation de sulfones à partir d'acides boroniques par réaction tri-composante pallado-catalysée

Ce type de réaction a été ensuite adapté par le groupe de Wu aux organosilanes, en utilisant un catalyseur de cuivre(I) et sans ligand (Figure I-36a).⁹³ Le mécanisme appuyé par des calculs DFT, propose aussi une étape de transmétallation, suivie de l'insertion du dioxyde de soufre (selon un mécanisme d'insertion 1,2) et la réaction du sulfinate de cuivre avec l'espèce électrophile. S'il est alors possible d'utiliser des triéthoxysilanes à la fois aryliques et aliphatiques, les électrophiles sont limités aux halogénures aliphatiques, en raison du mécanisme passant par une étape de substitution nucléophile. Ce même groupe a néanmoins rapporté de manière simultanée, l'usage de cobalt(II) en quantité stœchiométrique pour réaliser cette même réaction et a ainsi pu former des sulfones diaryliques ainsi que des aryle hétéroaryle sulfones, respectivement par réaction avec des sels d'iodonium aryliques et substitution nucléophile aromatique (Figure I-36b).⁹⁴

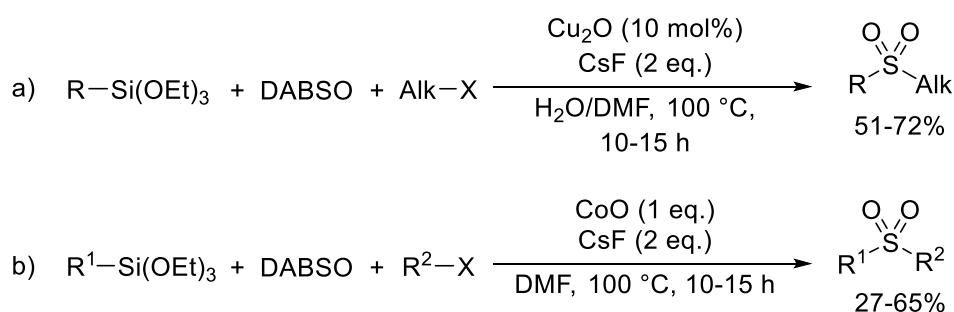


Figure I-36 : Formation de sulfones à partir de triéthoxysilanes

Ces différentes réactions permettant de synthétiser des sulfones à partir de dioxyde de soufre ne permettent cependant pas d'utiliser des halogénures aryliques comme partenaires de réaction. Mécanistiquement, le catalyseur reste au même degré d'oxydation tout au long du cycle et ne passe pas par une étape d'addition oxydante permettant l'activation de ceux-ci. Ce n'est que très récemment, en 2017, qu'une telle transformation a été développée par le groupe de Willis au travers

d'une réaction de Suzuki-Miyaura sulfonylante (Figure I-37).⁹⁵ Grâce à un catalyseur de cuivre(I), il est alors possible d'obtenir une large gamme de sulfones diaryliques à partir d'acides boroniques et d'iodures d'aryle, de même que des sulfones alcéniques et hétéroaryliques.

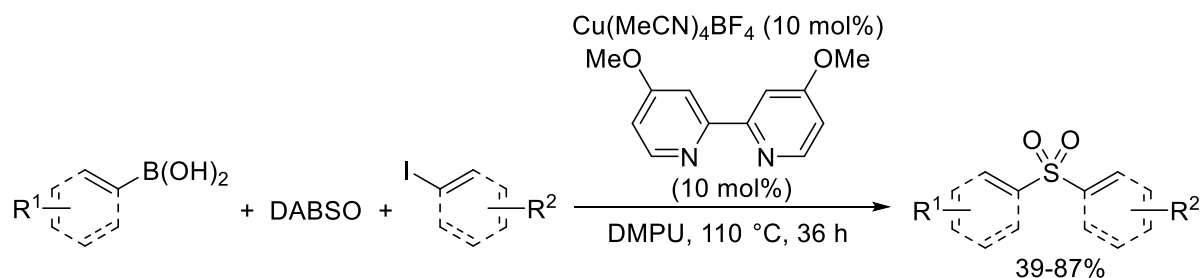


Figure I-37 : Réaction de Suzuki-Miyaura sulfonylante cupro-catalysée

Les développements les plus récents incluent de plus une réaction de C–H activation sulfonylante permettant de former des aryle hétéroaryle sulfones (Figure I-38a)⁹⁶ⁱ ainsi qu'une réaction de Chan-Lam sulfonylante permettant de former en une seule étape des sulfonamides à partir d'amines et non d'hydrazines (Figure I-38b),⁹⁷ comme rapporté jusqu'alors.⁸⁶⁻⁹⁰

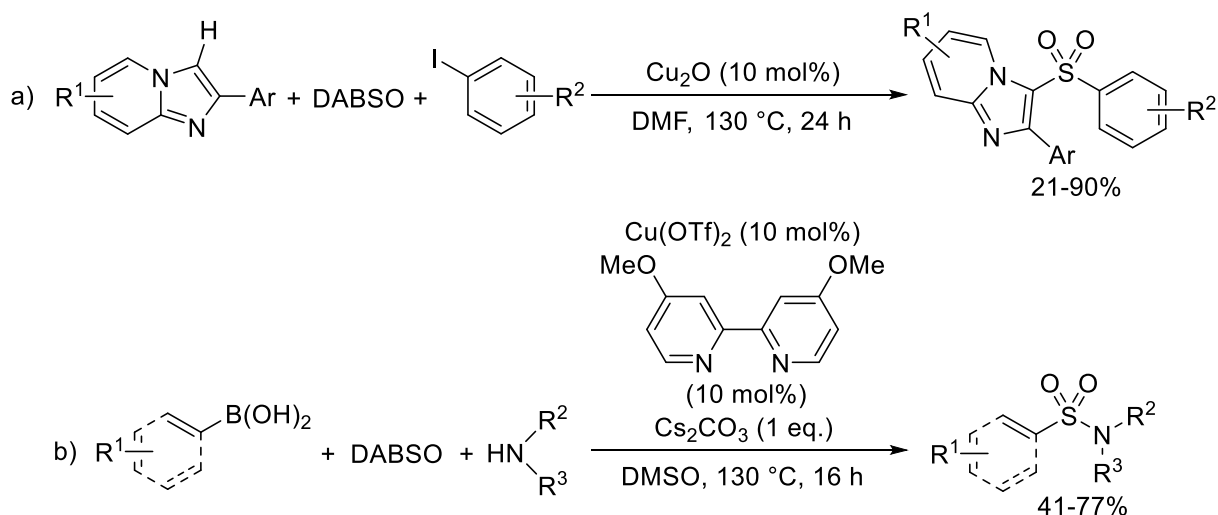


Figure I-38 : Dernières avancées concernant les réactions sulfonylantes

4. Présentation du projet

Nous avons donc pu voir que les réactions de type Hiyama présentent des avantages indéniables vis-à-vis des réactions de couplages impliquant d'autres espèces organométalliques et que la littérature est relativement récente et peu fournie en ce qui concerne des couplages sulfonylants permettant de synthétiser des sulfones à partir d'électrophiles aryliques.

Les réactions permettant de former des sulfones à partir d'organosilanes, présentées au cours de l'introduction et de la sous-partie précédente, sont relativement limitées et peuvent être résumées par la Figure I-39 ci-dessous. On peut remarquer qu'au cours de celles-ci, un sulfinat est

ⁱ Le groupe de Piguel a néanmoins récemment rapporté l'impossibilité de reproduire cette réaction et évoqué une éventuelle interprétation erronée des données analytiques obtenues par les auteurs. Voir : J. Le Bescont, C. Breton-Patient, S. Piguel, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2101.

systématiquement formé à partir de l'organosilane, et que ce premier réagit alors dans une même étape (pour les travaux de Wu et Cantat) ou dans une seconde étape (exemples de Vogel) avec l'espèce électrophile. Cette réaction, procédant par substitution nucléophile, ne permet pas l'utilisation d'halogénures aryliques ou alcéniques.

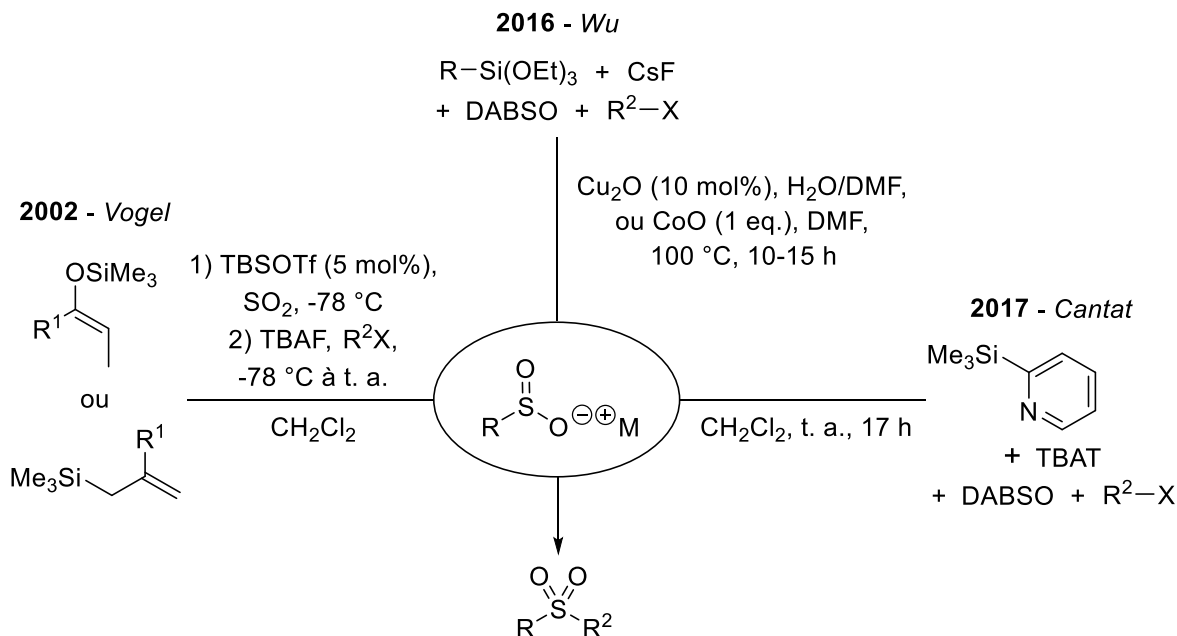


Figure I-39 : Résumé des différentes réactions permettant de former des sulfones à partir d'organosilanes

Le développement d'une réaction d'Hiyama sulfonylante, permettant d'activer un électrophile hybridé sp² au cours d'une étape d'addition oxydante apparaît donc d'un réel intérêt synthétique (Figure I-40).

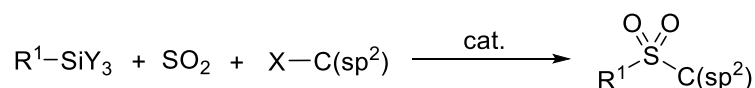


Figure I-40 : Objectif de cette partie

Chapitre 2 – Développement d'un couplage pallado-catalysé

Les résultats obtenus dans ce chapitre sont basés sur des travaux préliminaires des docteurs Niklas von Wolff et Joëlle Char et ont fait l'objet d'une publication : *Chem. Commun.* **2019**, 55, 12924.

1. Présentation de la stratégie générale

Notre objectif est donc de développer une réaction catalytique permettant de former des sulfones à partir d'organosilanes, de dioxyde de soufre et d'électrophiles (hétéro)aryliques et alcéniques (hybridés sp^2). Pour cela, il est envisageable de passer par un mécanisme similaire à celui présenté précédemment pour les réactions de couplages croisés carbonylantes : addition oxydante du catalyseur dans la liaison carbone–halogène de l'électrophile, coordination et insertion du dioxyde de soufre, et enfin, élimination réductrice fournissant le produit désiré et régénérant le catalyseur (Figure I-41).

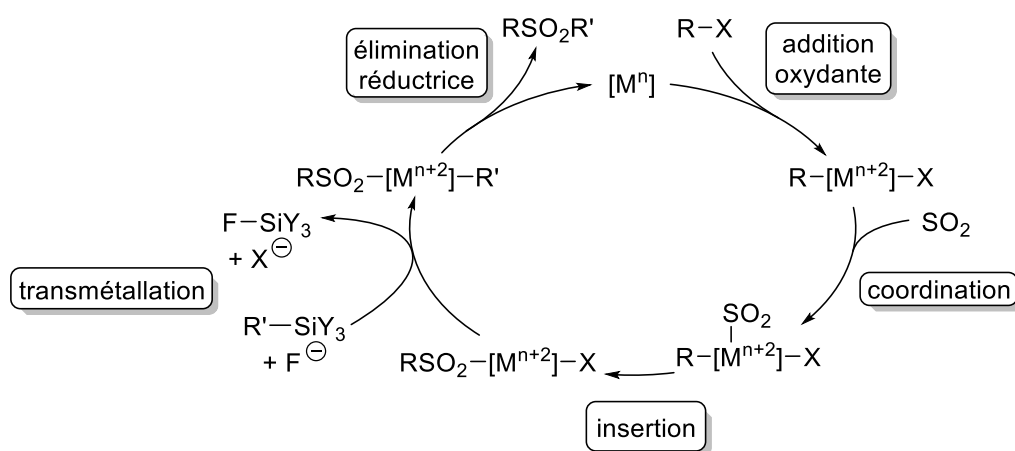


Figure I-41: Proposition mécanistique pour un couplage d'Hiyama sulfonylant

1.1. Faisabilité des étapes clefs de la réaction

1.1.1. Addition oxydante

L'enjeu de cette réaction est l'activation de la liaison $C(sp^2)$ -halogène de l'électrophile, permettant alors d'utiliser des électrophiles aryliques, à la différence des exemples du groupe de Wu.^{93,94} Au cours de cette étape, le catalyseur métallique est oxydé et passe d'une configuration d^n à d^{n-2} . De ce fait, l'addition oxydante est favorisée pour les métaux de bas degré d'oxydation et dont les états plus élevés sont stabilisés. Les métaux de la cinquième période procèdent de manière générale à des additions oxydantes plus favorables que ceux de la quatrième période.⁹⁸ C'est pourquoi, et en raison de la large gamme de réactivité démontrée au cours de la partie précédente, le palladium a été choisi pour réaliser cette transformation. De plus, cette étape est d'autant plus favorisée que la liaison $C-X$ est facile à cliver ; l'ordre de réactivité généralement observé est de ce fait $X = I > Br > Cl$.⁹⁸ Nous nous concentrerons donc dans un premier temps sur les iodures aryliques comme partenaires pour cette réaction. Le 4-iodotoluène sera en particulier utilisé pour l'optimisation, en raison de la présence d'une sonde RMN 1H facilement exploitable.

1.1.2. Insertion du dioxyde de soufre

Comme présenté précédemment, le dioxyde de soufre peut s'insérer dans une liaison $[\text{Pd}^{\text{II}}]\text{-Ar}$ (Figure I-42).⁹⁹

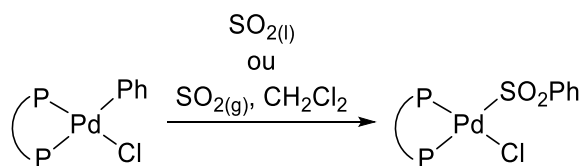


Figure I-42 : Insertion stœchiométrique de SO_2 dans une liaison Pd-Ar

Néanmoins, cette étape a été peu étudiée et est impliquée dans de très rares transformations. Des calculs DFT préliminaires nous indiquent cependant que, comme le laissait présager la plus grande électrophilie du dioxyde de soufre, son insertion est plus favorisée que celle du monoxyde de carbone ($\Delta(\Delta G^\ddagger) = 6,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) et ne devrait donc pas être limitante pour la réaction (Figure I-43).

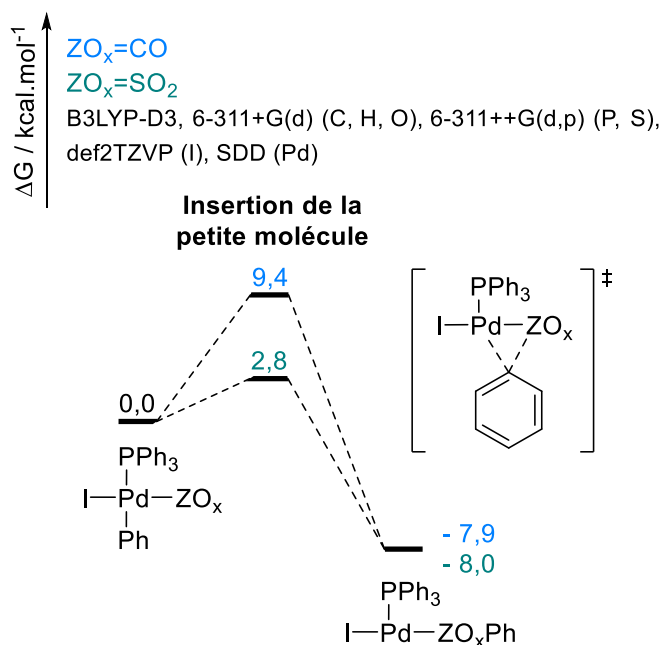


Figure I-43 : Surface d'énergie potentielle pour l'insertion de CO et de SO_2 dans une liaison Pd-Ar

Cette insertion est toutefois réversible et de très nombreuses réactions désulfonylantes pallado-catalysées, utilisant des sulfinates comme partenaires de couplage, ont été développées.¹⁰⁰ On peut citer à titre d'exemple les travaux du groupe de Duan, observant l'extrusion du dioxyde de soufre et la formation de la liaison C-C dès 100 °C (Figure I-44).¹⁰¹ Il sera donc primordial d'utiliser des conditions opératoires faisant intervenir des températures modérées pour éviter cette réaction parasite.

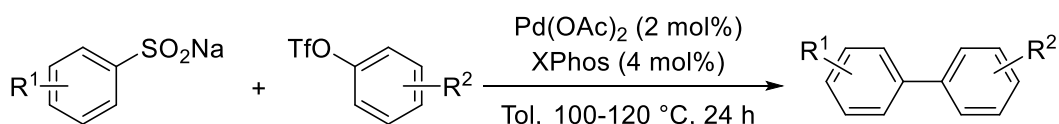


Figure I-44 : Couplage désulfonylant pallado-catalysé

1.1.3. Elimination réductrice

Enfin, en ce qui concerne l'élimination réductrice, plusieurs réactions font intervenir la formation d'une liaison carbone-soufre à partir d'un complexe de palladium(II) sulfinate, démontrant la faisabilité de cette dernière étape. Les sulfonates utilisés peuvent alors être préformés (Figure I-45a)¹⁰² ou bien synthétisés *in situ* dans une première étape par addition nucléophile d'un composé organométallique sur du dioxyde de soufre (Figure I-45b).¹⁰³

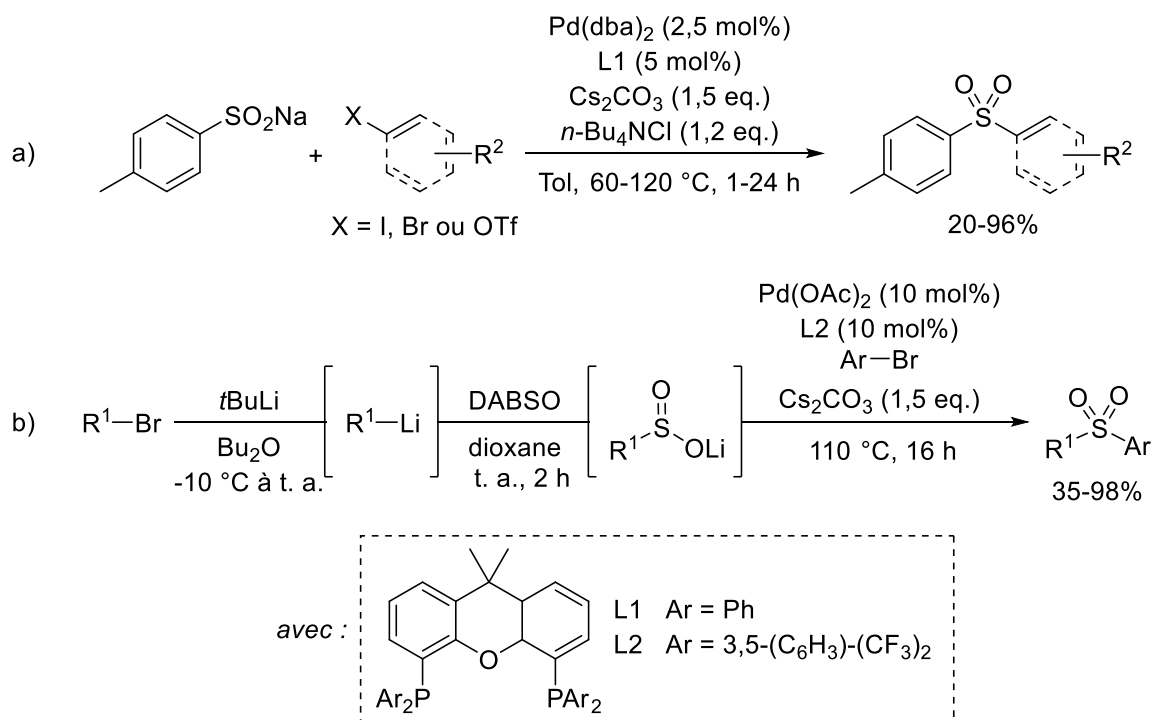


Figure I-45 : Formation de sulfones aryliques à partir de sulfonates

2. Développement

2.1. Preuve de concept

Le DABCO (1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane), est une base de Lewis fortement coordinante et connue pour pouvoir jouer le rôle de ligand pour le palladium, notamment dans des réactions de couplage.¹⁰⁴ L'utilisation du DABCO comme source de dioxyde de soufre s'accompagne nécessairement d'une libération de DABCO dans le milieu réactionnel, le dioxyde de soufre est produit dans un premier temps *ex situ* par décomposition thermique du métabisulfite de potassium (K₂S₂O₅) dans un système à double chambre, afin d'éviter toute interférence du DABCO avec notre système catalytique (Figure I-46).

Le métabisulfite de potassium possède en outre de nombreux avantages supplémentaires. Ce composé est utilisé comme additif alimentaire antioxydant (sous le nom E224), notamment dans

le vin (y compris pour les vins issus de l'agriculture biologique). Il est, de ce fait, relativement peu cher et peu toxique (DL50 de 2300 mg/kg par voie orale chez le rat). Enfin, il peut être directement obtenu à partir de fumées contenant du dioxyde de soufre.¹⁰⁵ Le développement d'un procédé efficace à partir de $K_2S_2O_5$ ouvre alors potentiellement la voie à une nouvelle possibilité de valorisation de la désulfuration des effluents gazeux.

Expérimentalement, la chambre B du montage à double chambre est remplie en boîte à gants avec le mélange réactionnel (substrats, système catalytique, source de fluorures et solvant) et le métabisulfite de potassium est ajouté sous air dans la chambre A. Après trois cycles de purges à l'argon, la chambre A est chauffée sous vide statique pour libérer le dioxyde de soufre, et celui-ci est ensuite condensé dans la chambre B par refroidissement à l'azote liquide. La chambre B est ensuite scellée et chauffée à la température de réaction par un bain d'huile. Un système a de plus été développé afin de pouvoir lancer les expériences dans des tubes J. Young permettant un suivi RMN (voir Figure I-46c).

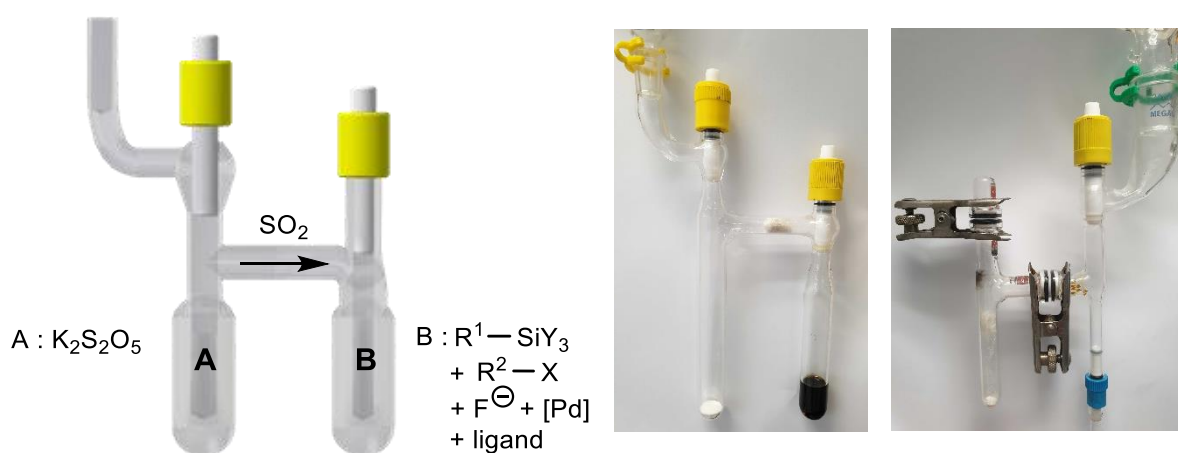
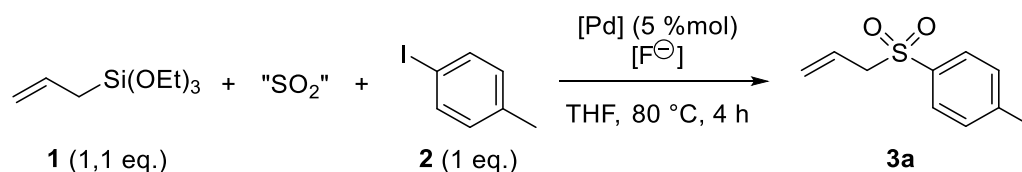


Figure I-46 : a) Schéma du système expérimental. b) Montage utilisé à grande échelle (1 mmol). c) Montage utilisé avec des tubes J. Young (petite échelle, 0,1 mmol).

Dans ces conditions, la réaction du triéthoxy(allyl)silane (**1**) avec le 4-iodotoluène (**2**) et du dioxyde de soufre, en présence de fluorure de tétra-*n*-butylammonium ($TBAF \cdot 3H_2O$) et de palladium(II) bis(acétyllactéonate), forme la sulfone désirée (**3a**) avec un rendement de 12% après 4 h dans le THF à 80 °C (Tableau I-7, entrée 1).

On peut de plus observer, comme présupposé, que l'utilisation de DABSO en guise de source de dioxyde de soufre ne permet pas l'obtention de la sulfone (Tableau I-7, entrée 2). De même, l'addition directe du métabisulfite de potassium dans le milieu réactionnel ne conduit pas non plus à la formation de **3a** (Tableau I-7, entrée 3).



Entrée	Source de SO ₂ (eq.)	Cat.	Source de fluorures (eq.)	Rendement ^a
1	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAF·3H ₂ O (1)	12%
2	DABSO (0,5)	Pd(acac) ₂	TBAF·3H ₂ O (1)	0%
3	K ₂ S ₂ O ₅ (2)	Pd(acac) ₂	TBAF·3H ₂ O (1)	0%

Dans un tube J. Young : **1** (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), "SO₂", TBAF·3H₂O (0,10 mmol), [Pd] (5,0 μmol), *d*₈-THF (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-7 : Preuve de concept et variation de la source de SO₂

Bien que les organosilanes ne soient que faiblement sensibles à l'eau, l'utilisation du fluorure de tétra-*n*-butylammonium sous sa forme trihydratée peut être problématique vis-à-vis du catalyseur ou du SO₂. L'utilisation de ce même réactif en solution dans le tétrahydrofurane (THF) (comportant une quantité réduite d'eau, environ 5% massique) ne conduit cependant pas à un meilleur rendement (Tableau I-8, entrée 2). L'emploi de fluorure de césium, quant à lui, fait disparaître toute réactivité, probablement en raison de sa faible solubilité dans le THF (0,093 ± 0,008 mM à 24 °C, Tableau I-8, entrée 3).¹⁰⁶ L'utilisation d'une quantité sur-stœchiométrique permet néanmoins de rétablir très partiellement une certaine réactivité puisque des traces de produit sont alors observées (Tableau I-8, entrée 4). C'est finalement le triphényldifluorosilicate de tétra-*n*-butylammonium (TBAT), totalement soluble dans le THF et parfaitement anhydre, qui a donné les meilleurs résultats (17%, Tableau I-8, entrée 5).

Entrée	Source de SO ₂ (eq.)	Cat.	Source de fluorures (eq.)	Rendement ^a
1	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAF·3H ₂ O (1)	12%
2	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAF (1 M dans THF) (1)	12%
3	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	CsF (1)	0%
4	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	CsF (3)	traces
5	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAT (1)	17%

Dans un tube J. Young : **1** (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂ (0,10 mmol), "F⁻" (0,10 mmol), [Pd] (5,0 μmol), *d*₈-THF (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-8 : Variation de la source de fluorures

L'influence des quantités relatives de dioxyde de soufre et de fluorures a ensuite été examinée. Au cours de son étude mécanistique présentée précédemment,⁶⁹ le groupe de Jutand a conclu qu'une quantité sous-stœchiométrique de fluorures devrait conduire à de meilleurs rendements pour les couplages d'Hiyama, en raison du rôle délétère de la formation du fluorosilicate pentavalent à partir de l'organosilane. Néanmoins, dans notre cas, l'utilisation d'une quantité moindre de TBAT mène à un rendement diminué (Tableau I-9, entrée 2). C'est également vrai dans le cas de son usage en large excès (2 équivalents), démontrant un certain rôle inhibiteur des fluorures sur la réaction

(Tableau I-9, entrée 4). Enfin, un léger excès (1,1 équivalents) n'a aucune incidence sur le rendement de la réaction (Tableau I-9, entrée 3). L'augmentation de la quantité de dioxyde de soufre à deux équivalents permet, quant à elle, l'obtention d'un rendement de 26% (Tableau I-9, entrée 5). En revanche, un plus grand excès de SO₂ nuit à la réaction, probablement en raison d'un empoisonnement du catalyseur comme observé par Kunakova et ses collaborateurs (Tableau I-9, entrée 6).¹⁰⁷

Entrée	Source de SO ₂ (eq.)	Cat.	Source de fluorures (eq.)	Rendement ^a
1	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAT (1)	17%
2	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAT (0,9)	13%
3	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAT (1,1)	17%
4	SO ₂ gazeux (1)	Pd(acac) ₂	TBAT (2)	8%
5	SO ₂ gazeux (2)	Pd(acac) ₂	TBAT (1)	26%
6	SO ₂ gazeux (4)	Pd(acac) ₂	TBAT (1)	4%

Dans un tube J. Young : **1** (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂, TBAT, [Pd] (5,0 μmol), *d*₈-THF (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-9 : Variation des quantités relatives de SO₂ et de fluorures

2.2. Optimisation

2.2.1. Optimisation du système catalytique

Le système catalytique a été subséquemment optimisé à partir de ces conditions, afin d'améliorer les rendements jusque-là modestes.

Divers sels de palladium ont d'abord été testés (Tableau I-10, entrées 1 à 5), le palladium(II) bis(acétylacétonate) étant celui fournissant le plus haut rendement (26%, Tableau I-10, entrée 1). On peut remarquer que bien que très probablement catalysée par un complexe de palladium(0), la réaction est plus efficace si celui-ci est formé *in situ* (5% de rendement obtenus avec Pd(dba)₂ contre 12 à 26% pour les sels de palladium(II), Tableau I-10, entrées 1 à 5). L'utilisation d'un léger excès de nucléophile (1,1 équivalents) est donc primordiale afin de permettre la réduction du pré-catalyseur pour former l'espèce active (Figure I-47).

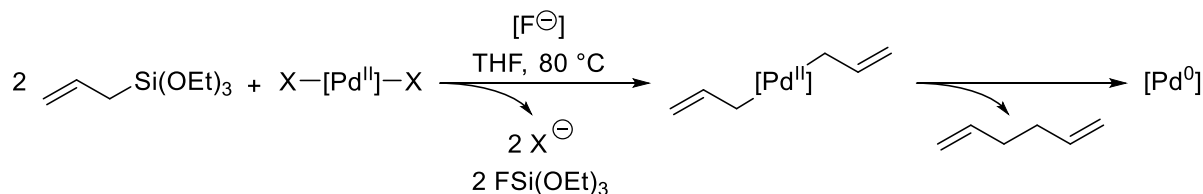


Figure I-47 : Réduction du pré-catalyseur par le nucléophile

L'introduction d'un ligand permet en revanche une nette amélioration des rendements de la réaction. On peut remarquer que les ligands bidentés (dppb et Xantphos, Tableau I-10, entrées 5 et 6) donnent de meilleurs résultats que les monophosphines (Tableau I-10, entrées 7 à 10). Le plus haut rendement (78%, Tableau I-10, entrée 6) est alors obtenu avec la Xantphos. Nous avons pu voir lors de l'introduction de ce chapitre que les réactions formant des sulfones par élimination

réductrice d'un complexe de palladium(II) sulfinate utilisaient elles aussi la Xantphos ou l'un de ses dérivés.^{102,103} Ce ligand est connu pour promouvoir l'étape d'élimination réductrice, en raison de la pression stérique imposée par son grand angle de morsure (111°) et sa rigidité.¹⁰⁸ Cette meilleure performance peut donc nous laisser penser à une importance déterminante de l'étape d'élimination réductrice dans le mécanisme. Enfin, on peut remarquer qu'un excès de ligand est nécessaire vis-à-vis du palladium (uniquement 65% de produit obtenu avec une quantité équimolaire, Tableau I-10, entrée 11), possiblement en raison d'une oxydation partielle de celui-ci par le dioxyde de soufre ou bien en raison d'une meilleure stabilisation de l'espèce de palladium(0). Dans la littérature, divers groupes ont observés un effet similaire.^{107,109}

Entrée	Catalyseur (%)	Ligand (%)	Rendement ^a
1	Pd(acac) ₂ (5)	-	26%
2	Pd(dba) ₂ (5)	-	5%
3	Pd(OAc) ₂ (5)	-	12%
4	PdCl ₂ (5)	-	15%
5	Pd(tfa) ₂ (5)	-	traces
5	Pd(acac) ₂ (5)	dppb (10)	42%
6	Pd(acac) ₂ (5)	Xantphos (10)	78%
7	Pd(acac) ₂ (5)	PPh ₃ (10)	33%
8	Pd(acac) ₂ (5)	PCy ₃ (10)	30%
9	Pd(acac) ₂ (5)	CataCXium A (10)	33%
10	Pd(acac) ₂ (5)	XPhos (10)	41%
11	Pd(acac) ₂ (5)	Xantphos (5)	65%

Dans un tube J. Young : **1** (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂ (0,20 mmol), TBAT (0,10 mmol), [Pd] (5,0 μmol), ligand, *d_s*-THF (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-10 : Variation du système catalytique

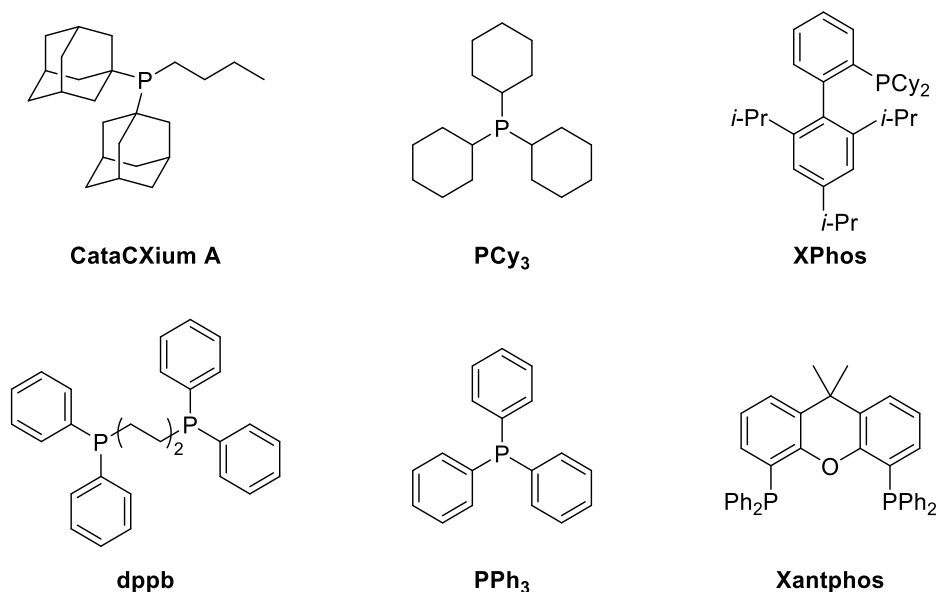


Figure I-48 : Représentation des ligands utilisés

Enfin, comme attendu, en absence de catalyseur ou d'activateur fluoré, la sulfone désirée n'est pas obtenue (Tableau I-11, entrées 1 et 2). On peut de plus souligner qu'une plus forte température se trouve être délétère pour la réaction et qu'en absence de chauffage, aucune réactivité n'est observée (Tableau I-11, entrées 3 et 4).

Entrée	Cat. (%)	Ligand (eq.)	Activateur (eq.)	Température (°C)	Rendement ^a
1	Pd(acac) ₂ (5)	Xantphos (10)	-	80	0%
2	-	-	TBAT (1)	80	0%
3	Pd(acac) ₂	Xantphos (10)	TBAT (1)	100	60%
4	Pd(acac) ₂	Xantphos (10)	TBAT (1)	t. a.	0%

Dans un tube J. Young : **1** (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂ (0,20 mmol), TBAT, [Pd], Xantphos, *ds*-THF (0,40 mL).
^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-11 : Réactions de contrôle

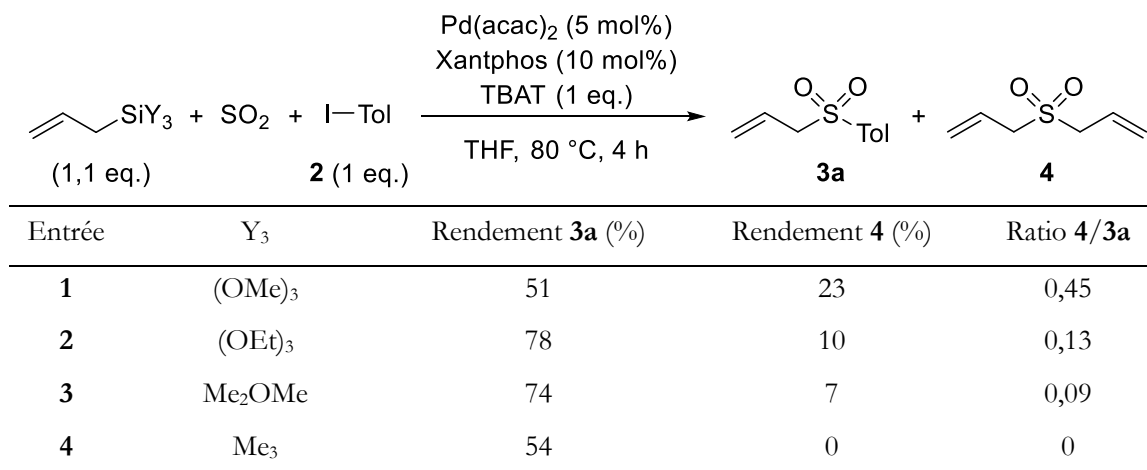
2.2.2. Optimisation des substituants portés par le silicium

Il est important de signaler que le produit de couplage direct entre le nucléophile (**1**) et l'électrophile (**2**) n'est jamais observé comme sous-produit. L'insertion du dioxyde de soufre ne semble donc pas être limitante pour la réaction.

En revanche, l'étude des sous-produits révèle la formation de la sulfone diallylique (**4**) au cours de la réaction (Tableau I-12, entrée 2). Ce composé correspond au produit d'homocouplage sulfonylant du nucléophile. Une fois encore, l'obtention de ce sous-produit plutôt que du 1,5-héxadiène (produit d'homocouplage direct) montre que l'insertion du dioxyde de soufre ne constitue pas un obstacle pour la réaction.

Dans la perspective d'identifier les conditions optimales pour notre transformation, nous nous sommes intéressés à l'influence des groupements non transférés, portés par le silicium (« *dummy*

substituents»). On peut alors remarquer une influence directe de ces substituants sur le rendement en sulfone **3a** mais aussi sur le ratio entre le produit désiré et le sous-produit. Alors que la sulfone **3a** est obtenue avec des rendements similaires à partir du triméthoxy(allyl)silane et du triméthyl(allyl)silane (respectivement 51 et 54%), elle s'accompagne de 23% de diallyle sulfone dans le premier cas alors qu'elle n'est pas observée dans le second (Tableau I-12, entrée 1 et 4).



Dans un tube J. Young : allylsilane (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂ (0,20 mmol), TBAT (0,10 mmol), [Pd] (5,0 μmol), Xantphos (10 μmol), *d₈*-THF (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-12 : Influence des substituants portés par le silicium sur la formation de la sulfone diallylique (**4**)

Cette influence peut être directement reliée à la fluorophilie des différents substrats. Bien que nous sommes conscients que le silicate pentavalent n'intervient pas forcément dans le mécanisme de formation des sulfones, la fluorophilie des différents allylsilanes peut être quantifiée par modélisation informatique à travers la variation d'énergie libre de Gibbs lors de la formation de cette espèce pentavalente (en utilisant Me₃SiF₂⁻ comme modèle pour le TBAT, Figure I-49).

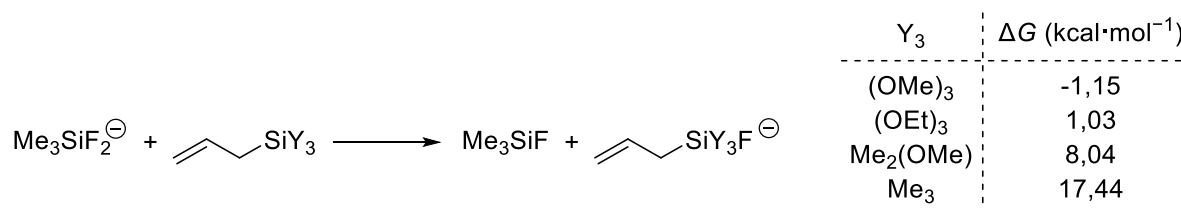
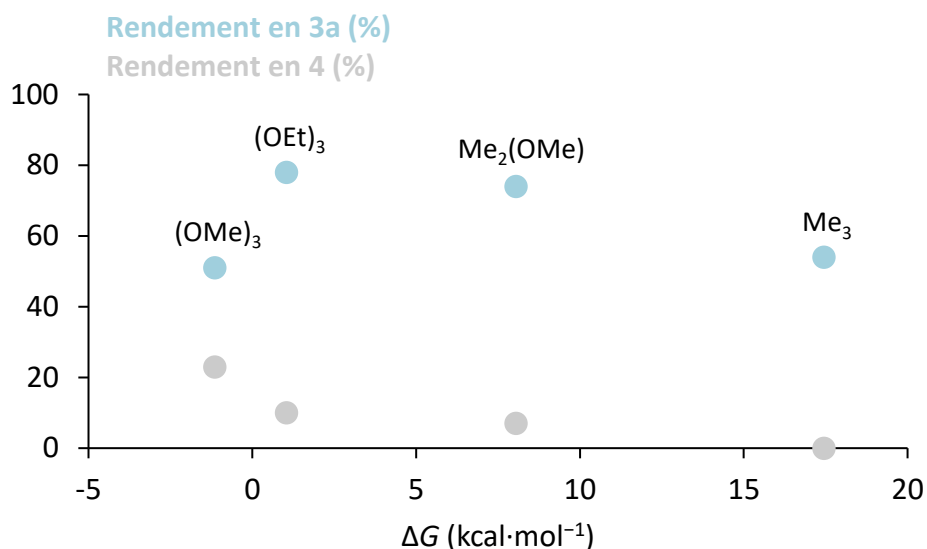
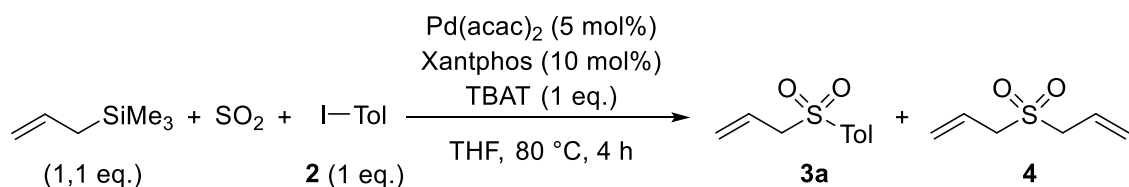


Figure I-49 : Quantification de la fluorophilie des différents allylsilanes (PBE1PBE/6-311+G(d) (C, H, O, F), 6-311++G(d,p) (Si), SDD (Pd), PCM=THF).

Il est alors possible de représenter les rendements respectifs en sulfones **3a** et **4** pour chaque réactif en fonction de cette variation d'énergie libre, inversement proportionnelle à leur fluorophilie (Figure I-50). On peut alors voir que les rendements en sulfone diallylique (**4**) augmentent avec la fluorophilie du réactif utilisé. Cela peut facilement se comprendre puisque plus l'allylsilane est fluorophile, plus facilement il sera activé et de ce fait sera plus à même de réagir. Le triméthyl(allyl)silane apparaît alors comme le substrat le plus attrayant car étant sélectif envers la sulfone dissymétrique (**3a**).


 Figure I-50 : Rendements en sulfones **3a** et **4** selon la fluorophilie des différents allylsilanes

Cependant, cette plus faible activation du nucléophile se fait aussi au détriment de la formation du produit désiré (**3a**), qui n'est obtenu qu'à 54% après 4 heures. Afin d'augmenter ce rendement, la durée de la réaction et sa température ont été augmentées (Tableau I-13, entrées 2 à 4). Malgré une sélectivité conservée, les rendements en produit (**3a**) restent alors en deçà de ceux obtenus avec le triéthoxy(allyl)silane (78%, Tableau I-12, entrée 2).



Entrée	Température (°C)	Durée (h)	Rendement 3a (%)	Rendement 4 (%)
1	80	4	54	0
2	80	24	68	0
3	100	4	71	0
4	100	24	72	0

Dans un tube J. Young : triméthyl(allyl)silane (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), SO_2 (0,20 mmol), TBAT (0,10 mmol), [Pd] (5,0 μmol), Xantphos (10 μmol), d_8 -THF (0,40 mL). ^aRendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-13 : Utilisation du triméthyl(allyl)silane

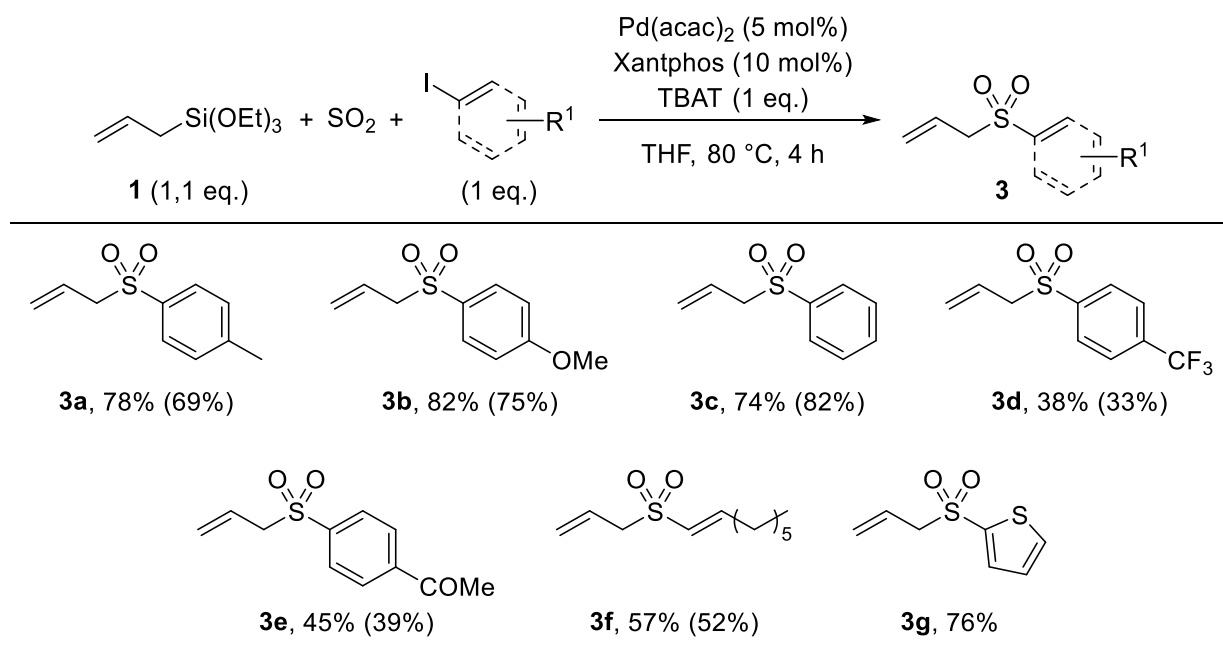
Le triéthoxy(allyl)silane a donc été conservé pour la suite de l'étude. Bien que non parfaitement sélectif, il présente en raison de sa fluorophilie intermédiaire le meilleur équilibre entre la formation du produit désiré et de son sous-produit.

2.3. Etendue de la réaction

2.3.1. Influence de l'électrophile

Une fois les conditions opératoires optimisées, nous nous sommes intéressés à l'étendue de la réaction. Ainsi, la variation de l'électrophile a permis la formation de sept sulfones avec des rendements modestes à bons (38 à 82%, Tableau I-14). Cette transformation permet à la fois d'utiliser des électrophiles portant des groupements électro-donneurs (**3a** et **3b**, Tableau I-14) ainsi que des électrophiles présentant des groupements électro-attracteurs (**3d** et **3e**, Tableau I-14). On peut néanmoins remarquer que ces premiers substrats conduisent à l'obtention de rendements supérieurs (78 à 82% contre 38 à 45%). Il est intéressant de noter qu'un groupement carbonyle peut être introduit dans la sulfone sans être détérioré (**3e**, Tableau I-14), les allylsilanes activés étant pourtant connus pour réagir avec les cétones à travers la réaction d'Hosomi-Sakurai.¹¹⁰ De plus, des sulfones alcéniques et hétérocycliques peuvent aussi être obtenues (**3f** et **3g**, Tableau I-14). L'utilisation de bromures aryliques s'est en revanche avérée délétère, la sulfone diallylique (**4**) étant alors obtenue comme unique produit, probablement en raison de l'addition oxydante plus difficile, favorisant alors la formation du sous-produit ne nécessitant pas cette étape.

Ces conditions ont aussi été testées sur une plus grande échelle (1 mmol) afin de pouvoir isoler les différents produits. D'une façon surprenante, cette montée en échelle s'est accompagnée de la formation d'un nouveau sous-produit : la phényle allyle sulfone (**3c**), et ce, quel que soit l'électrophile utilisé. Le TBAT pouvant être utilisé comme source de phényles dans des réactions de couplages,¹¹¹ il est raisonnable de penser qu'il est à l'origine de cette réaction parasite, par un mécanisme similaire à celui de la formation de la diallyle sulfone (**4**). Bien que présent en faible quantité (moins de 10%), l'obtention de ce sous-produit rend problématique la purification des produits désirés. La substitution du TBAT par le TBAF (en solution dans le THF à 1 M) aux conditions optimisées, ne mène qu'à une faible diminution du rendement en tube J. Young (71 contre 78%, Tableau I-15, entrées 1 et 2). Ces conditions ont donc été utilisées pour la synthèse des différentes sulfones, à l'exception de la sulfone **3c**, le sous-produit étant alors aussi le produit désiré. Les rendements obtenus sont alors légèrement inférieurs aux rendements non isolés (rendements entre parenthèses, Tableau I-14), encore une fois à l'exception de la sulfone **3c** qui bénéficie de cette réaction secondaire.



Conditions : **1** (1,1 eq.), électrophile (1 eq.), SO₂ (2 eq.), TBAT (1 eq.), Pd(acac)₂ (5 mol%), Xantphos (10 mol%), THF. Rendements déterminés par RMN ¹H (échelle : 0,10 mmol, étalon interne : mésitylène). Les rendements des produits isolés (échelle : 1,0 mmol) sont indiqués entre parenthèses (le TBAF ayant été utilisé à la place du TBAT).

Tableau I-14 : Synthèse de sulfones à partir de triéthoxy(allyl)silane (**1**) et divers électrophiles

Entrée	Cat. (%)	Ligand (eq.)	Activateur (eq.)	Rendement ^a
1	Pd(acac) ₂ (5)	Xantphos (10)	TBAT (1)	78%
2	Pd(acac) ₂ (5)	Xantphos (10)	TBAF (1M dans THF)	71%

Dans un tube J. Young : allylsilane (0,11 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂ (0,20 mmol), "F" (0,10 mmol), [Pd] (5,0 μmol), Xantphos (10 μmol), *d₈*-THF (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-15 : Influence de la substitution du TBAT par le TBAF dans les conditions optimisées

Enfin, une corrélation entre les rendements obtenus pour les sulfones **3** après seulement 30 minutes de réaction à 80 °C et les constantes σ de Hammett a été réalisée (Figure I-51). On peut alors observer l'obtention de meilleurs rendements avec l'enrichissement électronique de l'électrophile. Cette tendance, en accord avec les meilleurs rendements obtenus en fin de réaction pour les substrats portant des groupements électro-donneurs, révèle un contrôle cinétique de la réaction et un effet bénéfique des groupements électro-donneurs sur l'étape cinétiquement déterminante.

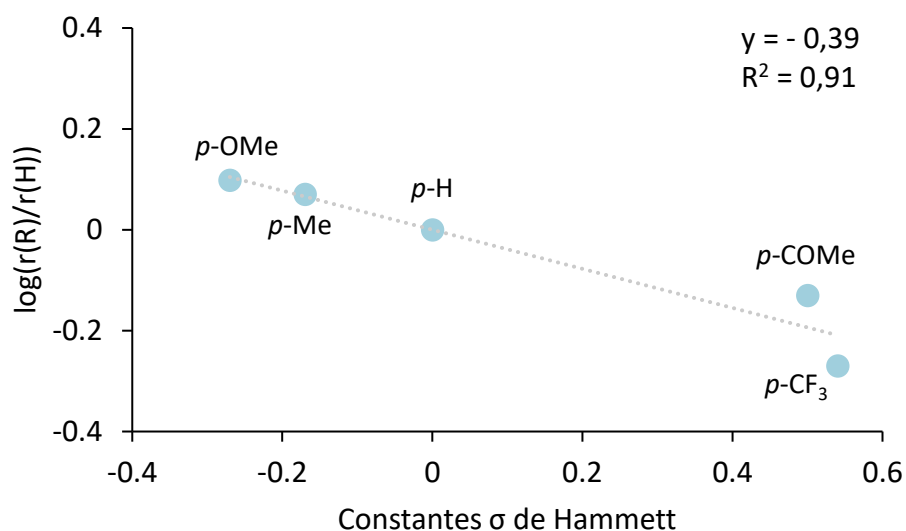


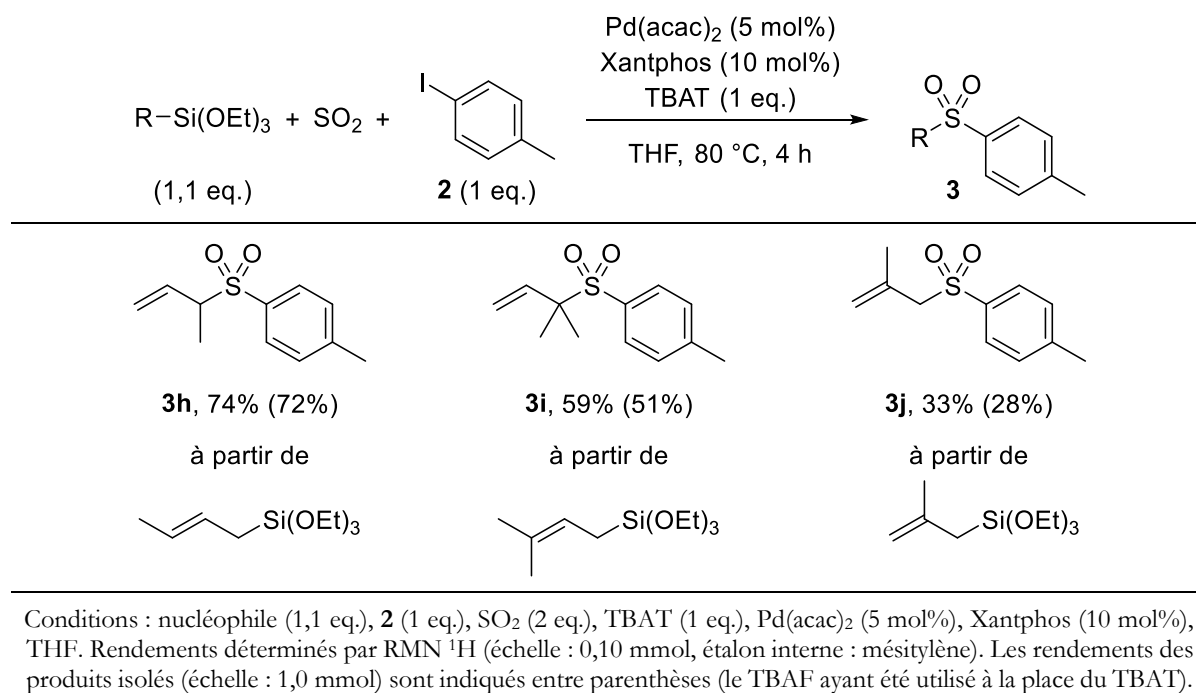
Figure I-51 : Corrélation entre les rendements obtenus après 30 min à 80 °C et les constantes σ de Hammett des groupements portés par l'électrophile

2.3.2. Influence du nucléophile

L'influence de la variation du nucléophile a elle aussi été étudiée. Dans un premier temps, différents allylsilanes substitués ont été synthétisés et engagés dans la réaction (Tableau I-16).

On peut alors remarquer que les allylsilanes γ -substitués conduisent sélectivement aux sulfones α -substitués, et ce, alors que les couplages d'Hiyama classiques fournissent généralement un mélange de produits ramifiés en position α et γ .¹¹² La liaison C-S se formant alors en position γ de l'allylsilane, l'encombrement stérique de cette position conduit à des rendements diminués par rapport au substrat non substitué (74% dans le cas d'un groupement méthyle, 59% dans le cas d'un groupement diméthyle, **3h** et **3i**, Tableau I-16).

Le faible rendement obtenu pour la sulfone **3j** peut quant à lui s'expliquer par une plus grande formation de sous-produit diallylique (31%). En effet, le (2-méthylallyl)silane présente une forte différence de nucléophilie par rapport aux autres substrats. Selon l'échelle de Mayr, le triméthyl(2-méthylallyl)silane est associé à un paramètre nucléophile (N) de 4,41 et une sensibilité nucléophile (s_N) de 0,96, ce qui est bien supérieur aux valeurs des autres substrats ((*E*)-but-2-ényltriméthylsilane (N=1,94; s_N =1,10), triméthyl(prényl)silane (N=0,90; s_N =1,17) et triméthyl(allyl)silane (N=1,68; s_N =1,00)).¹¹³ Ainsi, de la même manière que le triméthoxy(allyl)silane conduit à une quantité accrue de sulfone diallylique (**4**) en raison de sa plus grande réactivité, le (2-méthylallyl)silane est lui aussi moins sélectif envers le produit de couplage croisé désiré.

Tableau I-16 : Synthèse de sulfones à partir de 4-iodotoluène (**2**) et divers triéthoxy(allyl)silane

Il a ensuite été tenté d'étendre la réaction à des nucléophiles non allyliques. Cependant, le triéthoxy(phényl)silane et le triéthoxy(vinyl)silane ne présentent aucune réactivité sous nos conditions (Tableau I-17, entrées 1 et 2, le produit de couplage direct n'étant pas observé lui non plus). De plus, les tentatives à partir du triéthoxy(benzyl)silane et du triéthoxy(isopropényloxy)silane, plus proches électroniquement des allylsilanes, se sont aussi montrées inopérantes (Tableau I-17, entrées 3 et 4). Hatanaka et Hiyama ayant montré la promotion de l'étape de transmétallation pour les substrats portant des groupements électro-donneurs,¹¹⁴ le triéthoxy(4-méthoxyphényl)silane a également été essayé, sans plus de succès (Tableau I-17, entrée 5). La variation des groupements portés par le silicium afin de moduler la fluorophilie du nucléophile et donc sa réactivité n'a pas non plus permis l'obtention du produit désiré (Tableau I-17, entrées 6 à 11). Enfin, on peut souligner que le TBAT, utilisé comme source de fluorures mais pouvant aussi transférer des groupements phénylates,¹¹¹ n'est pas efficace non plus quant à la formation de la sulfone diarylique (Tableau I-17, entrée 12).

$$\begin{array}{c}
 \text{R-SiY}_3 + \text{SO}_2 + \text{I-Tol} \xrightarrow[\text{THF, 80 }^\circ\text{C, 4 h}]{\text{Pd(acac)}_2 \text{ (5 mol\%)} \\
 \text{Xantphos (10 mol\%)} \\
 \text{TBAT (1 eq.)}} \text{R-S(=O)}_2\text{-Tol} \\
 \text{(2 eq.)} \qquad \qquad \qquad \text{2 (1 eq.)} \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{3}
 \end{array}$$

Entrée	Nucléophile	Rendement	Entrée	Nucléophile	Rendement
1		0%	7		0%
2		0%	8		0%
3		0%	9		0%
4		0%	10		0%
5		0%	11		0%
6		0%	12		0%

Dans un tube J. Young : nucléophile (0,20 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂ (0,20 mmol), TBAT (0,10 mmol), [Pd] (5,0 μmol), Xantphos (10 μmol), *d*₈-THF (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-17 : Tentatives d'utilisation de nucléophiles non allyliques

Ces résultats sont particulièrement surprenants, les composés vinyliques et aryliques étant généralement décrits comme de bons partenaires pour les réactions de couplage croisé et largement utilisés. Dans le but de rationaliser cette différence flagrante de réactivité et espérer pouvoir surmonter cette difficulté, une étude mécanistique de la réaction a été menée.

3. Etude mécanistique

3.1. Proposition d'un nouveau cycle catalytique

Des réactions de contrôle ont tout d'abord été réalisées (Figure I-52). On peut voir que le système catalytique et les conditions utilisées permettent, en absence de SO₂, de fournir à la fois le 4-allyltoluène et le 4-phényltoluène (avec des rendements respectifs de 58 et 27%, Figure I-52). En revanche, alors que l'addition de SO₂ conduit à l'obtention de la sulfone **3a** avec l'allylsilane, la sulfone diarylique n'est pas obtenue dans le cas où le phénylsilane est utilisé comme nucléophile. On peut de plus remarquer un meilleur rendement pour l'allylsulfone **3a** que pour le produit de couplage direct correspondant en absence de SO₂ (respectivement, 78 et 58%, Figure I-52). Ces résultats sont incohérents avec le mécanisme initialement proposé en introduction (Figure I-41, page 71), reposant sur celui proposé dans la littérature pour les réactions carbonylantes, et laissent penser que la réaction développée suit un mécanisme différent.

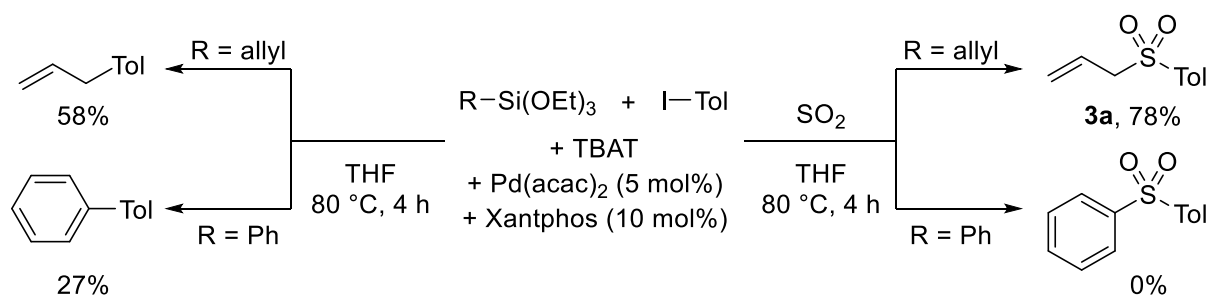


Figure I-52 : Réactions mécanistiques de contrôle : comparaison entre le couplage sulfonylant et non-sulfonylant

Le suivi par RMN ^1H de la réaction a alors permis d'observer la formation d'un produit allylique transitoire au cours de la réaction, identifié comme l'allylsulfinate (**5**). En effet, on peut remarquer que cette espèce est parfaitement superposable au produit de la réaction entre le triéthoxy(allyl)silane, le TBAT et le SO_2 (Figure I-53).

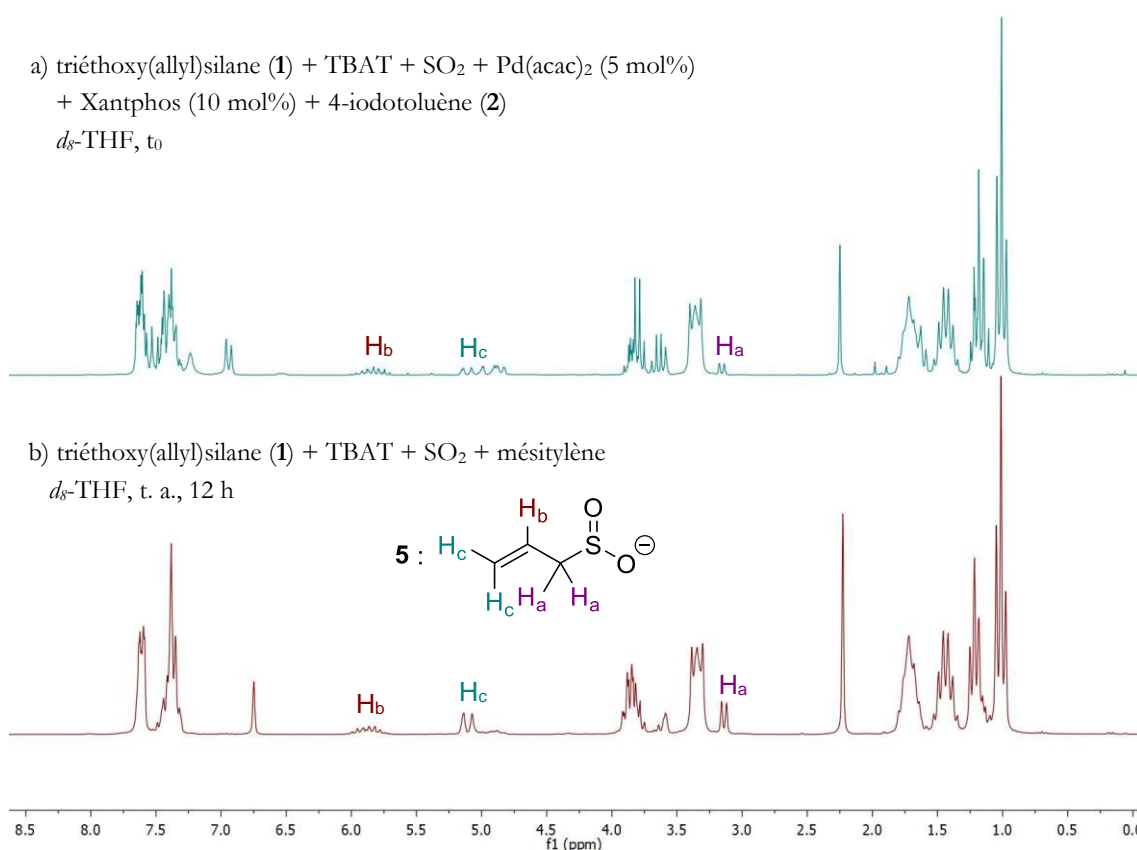
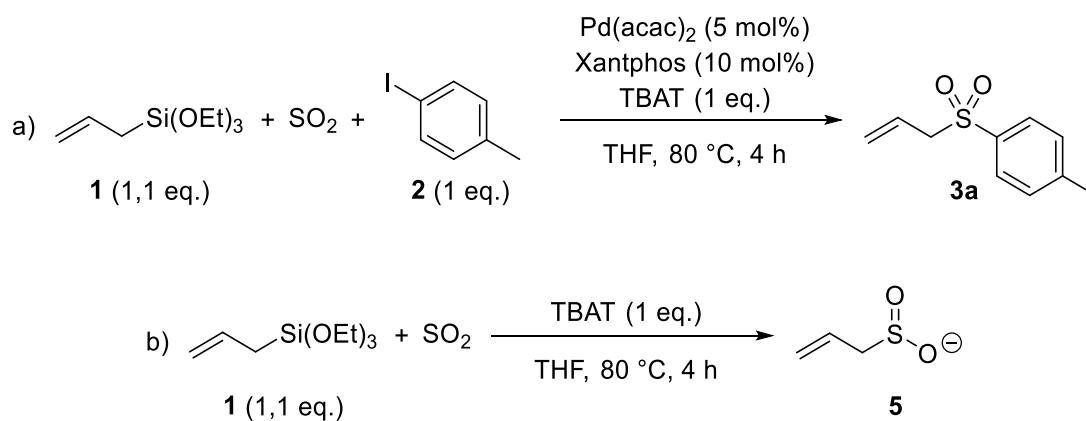


Figure I-53 : Observation par suivi RMN ¹H de la formation de l'allylsulfinate

L'observation de cet intermédiaire ainsi que son obtention directe à partir de l'allylsilane activé par un fluorure et du SO₂, en l'absence de catalyseur, nous permet alors de proposer un cycle catalytique alternatif, impliquant cet allylsulfinate **5**. A la suite de l'addition oxydante, le complexe de palladium(II) obtenu réalise une métathèse de ligand et échange l'iodure provenant de l'électrophile pour l'allylsulfinate, lui-même préalablement formé à partir de l'allylsilane. Le catalyseur procède ensuite à l'élimination réductrice, formant la seconde liaison C–S et ainsi la sulfone **3a** (mécanisme B, Figure I-54).

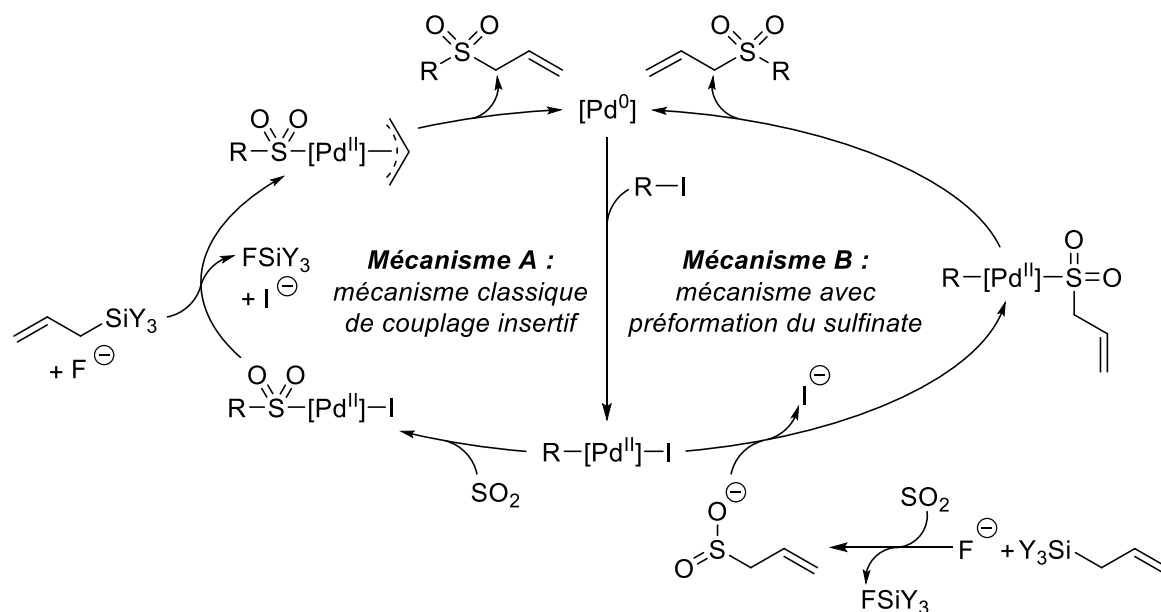


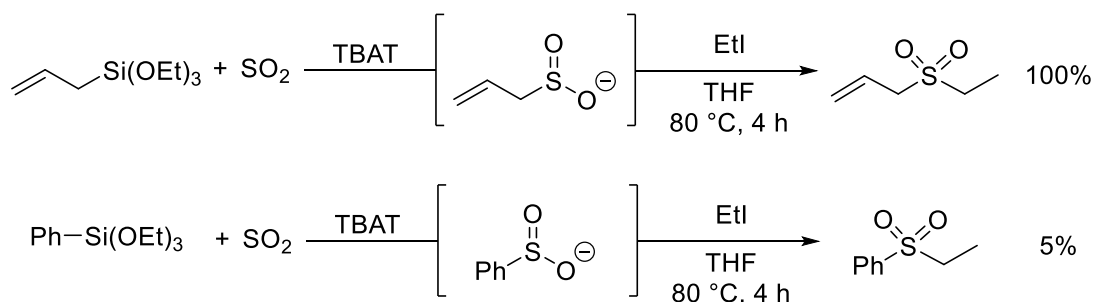
Figure I-54 : Proposition initiale (mécanisme A) et corrigée (mécanisme B) pour notre réaction d'Hiyama sulfonylante

Afin de vérifier cette nouvelle proposition mécanistique et comprendre les diverses observations expérimentales réalisées, une étude approfondie des différentes étapes de ce mécanisme a été menée.

3.2. Formation du sulfinate

3.2.1. Etude expérimentale

D'après cette hypothèse, la liaison C–S entre le nucléophile et le dioxyde de soufre est formée sans intervention du catalyseur dans une première étape. Dans la perspective de comprendre la différence de réactivité entre les allylsilanes et les phénylsilanes, le comportement de ces deux nucléophiles a été étudié. Ainsi, la formation et le piégeage des sulfinates allyliques et aryliques ont tout d'abord été sondés à travers des réactions stœchiométriques n'impliquant pas le catalyseur. On peut alors observer une importante différence de réactivité : alors que la réaction du triéthoxy(allyl)silane avec l'iodure d'éthyle conduit à l'obtention quantitative de l'allyle éthyle sulfone dans des conditions similaires à celles utilisées pour le couplage croisé (TBAT, SO₂, THF, 80 °C, 4 h), la phényle éthyle sulfone n'est obtenue qu'avec un très faible rendement (5%) à partir du triéthoxy(phényl)silane dans ces mêmes conditions (Figure I-55). Ces résultats portent alors à croire que c'est cette étape de préformation du sulfinate qui est limitante dans le cas des nucléophiles aryliques.

Figure I-55 : Formation et couplage *in situ* des sulfonates allyliques et aryliques

Afin de vérifier cette assertion, le sel sodique de sulfinate tolylique a été synthétisé à partir du chlorure de sulfonyle correspondant (réaction présentée au cours de l'introduction).¹¹⁵ Il a ensuite été tenté de coupler celui-ci avec l'iodure de phényle, dans les conditions utilisées pour notre réaction d'Hiyama sulfonylante (Figure I-56a). Le solvant a cependant été modifié pour le *N,N*-diméthylformamide (DMF) afin de permettre la solubilisation du sel de sulfinate. Le couplage sulfonylant du triéthoxy(tolyl)silane a également été testé dans le DMF, en tant que réaction de contrôle (Figure I-56b). L'obtention de la sulfone diarylique avec un rendement de 24% à partir du sulfinate préformé confirme notre hypothèse : c'est la non-formation du sulfinate aryle qui empêche l'emploi de nucléophiles aryliques.

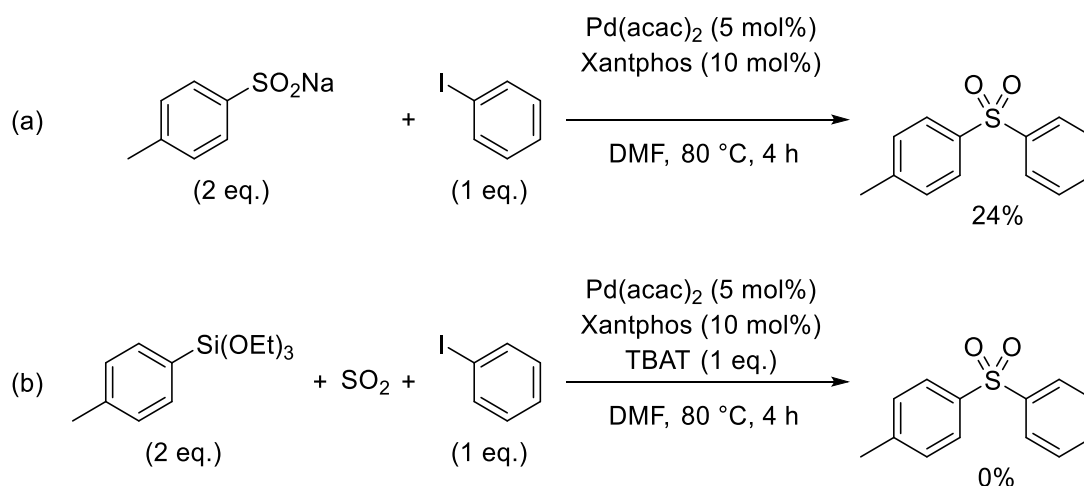


Figure I-56 : Couplage direct du sulfinate aryle avec nos conditions de réactions

Ces résultats expérimentaux sont donc en accord avec l'étendue observée de la réaction et tendent à confirmer le mécanisme proposé (mécanisme B, Figure I-54, page 88). Néanmoins, ils ne permettent pas de comprendre pleinement la raison causant cette différence de réactivité. Dans ce but, le mécanisme inhérent à la formation du sulfinate a fait l'objet d'une étude théorique.

3.2.2. Etude théorique

Les études mécanistiques par calculs DFT de ce chapitre ont été réalisées en utilisant la suite de logiciels Gaussian16. La fonctionnelle hybride B3LYP a été utilisée et associée au terme correctif de Grimme (GD3) pour prendre en compte les effets de dispersion. Sauf précision contraire, les atomes de C, H, O et N ont été modélisés par le jeu de bases 6-311+G(d), les atomes de Si, S, P et F par 6-311++G(d,p) et l'atome de palladium par SDD. La solvation par le THF a été prise en

compte grâce au modèle PCM. De plus, les calculs ont été réalisés à partir des silanes triméthyliques pour une plus grande simplicité et le TBAT a été modélisé par un anion triméthylodifluorosilicate.

3.2.2.1. Formation de l'anion fluorosulfinate

L'interaction de l'anion fluorure avec les réactifs a tout d'abord été explorée. On peut remarquer que la formation du silicate pentavalent par addition de l'anion fluorure sur l'organosilane est une réaction endergonique, thermodynamiquement non favorable ($\Delta G=15,6$ kcal·mol⁻¹ dans le cas de l'allyle et 16,1 kcal·mol⁻¹ dans le cas du phényle, Figure I-57). De plus les barrières énergétiques associées sont relativement importantes ($\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{1a})\geq 23,8$ kcal·mol⁻¹, Figure I-57). En revanche, l'abstraction du fluorure du triméthylodifluorosilicate par le dioxyde de soufre est accessible *via* un bas état de transition à seulement 1,8 kcal·mol⁻¹ et mène à l'anion stable FSO₂⁻ ($\Delta G=-12,9$ kcal·mol⁻¹, Figure I-57).¹¹⁶ La facilité de cette addition nucléophile s'explique par la BV du SO₂ : une orbitale π^* basse en énergie située perpendiculairement au plan (O, S, O) de la molécule, permettant ainsi la formation de cet adduit sans modification structurale majeure du fragment SO₂.ⁱ

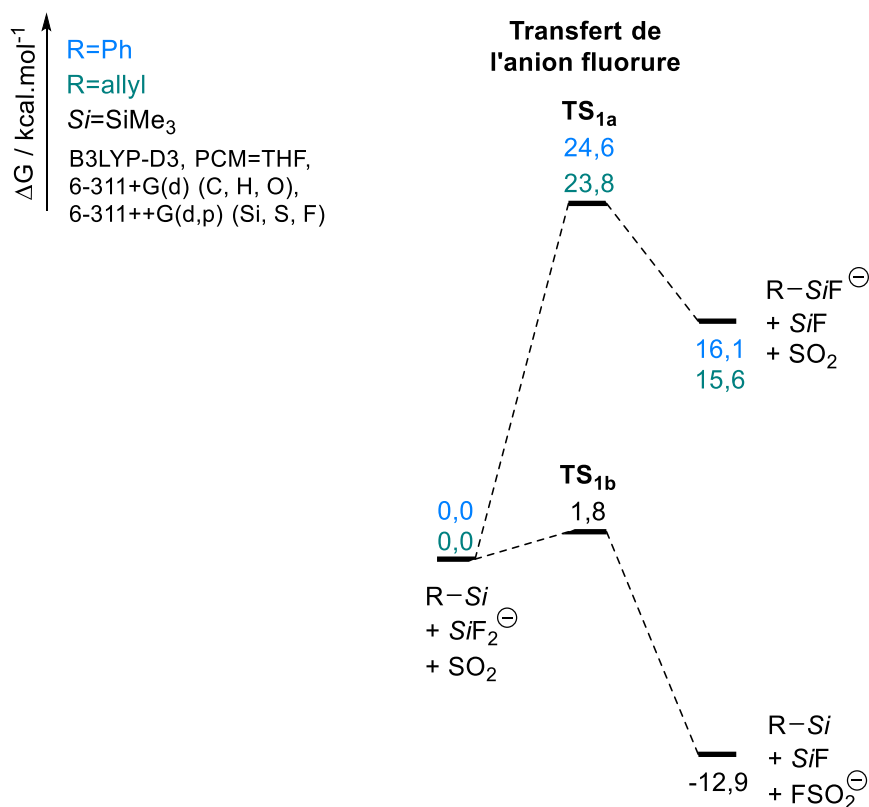


Figure I-57 : Interaction du fluorure avec les espèces présentes dans le milieu réactionnel

La formation de l'anion fluorosulfinate peut aussi être facilement observée expérimentalement par suivi RMN ¹H et ¹⁹F de la réaction. Alors qu'après plusieurs heures à température ambiante, le TBAT n'a pas complètement transféré ses fluorures au triméthoxy(allyl)silane (qui est pourtant l'allylsilane le plus fluorophile, Figure I-49, page 79), dès la condensation de SO₂ dans le tube, on

ⁱ Voir les sous-parties « Structure électronique [du SO₂] » (page 14) et « Intérêt du SO₂ comme brique moléculaire » (page 28) dans l'introduction.

peut observer la formation quantitative de triphénylfluorosilane à partir du TBAT restant (Figure I-58). En RMN ^{19}F , le pic associé au TBAT ($\delta(\text{F}) = -96,5$ ppm) est remplacé par un singulet large à 100,5 ppm (ainsi qu'un pic à -170,3 ppm correspondant à Ph_3SiF), en accord avec la littérature.¹¹⁷

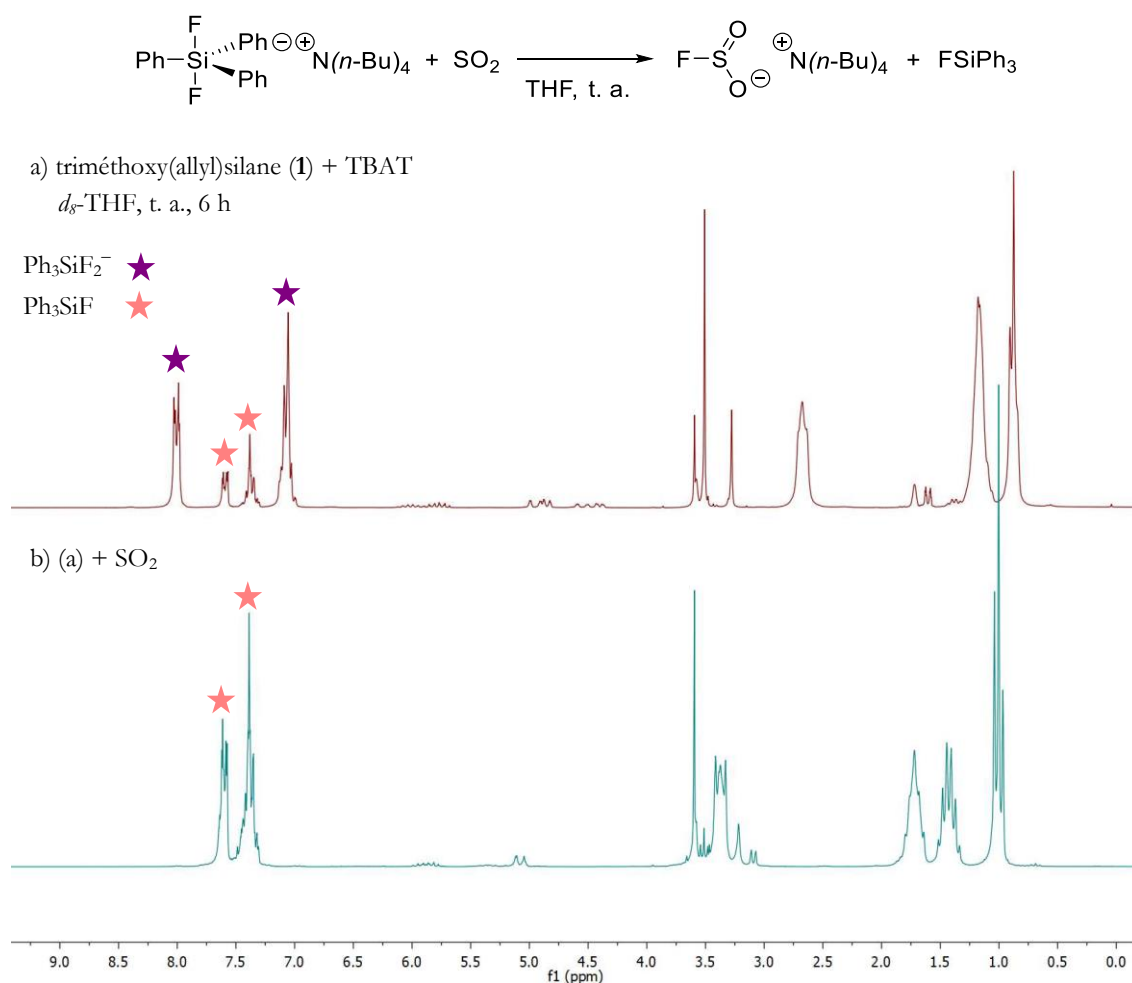


Figure I-58 : Observation de la formation du fluorosulfinate par ^1H RMN

Cette observation peut peut-être permettre de rationaliser la formation de la phényle allyle sulfone lors de la montée en échelle. En tube J. Young, suite à la formation de l'anion FSO_2^- , le triphénylfluorosilane formé comme sous-produit à partir du TBAT n'est plus susceptible de transférer un groupement phénylique. Lors du passage à plus grande échelle, le volume mort (volume non occupée par le solvant) est plus important. De ce fait, il se peut que la fraction de SO_2 en solution soit plus faible, ne permettant pas la conversion quantitative du TBAT en fluorosulfinate. Le triphényldifluorosilicate restant peut alors transférer un groupement phényle et conduire à la formation du sous-produit **3c**.

3.2.2.2. Formation de la liaison C–S

Une fois l'adduit fluorosulfinate formé, il peut jouer le rôle de source de fluorures et il est alors possible de considérer les états de transition concertés correspondant à la rupture de la liaison C–Si et la formation de la liaison C–S à partir d'une seconde molécule de dioxyde de soufre. Dans le cas de l'allylsilane, deux mécanismes peuvent être envisagés. Le premier correspond à un mécanisme de substitution électrophile bimoléculaire ($\text{S}_{\text{E}}2$) où la liaison C–S est formée en position

α de l'atome de silicium (**TS_{2a}**, Figure I-59). Le second correspond à la substitution S_E2' où la liaison est formée en position γ par rapport à ce même atome de silicium (**TS_{2b}**, Figure I-59). On peut alors remarquer que l'état de transition **TS_{2b}** se situe 4,3 kcal·mol⁻¹ plus bas que la réaction en position *ipso* ($\Delta G^\ddagger(\mathbf{TS}_{2b})=25,4$ kcal·mol⁻¹ contre $\Delta G^\ddagger(\mathbf{TS}_{2a})=29,7$ kcal·mol⁻¹ par rapport à l'anion FSO₂⁻, Figure I-59).

Cette différence peut permettre d'expliquer la sélectivité obtenue avec les allylsilanes substitués (Tableau I-16, page 84). De plus, ce mécanisme de S_E2' pour la formation de l'allylsulfinate est en accord avec le rendement plus faible pour la sulfone **3j** (Tableau I-16, page 84). Le groupe de Kuivila a calculé les constantes de vitesses associées à la protonolyse d'allylstannanes, procédant aussi selon un mécanisme de S_E2' , et a montré que le triméthyl(2-méthylallyl)stannane réagissait plus de cinquante fois plus vite que le triméthyl(allyl)stannane.¹¹⁸ Cette réactivité largement accrue favorise alors la formation du sous-produit diallylique.

Dans le cas du phénylsilane, la substitution ne peut se faire qu'en position α vis-à-vis de l'atome de silicium et mène alors à un état de transition à 34,0 kcal·mol⁻¹ au-dessus de l'anion fluorosulfinate (**TS_{3a}**, Figure I-59). Cette barrière énergétique importante peut alors expliquer l'absence de réactivité des phénylsilanes dans cette transformation.

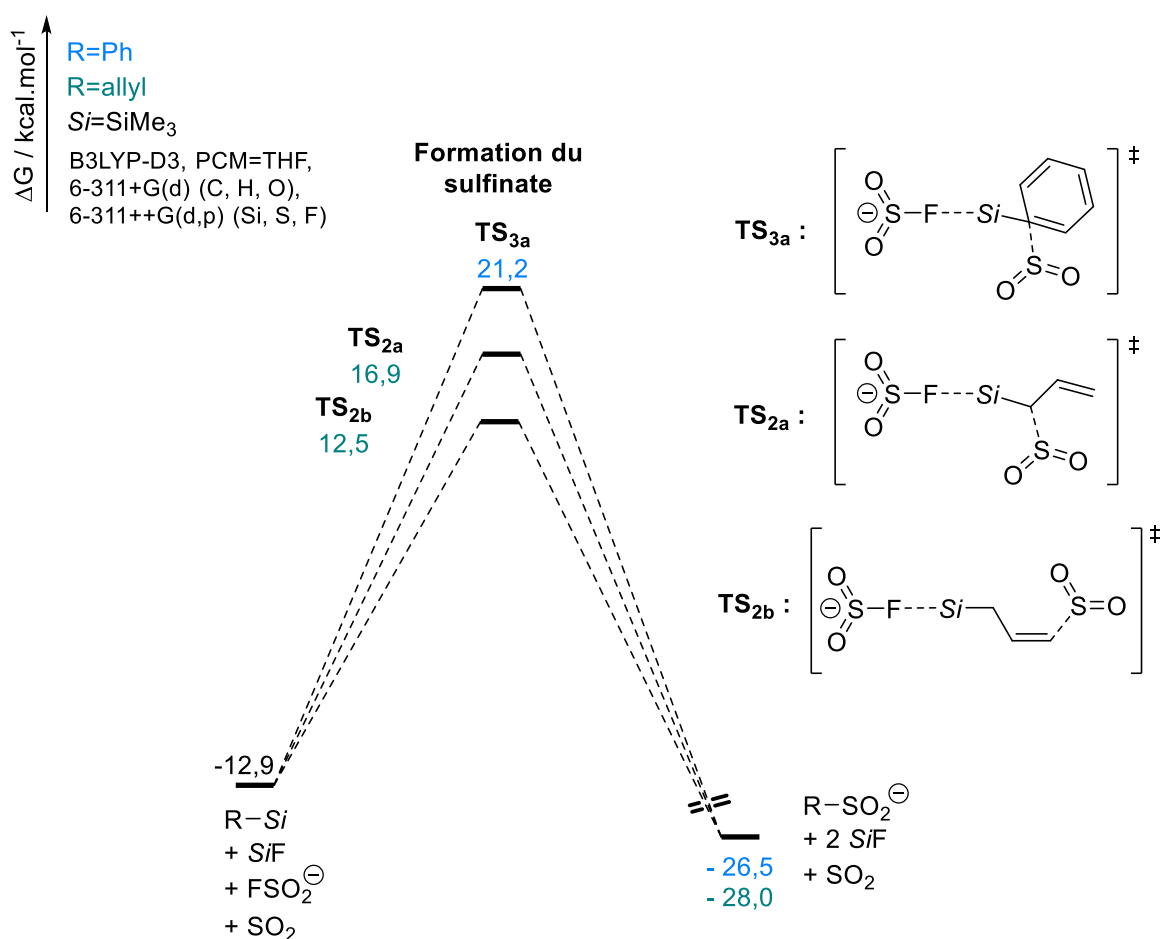


Figure I-59 : Formation du sulfinate à partir du silane correspondant, de SO₂ et de l'adduit FSO₂⁻

Cependant, un mécanisme non-concerté peut aussi être envisagé. En ce qui concerne l'allylsilane, le silicate pentavalent correspondant se situe au-dessus de l'état de transition **TS_{2b}** calculé, permettant d'exclure la possibilité d'un tel mécanisme (Figure I-60). En revanche, le phénylsilicate peut être formé à travers une réaction endergonique à partir de l'anion FSO_2^- ($\Delta G=29,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$; $\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{1a})=30,1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Figure I-60). La rupture subséquente de la liaison C–Si libérant l'anion arylique présente une barrière infranchissable qui s'élève à $47,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus de l'anion fluorosulfinate (**TS₄**, Figure I-60). En ce qui concerne l'état de transition correspondant à la formation du phénylsulfinate directement à partir de ce phénylsilicate, il se situe à $33,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus de l'anion FSO_2^- (**TS_{3b}**, Figure I-60). Cette différence par rapport à la rupture directe de la liaison C–Si s'explique par l'électrophilie du dioxyde de soufre permettant de stabiliser la charge négative naissante sur le groupement aromatique. Cet état de transition, bien que légèrement inférieur à l'analogue **TS_{3a}** (Figure I-59), représente une barrière trop importante pour la formation du phénylsulfinate dans les conditions de réaction et permet donc de rationaliser l'absence de réactivité des phénylsilanes.

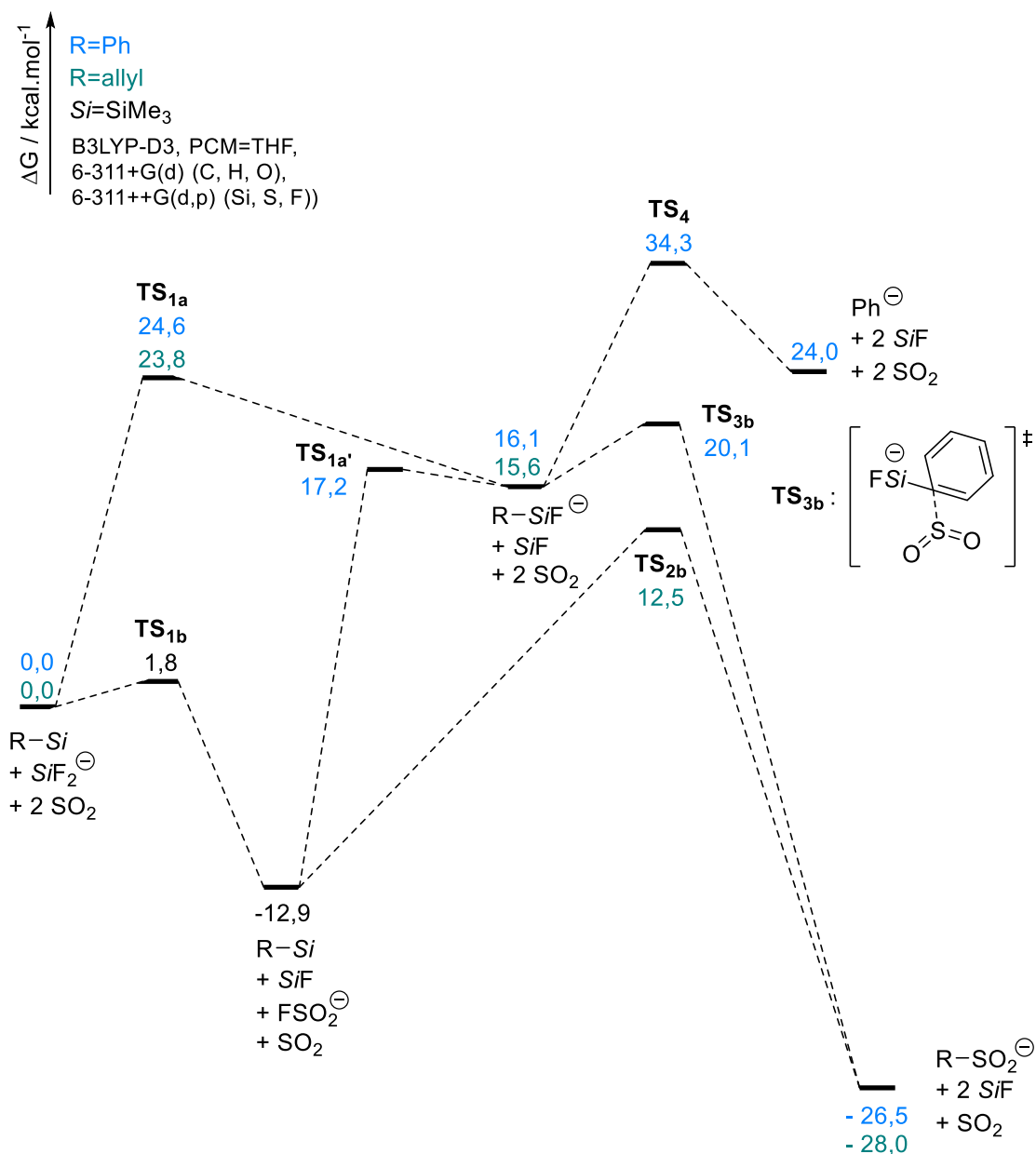


Figure I-60 : Mécanisme non-concerté pour la formation du phénylsulfinate à partir du phénylsilane

3.2.2.3. Comparaison avec la synthèse de 2-pyridylsulfones développée au laboratoire

Comme présentée dans l'introduction, une réaction permettant la synthèse de 2-pyridylsulfones à partir de 2-pyridylsilanes a été développée précédemment au laboratoire (Figure I-61). Un intermédiaire sulfinate hétéroarylique est alors formé à température ambiante grâce à la coordination d'une molécule de dioxyde de soufre à l'atome d'azote de la pyridine, acidifiant ainsi la position en α et rendant possible la réaction. La difficulté de former des sulfonates phényliques avec des conditions douces avait alors aussi été observée. Cependant, celle-ci avait pu être partiellement surmontée en utilisant des phénylsilanes pauvres en électrons, un large excès de fluorures et de dioxyde de soufre (six équivalents chacun) et une température importante (120 °C). Dans notre cas, une température aussi élevée entraînerait l'extrusion du fragment SO₂ suite à la coordination du sulfinate au centre métallique, et ne peut donc pas être utilisée.

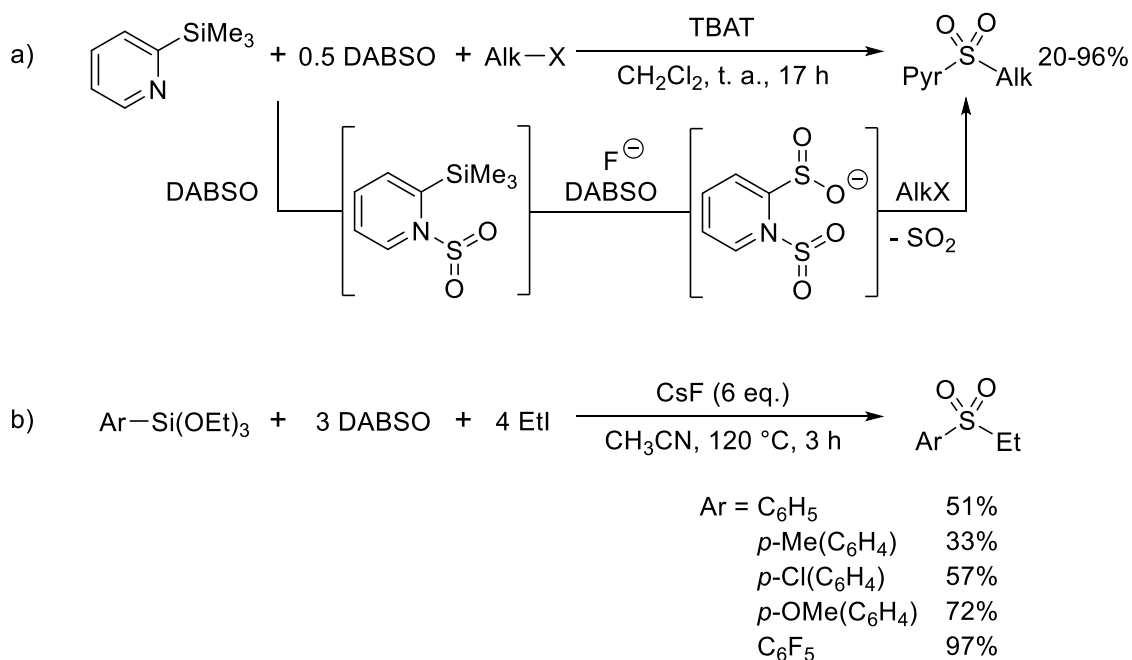
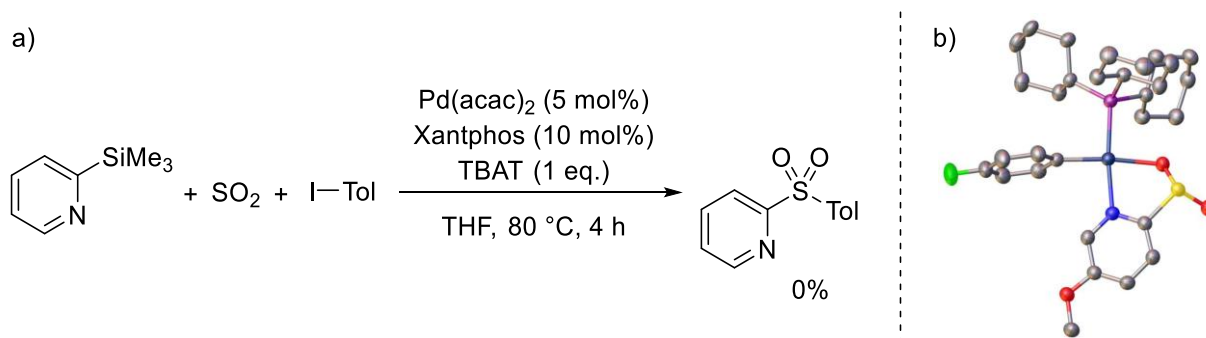


Figure I-61 : Réaction de formation de sulfones en absence de métal de transition

Cependant, cette étude laisse penser que les 2-pyridinylsilanes pourraient être utilisés dans notre transformation puisqu'ils sont capables de former les sulfonates correspondants dans des conditions douces. La tentative d'engager de tels substrats dans notre transformation n'a néanmoins pas généré le produit désiré (Figure I-62a). Il a cependant été montré que les 2-pyridylsulfonates se chélatent fortement au palladium(II) selon un mode $\kappa^2_{\text{N,O}}$ (Figure I-62b).¹¹⁹ Une explication potentielle pourrait alors être la trop forte stabilisation de cette espèce, prévenant l'élimination réductrice. Un rôle délétère analogue a notamment déjà été observé par l'équipe d'Hartwig concernant la coordination κ^2 de substrats comme les amidates ou les sulfonamidates.¹²⁰

Figure I-62 : a) Tentative d'utilisation de 2-pyridinylsilanes dans notre réaction d'Hiyama sulfonylante. b) Structure cristalline du complexe [(PCy₃)Pd(4-F-C₆H₄)($\kappa^2_{\text{N,O}}$ -5-MeO-pyridine-2-SO₂)].

3.2.2.4. Obstacle à la possibilité du mécanisme A

Enfin, puisque la formation du sulfinate aryle semble être trop exigeante énergétiquement, on peut se demander pourquoi le mécanisme initialement proposé (mécanisme A, Figure I-54, page 88), passant par une transmétallation avec le catalyseur métallique puis une insertion du dioxyde de soufre, ne permet pas d'obtenir la sulfone désirée.

L'étude mécanistique du groupe de Jutand a montré que la transmétallation était l'étape cinétiquement déterminante dans le cas des couplages d'Hiyama avec des arylsilanes et requérait de ce fait des températures plus hautes que le couplage de Suzuki-Miyaura analogue.⁶⁹ Dans notre cas, en raison de la formation de l'anion FSO_2^- , la barrière cinétique pour réaliser l'étape de transmétallation se trouve augmentée ($\Delta G^\ddagger = \Delta G_{\text{transmétallation}}^\ddagger + |\Delta G_{\text{adduit}}|$), la rendant potentiellement infranchissable à une température modérée (Figure I-63).

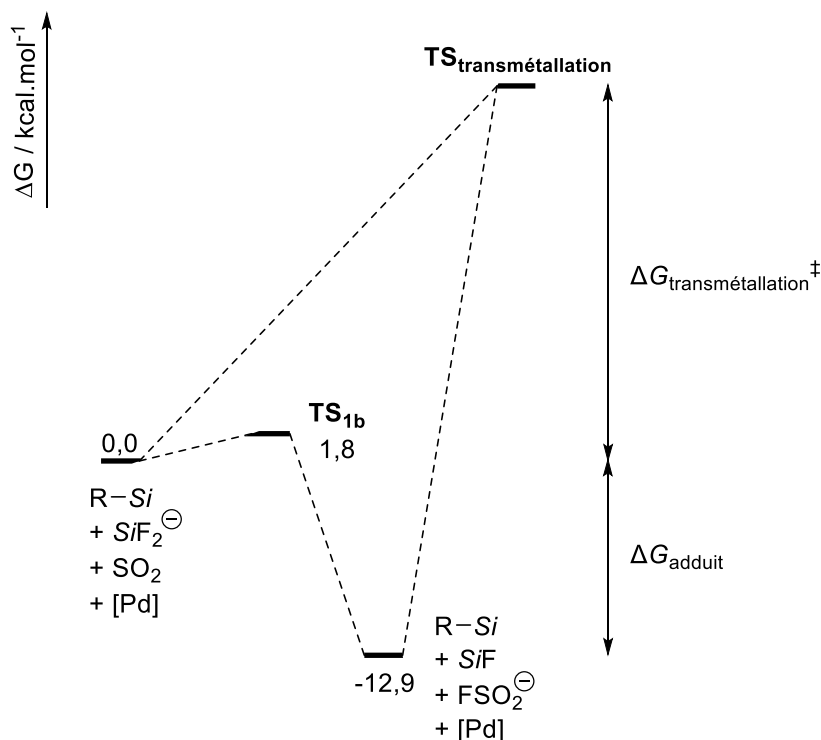


Figure I-63 : Modification de la barrière énergétique associée à la transmétallation en raison du puit de potentiel formé par l'anion fluorosulfinate

Cette même raison permet d'expliquer la non-formation du produit de couplage direct en présence de SO_2 , que ce soit à partir de l'allylsilane ou du phénylsilane, la transmétallation étant rendue impossible.

3.3. Formation de la liaison C–S par élimination réductrice

3.3.1. Etape cinétiquement déterminante

Puisque l'étape de transmétallation s'est avérée impossible dans les conditions utilisées et qu'elle n'intervient donc pas dans le mécanisme invoqué (mécanisme B, Figure I-54, page 88), on peut légitimement se demander quelle est l'étape gouvernant cinétiquement la réaction.

La corrélation réalisée entre les rendements en sulfone obtenus après 30 minutes et les coefficients de Hammett (Figure I-51, page 83) montre une influence déterminante de la nature de l'électrophile sur l'étape cinétiquement déterminante. De ce fait, la formation du sulfinate ne peut pas être

cinétiquement déterminante,ⁱ ni la métathèse de ligand, le fragment arylique provenant de l'électrophile n'ayant qu'une influence mineure lors de ces étapes.

Par ailleurs l'addition oxydante est connue pour être favorisée pour les électrophiles portant des groupements électro-attracteurs comme montré par le groupe de Troupel ;¹²¹ elle se trouve donc associée à un paramètre de Hammett ρ positif (généralement proche de 2),⁹⁸ ce qui est contraire à la tendance observée dans notre cas.

L'élimination réductrice, connectant le fragment électrophile au sulfinat et formant ainsi la seconde liaison C–S, semble donc être dans notre cas l'étape cinétiquement déterminante de la réaction. Ce résultat est de plus cohérent avec l'importante différence de barrière énergétique entre la formation d'une liaison C–C et d'une liaison C–S à partir d'un complexe de palladium(II). En effet, des calculs DFT ont montré que l'état de transition pour la formation de la sulfone **3c** à partir du complexe (allylSO₂)–Pd(PMe₃)₂–Ph s'élevait à 37,1 kcal·mol⁻¹, quand celui permettant de former l'allylbenzène à partir du complexe (allyl)–Pd(PMe₃)₂–Ph ne se trouvait qu'à 23,2 kcal·mol⁻¹.

3.3.2. Divergence vis-à-vis des thiolates

L'étape d'élimination réductrice peut cependant s'opérer elle-même selon différents mécanismes. Dans le cas du mécanisme symétrique classique à trois centres, le plus classiquement rapporté,¹²² l'élimination est plus rapide lorsque les partenaires de couplage sont fortement électro-donneurs.¹²³ Cela est alors cohérent avec les résultats obtenus dans notre cas (Figure I-51, page 83). Des calculs DFT ont permis de vérifier cette tendance lors de la formation d'allyles aryles sulfones, le niveau de l'état de transition étant d'autant plus bas que le partenaire arylique est riche en électrons (Tableau I-18).

R	CF ₃ ($\sigma=0,54$)	H ($\sigma=0$)	NMe ₂ ($\sigma=-0,83$)
ΔG^\ddagger (kcal·mol ⁻¹)	37,5	37,1	34,2

Tableau I-18 : Variation de la barrière énergétique associée à l'étape d'élimination réductrice à partir du complexe (allylSO₂)–Pd(PMe₃)₂–(4-R-C₆H₄)

Cependant, la confrontation de ces résultats avec la littérature pose une potentielle contradiction. Bien que la formation de liaisons C–S à partir de complexes de palladium(II) ait été peu étudiée mécaniquement, l'équipe de Hartwig s'est intéressée au cas particulier où celle-ci est conçue à partir d'un fragment thiolate.¹²⁴ L'étude montre alors que si l'élimination réductrice est en effet favorisée par des groupements thiolates riches en électrons (Figure I-64a), elle l'est aussi lorsque l'autre partenaire de couplage (le fragment carboné arylique) porte des groupements électro-attracteurs (le paramètre de Hammett ρ est alors positif, Figure I-64b).

ⁱ Ce résultat est en accord avec l'accumulation du sulfinat dans le milieu réactionnel, permettant son observation par RMN ¹H, et la possibilité de réaliser la formation de celui-ci à température ambiante (Figure I-58, page 91).

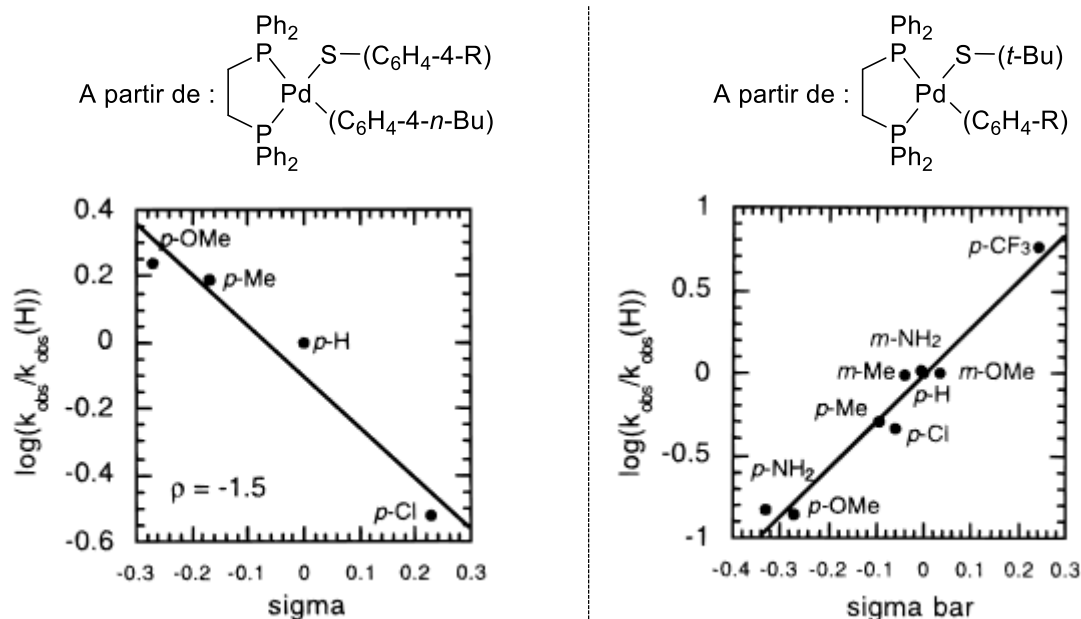


Figure I-64 : Corrélation cinétique de Hammett pour la formation de liaisons C-S avec un partenaire thiolate réalisées par le groupe de Hartwig

Afin de comprendre cette divergence, des calculs DFT ont aussi été menés dans le cas où le nucléophile est un groupement thiolate, et non un sulfinat. On peut alors observer, de manière cohérente avec les résultats du groupe de Hartwig, que l'appauvrissement électronique du fragment électrophile abaisse en effet la barrière d'activation à franchir ($\Delta G^\ddagger(\text{CF}_3) = 24,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ contre $\Delta G^\ddagger(\text{NMe}_2) = 27,9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Tableau I-19).

R	CF ₃ ($\sigma = 0,54$)	H ($\sigma = 0$)	NMe ₂ ($\sigma = -0,83$)
ΔG^\ddagger (kcal·mol ⁻¹)	24,4	26,4	27,9

Tableau I-19 : Variation de la barrière énergétique associée à l'étape d'élimination réductrice à partir du complexe (allylS)-Pd(PMe₃)₂-(4-R-C₆H₄)

La formation de liaisons C-N¹²⁵ et C-O¹²⁶ par élimination réductrice présente aussi une dépendance dissymétrique quant aux effets électroniques des deux partenaires. Similairement aux thiolates, celle-ci est favorisée par des amines ou des alcoolates riches en électrons ainsi que par des fragments aryliques portant des groupements électro-attracteurs. De plus, les paramètres de Hammett ρ associés à ces éliminations réductrices se trouvent être relativement proche des valeurs généralement observées pour les réactions de substitution nucléophile aromatique. De fait, le mécanisme proposé dans la littérature pour ces étapes d'éliminations réductrices implique la migration en sphère interne du fragment nucléophile sur le carbone *ipso* de l'aryle lié au palladium (Figure I-65). L'état de transition est alors proche d'un intermédiaire de Meisenheimer, observé dans le cas des substitutions nucléophiles aromatiques, et justifie l'influence bénéfique de groupements électro-attracteurs permettant de stabiliser la charge négative.

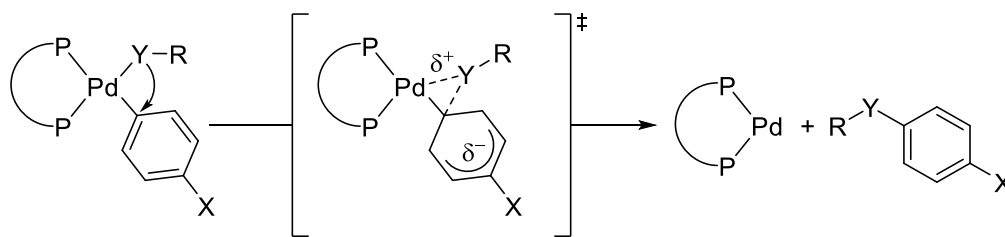


Figure I-65 : Mécanisme généralement proposé pour la formation de liaisons carbone-hétéroatome à partir d'un complexe de palladium(II) ($Y=N$ ou O)

On peut alors légitimement s'interroger sur la raison pour laquelle le mécanisme diffère dans le cas d'un groupement sulfinate. Un élément de réponse repose sur la grande différence de nucléophilie entre les atomes de soufre respectifs des groupements thiolate et sulfinate. Comme on peut le voir sur les représentations des HO de l'élimination réductrice, le doublet non liant de l'atome de soufre est en grande partie délocalisé sur les atomes d'oxygène dans le cas d'un sulfinate (Figure I-66). Il semblerait alors que l'atome de soufre ne soit pas suffisamment nucléophile pour procéder à un mécanisme de substitution nucléophile aromatique et préfère le mécanisme symétrique classique d'élimination réductrice à trois centres.

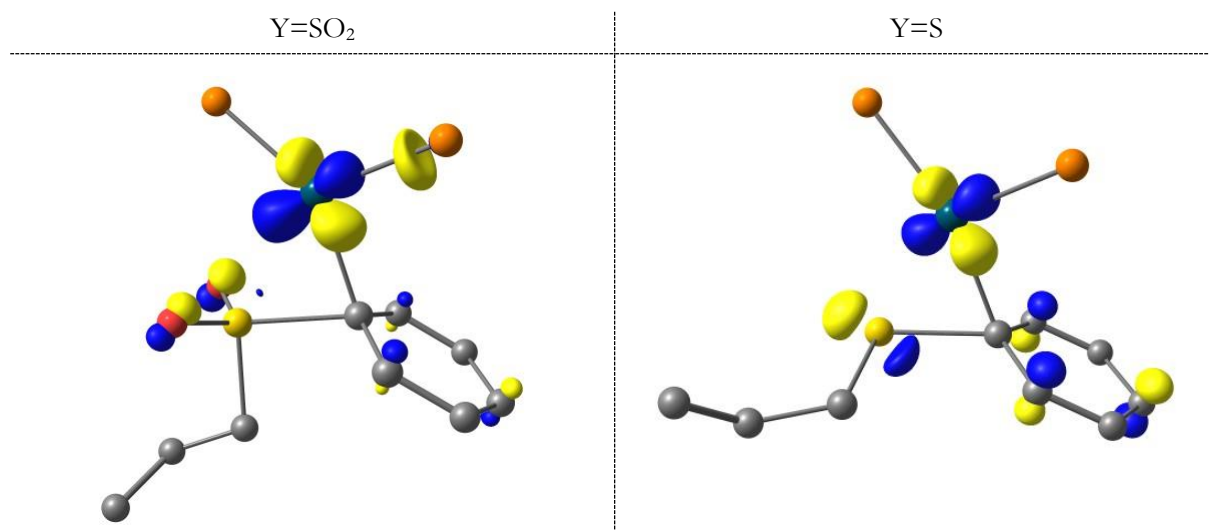


Figure I-66 : Représentations des HO des états de transition d'élimination réductrice à partir des complexes $(allylY)-Pd(PMe_3)_2-(Ph)$ ($Y = SO_2$ ou S) (les hydrogènes ainsi que les méthyles des ligands ont été masqués pour une meilleure visibilité).

3.3.3. Importance du ligand

Le caractère cinétiquement déterminant de l'étape d'élimination réductrice est tout à fait cohérent avec les meilleurs résultats expérimentaux obtenus dans le cas de ligands bidentés. La Xantphos, qui donne les meilleurs résultats, est connue pour promouvoir l'étape d'élimination réductrice grâce à son important angle de morsure (111°) et sa relative rigidité, induisant une pression stérique. C'est notamment son usage qui a permis la première formation de liaison $Ar-CF_3$ par élimination réductrice, malgré le caractère fortement électro-attracteur du groupement trifluorométhyle (Figure I-67).^{108,109}

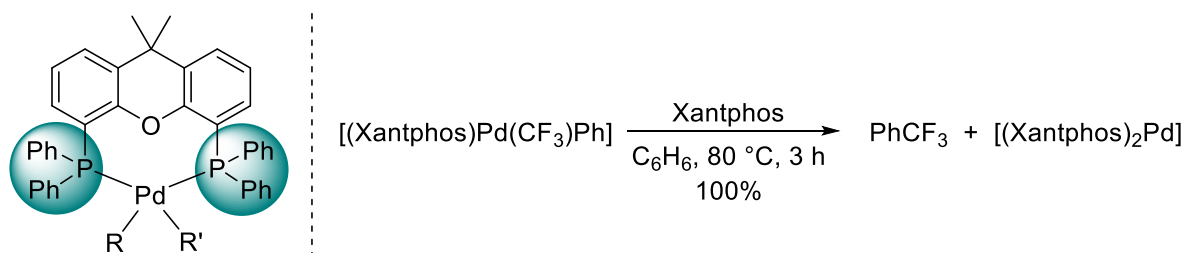


Figure I-67 : a) Représentation d'un complexe $\text{Pd}^{\text{II}}(\text{Xantphos})$.
 b) Formation d'une liaison $\text{Ph}-\text{CF}_3$ par élimination réductrice grâce à l'utilisation de Xantphos.

Cet effet bénéfique de la Xantphos peut-être observé *in silico*, l'état de transition à $37,1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour la formation de la sulfone **3c** à partir du complexe modèle $(\text{allylSO}_2)\text{-Pd}(\text{PMe}_3)_2\text{-Ph}$, descend à seulement $26,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ avec le complexe $(\text{allylSO}_2)\text{-Pd}(\text{Xantphos})\text{-Ph}$. Cette valeur, importante mais raisonnable, n'est pas surprenante pour une étape cinétiquement déterminante à $80 \text{ }^\circ\text{C}$.

Enfin, le rôle cinétiquement déterminant de l'élimination réductrice et l'importance de la Xantphos comme ligand est aussi cohérent avec la littérature puisque les réactions formant des sulfones par élimination réductrice à partir d'un complexe de palladium(II) présentent également de meilleurs résultats avec la Xantphos ou l'un de ses dérivés.^{102,103}

3.4. Formation du sous-produit par homocouplage sulfonylant

Si le mécanisme proposé (mécanisme B, Figure I-54, page 88) permet donc de rationaliser les principales tendances observées lors de la formation des sulfones dissymétriques, il ne permet pas d'expliquer la formation des produits d'homocouplage sulfonylant.

La transmétallation ayant montré être *a priori* trop énergétiquement exigeante en raison du puits de potentiel formé par l'anion fluorosulfinate, celle-ci ne peut pas permettre d'expliquer la formation de la diallyle sulfone (**4**).

Plusieurs voies peuvent alors être envisagées (Figure I-68). Premièrement, à partir d'un complexe de palladium(II), un double échange de ligands peut mener au bis(allylsulfinate)palladium(II). L'élimination réductrice, probablement impossible alors, ne s'effectue qu'à la suite d'une étape de désulfonylation, fournissant le composé **4** (Voie A, Figure I-68). Une autre possibilité consiste en l'insertion de l'allylsilane dans la liaison Pd-S, obtenue à la suite d'un unique échange de ligands. Le complexe formé peut alors procéder à une étape de β -Si élimination, cette étape ayant démontré sa faisabilité dans la littérature (Voie B, Figure I-68).¹²⁷

Dans le cas de la voie B, la β -H élimination devrait cependant être en compétition avec la β -Si élimination, or le produit issu de celle-ci n'a jamais été observé. La voie A paraît alors plus probable, d'autant plus que l'équipe de Vogel a montré sa faisabilité à travers des expériences stœchiométriques (en utilisant un demi-équivalent de $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ (1:1) par rapport à l'allylsilane, dans le chloroforme, à température ambiante).¹²⁸

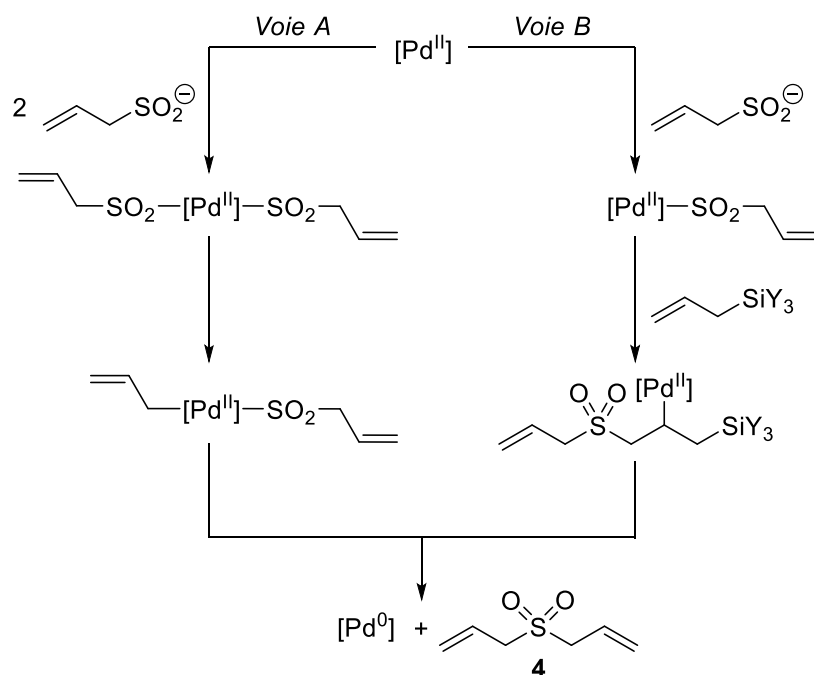


Figure I-68 : Mécanismes potentiels pour la formation de la diallyle sulfone (4)

Cependant, ces propositions mécanistiques font intervenir un complexe de palladium(II) et libèrent à leur issue du palladium(0). La quantité de sous-produit observée étant parfois supérieure à la quantité de catalyseur introduite initialement, le catalyseur doit être réoxydé dans le milieu réactionnel.

On peut alors envisager un troisième mécanisme (*Voie C*, Figure I-69) où le catalyseur de palladium(0) est réoxydé par l'aryle allyle sulfone produite par la réaction pour former l'espèce η^3 -allylpalladium(II). Un échange de ligand entre le sulfinate arylique et le sulfinate allylique permettrait alors l'obtention de la sulfone diallylique (4) par élimination réductrice.

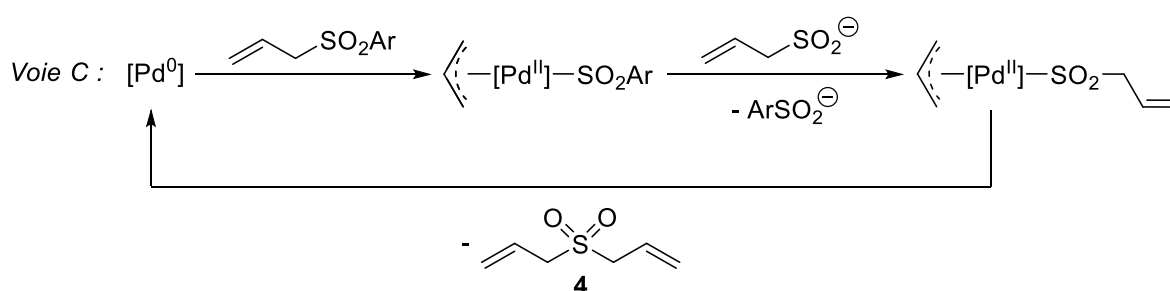


Figure I-69 : Cycle catalytique permettant la formation de la diallyle sulfone (4)

Néanmoins, l'expérience de contrôle sans électrophile conduit elle-aussi à la formation de la sulfone diallylique, ce qui montre que si l'aryle allyle sulfone peut jouer le rôle d'oxydant, un autre composé présent dans le milieu réactionnel peut aussi jouer ce rôle. Le dioxyde de soufre ne pouvant pas être responsable de cette réoxydation (du fait d'un potentiel trop bas), l'identification de l'espèce permettant cette étape en l'absence d'électrophile n'a pas pu être réalisée et demanderait des études complémentaires.

4. Conclusion et perspectives

4.1. Conclusion

La première réaction sulfonylante permettant de former des sulfones à partir d'organosilanes, de dioxyde de soufre et d'électrophiles hybridés sp^2 a donc été réalisée. De plus, une étude théorique a permis de proposer un mécanisme permettant de rationaliser les tendances et limitations observées.

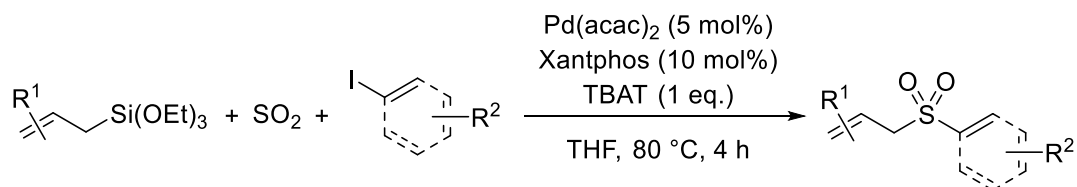


Figure I-70 : Réaction d'Hiyama sulfonylante pallado-catalysée développée

Alors que la synthèse classique des sulfones nécessite plusieurs étapes, des conditions opératoires dures et forme des sous-produits toxiques, cette réaction catalytique, utilisant le dioxyde de soufre, propose une alternative attractive. Cette réaction vient compléter les réactions de la littérature permettant la synthèse de sulfones en une étape à partir de SO_2 , et présente l'avantage d'utiliser des nucléophiles doux, stables, accessibles et tolérants vis-à-vis de nombreux groupements fonctionnels.

4.2. Perspectives

La réaction développée, ainsi que les connaissances mécanistiques acquises quant à l'utilisation du SO_2 dans des réactions de couplage croisé, ouvrent la voie à diverses perspectives.

4.2.1. Utilisation directe d'effluents gazeux soufrés

Comme évoqué dans l'introduction, la désulfuration des fumées est un enjeu sanitaire et environnemental majeur. Pour autant, les voies de valorisation actuelles des déchets soufrés obtenus se limitent majoritairement à la formation d'acide sulfurique ou de gypse et souffrent de la faible valeur marchande de ces composés. La possibilité de former des sulfones à partir du métabisulfite de potassium, directement accessible à partir d'effluents gazeux soufrés, est une approche particulièrement intéressante puisqu'elle permet de se placer sur des applications de niche à faibles tonnages et donc sur des produits à haute valeur ajoutée.

Dans notre étude, le métabisulfite de potassium a été utilisé comme réactif car il permet une synthèse contrôlée et à petite échelle du dioxyde de soufre. Il pourrait être intéressant d'étudier la possibilité de réaliser cette réaction à partir de mélanges de gaz contenant une fraction de SO_2 moins importante ainsi que divers contaminants potentiels (O_2 , H_2O , CO_2 , NO_x ...), afin d'explorer la faisabilité d'utiliser des sources ponctuelles de SO_2 telles que les aciéries par exemple (Figure I-71).

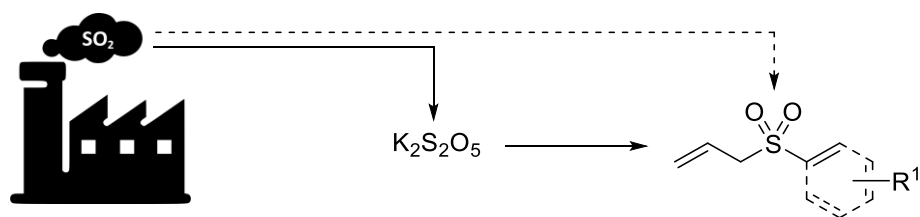


Figure I-71 : Utilisation directe d'effluents gazeux soufrés

4.2.2. Couplage *in situ* des allylsulfones

En 2011, le groupe de Poli a montré qu'il était possible d'utiliser les arylsulfones allyliques comme arylsulfonates masqués dans des réactions de couplage (Figure I-72).¹²⁹ L'addition oxydante du palladium(0) avec l'aryle allyle sulfone fournit le complexe η^3 -allylpalladium(II) qui libère l'arylsulfinate et régénère le catalyseur sous l'action d'une base nucléophile. Le catalyseur peut alors entrer dans un second cycle catalytique, similaire à celui proposé pour notre réaction. Le palladium réalise une addition oxydante avec l'électrophile puis un échange halogène-sulfinate (avec le sulfinate préformé par le premier cycle) et enfin une élimination réductrice formant la sulfone diarylique. On peut alors noter l'utilisation de Xantphos comme ligand et des résultats plus faibles lorsque des groupements électro-attracteurs sont incorporés, ce qui est cohérent avec notre étude et la formation d'une liaison C–S à partir d'un complexe palladium sulfinate (Figure I-72).

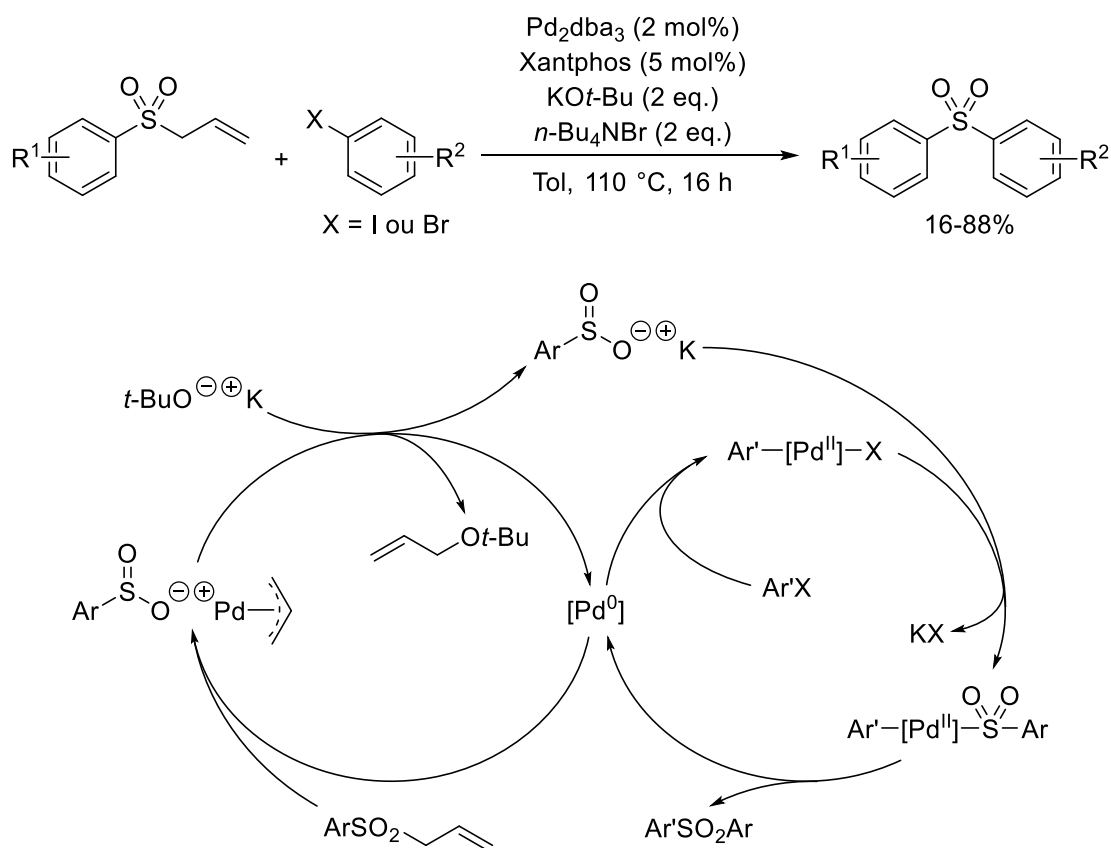


Figure I-72 : Utilisation d'allylsulfones comme sulfonates masqués dans des réactions de couplage

La transformation présentée au cours de ce chapitre, permettant elle-même de former des arylsulfones allyliques avec un système catalytique très proche de celui utilisé par l'équipe de Poli,

laisse imaginer la possibilité de coupler ces deux réactions. Un couplage sulfonylant monotope et en deux étapes, permettant la synthèse de sulfones diaryliques à partir de deux électrophiles distincts, serait alors imaginable. Dans une première étape l'allylsulfone serait générée tel que présenté dans ce chapitre. Après 4 heures, à l'issue de la réaction, une base nucléophile et le second électrophile seraient ajoutés, afin de générer *in situ* le sulfinate arylique et coupler celui-ci avec ce nouvel électrophile, grâce au système catalytique utilisé pour la première étape (Figure I-73).

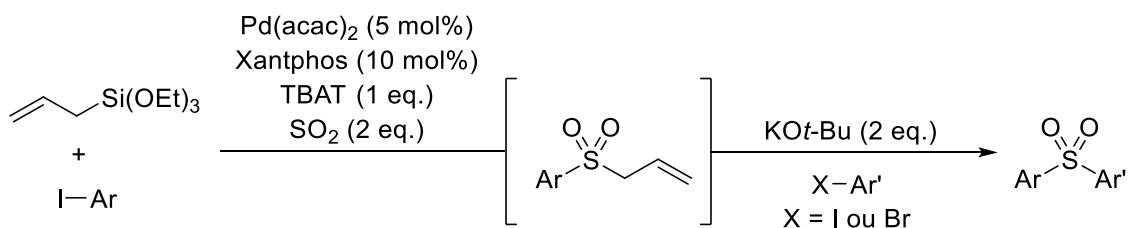


Figure I-73 : Formation de sulfones diaryliques en deux étapes et un pot

La stratégie de l'équipe de Poli a de plus été adaptée par le groupe de Willis afin de réaliser un couplage désulfonylant à partir de 2-pyridylsulfones allyliques (Figure I-74).¹³⁰ En augmentant la température de la seconde étape pour permettre la désulfonylation, un couplage réductif dissymétrique à partir de deux électrophiles pourrait donc aussi être imaginé.

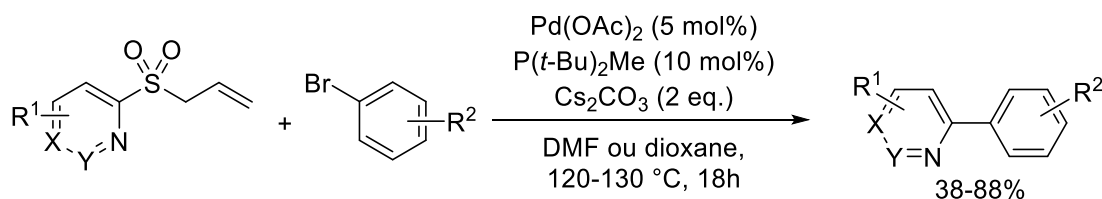


Figure I-74 : Utilisation d'allylsulfones comme sulfonates masqués pour la formation de liaisons C-C

4.2.3. Elargissement aux arylsilanes

Une des limitations principales de cette réaction est sa restriction aux allylsilanes comme nucléophiles. Bien que l'objectif initial, l'utilisation d'électrophiles hybridés sp^2 , soit atteint, cette réussite s'accompagne d'une limitation vis-à-vis du partenaire nucléophile et ne permet donc pas de former de sulfones diaryliques. La cause de cette restriction a été identifiée comme la transmétallation, rendue trop ardue par la formation de l'anion fluorosulfinate.ⁱ

La transmétallation représentant un obstacle cinétique récurrent des couplages d'Hiyama, plusieurs laboratoires se sont intéressés à sa résolution. L'utilisation de sels de cuivre(I) comme additifs a notamment été intensément exploitée.⁶⁶ L'organosilane réalise alors une première transmétallation avec l'espèce de cuivre puis l'organocuvriqueux formé transmétalle lui-même avec le catalyseur de palladium (Figure I-75).

ⁱ Voir la sous-partie « Obstacle à la possibilité du mécanisme A », page 95.

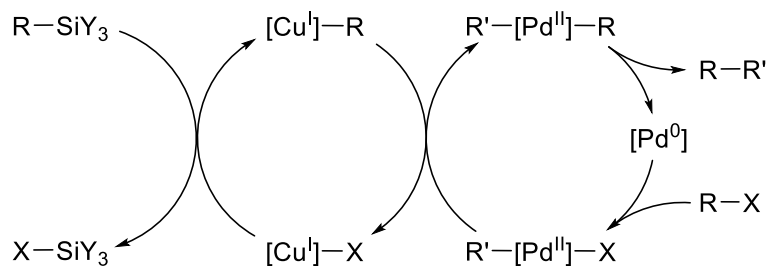


Figure I-75 : Mécanisme des couplages d'Hiyama en présence d'un co-catalyseur de cuivre(I)

L'ajout d'un tel additif pourrait donc permettre d'utiliser des silanes aryliques dans notre réaction. Mieux encore, les complexes de cuivre(I) s'avérant également efficaces en tant que catalyseurs pour les réactions de couplage croisé, il pourrait même être possible de s'affranchir du palladium et développer une réaction d'Hiyama sulfonylante cupro-catalysée.

Cette dernière perspective est exploitée au cours du chapitre suivant.

Chapitre 3 – Développement d'un couplage cupro-catalysé

1. Introduction

1.1. Utilisation du cuivre dans des couplages croisés

L'utilisation du cuivre pour réaliser des réactions de couplage est bien antérieure à celle du palladium. Dès 1901, Fritz Ullmann montre qu'il est possible de réaliser des réactions d'homocouplage d'électrophiles en présence de quantités stœchiométriques de cuivre métallique (Figure I-76a).¹³¹ Deux ans plus tard, il montre que cette méthodologie peut être étendue au couplage d'anilines et d'électrophiles (Figure I-76b).¹³² Cette réaction permet alors de former des amines diaryliques à partir d'électrophiles non activés, contrairement aux substitutions nucléophiles aromatiques nécessitant un électrophile pauvre en électrons en combinaison avec un fort nucléophile. Enfin, en 1906, grâce à la contribution d'Irma Goldberg, cette réaction est rendue catalytique (Figure I-76c) et élargie aux phénols et aux amides.¹³³

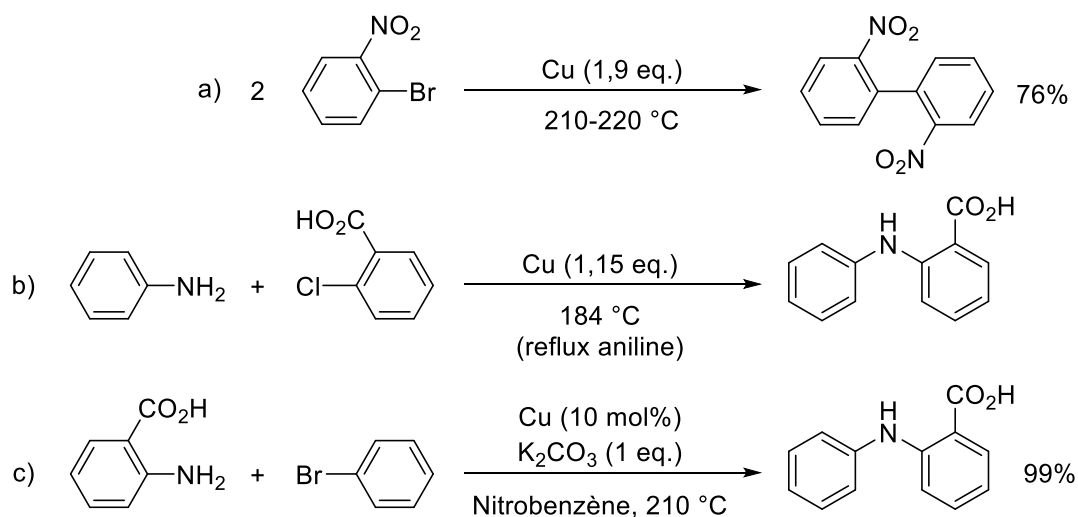


Figure I-76 : Premiers exemples de couplages au cuivre

1.1.1. Couplages carbone-hétéroatome

Ces réactions nécessitent cependant des conditions dures et notamment des températures élevées, limitant leurs champs d'application. Ces restrictions ont alors contribué au plus grand intérêt pour les alternatives pallado-catalysées et au faible développement des réactions de type Ullmann-Goldberg au cours du XX^e siècle. Toutefois, le coût du palladium et de ses ligands, ainsi que sa toxicité, ont conduit récemment à un nouvel essor des réactions de couplage catalysées par le cuivre. Les connaissances acquises au cours du développement des couplages au palladium, et en particulier l'importance du ligand, ont permis d'adoucir considérablement les conditions nécessaires, grâce à l'introduction de ligands chélates, permettant une meilleure solubilisation et stabilisation de l'espèce catalytique.¹³⁴ De nombreuses procédures ont ainsi été développées, impliquant de faibles quantités de cuivre (< 10%), des températures modérées (80 à 120 °C) et permettant de coupler de nombreux hétéronucléophiles (notamment azotés, oxygénés, soufrés ou phosphorés) à divers électrophiles (aryliques, vinyliques, alcéniques ou alléniques).¹³⁵

De plus, dans la perspective de développer des réactions d'hétéroarylations en conditions douces, une alternative aux couplages de type Ullmann-Goldberg a été développée de manière indépendante et simultanée par les groupes de Chan, Lam et Evans (Figure I-77).¹³⁶ Ils ont établi qu'il était possible de substituer l'électrophile halogéné par un acide boronique et d'effectuer un couplage oxydatif avec l'hétéronucléophile. Cette réaction a alors l'avantage de pouvoir être conduite à température ambiante et exposée à l'air. Les développements récents ont de plus montré que l'acide boronique pouvait être remplacé par de nombreux nucléophiles (organobismuths, -plombiques, -stanniques, -silanes ou même des sels d'iode hypervalent) et que la diversité de liaisons accessibles par cette méthodologie était large (C–N, C–O, C–S, C–Se, C–Te, C–I, C–Br, C–Cl).¹³⁷

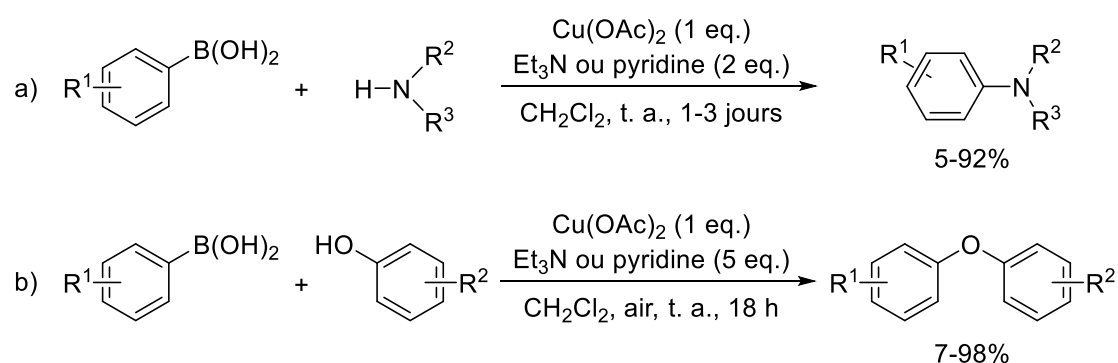


Figure I-77 : Premiers exemples rapportés par Chan et Lam (a) et Evans (b)

1.1.2. Couplages carbone-carbone

Si l'utilisation du cuivre comme catalyseur a été majoritairement centrée sur la formation de liaison carbone-hétéroatome, la formation de liaisons carbone-carbone a aussi été étudiée.^{135,138}

Bien qu'elle ait bénéficié de plusieurs améliorations, la réaction d'homocouplage initialement développée par Ullmann (Figure I-76a, page 107) pâtit d'un manque certain d'applicabilité synthétique puisqu'elle ne permet pas la formation de biaryles dissymétriques avec des rendements satisfaisants. Elle a cependant été utilisée à diverses reprises afin de former des biaryles présentant une chiralité axiale, composés essentiels à l'élaboration de certains catalyseurs chiraux.¹³⁹

Les travaux pionniers concernant la formation de liaisons C–C à partir de catalyseurs de cuivre incluent aussi la réaction de Hurltley (1929, Figure I-78a), permettant le couplage d'anions dicarbonyles avec des halogénures aryliques,¹⁴⁰ et la réaction de Rosenmund-von Braun (1919, Figure I-78b), consistant en la cyanation de ces mêmes halogénures aryliques.¹⁴¹

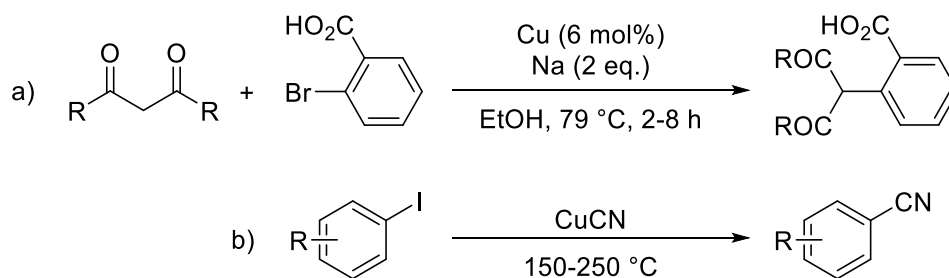


Figure I-78 : Travaux pionniers concernant les réactions de Hurlley (a) et de Rosenmund-von Braun (b)

En ce qui concerne le couplage entre des nucléophiles organométalliques et des halogénures aryliques, il a longtemps été limité à l'utilisation de quantités stœchiométriques de cuivre, les versions catalytiques menant principalement à des produits de dégradation (notamment par protodémétallation).¹⁴² Toutefois, les sels de cuivre sont des catalyseurs efficaces pour diverses réactions d'addition et ce avec de nombreux composés organométalliques (organomagnésiens, -zinciques, -zirconiques, -boranes et -silanes), prouvant la possibilité de l'étape de transmétallation.¹³⁸ Ainsi, à l'aube du XXI^e siècle, divers couplages croisés permettant la formation de liaisons C–C avec des quantités catalytiques de cuivre ont été développés. Le premier couplage cupro-catalysé de Migita-Kosugi-Stille a été développé en 1995,¹⁴³ celui de Suzuki-Miyaura en 2002 (Figure I-79a)¹⁴⁴ et celui d'Hiyama en 2013 (Figure I-79b).⁶⁵

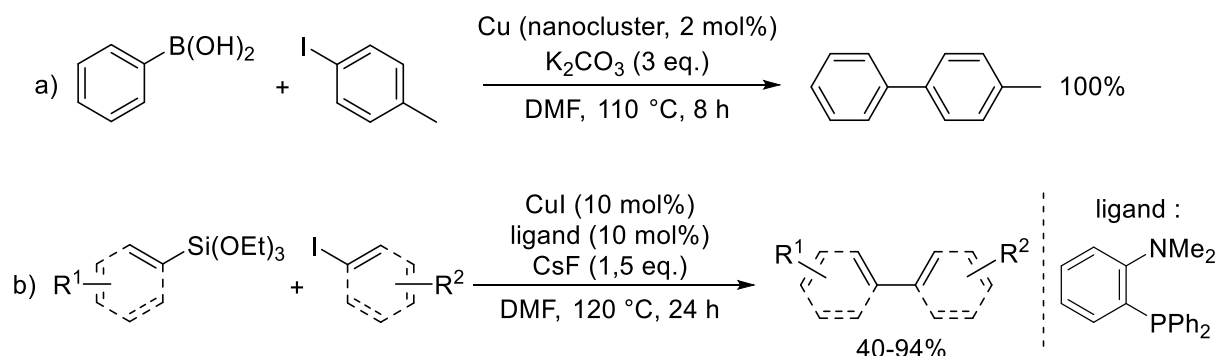


Figure I-79 : Premières réactions de Suzuki-Miyaura (a) et d'Hiyama (b) cupro-catalysées

1.2. Etudes mécanistiques

Le cuivre a accès à quatre états d'oxydations différents (0 à IV), peut procéder à des transferts monoélectroniques, dismuter et est connu pour former des adduits avec de nombreuses molécules coordinantes (bases, molécules de solvant, etc.) ainsi qu'avec lui-même pour mener à des agrégats. Ces nombreuses capacités empêchent de prédire et de comprendre facilement les mécanismes des réactions cupro-catalysées, entravant alors la conception de nouveaux systèmes catalytiques plus efficaces et le développement de ces réactions.

Cependant, les techniques d'analyse et de modélisation modernes ont permis de faire la lumière sur le fonctionnement de ces réactions, bien que certains aspects restent sujets à débat. Un aperçu de l'état actuel des connaissances est proposé ici.

1.2.1. Etat d'oxydation du catalyseur

Des sels de cuivre aux états d'oxydation I et II ainsi que du cuivre métallique (état d'oxydation 0) ont donné la preuve de leur activité dans des réactions de type Ullmann-Goldberg. Face à cette diversité, la question de l'état d'oxydation de l'espèce active a été l'une des premières à susciter l'intérêt des scientifiques.

Dès 1964, Weingarten a décrit la réduction *in situ* de CuBr_2 en CuBr lors du couplage entre le bromobenzène et le phénolate de potassium.¹⁴⁵ Kondratov et Shein ont eux aussi observé la décroissance des signaux associés au cuivre(II) par résonance paramagnétique électronique, suggérant la formation de cuivre(I) dans le milieu réactionnel.¹⁴⁶

En 1987, l'équipe de Paine s'est intéressée à cette problématique de manière systématique et a étudié la réaction de couplage de la diphenylamine avec des halogénures aryliques, en utilisant différentes sources de cuivre.^{134a} L'utilisation de cuivre(II) mène alors à la formation de tétraphénylhydrazine (Figure I-80a), le nucléophile servant de réducteur sacrificiel permettant l'obtention de l'espèce supposée active de cuivre(I), en accord avec les travaux antérieurs. De plus, lorsque du cuivre métallique est utilisé, même pur, l'analyse du catalyseur à l'issue de la réaction, par microscopie électronique en transmission et par diffraction aux rayons X, révèle la formation d'une couche de Cu_2O à la surface de celui-ci, présumée responsable de l'activité catalytique.

Plus récemment, des travaux de l'équipe de Jutand ont permis de corroborer ces résultats, en élucidant les mécanismes de réduction du cuivre(II) par le nucléophile¹⁴⁷ et d'oxydation du cuivre(0) par l'électrophile (Figure I-80b).¹⁴⁸

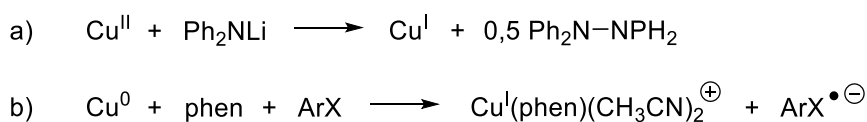


Figure I-80 : Formation de cuivre(I) observée par les groupes de Paine (a) et Jutand (b)

Il existe alors à ce jour un consensus de la communauté scientifique autour de l'activité des espèces de cuivre(I) dans les couplages de type Ullmann-Goldberg.

1.2.2. Identité de l'espèce active

De nombreux chercheurs, incluant entre autres Whitesides, Weingarten et Yamamoto, ont montré au cours des années 1970 que des complexes de cuivre(I) portant des nucléophiles azotés, oxygénés ou soufrés étaient capables de réagir stœchiométriquement avec des halogénures aliphatiques et aryliques.¹⁴⁹ De plus, Paine a établi que cinétiquement, la réaction catalytique entre la diphenylamine et les halogénures aryliques présentait un ordre zéro vis-à-vis du nucléophile, suggérant une coordination rapide et irréversible de celui-ci au catalyseur dans une première étape et la réaction de ce complexe avec l'électrophile dans un second temps de manière cinétiquement déterminante.

^{134a}

Le groupe de Hartwig a, quant à lui, prouvé à la fois par RMN et grâce à des expériences de conductivité la spéciation du cuivre en solution entre les espèces $[\text{LCu}(\text{nucléophile})]$, $[\text{L}_2\text{Cu}]^+$ et $[\text{Cu}(\text{nucléophile})_2]^-$ (Figure I-81a).¹⁵⁰ Le manque de réactivité du sel de tétra-*n*-butylammonium de

[Cu(phtalimide)₂] en présence d'iodure d'aryle a conduit à identifier le complexe [LCu(nucléophile)] comme l'espèce active (Figure I-81b), en accord avec des calculs DFT montrant une barrière d'activation plus basse pour la réaction de cette espèce avec l'électrophile. Une étude complémentaire réalisée postérieurement a abouti à la même conclusion dans le cas de nucléophiles oxygénés.

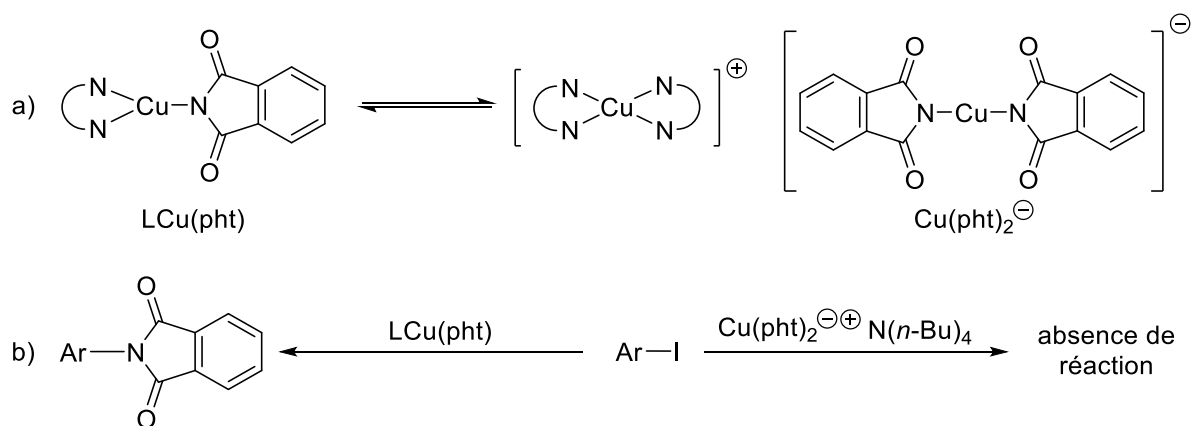


Figure I-81 : Etude mécanistique du groupe d'Hartwig concernant l'identité de l'espèce active

Le groupe de Buchwald est quant à lui parvenu à une conclusion similaire en observant une plus grande activité du catalyseur dans le cas d'une concentration importante de ligand, permettant à l'espèce [LCu(nucléophile)] d'être majoritaire vis-à-vis du complexe inactif [Cu(nucléophile)₂]⁻ (Figure I-82).¹⁵¹

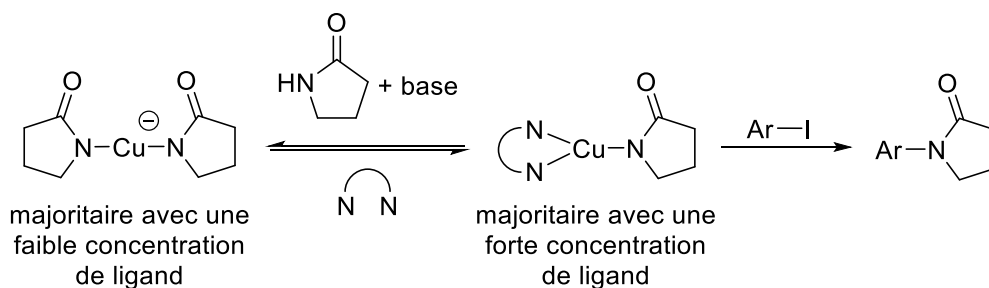


Figure I-82 : Influence de la quantité de ligand étudiée par le laboratoire de Buchwald

Enfin, récemment, l'équipe de Guo a démontré *in silico* la prédominance du complexe [LCu(nucléophile)] dans le cas de conditions synthétiques classiques ainsi que sa plus grande réactivité vis-à-vis de l'électrophile, similairement à l'étude d'Hartwig.¹⁵²

Ainsi, la plupart des résultats sont en accord avec la coordination du nucléophile au catalyseur avant l'étape d'activation de l'électrophile. Le ligand auxiliaire permet alors d'éviter la formation de cuprates moins réactifs et joue de ce fait un rôle primordial.

1.2.3. Mécanisme d'activation de l'électrophile

Le complexe de cuivre(I) identifié comme étant l'espèce catalytiquement active peut réagir selon différents mécanismes avec l'électrophile, présentés dans la figure ci-dessous (Figure I-83). Historiquement, les premières propositions ont tout d'abord suggéré des mécanismes ne faisant

pas varier l'état d'oxydation du catalyseur au cours de la réaction. Celle-ci peut alors s'effectuer par métathèse de liaison σ à travers un état de transition à quatre centres (a) ou bien par π -complexation puis substitution nucléophile aromatique intramoléculaire (b). D'autres études ont alternativement proposé une activation de l'électrophile concomitante à l'oxydation du catalyseur, par un processus à un ou deux électrons. Plusieurs auteurs ont suggéré un transfert monoélectronique (c) ou d'atome d'halogène (d) formant une espèce de cuivre(II) ainsi qu'un intermédiaire radicalaire. Enfin, un cycle cuivre(I)/cuivre(III), passant par des étapes d'addition oxydante et d'élimination réductrice (e), a aussi été invoqué. Ces différentes hypothèses seront déclinées ci-après.

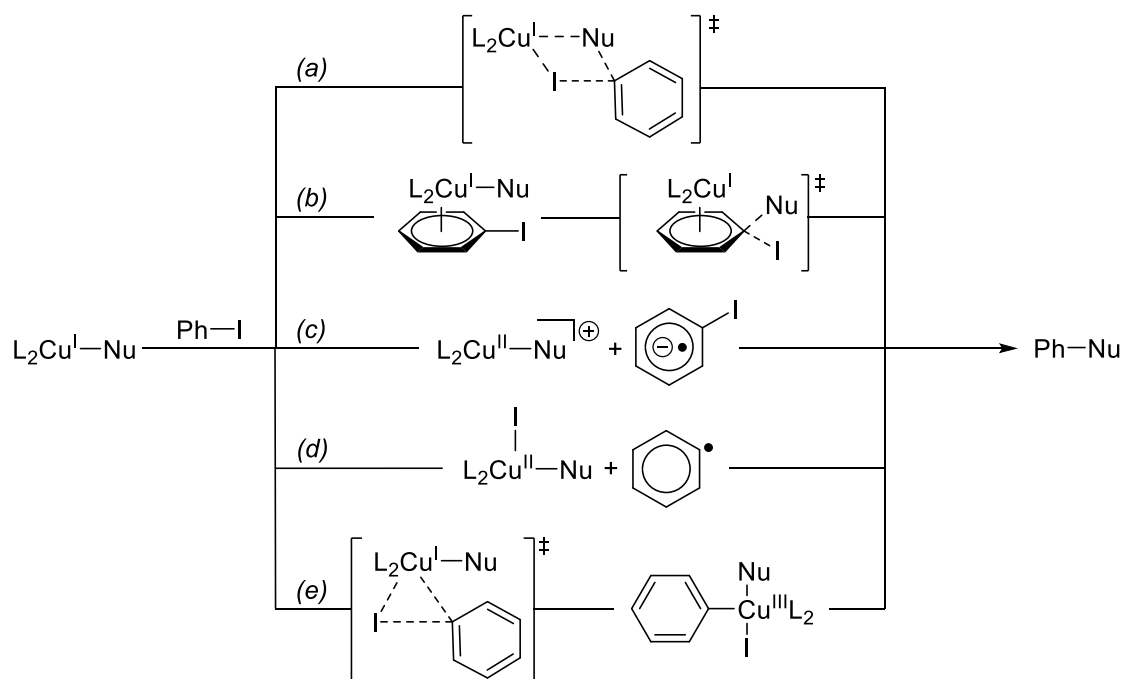


Figure I-83 : Différents mécanismes d'activation de l'électrophile (L =ligand ; Nu =nucléophile)

1.2.3.1. Mécanismes sans variation de l'état d'oxydation du catalyseur

La forte instabilité des espèces de cuivre(III) et la difficulté subséquente à les observer expérimentalement a poussé initialement les différents chercheurs à proposer des mécanismes ne faisant pas intervenir de tels intermédiaires.

(a) Métathèse de liaison σ

Au cours du mécanisme d'activation de l'électrophile par métathèse de liaison σ , le catalyseur reste au degré d'oxydation I tout au long du cycle. Le catalyseur métallique forme un complexe σ avec un doublet non-liant de l'atome d'halogène, induisant alors une polarisation de la liaison carbone-halogène et permettant l'attaque du nucléophile (Figure I-83a). Ce mécanisme a notamment été proposé par Bacon et Hill en 1964.¹⁵³ Néanmoins, des calculs DFT réalisés par l'équipe de Cundari pour la réaction d'un complexe $(\text{NHC})\text{Cu}(\text{NHPH})$ avec l'iodobenzène ont établi une barrière énergétique trop importante pour un tel mécanisme.¹⁵⁴

(b) π -complexation

Un autre mécanisme n'impliquant pas de variation de l'état d'oxydation du catalyseur au cours du cycle catalytique, également proposé en 1964, consiste en l'activation de l'électrophile par π -complexation du catalyseur.^{149a} L'interaction du complexe de cuivre(I) avec les électrons π du cycle aromatique promeut la polarisation de la liaison carbone–halogène. La formation d'un pseudo-intermédiaire de Meisenheimer facilite alors la substitution nucléophile intramoléculaire de l'halogène par le nucléophile (Figure I-83b). Cette proposition de Weingarten est basée sur l'ordre de réactivité des différents électrophiles ($\text{ArI} > \text{ArBr} > \text{ArCl}$), inversement proportionnelle à la force de la liaison carbone–halogène, ainsi que sur la très bonne réactivité des complexes η^6 -haloarènes de chrome(0) dans des réactions de substitutions nucléophiles.¹⁵⁵

Toutefois, ce mécanisme ne permet pas d'expliquer l'effet bénéfique d'un groupement carboxylate en position *ortho* de l'électrophile, généralement observé dans le cas des réactions de type Ullmann-Goldberg.^{134a} De plus l'analogie avec les complexes de chrome(0) est remise en cause par l'ordre de réactivité observé pour cette réaction, les fluorures et les chlorures étant les meilleurs nucléofuges.¹⁵⁶ Enfin, l'interaction η^6 -arénique n'a été que très peu décrite avec des complexes de cuivre,¹⁵⁷ les complexes η^2 étant plus courants.^{i,158}

1.2.3.2. Processus monoélectroniques

La possibilité d'un cycle catalytique Cu(I)/Cu(II) passant par la formation de radicaux aryliques formés par des processus monoélectroniques a aussi été décrit.

(c) Transfert monoélectronique (Single Electron Transfer)

Au cours d'un tel mécanisme, le complexe de cuivre(I) est oxydé *via* un transfert monoélectronique en sphère interne par l'électrophile, formant un radical anion haloarène. Le radical arylique obtenu par dissociation de l'halogénure est ensuite couplé au nucléophile, régénérant le catalyseur. Le mécanisme est alors similaire au mécanisme de $S_{RN}1$ en chaîne, tel que défini par Bunnett (Figure I-84).¹⁵⁹

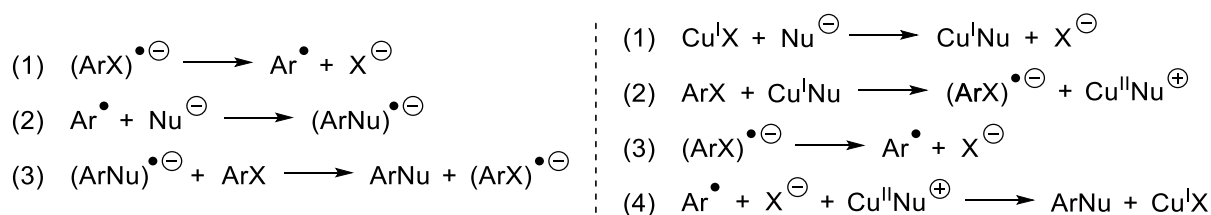


Figure I-84 : a) Mécanisme de $S_{RN}1$ en chaîne. b) Proposition d'un mécanisme de $S_{RN}1$ cupro-catalysé.

Cette proposition mécanistique est appuyée par les travaux de l'équipe de Hida qui s'est intéressée au couplage cupro-catalysé d'antraquinones halogénées avec du 2-aminoéthanol.¹⁶⁰ Par résonance paramagnétique électronique, la formation du radical anion 1-bromoantraquinone ainsi que de cuivre(II) a ainsi été observé en solution ($\text{AQBr} + \text{Cu}^{\text{I}} \rightarrow \text{AQBr}^{\bullet-} + \text{Cu}^{\text{II}}$).

ⁱ Les complexes η^2 -Cu réduisent cependant eux aussi la densité électronique autour du site de substitution mais dans une bien moins grande mesure.

Récemment, le groupe de recherche de van Koten a rapporté l'activité de complexes de cuivre(I) pour le couplage d'amines et de phénols avec du bromobenzène.¹⁶¹ Étonnamment, les iodures et chlorures aryliques montrent une activité bien inférieure dans cette réaction, ce qui est en contradiction avec les énergies de dissociation de la liaison carbone–halogène (Cl > Br > I). De plus, les auteurs décrivent le rôle délétère de l'ajout de pièges à radicaux ainsi que la présence de cuivre(II) à l'issue de la réaction. L'explication alors apportée repose sur le passage par un mécanisme impliquant un transfert monoélectronique, le manque de réactivité de l'iodobenzène étant attribué à la trop grande stabilisation du cuivre(I) par les anions iodures, prévenant l'oxydation du catalyseur.

Enfin, Peters et Fu ont montré en 2012 la viabilité de ce mécanisme à partir d'un complexe de cuivre(I)-carbazolide.¹⁶² Ce dernier, une fois photoexcité, mène à la formation d'un radical cuprique détecté par RPE et réagit ensuite avec l'électrophile pour former le produit de couplage C–N. L'utilisation d'une horloge radicalaire ainsi que diverses expériences de contrôle confirment alors en effet le passage par un tel mécanisme (Figure I-85).

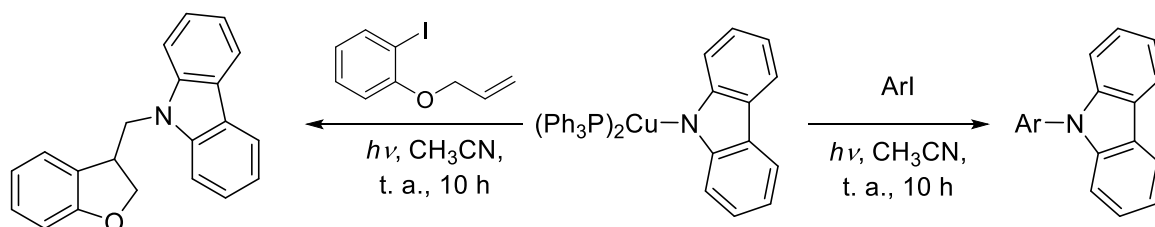


Figure I-85 : Réactivité photoinduite d'un complexe de cuivre(I)-carbazolide étudiée par les groupes de Fu et Peters

(d) Transfert d'atome d'halogène

Un autre type de mécanisme radicalaire a aussi été proposé par Kochi. Suite à l'étude de la réactivité de sels de cuivre avec des radicaux aryliques (formés par décomposition de peroxydes ou de sels d'iodonium), il suggère la formation du radical arylique au cours d'une étape de transfert d'atome d'halogène, oxydant le catalyseur en cuivre(II) (Figure I-86).¹⁶³

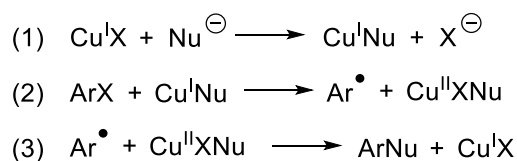


Figure I-86 : Proposition alternative d'un mécanisme radicalaire cupro-catalysé par Kochi

Des études *in silico* ont de plus appuyé ces mécanismes radicalaires.^{164,165} Buchwald et Houk se sont notamment intéressés à la différence de sélectivité observée, selon le ligand utilisé, entre la N- et l'O-arylation lors du couplage du 5-amino-1-pentanol avec un iodoarène.¹⁶⁵ Expérimentalement, Buchwald a décrit la formation préférentielle du produit N-arylé (ratio >50:1) dans le DMF avec un ligand β -dicétone (L1, Figure I-87) alors qu'au contraire, c'est le produit O-arylé qui est obtenu (ratio 20:1) dans le toluène avec la tétraméthylphénanthroline (L2, Figure I-87).¹⁶⁶

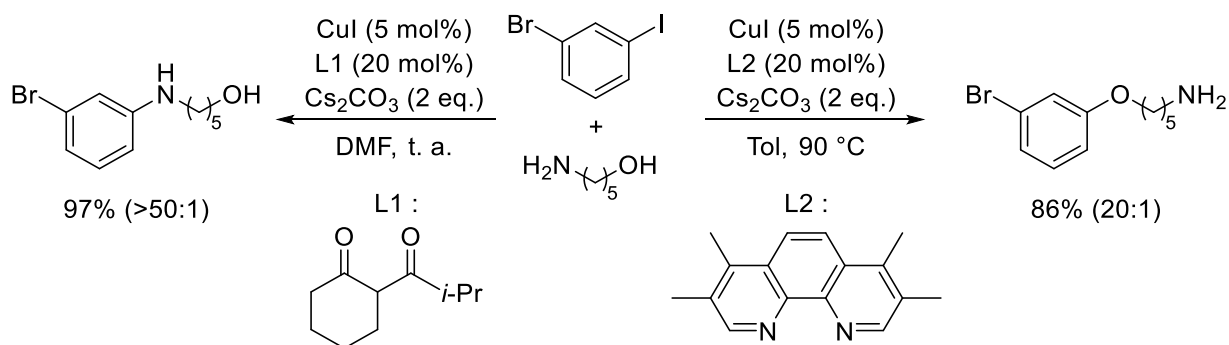


Figure I-87 : N- et O-arylation chimiosélective lors de la réaction du 5-amino-1-pentanol et d'un iodoarène

Les calculs ont été menés sur une réaction modèle simplifiée impliquant l'iodobenzène avec le méthanol et la méthylamine. La sélectivité a été supposée provenir de l'étape d'activation de l'électrophile sensée être l'étape cinétiquement déterminante et quatre possibilités différentes ont été considérées : les mécanismes (a), (c), (d) et (e) tels que définis par la Figure I-83 (page 112). Les voies présentant les plus basses énergies d'activation sont alors les mécanismes radicalaires (c) et (d) (Tableau I-20). Dans le cas où la β -dicétone est utilisée, le mécanisme par transfert monoélectronique (c) est le plus favorable à la fois pour la N- et la O-arylation, cependant la barrière d'activation est inférieure pour la formation du produit N-arylé (Tableau I-20). *A contrario*, dans le cas de la phénanthroline, les mécanismes (c) et (d) sont associés à des barrières énergétiques similaires et le mécanisme dépend du nucléophile. La O-arylation est alors favorisée par un mécanisme de transfert d'atome d'iode (d) alors que la N-arylation a préférentiellement lieu selon un transfert monoélectronique (c) ; c'est cependant ce premier mécanisme qui est le plus bas en énergie, conduisant au produit O-arylé (Tableau I-20).

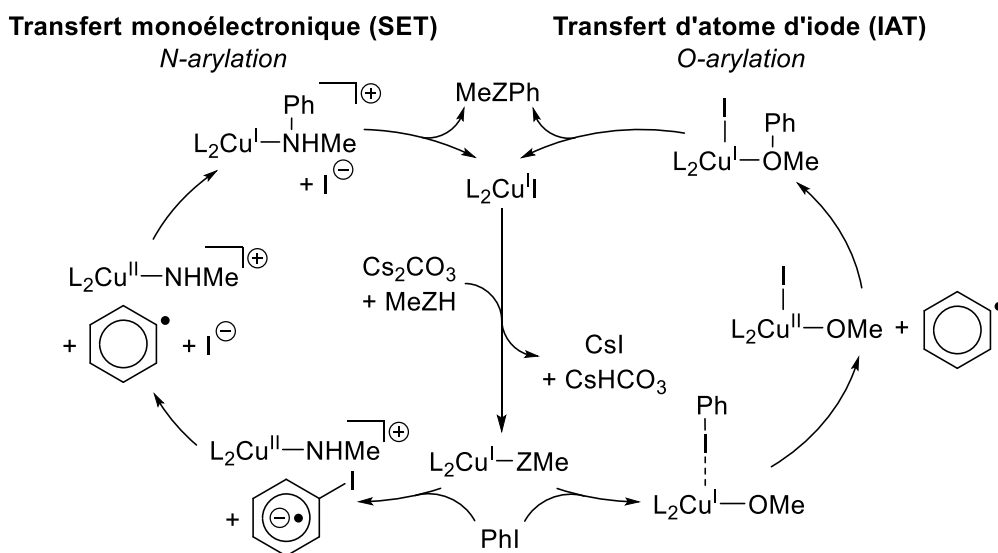


Figure I-88 : Mécanismes responsables de la N- et la O-arylation d'après les calculs DFT réalisés par Houk et Buchwald avec le méthanol et la méthylamine (Z=O ou NH).

Mécanisme	Z	TS (a)	TS (c)	TS (d)	TS (e)
β -dicétone	O	57,1	27,2	32,9	64,6
	N	65,6	26,2	41,1	55,0
Me ₄ -phénanthroline	O	43,4	43,6	34,0	43,2
	N	50,9	35,1	39,6	53,7

Tableau I-20 : Valeurs (en kcal·mol⁻¹) des barrières énergétiques associées aux différents mécanismes telles que calculées par Houk et Buchwald

1.2.3.3. Passage par une addition oxydante (e)

Enfin, un cycle Cu(I)/Cu(III) basé sur des processus à deux électrons peut aussi être envisagé. De manière similaire aux couplages pallado-catalysés, le complexe de cuivre procède à une addition oxydante dans la liaison carbone–halogène de l'électrophile pour former une espèce arylique de cuivre(III), donnant elle-même le produit de couplage à la suite d'une élimination réductrice. La coordination du nucléophile s'avérant bien plus aisée que l'activation de l'électrophile, il est légitime de considérer que celle-ci a lieu avant l'addition oxydante.¹

Les complexes de cuivre(III) présentant une instabilité inhérente, leur existence a été longtemps remise en question. Cohen a été le premier à proposer leur implication dans le mécanisme de réactions cupro-catalysées en 1974 (Figure I-89).¹⁶⁷ En étudiant l'homocouplage d'halogénures aryliques, il observe la formation de l'arène correspondant comme sous-produit, dont la quantité relative augmente avec l'ajout d'acide dans le milieu réactionnel. Il conclut alors à l'existence d'intermédiaires susceptibles de se protoner, excluant un mécanisme concerté de type (a) ou (b). De plus, l'absence d'influence de pièges à radicaux sur la vitesse de réaction et sur la distribution des produits, ainsi que la rétention de configuration observée dans le cas d'halogénures vinyliques, le conduisent à exclure la possibilité d'un mécanisme radicalaire ((c) et (d)).

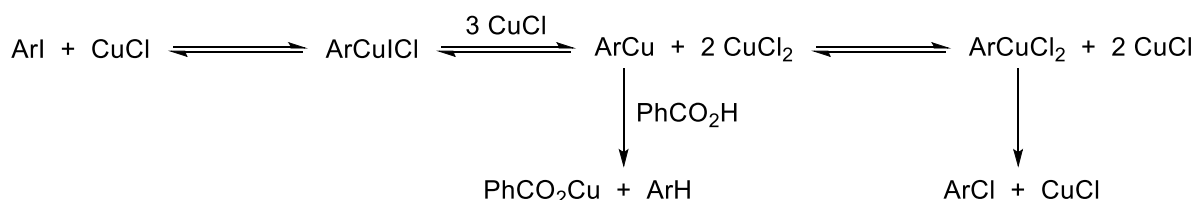


Figure I-89 : Mécanisme proposé par Cohen, impliquant des espèces de cuivre(III)

L'équipe de Taillefer s'est quant à elle intéressée à l'influence du ligand auxiliaire en utilisant divers ligands bidentés (N,N).¹⁶⁸ En faisant varier les propriétés électroniques d'un ligand 2,2'-bipyridine, ils ont pu observer que l'activité catalytique était augmentée par l'introduction de groupements électro-donneurs (GED) en position *para* du fragment pyridine, potentiellement en raison d'une addition oxydante plus favorable, comme indiqué par la baisse du potentiel d'oxydation (Figure I-90). De même, la présence de groupements électro-attracteurs (GEA) en position *para* du fragment imine d'une iminopyridine améliore l'activité catalytique, cette fois potentiellement grâce à un

¹ Voir la sous-partie « Identité de l'espèce active », page 110.

meilleur échange de ligand ou une élimination réductrice plus favorable (Figure I-90). Les rationalisations offertes par le cycle Cu(I)/Cu(III) tendent alors à suggérer un tel mécanisme.

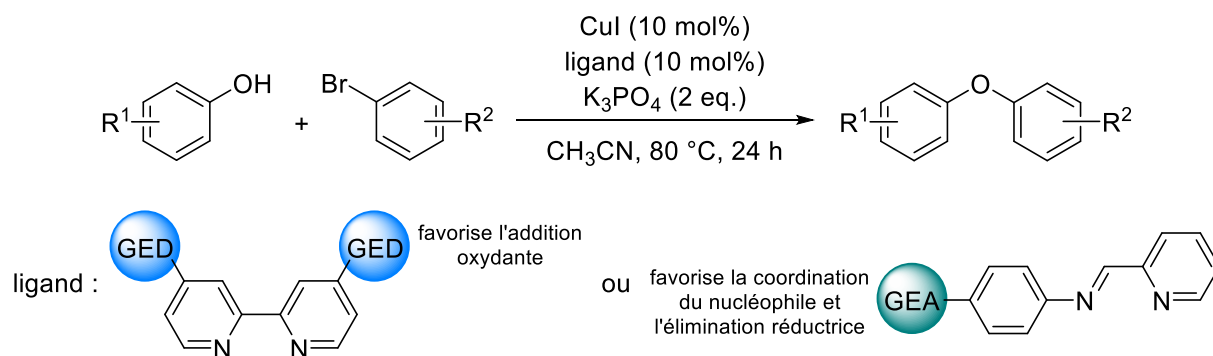


Figure I-90 : Influence du ligand sur la N-arylation de bromures aryliques étudiée par l'équipe de Taillefer

Récemment, des études organométalliques fondamentales ont permis de synthétiser des complexes de cuivre(III) à l'aide de ligands macrocycliques et s'intéresser à leur réactivité.¹ Le groupe de Stahl a notamment synthétisé et caractérisé divers complexes pentacoordinés aryl-cuivre(III)-halogène, la possible interconversion *in situ* entre les états Cu(I) et Cu(III), démontrant la faisabilité des étapes d'addition oxydante et d'élimination réductrices (Figure I-91a).¹⁶⁹ De plus, ce même groupe, en collaboration avec l'équipe de Ribas, a montré la possibilité de coupler différents nucléophiles azotés et oxygénés à partir de ces complexes de cuivre(III) (Figure I-91b).¹⁷⁰

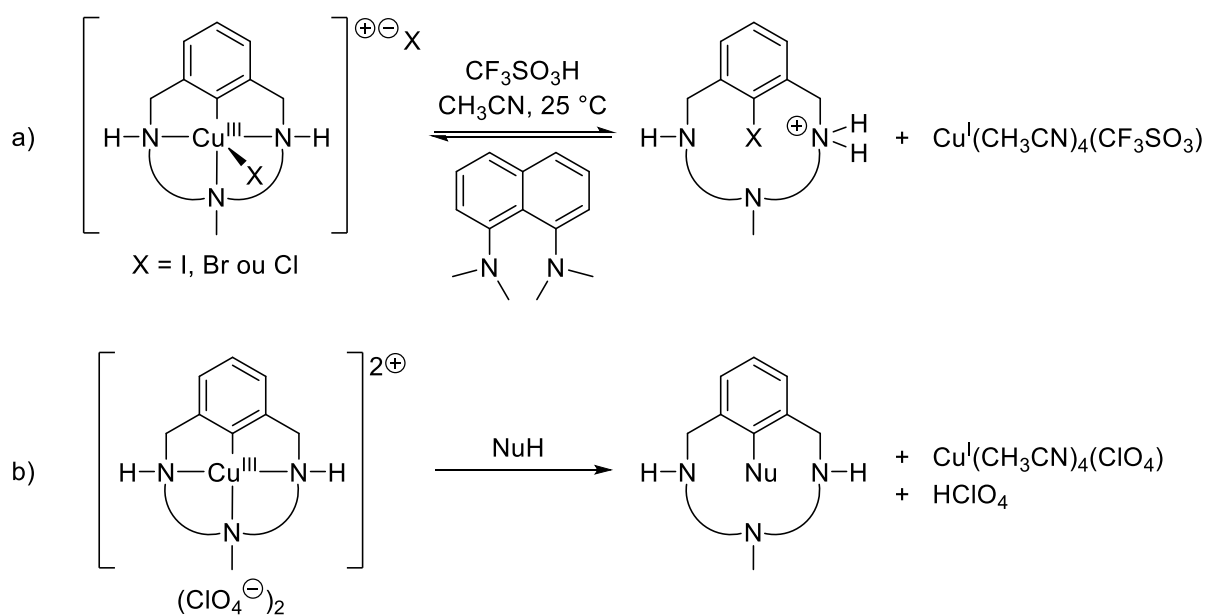


Figure I-91 : Réactivité d'espèces de cuivre(III) chélatées par des ligands macrocycliques

¹ Il est néanmoins intéressant de notifier que les groupes de T. A. Betley, S. A. MacMillan et K. M. Lancaster ont récemment montré par spectroscopie d'absorption des rayons X et par DFT que les complexes formellement décrits comme étant de degré d'oxydation III ne correspondent physiquement pas, dans le cas général, à une configuration d⁸. Voir : I. M. DiMucci, J. T. Lukens, S. Chatterjee, K. M. Carsch, C. J. Titus, S. J. Lee, D. Nordlund, T. A. Betley, S. M. MacMillan, K. M. Lancaster, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18508.

Cependant, il n'existe pas de caractérisation *in situ* de complexes de cuivre(III) en conditions catalytiques. Ainsi, la plupart des propositions invoquant un tel mécanisme se basent sur l'absence d'inhibition lors de l'ajout de pièges à radicaux ou sur la réaction d'horloges radicalaires. On peut notamment citer l'étude du groupe de Bowman s'intéressant au couplage du phénylthiolate avec le 4-(2-iodophényl)-1-butène (Figure I-92).¹⁷¹ En conditions de $S_{RN}1$ (sous photostimulation), l'unique produit obtenu est celui résultant de la cyclisation intramoléculaire (du fait de la rapidité de la cyclisation de type 5-*exo-trig*) alors qu'en présence d'iodure de cuivre(I) catalytique, c'est le produit monosubstitué qui est obtenu, suggérant donc un mécanisme non radicalaire. Hartwig a aussi réalisé des expériences similaires en utilisant l'*o*-(allyloxy)iodobenzène avec des nucléophiles azotés et oxygénés et est parvenu au même résultat.^{150,172} Le caractère conclusif de ce type d'expériences a cependant été remis en cause par van Koten¹⁷³ et par Buchwald,¹⁶⁵ les radicaux n'étant pas nécessairement libres mais potentiellement soumis à un effet de cage.

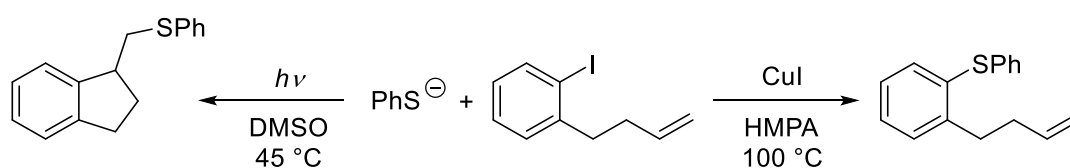


Figure I-92 : Utilisation d'une horloge radicalaire avec des thiolates aryliques par le groupe de Bowman

Néanmoins, la plupart des études théoriques réalisées confirment un mécanisme de type addition oxydante/élimination réductrice. L'équipe de Guo a notamment calculé la surface d'énergie potentielle associée à ce mécanisme pour la réaction d'arylation d'acétamide à partir d'un complexe cuivre(I)-éthylènediamine (Figure I-93).¹⁵² L'addition oxydante mène au complexe de cuivre(III) pentacoordiné, avec une énergie d'activation de 28,7 kcal·mol⁻¹. Après une étape de pseudo-rotation permettant de placer les partenaires de couplages en position *cis* l'un par rapport à l'autre, l'élimination réductrice a lieu avec une faible barrière énergétique (2,8 kcal·mol⁻¹). On peut aussi citer l'étude du groupe de Cundari, qui a comparé les mécanismes (a), (b), (c) et (e) (Figure I-83, page 112), dans le cas d'un complexe de cuivre(I) avec un carbène *N*-hétérocyclique comme ligand.¹⁵⁴ Le mécanisme Cu(I)/Cu(III) présente alors la plus basse barrière énergétique, d'une valeur de 25,6 kcal·mol⁻¹, relativement proche de celle déterminée par Guo.

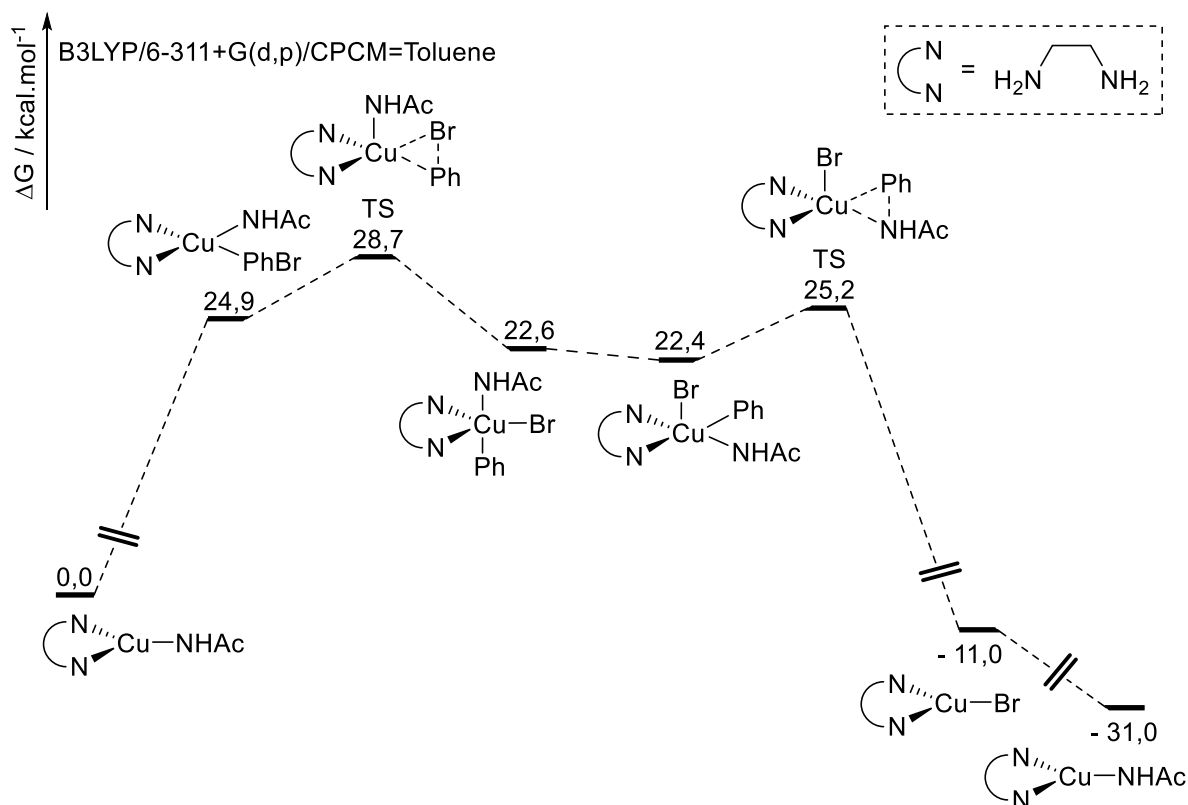


Figure I-93 : Surface d'énergie potentielle calculée par l'équipe de Guo pour le couplage du bromobenzène et d'acétamide avec un catalyseur de cuivre(I) et un ligand éthylènediamine

Enfin, Fu et ses collaborateurs ont examiné *in silico* un mécanisme alternatif, basé sur un cycle Cu(I)/Cu(III), expliquant la sélectivité observée par Buchwald vis-à-vis de la compétition entre la *N*- et la *O*-arylation (Figure I-94).¹⁷⁴ Lors des calculs utilisant la β-dicéto, il a été établi que le chemin mécanistique le plus favorisé impliquait une étape d'addition oxydante préalable à la coordination du nucléophile. Un mécanisme similaire avait déjà été proposé par l'équipe de Jutand pour une réaction d'amination qui utilisait aussi un ligand β-dicéto.¹⁷⁵ Cette possibilité n'avait pas été envisagée dans l'étude initiale de Houk et Buchwald, laissant penser que le transfert monoélectronique était plus favorisé que le cycle Cu(I)/Cu(III).¹⁶⁵ A la suite de cette étape d'addition oxydante, la coordination de l'amine est alors privilégiée par rapport à celle de l'alcool, conduisant au produit de *N*-arylation (Figure I-94a). Dans le cas du ligand phénanthroline, le cycle catalytique est plus classique et l'état de transition le plus stable pour l'activation de l'électrophile correspond à l'addition oxydante du complexe de cuivre(I) coordonné à l'alcool déprotoné. L'élimination réductrice donne alors le produit d'*O*-arylation (Figure I-94b).

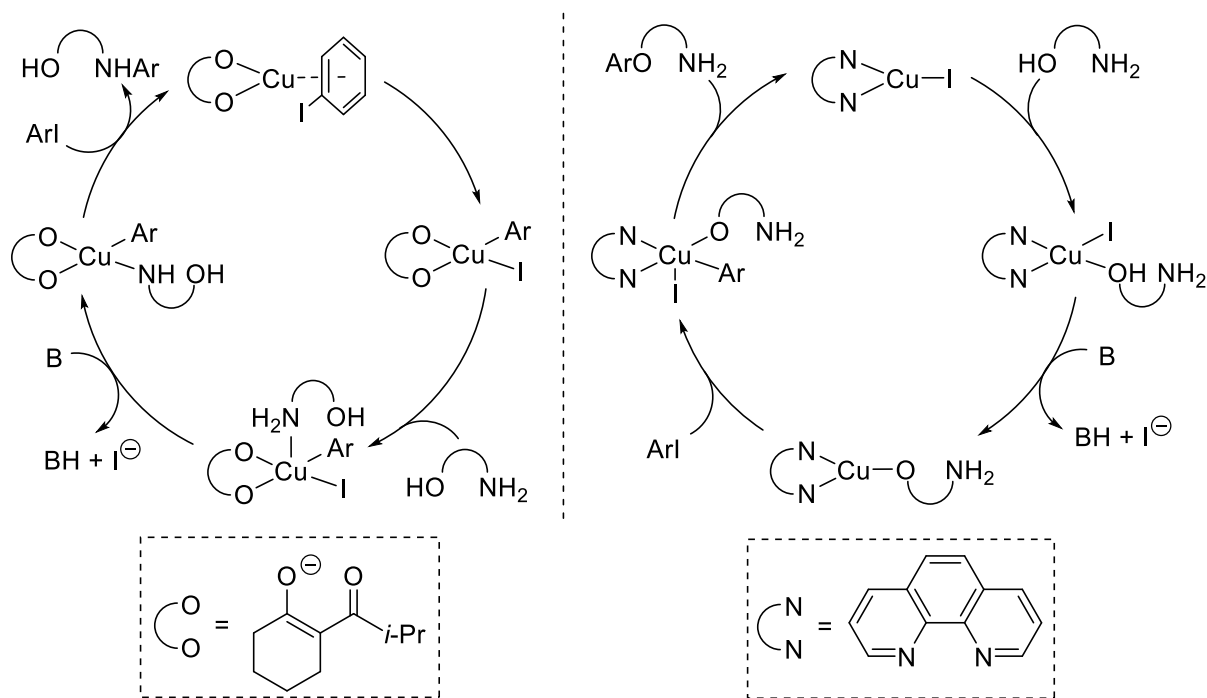


Figure I-94 : Mécanismes alternatifs impliquant des complexes Cu(III) proposés par le groupe de Fu expliquant la chimiosélectivité induite par le ligand lors de la réaction du 5-amino-1-pentanol et d'un iodoarène

1.2.4. Cas des nucléophiles organométalliques

L'utilisation de nucléophiles organométalliques dans des réactions de couplage cupro-catalysées a fait l'objet d'un nombre bien plus restreint d'études mécanistiques.

Le groupe de Giri a montré à travers des réactions stœchiométriques qu'un mécanisme similaire à celui décrit dans le cas de *N*- ou de *O*-nucléophiles pouvait être envisagé (Figure I-95).¹⁷⁶ Dans un premier lieu, le nucléophile se coordine au catalyseur de cuivre(I). Lié à un ligand (*P,N*) (*o*-(di-*tert*-butylphosphino)-*N,N*-diméthylaniline), l'iodure de cuivre(I) réalise une métathèse de ligand en présence de fluorure de césium pour donner le complexe fluorure correspondant. Ce dernier est alors capable de transmétaller avec l'organoborane pour former le complexe de cuivre(I) phénylique (la transmétallation n'étant pas observée lors de l'exposition directe du complexe d'iodure de cuivre(I) à l'espèce boronique). Enfin, le complexe formé par coordination du nucléophile réagit avec l'électrophile pour donner le produit de couplage croisé, le mécanisme de cette étape n'ayant toutefois pas été exploré.

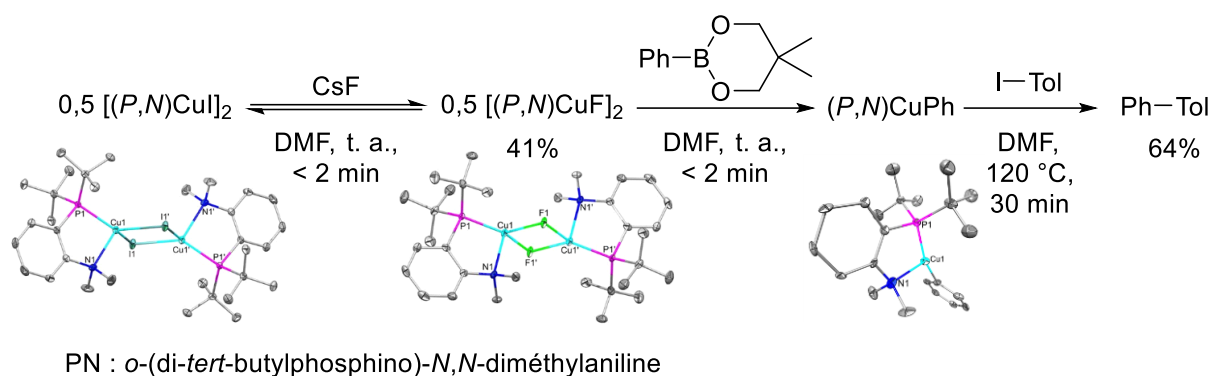


Figure I-95 : Réactions stœchiométriques réalisées par le groupe de Giri (et structures cristallines des complexes intermédiaires)

Le groupe de Lin a d'autre part étudié *in silico* le mécanisme de couplage croisé cupro-catalysé entre le triméthylétain vinylique et l'iodure de vinyle et conclu à un mécanisme de type addition oxydante/élimination réductrice, ces deux étapes se produisant alors de manière simultanée.¹⁷⁷

Les différentes données expérimentales et théoriques ne convergent donc pas vers un mécanisme unique pour les réactions de type Ullmann-Goldberg. Néanmoins ces divergences peuvent s'expliquer par la grande diversité de nucléophiles et de systèmes catalytiques étudiés ; il est alors probable que plusieurs des mécanismes proposés soient à l'œuvre et même potentiellement de manière concomitante.

1.3. Présentation du projet

Nous avons donc pu constater que les réactions de couplage cupro-catalysées ont connu un important développement au cours des dernières années et que le cuivre possédait *a priori* toutes les capacités nécessaires à la réalisation d'un couplage d'Hiyama sulfonylant, sans nécessiter l'assistance d'un co-catalyseur au palladium. De surcroît, le cuivre apparaît comme un excellent catalyseur afin de résoudre les problèmes associés à la réaction pallado-catalysée développée au cours du chapitre précédent : la transmétallation rendue inaccessible par la formation du fluorosulfinate et l'élimination réductrice limitée dans le cas de substrats pauvres en électrons.

1.3.1. Transmétallation (et insertion du SO₂)

En effet, les espèces de cuivre(I) sont capables de réaliser des transmétallations favorables avec les organosilanes. Les différents exemples les utilisant comme co-catalyseurs du palladium démontrent une barrière énergétique plus aisément surmontable dans le cas du cuivre.⁶⁶ On peut de plus citer le travail du groupe de Ball montrant la facilité de cette étape, pouvant être réalisée à température ambiante en seulement une heure, à partir du complexe (IPr)CuF et des alcoxysilanes (Figure I-96).¹⁷⁸

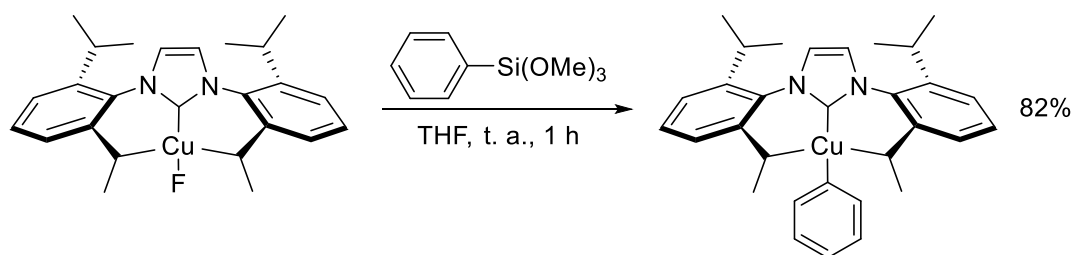
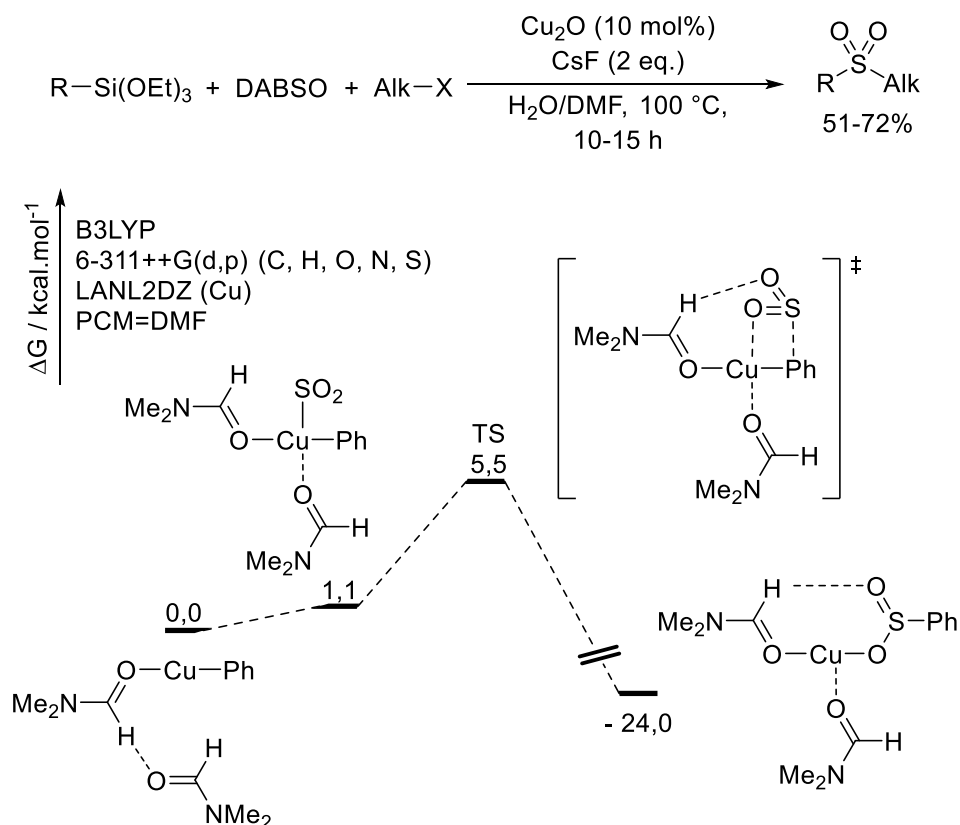


Figure I-96 : Transmétallation stœchiométrique rapportée par l'équipe de Ball

D'autre part, la réaction développée par l'équipe de Wu nous montre la faisabilité de cette étape de transmétallation, malgré la présence d'anions fluorures et de dioxyde de soufre dans le milieu (Figure I-97).⁹³ La formation de l'anion fluorosulfinate ne semble donc pas constituer un obstacle, ce qui corrobore le bien-fondé de notre stratégie. En outre, cette réaction montre qu'un complexe phénylique de cuivre(I) est capable d'insérer une molécule de dioxyde de soufre dans la liaison Cu–Ar. Des calculs DFT réalisés par les auteurs prouvent qu'une faible barrière énergétique est liée à cette insertion ($\Delta G^\ddagger=5,5$ kcal·mol⁻¹, Figure I-97) et que celle-ci ne devrait donc pas être limitante.

Figure I-97 : Formation de sulfones à partir de triéthoxysilanes et mécanisme d'insertion de la molécule de SO₂ tel que calculé par le groupe de Wu

1.3.2. Couplage avec l'électrophile (élimination réductrice)

Parmi les nombreux nucléophiles ayant été utilisés dans des réactions de couplage de type Ullmann-Goldberg, les sulfonates ont notamment été employés. La première réaction utilisant des quantités catalytiques de cuivre(I) a été rapportée par le groupe de Ma en 2005 (Figure I-98).¹⁷⁹ Il est donc bien possible de coupler des sulfonates avec des halogénures aryles par le seul intermédiaire du

cuivre. De plus, si les substrats portant des groupements électro-attracteurs nécessitent des températures supérieures (90-95 °C au lieu de 80 °C), on peut remarquer leur bonne tolérance et l'obtention de rendements satisfaisants (bien que faiblement inférieurs à ceux obtenus avec des substrats riches en électrons). Par conséquent, l'utilisation du cuivre pourrait aussi permettre de surmonter la limitation induite par la haute barrière énergétique associée à l'élimination réductrice de substrats pauvres en électrons reconstruite au cours de cette thèse avec le palladium (voir Chapitre 2, page 71).

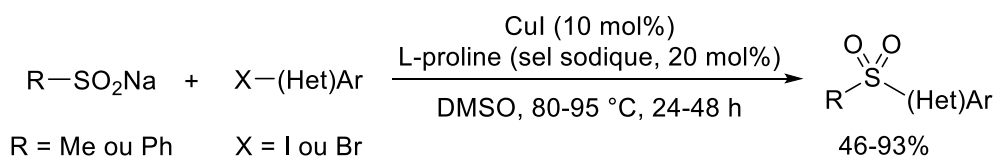


Figure I-98 : Couplage cupro-catalysé de sulfonates et d'halogénures

Dans le cas d'un mécanisme de type addition oxydante/élimination réductrice, des calculs préliminaires montrent en effet une élimination réductrice bien plus favorable que dans le cas du palladium (Tableau I-21). Ce résultat est facilement rationalisable par la forte instabilité des espèces de cuivre(III), étant de ce fait promptes à se réduire. La facilité de cette étape peut également être observée au niveau de la surface d'énergie potentielle calculée par l'équipe de Guo, où elle est associée à une barrière de seulement 2,8 kcal·mol⁻¹ (Figure I-93, page 119).¹⁵²

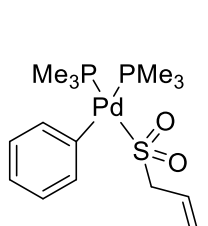
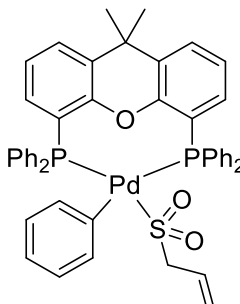
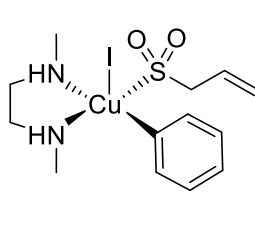
Substrat			
ΔG^\ddagger pour l'étape d'élimination réductrice par rapport au substrat (kcal·mol ⁻¹)	37,1	26,4	8,1

Tableau I-21 : Variation de la barrière énergétique pour la formation de la sulfone (4) par élimination réductrice selon la nature du complexe

Enfin, la réaction de Suzuki-Miyaura sulfonylante développée par le groupe de Willis montre la compatibilité de ces différentes étapes et la possibilité de coupler des sulfonates non pas présynthétisés mais formés directement *in situ* à partir de dioxyde de soufre (Figure I-99).⁹⁵

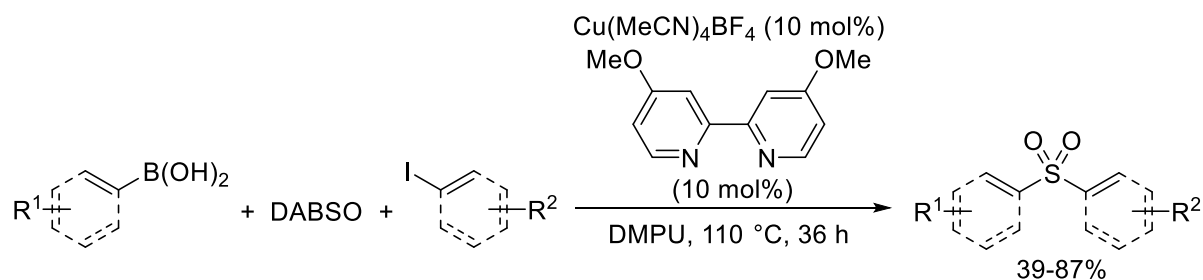


Figure I-99 : Réaction de Suzuki-Miyaura sulfonylante cupro-catalysée développée par le groupe de Willis

Les réactions de couplage cupro-catalysées nécessitant généralement des températures plus élevées que les réactions catalysées au palladium (généralement entre 100 et 120 °C), l'extrusion de la molécule de dioxyde de soufre pourrait être permise et mener au produit de couplage direct. Néanmoins, ni Ma ni Willis ne déplorent la formation de ce produit.^{95,179} On peut de plus noter que la plupart des réactions désulfonylantes décrites dans la littérature utilisent un catalyseur au palladium et que très peu de réactions font état d'une désulfonylation catalysée par le cuivre.¹⁰⁰

2. Développement

2.1. Optimisation

2.1.1. Preuve de concept

Des conditions inspirées des exemples des groupes de Willis et de Wu ainsi que de notre étude précédente ont tout d'abord été testées. La réaction du triéthoxy(phényl)silane (**6**) avec le 4-iodotoluène (**2**) et du dioxyde de soufre, en présence de fluorure de tétra-*n*-butylammonium (TBAF, 1 M dans THF), de tétrafluoroborate de tetrakis(acétonitrile)cuivre(I) comme catalyseur et de 2,2'-bipyridine comme ligand, forme la sulfone **7** désirée avec une conversion de 21% après 6 h dans le DMF à 120 °C (Figure I-100 et Tableau I-22, entrée 1).

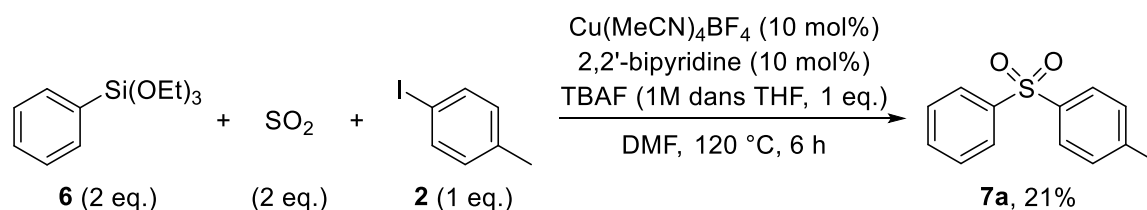


Figure I-100 : Preuve de concept pour une réaction d'Hiyama sulfonylante cupro-catalysée

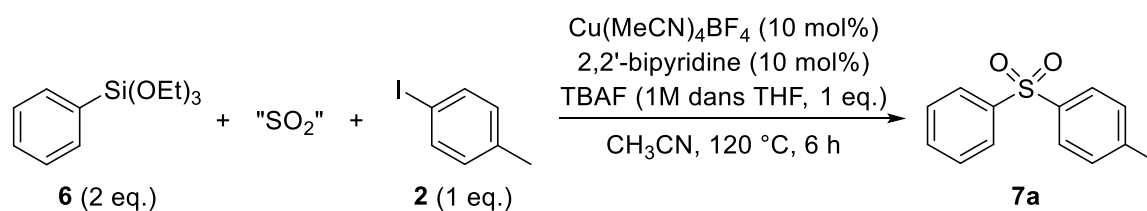
L'influence du solvant a alors été explorée, en se concentrant sur des solvants polaires à haut point d'ébullition, généralement utilisés pour les couplages au cuivre(I). Les conversions obtenues sont alors relativement similaires, l'acétonitrile menant cependant à une quantité supérieure de sulfone **7** (35 contre 21 à 27%, Tableau I-22).

Entrée	Source de SO ₂ (eq.)	Catalyseur	Ligand	Solvant	Conversion ^a
1	SO ₂ gazeux (2)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	DMF	21%
2	SO ₂ gazeux (2)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	DMSO	27%
3	SO ₂ gazeux (2)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	CH ₃ CN	35%
4	SO ₂ gazeux (2)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	THF	24%

Dans un tube J. Young : **6** (0,20 mmol), **2** (0,10 mmol), SO₂ (0,20 mmol), TBAF (1,0 M dans THF) (0,10 mmol), [Cu] (0,010 mmol), ligand (0,010 mmol), solvant (0,40 mL). ^a Conversions déterminées par GC-MS.

Tableau I-22 : Variation du solvant

En ce qui concerne la source de dioxyde de soufre, on peut observer que contrairement à notre réaction pallado-catalysée, un rendement supérieur est obtenu en utilisant le DABSO à la place du dioxyde de soufre gazeux (55 contre 27%, Tableau I-23, entrées 1 et 2). Le DABCO libéré doit alors exercer une influence bénéfique sur la réaction. L'augmentation de la quantité de DABSO ne conduit pas à un meilleur rendement, ce qui met une nouvelle fois en évidence le caractère non-limitant de l'insertion du dioxyde de soufre (Tableau I-23, entrée 3). L'utilisation du métabisulfite de potassium directement dans la réaction ne conduit pas, quant à elle, à l'obtention de la sulfone désirée (Tableau I-23, entrée 4).



Entrée	Source de SO ₂ (eq.)	Catalyseur	Ligand	Source de fluorures	Rendement ^a
1	SO ₂ gazeux (2)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	TBAF (1 M, THF)	27%
2	DABSO (0,5)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	TBAF (1 M, THF)	55%
3	DABSO (1,5)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	TBAF (1 M, THF)	38%
4	K ₂ S ₂ O ₅ (2)	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	TBAF (1 M, THF)	0%

Dans un tube J. Young : **6** (0,20 mmol), **2** (0,10 mmol), "SO₂", TBAF (1,0 M dans THF) (0,10 mmol), [Cu] (0,010 mmol), ligand (0,010 mmol), CD₃CN (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-23 : Variation de la source de SO₂

Différentes sources de fluorures ont aussi été testées. Le difluorotriméthylsilicate de trissulfonium (TASF) donne les meilleurs résultats (66%, Tableau I-24, entrée 4). Cependant, ce réactif se trouve être extrêmement onéreux (32 286 €/mol).²⁴ Le fluorure de tétra-*n*-butylammonium (TBAF) est plus de cent fois moins cher (317,6 €/mol).²⁴ Au vu des bons résultats obtenus avec le TBAF (55%, Tableau I-24, entrée 4), avant même que le système catalytique ne soit optimisé, celui-ci a été conservé pour la suite de l'étude. On peut de plus remarquer que l'utilisation du TBAF sous la forme d'adduit trihydrate (TBAF·3H₂O, Tableau I-24, entrée 5) plutôt qu'en solution dans le THF

n'a aucune incidence sur le rendement de la réaction. La réaction montre donc une certaine tolérance à l'eau. En outre, l'exposition du mélange réactionnel à l'air ne modifie pas non plus la performance de la réaction (Tableau I-24, entrée 6). Enfin, l'augmentation de la quantité de TBAF n'augmente pas le rendement de la réaction (Tableau I-24, entrée 7). Le triphényldifluorosilicate de tétra-*n*-butylammonium (TBAF) n'a pas été utilisé ici afin d'éviter la réaction parasite de transfert d'un groupement phényle par celui-ci.

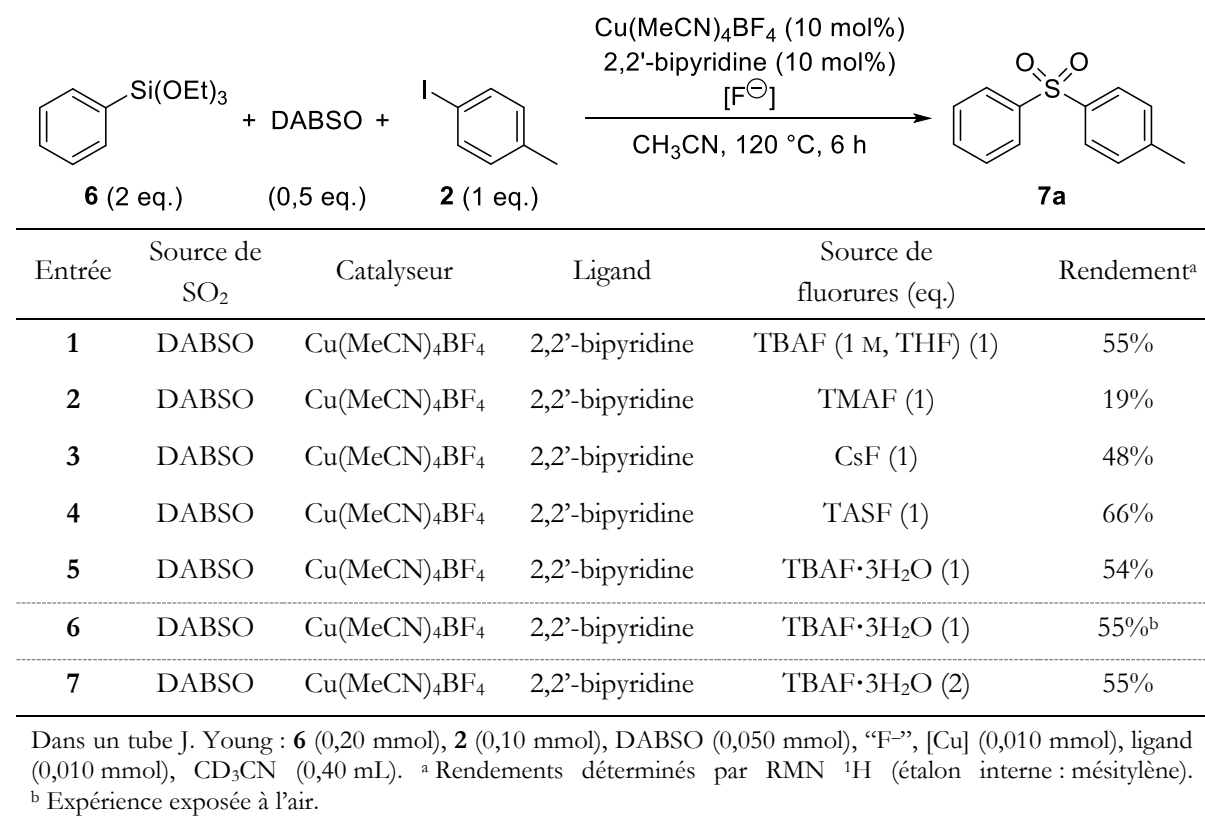
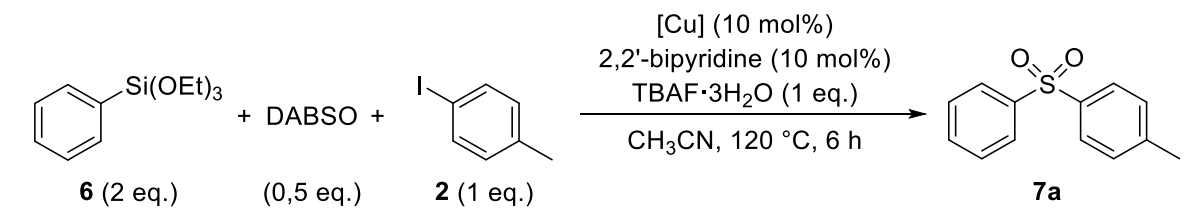


Tableau I-24 : Variation de la source de fluorures

2.1.2. Optimisation du système catalytique

Un criblage de plusieurs sels de cuivre a ensuite été réalisé (Tableau I-25). Certaines réactions cupro-catalysées utilisant des sels de cuivre(II), réduits *in situ* par le nucléophile pour former l'espèce active (similairement à l'usage de palladium(II) pour les couplages pallado-catalysés), l'acétate de cuivre(II) a notamment été inclus. On peut cependant remarquer qu'il conduit à un rendement inférieur à ceux obtenus avec les sels de cuivre(I) (18% contre 28 à 55%, Tableau I-25). Les différents halogénures ainsi que le *tert*-butylate de cuivre(I) conduisent tous à des rendements analogues (28 à 35%, Tableau I-25, entrées 3 à 6). Le tétrafluoroborate de tetrakis(acétonitrile)cuivre(I) se distingue par un rendement près de deux fois supérieur (55%, Tableau I-25, entrée 1). Une explication réside dans une potentielle meilleure solubilisation de ce sel cationique dans l'acétonitrile.

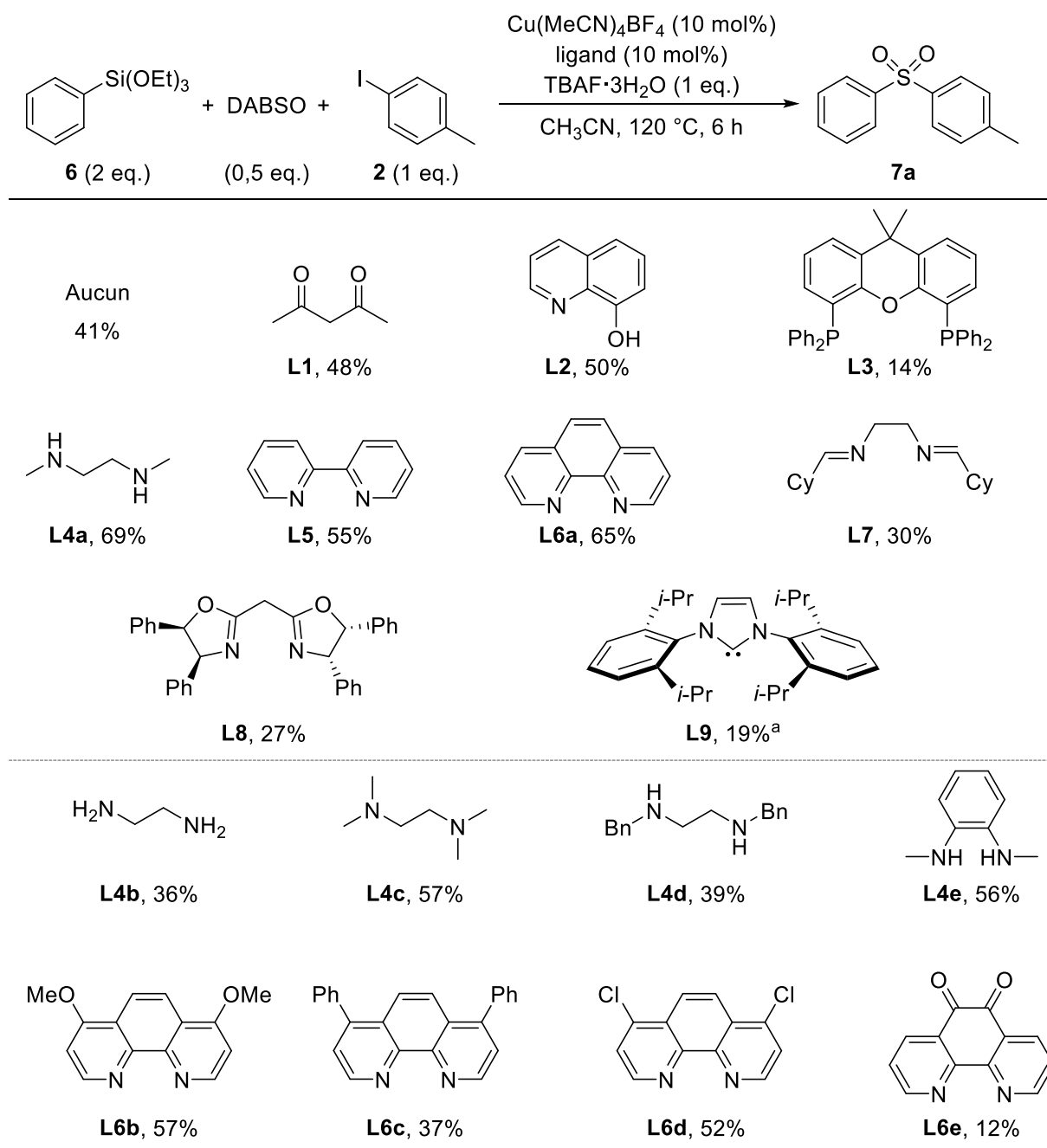


Entrée	Source de SO ₂	Catalyseur	Ligand	Source de fluorures	Rendement ^a
1	DABSO	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	2,2'-bipyridine	TBAF·3H ₂ O	55%
2	DABSO	Cu(OAc) ₂	2,2'-bipyridine	TBAF·3H ₂ O	18%
3	DABSO	CuI	2,2'-bipyridine	TBAF·3H ₂ O	31%
4	DABSO	CuBr	2,2'-bipyridine	TBAF·3H ₂ O	33%
5	DABSO	CuCl	2,2'-bipyridine	TBAF·3H ₂ O	28%
6	DABSO	CuO/Bu	2,2'-bipyridine	TBAF·3H ₂ O	35%

Dans un tube J. Young : **6** (0,20 mmol), **2** (0,10 mmol), DABSO (0,050 mmol), TBAF·3H₂O (0,010 mmol), [Cu] (0,010 mmol), ligand (0,010 mmol), CD₃CN (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-25 : Variation de la source de cuivre

Enfin, une série de différents ligands ont été employés, majoritairement des ligands bidentés (*N,N*), (*O,O*) et (*N,O*), puisque ce sont les plus utilisés pour les réactions de type Ullmann-Goldberg.¹⁸⁰ Un premier criblage a montré des résultats prometteurs de la *N,N'*-diméthyléthylènediamine (**L4a**, 69%, Tableau I-26) et de la phénanthroline (**L6a**, 65%, Tableau I-26). Des ligands proches de ceux-ci ont alors été testés (**L4b** à **L4e** et **L6b** à **L6e**, Tableau I-26), en faisant varier leurs propriétés électroniques ainsi que leur géométrie et leur rigidité. C'est néanmoins la *N,N'*-diméthyléthylènediamine qui donne les meilleurs rendements pour notre transformation. Ce ligand est très largement utilisé dans les réactions de couplages catalysées au cuivre.^{180,181} L'étude numérique du groupe de Guo a notamment mis en exergue son efficacité, grâce à un compromis idéal entre effets électroniques et stériques.¹⁵² De plus, on peut noter que bien que les catalyseurs de cuivre aient été amplement utilisés pour réaliser le couplage d'amines et d'halogénures aryliques, la réaction parasite entre le ligand et l'électrophile n'a jamais été observée dans nos conditions.



Dans un tube J. Young : **6** (0,20 mmol), **2** (0,10 mmol), DABSO (0,050 mmol), $\text{TBAF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0,010 mmol), $[\text{Cu}]$ (0,010 mmol), ligand (0,010 mmol), CD_3CN (0,40 mL). Rendements déterminés par RMN ^1H (étalon interne : mésitylène). ^a Le complexe $(\text{iPr})\text{CuCl}$ préformé a été directement utilisé comme précatalyseur.

Tableau I-26 : Variation du ligand

En augmentant le temps de réaction à 24 h, la sulfone désirée est obtenue quantitativement (97%, Tableau I-27, entrée 2). De surcroît, la quantité de nucléophile nécessaire a pu être diminuée de 2 à 1,25 équivalents, sans affecter le rendement (Tableau I-27, entrées 3 à 5). En revanche, une baisse de la température à 100 °C conduit à un plus faible rendement (63%, Tableau I-27, entrée 6). Enfin, en absence de catalyseur, le produit désiré n'est pas observé (Tableau I-27, entrée 7).

Entrée	Qté 6 (eq.)	Catalyseur	Ligand	Durée (h)	Température (°C)	Rendement ^a
1	2	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	dmeda	6	120	69%
2	2	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	dmeda	24	120	97%
3	1,5	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	dmeda	24	120	98%
4	1,25	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	dmeda	24	120	97%
5	1,1	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	dmeda	24	120	89%
6	1,25	Cu(MeCN) ₄ BF ₄	dmeda	24	100	63%
7	1,25	–	–	24	120	0%

Dans un tube J. Young : 6, 2 (0,10 mmol), DABSO (0,050 mmol), TBAF·3H₂O (0,010 mmol), [Cu] (0,010 mmol), dmeda (0,010 mmol), CD₃CN (0,40 mL). ^a Rendements déterminés par RMN ¹H (étalon interne : mésitylène).

Tableau I-27 : Réactions de contrôle

2.2. Formation du thioéther

Le thioéther correspondant à la sulfone désirée a parfois été observé comme sous-produit de la réaction, en faible quantité (moins de 10%, Figure I-101).

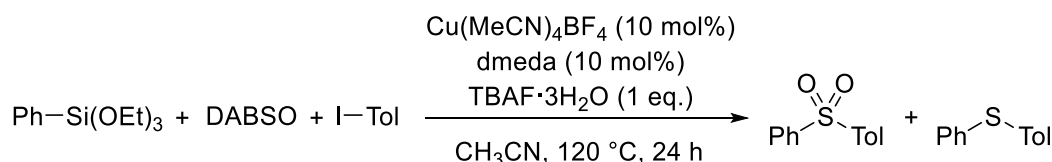


Figure I-101 : Obtention du thioéther comme sous-produit

Une réactivité similaire a été constatée très récemment par le groupe de Piguel, dans des conditions relativement proches (Figure I-102).¹⁸² En tentant de développer une réaction de C–H activation sulfonylante à partir de DABSO, le thioéther a été obtenu avec d'importants rendements (la sulfone n'étant alors pas même observée). Le mécanisme invoqué par les auteurs suggère la formation de soufre élémentaire (S₈) dans le milieu réactionnel par dismutation du dioxyde de soufre, ce premier ayant été décrit comme pouvant servir de source de soufre pour la formation de thioéthers.¹⁸³ Les anions iodures pouvant catalyser cette étape de dismutation,¹⁸⁴ on peut penser que l'iodure de tétra-*n*-butylammonium (TBAI) généré par notre réaction soit à la source de cette sous-réaction.

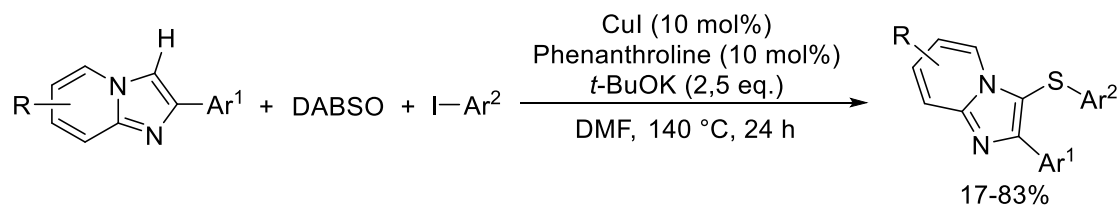


Figure I-102 : Formation de thioéthers à partir de DABSO par C–H activation cupro-catalysée décrite par le groupe de Piguel

L'ajout d'un réducteur dans notre milieu réactionnel a alors été considéré, afin d'examiner la possibilité de conduire préférentiellement à ce produit. Toutefois, aucune de nos tentatives (Mn⁰, Cu⁰, Zn⁰, hydrazine) n'a permis d'obtenir des rendements satisfaisants en thioéther.

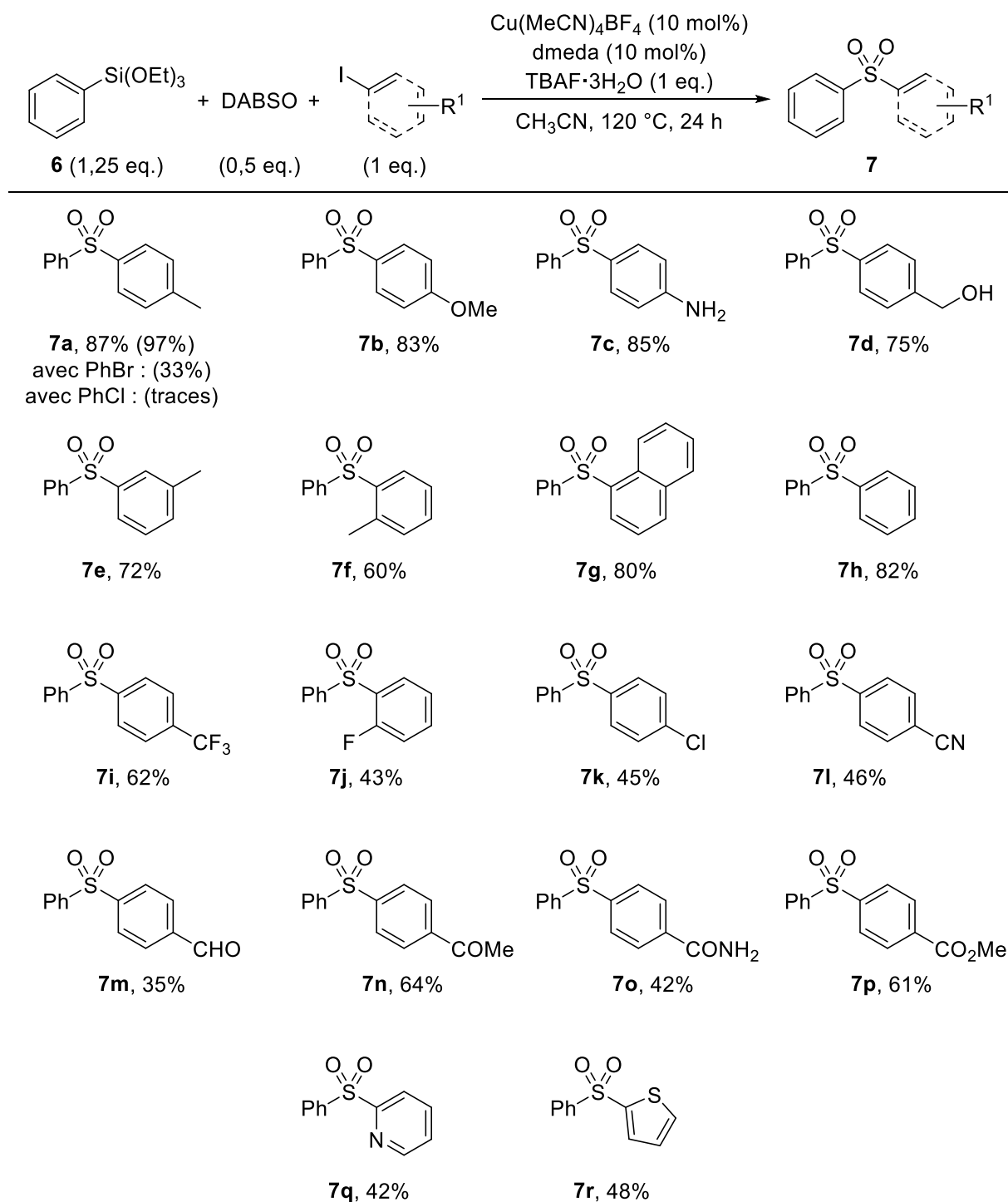
De plus, l'ajout d'un oxydant (O_2 ou MnO_2) à nos conditions réactionnelles afin d'éviter la formation de ce sous-produit se traduit par une importante distribution de produits. Du fait de sa faible quantité, les conditions ont donc été utilisées telles quelles pour l'étude de la portée de la réaction.

2.3. Etendue de la réaction

2.3.1. Influence de l'électrophile

Les conditions opératoires ayant été optimisées, nous nous sommes intéressés à l'étendue de la réaction (Tableau I-28). Dans un premier temps, on peut observer une chute drastique de la réactivité lors de l'utilisation d'un électrophile bromé ou chloré à la place d'un iodé (**7a**, diminution de 97% à 33% lors du passage de l'iodure au bromure). Ces rendements diminués ne pouvant pas être améliorés significativement par augmentation de la température de réaction (150 °C), nous nous sommes limités à l'utilisation d'iodures.

La variation du fragment aryle a permis de fournir 18 sulfones différentes avec des rendements globalement bons (30 à 87%, Tableau I-28). On peut remarquer la tolérance du système à plusieurs groupements électro-donneurs (**7a** à **7g**, 60 à 87%, Tableau I-28). Il est de plus intéressant de constater que des iodures portant des fonctions amine (**7c**) ou alcool (**7d**) non-protégées peuvent être utilisés, sans observation du couplage parasite C–N ou C–O et avec de bons rendements (85 et 75% respectivement, Tableau I-28). La possibilité d'introduire un groupement méthyle à la fois en *para* (**7a**, 87%), en *meta* (**7e**, 72%) mais aussi en *ortho* (**7f**, 60%), ainsi que l'utilisation d'un iodure bicyclique (**7g**, 80%) témoignent d'une influence modérée de l'encombrement stérique sur la réaction. En outre, des groupements électro-attracteurs ont aussi pu être incorporés (**7i** à **7p**, 35 à 62%). On peut néanmoins noter en moyenne des rendements plus modestes que ceux obtenus avec les substrats riches en électrons, de manière similaire à notre réaction pallado-catalysée ou à la réaction développée par le groupe de Ma (voir Figure I-98, page 123).¹⁷⁹ L'utilisation d'électrophiles dihalogénés portant en addition de l'atome d'iode, un fluorure (**7j**) ou un chlorure (**7k**) donne les produits désirés sans observation du produit disubstitué (43 et 45%, Tableau I-28). Des substrats portant des groupements sensibles dérivés d'une fonction carbonyle tels qu'un aldéhyde (**7m**), une cétone (**7n**), un amide (**7o**) ou un ester (**7p**) ont également pu être employés, les produits étant obtenus avec des rendements de 35 à 64% (Tableau I-28). Enfin, des électrophiles hétérocycliques (**7q** et **7r**) ont aussi été utilisés avec succès, donnant des rendements en produit de 42 et 48%.



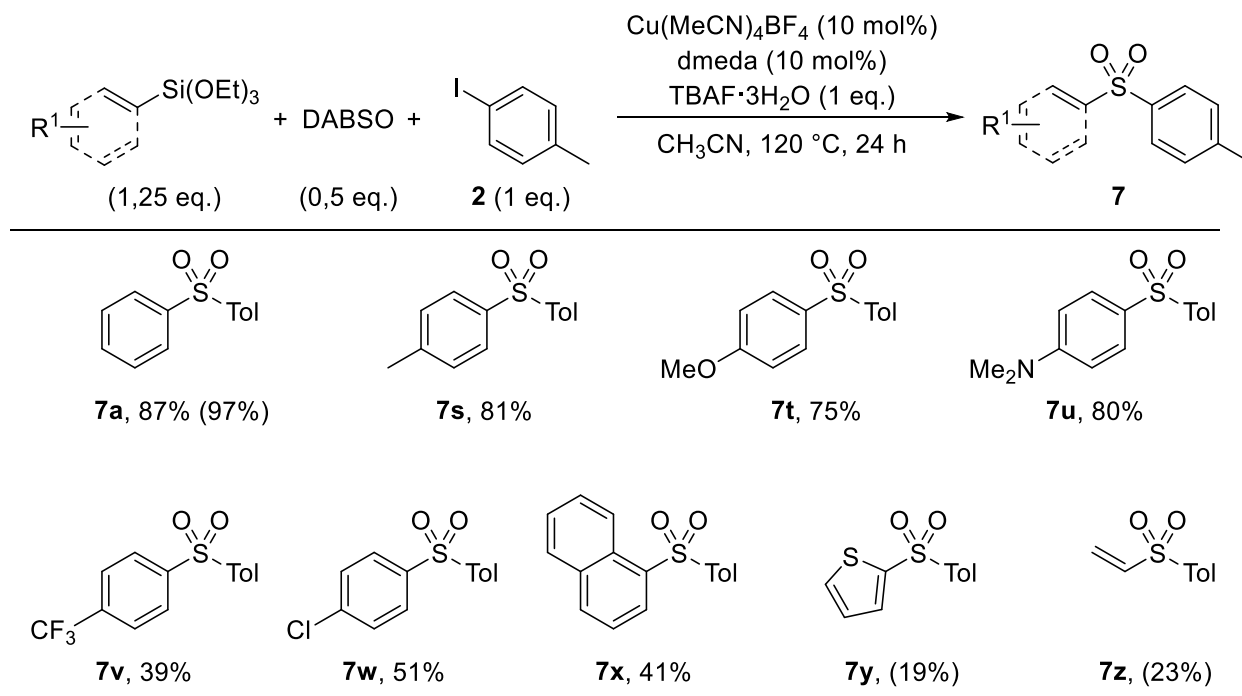
Conditions : **6** (1,25 eq.), électrophile (1 eq.), DABSO (0,5 eq.), TBAF·3H₂O (1 eq.), [Cu] (10 mol%), dmeda (10 mol%), CH₃CN. Rendements isolés (échelle : 1,0 mmol). Les rendements indiqués entre parenthèses ont été déterminés par RMN ¹H (échelle : 0,10 mmol, étalon interne : mésitylène).

Tableau I-28 : Synthèse de sulfones à partir de triéthoxy(phényl)silane (**6**) et divers électrophiles

2.3.2. Influence du nucléophile

La variation du nucléophile a quant à elle permis la synthèse de 6 nouvelles sulfones. Similairement aux électrophiles, l'introduction de groupements électro-donneurs est possible sans modification importante du rendement de la réaction (**7s** à **7u**, 75 à 81%, Tableau I-29). De même, des organosilanes portant des groupements électro-attracteurs tels qu'un trifluorométhyle (**7v**) ou un

chlorure (**7w**) ont pu être utilisés. Encore une fois, ces sulfones plus pauvres en électrons sont obtenues avec des rendements inférieurs (39 à 51%). Enfin, l'utilisation de silanes hétérocyclique (**7y**) et alcénique (**7z**) n'ont conduit qu'à de faibles rendements en sulfones (respectivement 19 et 23%, Tableau I-29), ces composés n'ont alors pas été isolés.



Conditions : nucléophile (1,25 eq.), **2** (1 eq.), DABSO (0,5 eq.), TBAF·3H₂O (1 eq.), [Cu] (10 mol%), dmeda (10 mol%), CH₃CN. Rendements isolés (échelle : 1,0 mmol). Les rendements indiqués entre parenthèses ont été déterminés par RMN ¹H (échelle : 0,10 mmol, étalon interne : mésitylène).

Tableau I-29 : Synthèse de sulfones à partir de 4-iodotoluène (**2**) et divers nucléophiles

Parmi les nombreux intérêts des organosilanes évoqués précédemment,ⁱ les triéthoxysilanes ont l'avantage d'être facilement accessibles. En effet, ceux-ci peuvent être synthétisés à partir des halogénures correspondants, par voie catalytique et sans nécessiter le passage par une espèce organométallique dure telle qu'un organomagnésien ou un organolithien (permettant alors l'introduction de groupements fonctionnels sensibles sur le substrat). Une potentielle amélioration résiderait néanmoins en l'utilisation d'organosilanes accessibles directement par activation C–H d'arènes non-préfonctionnalisés. Le groupe d'Hartwig ayant récemment rapporté une telle réaction permettant la formation d'heptaméthyltrisiloxanes aryliques (ArSiMe(OSiMe₃)₂),⁴¹ il a alors été essayé d'utiliser ce type de nucléophiles dans notre transformation. L'utilisation de l'heptaméthyltrisiloxane phénylique ne fournit cependant la sulfone **7a** qu'avec un rendement de 35% (Figure I-103).

ⁱ Voir la sous-partie « Cas particulier et intérêt de la réaction d'Hiyama », page 52.

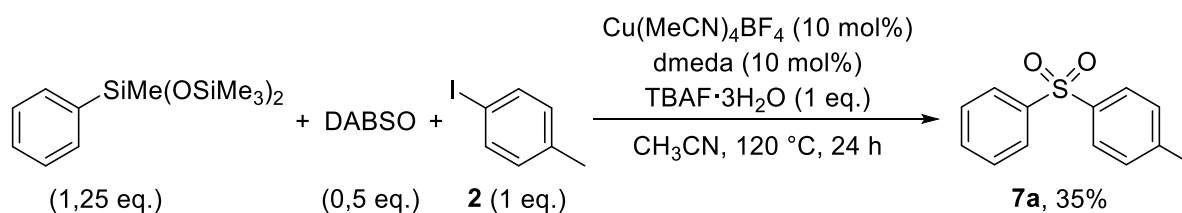


Figure I-103 : Utilisation de heptaméthyltrisiloxane phénylique comme nucléophile

3. Etude mécanistique

L'utilisation d'un catalyseur de cuivre(I) a donc permis de lever les limitations observées au cours de la réaction précédemment développée, utilisant un catalyseur de palladium. Néanmoins, la comparaison entre ces deux réactions ainsi qu'avec la littérature, soulève plusieurs questions. Le mécanisme implique-t-il des espèces radicalaires ? Quelle influence a la formation de l'anion fluorosulfinate sur la réaction ? De quelle manière est insérée la molécule de SO_2 ? Y a-t-il une incidence du caractère pauvre en électrons du sulfinate sur le mécanisme de la réaction par rapport aux nucléophiles azotés ou oxygénés ? Afin de répondre à ces différentes interrogations, une étude mécanistique de cette nouvelle réaction a été conduite.

3.1. Nature du mécanisme

Comme vu précédemment, les réactions de couplage cupro-catalysées se sont montrées viables à la fois *via* des processus à un ou à deux électrons. De plus, les réactions sulfonylantes ont elles aussi montré que l'on pouvait procéder autant par voie radicalaire que par voie ionique. Bien que l'ordre de réactivité observé expérimentalement vis-à-vis de l'halogénure ($\text{ArI} > \text{ArBr} > \text{ArCl}$) dépeigne plutôt l'occurrence d'un mécanisme ionique, ce seul résultat ne permet pas de conclure pleinement quant à la nature du mécanisme. Afin de discriminer ces deux possibilités, des investigations expérimentales ont été entreprises.

3.1.1. Synthèse du complexe cuivre(I)-sulfinate

Comme présenté dans l'introduction de ce chapitre, il est généralement admis que la coordination du nucléophile au catalyseur métallique précède la réaction avec l'électrophile.ⁱ Ainsi, de nombreux complexes de cuivre(I) imidate, amidate, amido, phénolate, thiolate et phénylique ont montré être chimiquement et cinétiquement compétents comme intermédiaires pour des réactions de type Ullmann-Goldberg.

La synthèse du complexe de cuivre(I) sulfinate **8** a alors été entreprise afin de s'intéresser uniquement à l'interaction de celui-ci avec l'électrophile. La synthèse employée est inspirée de la formation des complexes thiolates¹⁸⁵ et carboxylates¹⁸⁶ publiées dans la littérature (Figure I-104). La *N,N'*-diméthyléthylènediamine est ajoutée à une solution de *tert*-butylate de cuivre dans le THF, lui-même préparé à partir de chlorure de cuivre et de *tert*-butanolate de sodium (Figure I-105).

Le complexe de cuivre(I) sulfinate **8** a alors été formé par métathèse de ligand avec l'acide phénylsulfinique. Ce dernier a été obtenu par hydrolyse acide du sel de sulfinate correspondant et

ⁱ Les exceptions rapportées par les groupes de Jutand et de Fu concernent l'utilisation de ligands β -dicétones, ce qui n'est pas notre cas.

a dû être utilisé directement, puisqu'il est hautement sensible à l'oxydation. Cette voie a permis facilement l'obtention du complexe de cuivre(I) **8** pur, le *tert*-butanol formé comme sous-produit pouvant facilement être éliminé par évaporation (point d'ébullition : 83 °C).

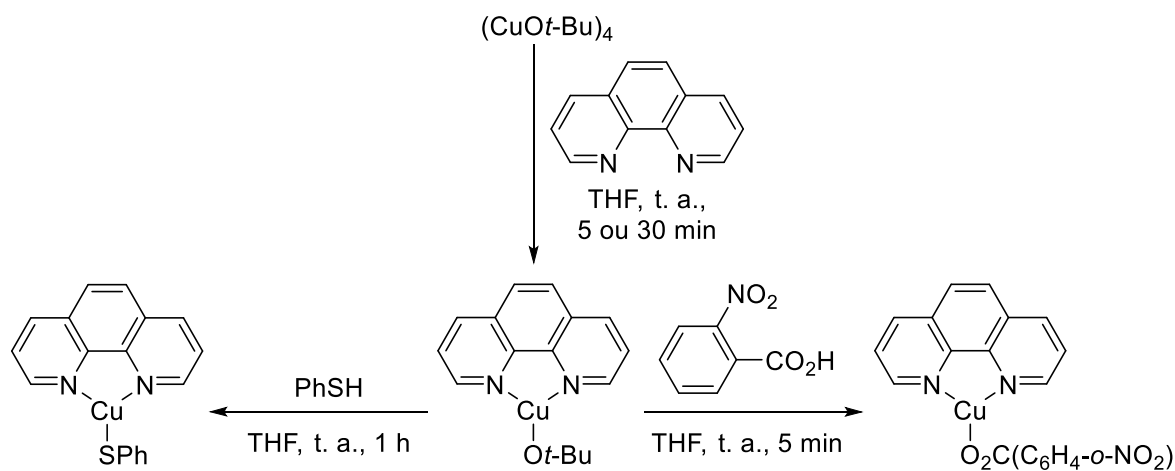


Figure I-104 : Synthèses publiées de complexes de cuivre(I) thiolate et carboxylate

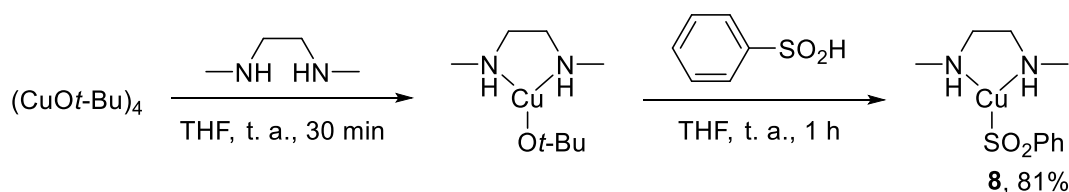


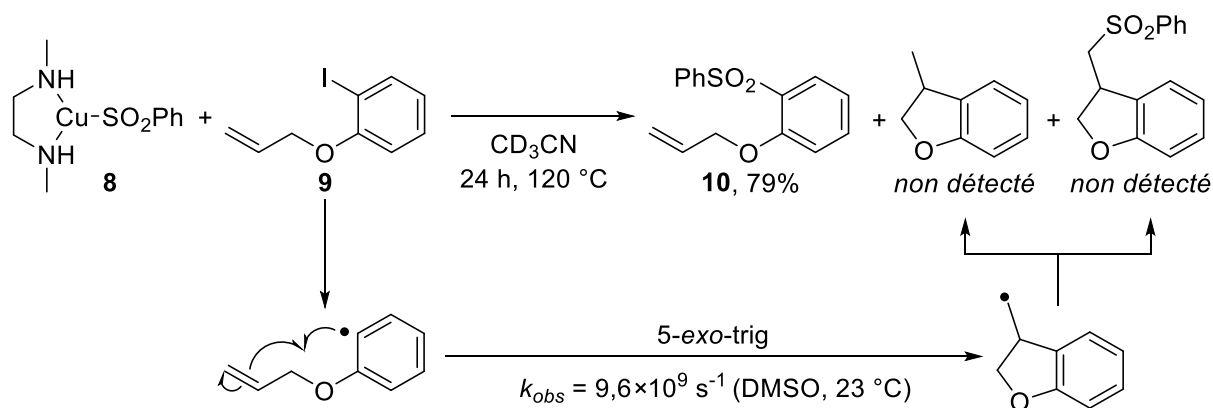
Figure I-105 : Synthèse d'un complexe de cuivre(I) sulfinate

3.1.2. Utilisation d'une horloge radicalaire

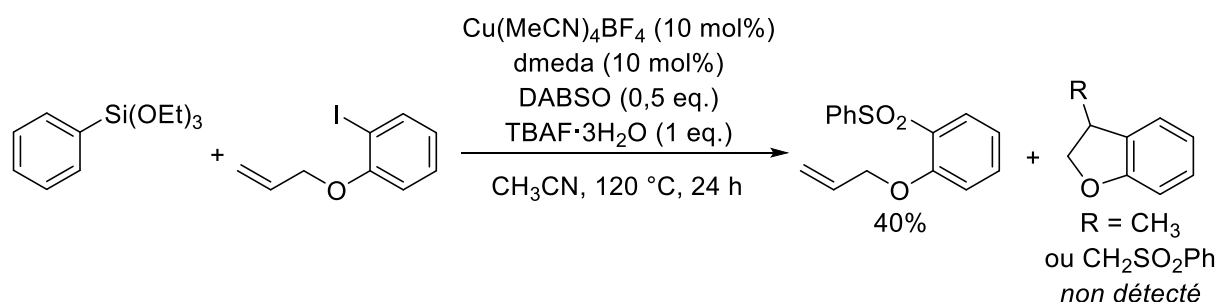
La première expérience conduite afin de sonder la nature du mécanisme a consisté à coupler ce complexe avec une horloge radicalaire : l'*o*-(allyloxy)iodobenzène (**9**) (Figure I-106). Cette expérience, inspirée par les travaux du groupe de Bowman¹⁷¹ et réalisée pour la première fois par l'équipe de Hartwig,¹⁵⁰ a été utilisée de nombreuses fois dans la littérature afin d'élucider le mécanisme de réactions cupro-catalysées, à la fois comme preuve de mécanismes ioniques et comme preuve de mécanismes radicalaires.

Dans le cas d'un mécanisme radicalaire et donc d'un clivage homolytique de la liaison carbone–iode, la réaction de cyclisation 5-*exo*-trig du radical arylique, est favorisée d'après les règles de Baldwin. Celle-ci se produit avec une constante de vitesse de $9,6 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ dans le DMSO ($7,87 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ dans l'hexane).¹⁸⁷ Le radical méthylique ainsi formé peut alors abstraire un atome d'hydrogène au solvant, dimériser ou procéder au couplage avec le nucléophile.

Dans notre cas, la réaction du complexe **8** avec l'*o*-(allyloxy)iodobenzène (**9**) mène à la formation de la sulfone **10** avec un rendement de 79%, sans qu'aucun produit cyclisé ne soit observé. Dans l'hypothèse d'un mécanisme radicalaire (et en considérant l'absence d'effet de cage), un tel résultat impliquerait une recombinaison du radical arylique avec le nucléophile plus rapide que la réaction de cyclisation. Au regard de la constante de vitesse de celle-ci, cela paraît hautement improbable et laisse donc penser que la réaction n'implique pas la formation d'espèces radicalaires.

Figure I-106 : Couplage du complexe de cuivre(I) sulfinate (**8**) avec l'horloge radicalaire (**9**)

De plus, cette réaction a également été conduite en conditions catalytiques, afin de vérifier qu'un biais n'était pas commis en utilisant directement le complexe de cuivre(I) sulfinate. Le résultat obtenu est bien similaire, aucune trace du produit cyclisé n'est décelée (Figure I-107).

Figure I-107 : Couplage catalytique du triéthoxy(phényl)silane (**6**) avec l'horloge radicalaire (**9**)

3.1.3. Réaction de compétition

En complément de cette première indication, une autre réaction de contrôle a été réalisée (Figure I-108). Le complexe **8** a été impliqué dans une réaction de compétition entre deux électrophiles aux propriétés électroniques différentes : le 1-bromonaphtalène et le 4-chlorobenzonitrile. Si la réaction procède par un mécanisme radicalaire, le 4-chlorobenzonitrile possédant un potentiel de réduction plus haut ($-2,03 \text{ V}$ contre $-2,17 \text{ V}$ par rapport à l'ECS dans le DMF), il devrait réagir préférentiellement avec le cuivre(I) sulfinate **8**.ⁱ En revanche, dans le cas d'un mécanisme impliquant une addition oxydante, c'est la liaison C–Br du 1-bromonaphtalène qui devrait être activée préférentiellement. Cette expérience, encore une fois proposée par le groupe d'Hartwig,¹⁵⁰ a prouvé sa pertinence pour servir de preuve à la fois pour des mécanismes ioniques et des mécanismes radicalaires.

Dans notre cas, l'obtention quasi-exclusive du 1-(phénylesulfonyl)naphthalène (51%, Figure I-108) soutient le résultat de l'expérience précédente et conforte l'idée d'un mécanisme impliquant une activation de l'électrophile à travers une étape d'addition oxydante.

ⁱ Les radicaux anions issus du 1-bromonaphtalène et du 4-chlorobenzonitrile ayant des vitesses de dissociation de l'halogénure semblables.

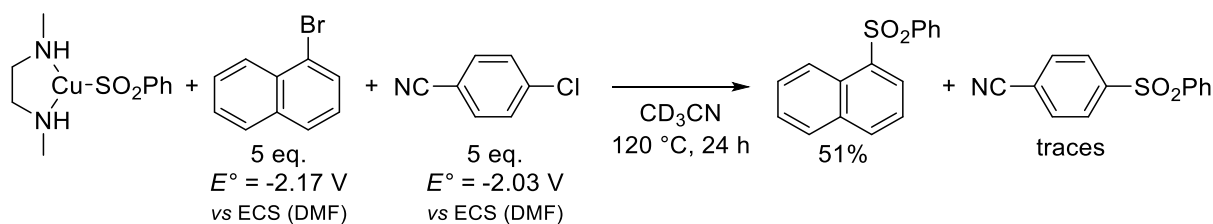


Figure I-108 : Réaction de compétition entre le 1-bromonaphthalène et le 4-chlorobenzonitrile

3.2. Etude théorique

3.2.1. Cycle mécanistique probable

Les différentes données expérimentales convergeant toutes en faveur d'un cycle Cu(I)/Cu(III), on peut alors proposer un mécanisme probable pour notre transformation.

Comme vu au cours du chapitre précédent, la formation d'un arylsulfinate à partir de l'arylsilane correspondant est très peu favorisée en absence de métal de transition. On peut donc légitimement penser, qu'à l'instar de la réaction de Suzuki-Miyaura cupro-catalysée étudiée par l'équipe de Giri (Figure I-95, page 121), le complexe de cuivre(I) fluorure est formé dans un premier temps, permettant ensuite l'étape de transmétallation. Une molécule de SO_2 est alors insérée dans la liaison Cu–Ar, comme décrit par le groupe de Wu (Figure I-97, page 122),⁹³ et le complexe sulfinate ainsi formé peut procéder aux étapes d'addition oxydante et d'élimination réductrice avec l'électrophile (Figure I-109).

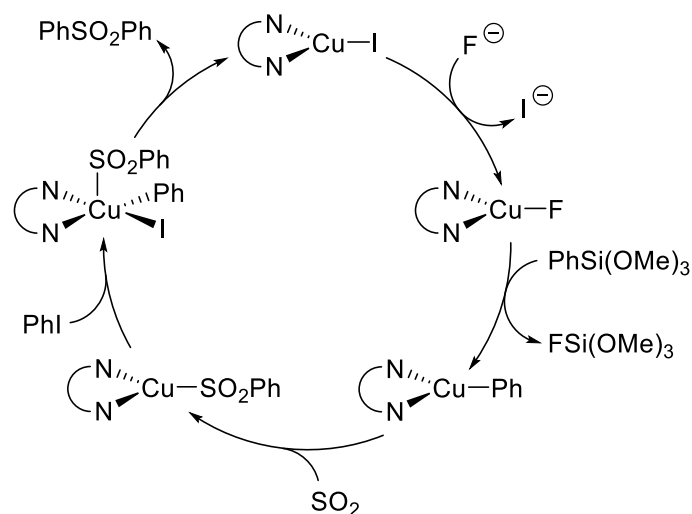


Figure I-109 : Proposition d'un cycle catalytique pour la réaction

Dans le but de répondre aux questions préalablement mentionnées et comprendre plus en profondeur le mécanisme de la réaction ainsi que les importances relatives des différentes étapes, une modélisation complète du mécanisme a alors été mise en œuvre.

3.2.2. Modélisation DFT

Les études mécanistiques par calculs DFT de ce chapitre ont été réalisées en utilisant la suite de logiciels Gaussian16. La fonctionnelle hybride B3LYP a été utilisée et associée au terme correctif de Grimme (GD3) pour prendre en compte les effets de dispersion. Sauf précision contraire, les

atomes de C, H, N O et F ont été modélisés par le jeu de bases 6-311+G(d), les atomes S et F par 6-311++G(d,p), l'atome d'iode par def2-TZVP et l'atome de cuivre par SDD. La solvation par l'acétonitrile a été considérée grâce au modèle PCM. La *N,N'*-diméthyléthylènediamine, utilisée comme ligand, a été schématisée sur les figures de cette sous-partie.

3.2.2.1. Formation du fluorure de cuivre(I)

La première étape, la substitution de l'atome d'iode par un atome de fluor, est faiblement exergonique ($\Delta G = -3,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Figure I-110).ⁱ Cette faible valeur est en accord avec l'observation expérimentale d'un équilibre entre les complexes iodure et fluorure de cuivre(I) par Giri (Figure I-95, page 121).¹⁷⁶ Plusieurs mécanismes peuvent alors être envisagés pour cette étape.

Le mécanisme concerté, où la coordination du fluor a lieu de manière concomitante à la décoordination de l'iode, est associé à une barrière de $3,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ (**TS_{5a}**, Figure I-110).

Le mécanisme associatif, passant par l'espèce anionique tétravalente, où les atomes d'iode et de fluor sont tous les deux liés à l'atome de cuivre peut également être considéré. Si cette espèce ne s'élève qu'à $1,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus de l'iodure de cuivre(I), l'état de transition correspondant à la coordination du fluor se trouve à $5,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus de cette même espèce. Ce mécanisme se trouve alors moins favorisé que le mécanisme concerté ($\Delta G^\ddagger(\mathbf{TS}_{5b}) = 5,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ contre $\Delta G^\ddagger(\mathbf{TS}_{5a}) = 3,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Figure I-110).

Enfin, le mécanisme dissociatif, impliquant un complexe de cuivre cationique peut aussi être imaginé. Le complexe (dmeda)Cu⁺ se situe cependant $23,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus du complexe (dmeda)CuI, limitant son implication en tant qu'intermédiaire. La coordination d'une molécule d'acétonitrile, solvant de la réaction, permet de stabiliser cette molécule. Néanmoins, le complexe (dmeda)Cu(CH₃CN)⁺ n'étant abaissé qu'à $6,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus des réactifs initiaux, le mécanisme concerté reste donc le plus favorable (Figure I-110).

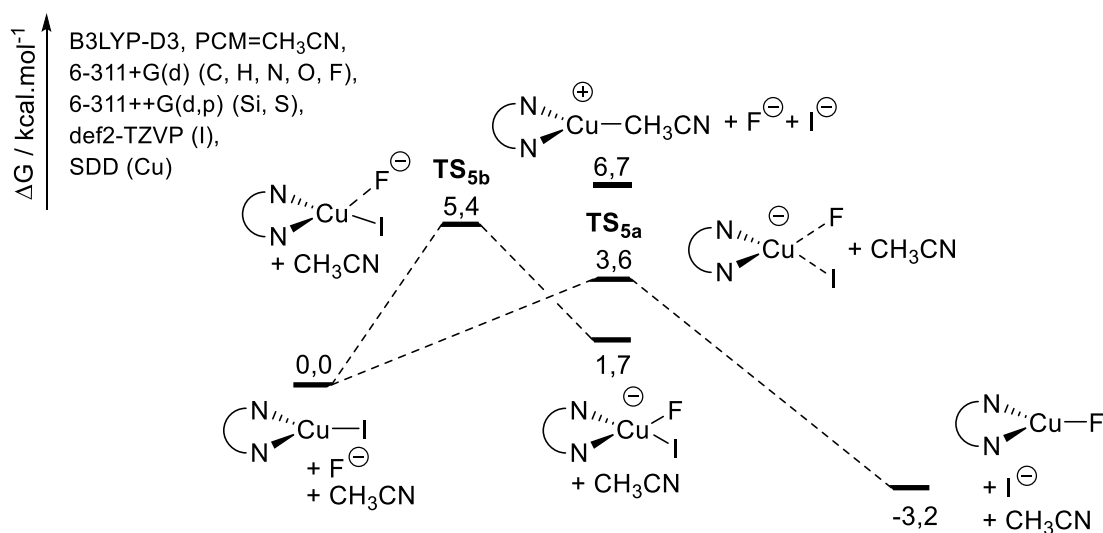


Figure I-110 : Formation du complexe de cuivre(I) fluorure

ⁱ Dans un souci de simplicité, l'influence du tétra-*n*-butylammonium n'a pas été considérée.

Ces résultats ne prennent toutefois pas en compte la formation de l'anion fluorosulfinate, connue pour avoir lieu en présence de dioxyde de soufre et de fluorures. Cet adduit se situe à $-7,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ par rapport aux réactifs de la réaction (Figure I-111).ⁱ Celui-ci peut alors, similairement au chapitre précédent (« Développement d'un couplage pallado-catalysé », page 71), servir de source de fluorures. L'état de transition concerté, formant le fluorure de cuivre(I) à partir de cet anion et de l'iodure de cuivre, se situe cependant à $8,1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus des réactifs initiaux (et donc à $15,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ au-dessus de l'anion fluorosulfinate, **TS_{5c}**, Figure I-111).

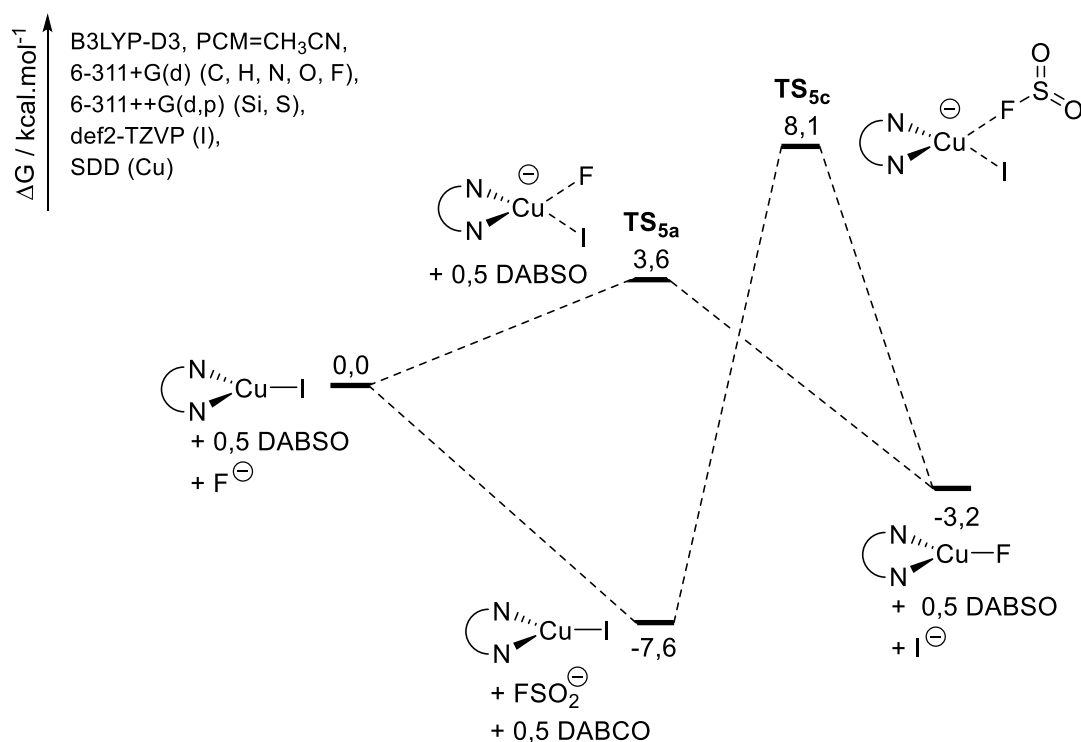


Figure I-111 : Influence de la formation du fluorosulfinate sur la formation du complexe du cuivre(I) fluorure

Le mécanisme impliquant l'état de transition le plus bas en énergie consiste donc en la décooordination du fluorure de l'adduit FSO_2^- et la réaction concertée de celui-ci avec l'iodure de cuivre(I) (**TS_{5a}**).

3.2.2.2. Transmétallation

(a) Géométrie de l'état de transition

Le fluorure de cuivre formé peut alors être engagé dans l'étape de transmétallation, impossible à partir de l'iodure, la formation de la liaison Si–F jouant le rôle de force motrice pour la réaction. On peut alors penser que de manière similaire au palladium, la transmétallation a lieu selon un état de transition à quatre centres, les liaisons Si–F et Cu–Ar se formant de manière simultanée.

Il existe alors deux isomères pour cet état de transition, selon la position du fluorure par rapport au centre silylé. Celui-ci peut se trouver en position équatoriale (avec deux groupements

ⁱ La différence avec la valeur obtenue pour la réaction du chapitre précédent s'explique par l'utilisation du DABSO. En effet, la coordination du SO_2 au DABCO étant elle-même exergonique, l'écart avec l'adduit FSO_2^- est moins grand.

méthoxy, le phényle étant alors en position axiale, **TS_{6a}**, Figure I-112) ou en position axiale (le phényle étant de ce fait en position équatoriale, **TS_{6b}**, Figure I-112).

Nous avons pu voir que la pentavalence de l'atome de silicium s'expliquait par la formation d'une liaison à trois centres et quatre électrons en position axiale et que la densité électronique était alors répartie sur les substituants dans le cas d'une telle liaison (voir Figure I-13, page 57). Il semble alors logique que l'isomère où l'atome de fluor est en position axiale (et non le groupement phényle) soit plus bas en énergie, l'atome de fluor permettant une meilleure stabilisation de la charge négative partielle.

Ainsi, le **TS_{6b}** est 5,7 kcal·mol⁻¹ en-dessous du **TS_{6a}** et s'élève 19,2 kcal·mol⁻¹ au-dessus du complexe (dmeda)CuF (Figure I-112).

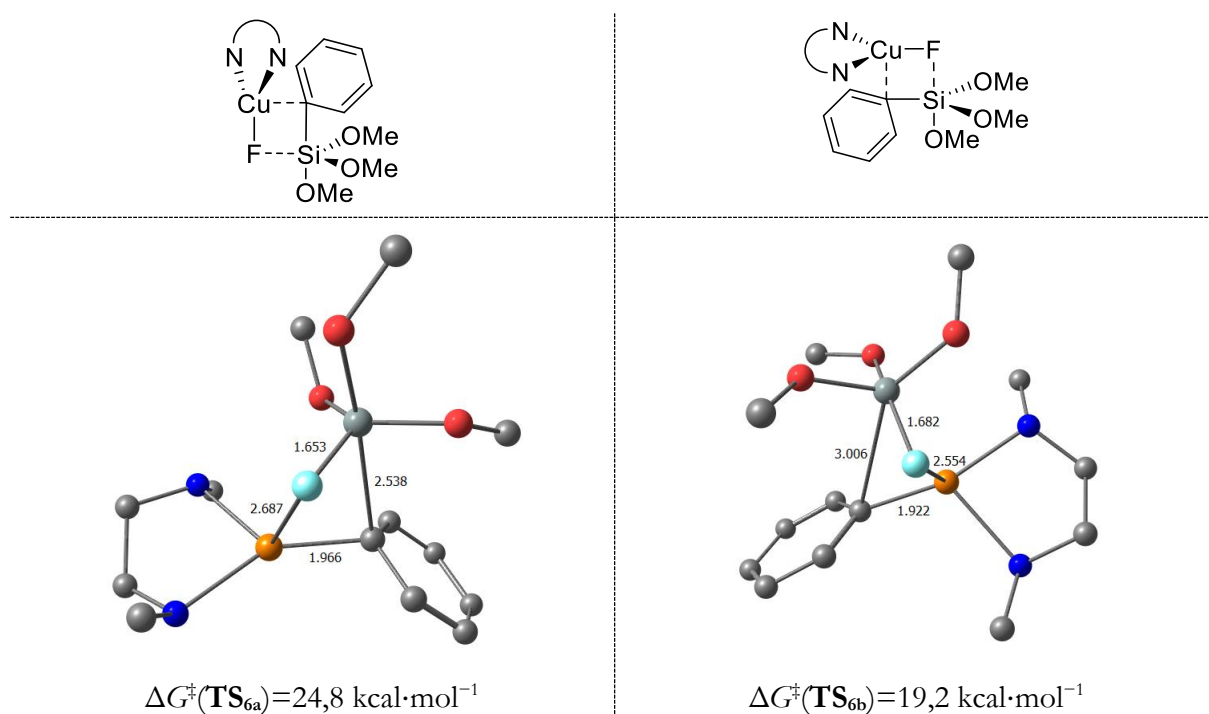


Figure I-112 : Etats de transition pour la transmétallation du complexe fluorure et du triméthoxy(phényl)silane

(b) Comparaison avec la littérature

(i) Comparaison avec les calculs d'Uozumi

Si l'on compare cette valeur à celle calculée par Uozumi quant à la transmétallation du phényl(triméthoxy)silane avec le complexe *trans*-[ArPdF(PPh₃)] (15,2 kcal·mol⁻¹, bien que calculée avec un niveau de calcul légèrement différent,ⁱ Figure I-22a, page 62), celle-ci ne traduit pas la meilleure transmétallation des organosilanes avec les complexes de cuivre(I) par rapport à ceux de palladium(II).⁷⁰ Cependant, dans l'étude d'Uozumi, la barrière est calculée entre l'état de transition et l'espèce *trans*-[ArPdF(PPh₃)]. Or, ce complexe à 14 électrons n'est probablement pas le plus stable en solution, et la valeur calculée ne reflète donc pas la barrière cinétique globale associée à l'étape de transmétallation. La comparaison de l'état de transition par rapport au complexe *trans*-

ⁱ B3LYP/6-311++G(2d,p) (C, H, O, F, Si, P, K), SDD (Pd)/SMD=DMF.

[ArPdF(PPh₃)₂] (obtenu avec le même niveau de calculs utilisé par Uozumi), donne une barrière à 20,9 kcal·mol⁻¹, plus cohérente.

(ii) Comparaison avec les résultats de Ball

De plus, la valeur obtenue pour le **TS₆** peut sembler légèrement élevée au regard des résultats de l'équipe de Ball, ayant obtenu une transmétallation quantitative à température ambiante en uniquement une heure, à partir du complexe (IPr)CuF et du phényl(triméthoxy)silane (Figure I-96, page 122).¹⁷⁸ Cela peut cependant s'expliquer par un important effet du ligand sur l'étape de transmétallation. Des calculs réalisés précédemment au laboratoire par Guillaume Lefèvre ont abouti à un état de transition à 5,3 kcal·mol⁻¹ pour la transmétallation entre le complexe (IPr)CuF et le phényl(triméthoxy)silane,ⁱ plus en accord avec le résultat de l'équipe de Ball.¹⁸⁸

L'utilisation d'un carbène *N*-hétérocyclique comme ligand pourrait alors sembler pertinente. Cependant, expérimentalement, l'utilisation du complexe (IPr)CuCl comme précatalyseur ne conduit qu'à un faible rendement en sulfone (Tableau I-26, page 128). Les complexes (NHC)Cu(I) n'ont été que très peu utilisés dans des couplages de type Ullmann-Goldberg, les ligands bidentés (*N,N*), (*N,O*) et (*O,O*) leur étant largement préférés.¹⁸⁰ On peut alors supposer que les carbènes *N*-hétérocycliques soient délétères pour une autre étape du cycle catalytique ou favorisent la formation d'espèces hors-cycle.

3.2.2.3. Insertion du dioxyde de soufre

(a) Géométrie de l'insertion

A la suite de la formation de la liaison Cu–Ph, une molécule de dioxyde de soufre se coordine au centre métallique sans état de transition ($\Delta G = -2,4$ kcal·mol⁻¹, Figure I-113) puis s'insère dans la liaison Cu–C selon un mode 1,2 ($\Delta G^\ddagger(\mathbf{TS}_7) = 8,6$ kcal·mol⁻¹, $\Delta G = -11,9$ kcal·mol⁻¹, Figure I-113). Malgré diverses tentatives, un état de transition correspondant à l'insertion 1,1 n'a pas pu être trouvé, toutes les géométries essayées menant irrémédiablement au complexe *O*-sulfinat lors du calcul suivant les coordonnées intrinsèques de la réaction (IRC).

ⁱ PBE0-GD3/6-311+G(d) (C, H, N, O), 6-311++G(d,p) (Si, F)/PCM=THF.

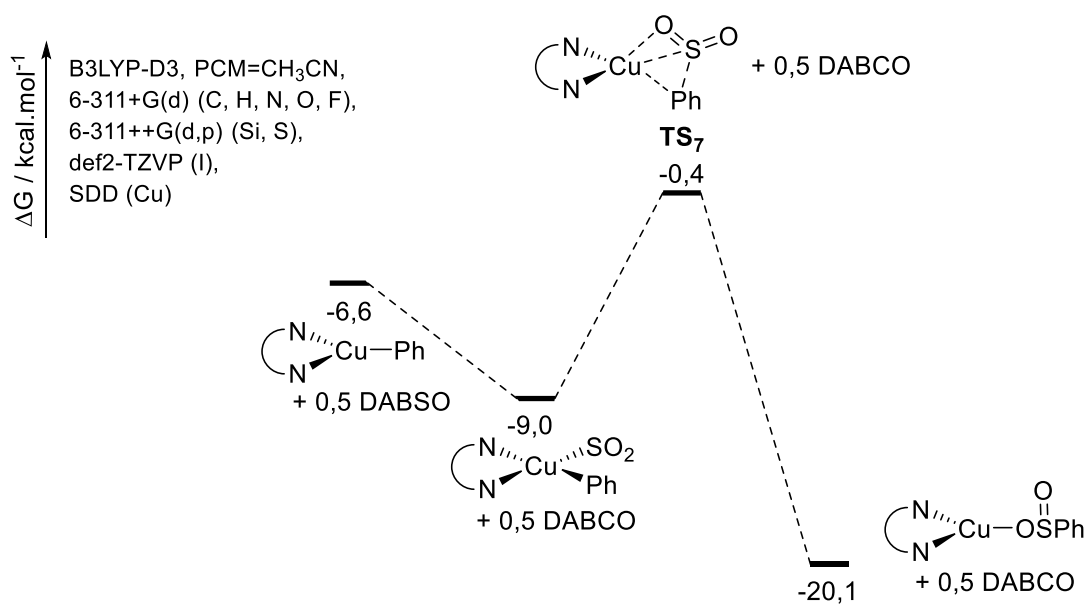


Figure I-113 : Insertion du dioxyde de soufre

(b) Comparaison avec la littérature

L'insertion du SO_2 à l'intérieur de liaisons métal-carbone (et *a fortiori* dans les liaisons métal-aryle) a été relativement peu étudiée dans la littérature.

Néanmoins, on peut tout d'abord noter que les calculs réalisés par l'équipe de Wu montrent aussi une insertion 1,2 ainsi qu'une barrière énergétique relativement similaire ($\Delta G^\ddagger = 5,5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour Wu contre $8,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ dans notre cas, Figure I-97 et Figure I-113, pages 122 et 141).

De plus, des études cinétiques ont été réalisées dans les années 1970 par les groupes de Kitching¹⁸⁹ et de Wojcicki,¹⁹⁰ s'intéressant respectivement à la réaction de SO_2 avec des organostanniques (ArSnMe_3) et avec des complexes de fer de type $(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{Ar}$. Ces études rapportent toutes deux une insertion 1,2 de la molécule de soufre et observent une accélération de la réaction en présence de groupements électro-donneurs sur le fragment arylique. Les corrélations de Hammett conduisent respectivement à des paramètres ρ de $-1,87$ et $-4,3$. Ces valeurs reflètent la stabilisation modérée d'une charge positive partielle par le substituant porté par le groupement arylique et concordent avec les valeurs généralement obtenues pour des réactions de substitution électrophile aromatique. Les auteurs proposent alors un état de transition à quatre centres (de type intermédiaire de Wheland) conduisant à la formation du *O*-sulfinat (Figure I-114). Ces résultats sont pleinement en accord avec nos calculs.

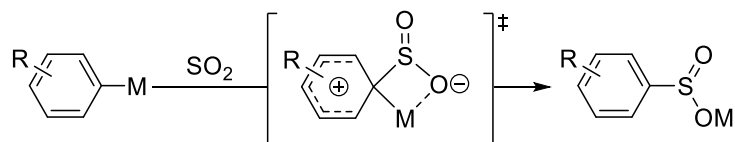


Figure I-114 : Mécanisme d'insertion du dioxyde de soufre par substitution électrophile aromatique

Cependant, l'équipe de Wojcicki a montré que les complexes *O*-sulfinates n'étaient dans la plupart des cas que les produits cinétiques de la réaction et que ceux-ci se réarrangeaient ensuite pour conduire aux complexes *S*-sulfinates.¹⁹¹

(c) Réarrangement du sulfinate

Le réarrangement du *O*- au *S*-sulfinate a alors été considéré. On peut tout d'abord noter que le *S*-sulfinate est dans notre cas légèrement moins stabilisé ($\Delta G=1,4$ kcal·mol⁻¹, Figure I-116) et ne correspond donc pas au produit thermodynamique de la réaction d'insertion. Malheureusement, la structure cristalline du composé **8** n'a pas pu être obtenue pour confirmer cette tendance. Néanmoins, l'unique structure de cuivre-sulfinate publiée dans la littérature correspond au complexe [Cu(SO₂-C₆H₄-*p*-CH₃)₂(OH₂)₄] et présente des sulfinate liés par un atome d'oxygène¹⁹² (Figure I-116, l'atome de cuivre est toutefois à l'état d'oxydation II et donc plus « dur » qu'un cuivre(I) d'après le principe des acides et bases durs et mous de Pearson).¹⁹³

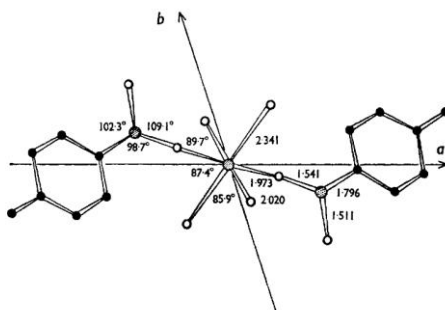


Figure I-115 : Structure cristalline du complexe du [Cu(SO₂-C₆H₄-*p*-CH₃)₂(OH₂)₄]

L'isomérisation du *O*- vers le *S*-sulfinate peut se faire de manière concertée et est alors associée à une barrière cinétique de 12,2 kcal·mol⁻¹ (**TS**_{8a}, Figure I-116).

Néanmoins, cette isomérisation peut aussi se faire par décooordination puis recoordination du sulfinate au centre métallique. Afin d'éviter la forte déstabilisation liée au passage par le complexe cationique (dmeda)Cu⁺, l'assistance d'une molécule d'acétonitrile est prise en compte. Ainsi, dans un premier temps, une molécule d'acétonitrile se lie au complexe *O*-sulfinate (dmeda)Cu(OSOPh), avec un état de transition à 7,0 kcal·mol⁻¹ au-dessus de celui-ci ($\Delta G=1,5$ kcal·mol⁻¹, Figure I-116). Le sulfinate peut alors se décoorder sans état de transition pour mener au complexe (dmeda)Cu(CH₃CN)⁺ ($\Delta G=5,1$ kcal·mol⁻¹, Figure I-116). De manière symétrique, le sulfinate se recoordine ensuite par l'atome de soufre sans état de transition ($\Delta G=-3,5$ kcal·mol⁻¹, Figure I-116) et la molécule d'acétonitrile se décoordine pour donner le complexe *S*-sulfinate (dmeda)Cu(SO₂Ph) ($\Delta G^\ddagger(\mathbf{TS}_{8b2})=4,4$ kcal·mol⁻¹, $\Delta G=-1,7$ kcal·mol⁻¹, Figure I-116). Ce chemin réactionnel est alors plus favorable que le mécanisme concerté ($\Delta G^\ddagger=7,5$ kcal·mol⁻¹ pour le premier contre 12,2 kcal·mol⁻¹ pour le second, Figure I-116).

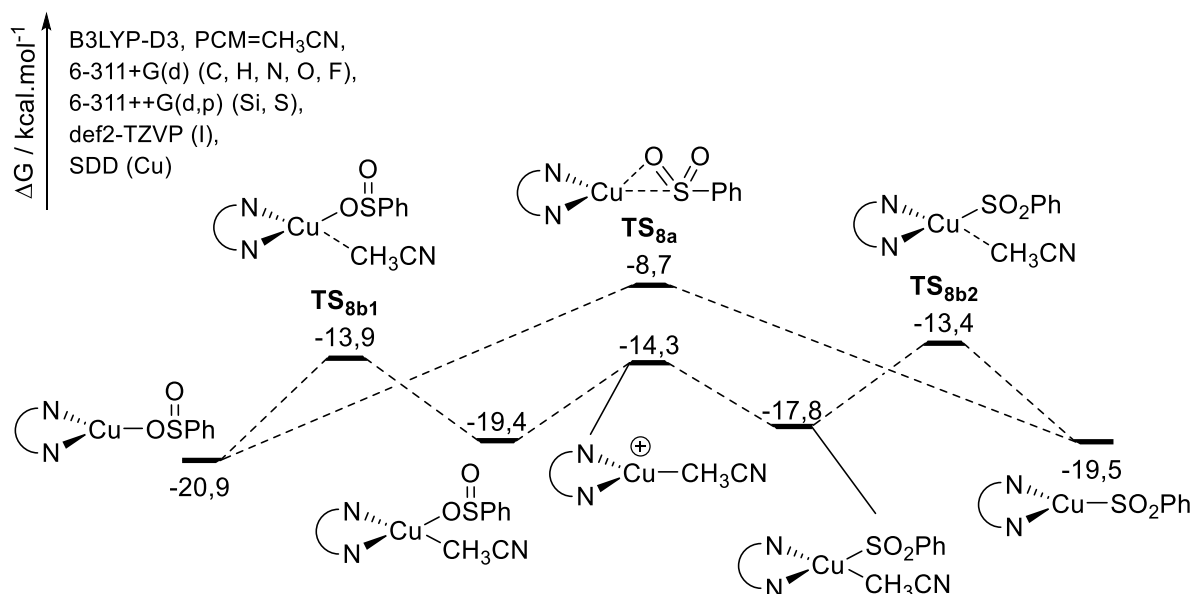


Figure I-116 : Isomérisation entre les complexes de cuivre(I) O- et S-sulfinate

(d) Conclusion vis-à-vis de la désulfonylation

La désulfonylation correspond à l'extrusion de la molécule de SO₂ du complexe métal-sulfinate, il s'agit donc de la réaction inverse de l'étape d'insertion.

D'un point de vue purement thermodynamique, les calculs réalisés montrent une variation de l'énergie libre de Gibbs de 18,6 ou 20,1 kcal·mol⁻¹ pour l'étape de désulfonylation à partir des deux isomères de cuivre(I) sulfinate (respectivement S et O-coordinés, Figure I-117).ⁱ En comparaison, la désulfonylation à partir d'un complexe [(PPh₃)₂Pd(Ph)(SO₂Ph)] ne mène qu'à une variation de 13,0 kcal·mol⁻¹ pour le S-sulfinate et de 11,7 kcal·mol⁻¹ pour le O-sulfinate (Figure I-117).ⁱⁱ

Ces résultats permettent donc de comprendre la possibilité d'utiliser de hautes températures avec le catalyseur de cuivre sans observer le produit de couplage direct résultant de la désulfonylation. L'insertion de la molécule de dioxyde de soufre est fortement stabilisatrice et prévient la réversibilité de la réaction. La comparaison avec les valeurs plus faibles dans le cas du palladium permet aussi de comprendre sa bien plus grande utilisation pour les couplages désulfonylants.ⁱⁱⁱ

ⁱ La différence observée par rapport au bilan thermodynamique de la réaction d'insertion provient de la considération du SO₂ libre, et non du DABSO, qui élève donc énergétiquement le niveau des produits de la réaction de désulfonylation.

ⁱⁱ On peut alors remarquer que dans le cas du palladium, le S-sulfinate est plus stable que le O-sulfinate correspondant, en accord avec la structure cristalline obtenue par le groupe de Shavnya.⁹²

ⁱⁱⁱ Les variations d'énergie libre de Gibbs calculées pour le palladium correspondent au cas d'un couplage désulfonylant où un sulfinate est utilisé comme nucléophile (et se lie au palladium après l'addition oxydante). Il existe aussi des couplages désulfonylants utilisant des halogénures de sulfonyle comme électrophiles. Dans ce cas, l'extrusion du SO₂ à la suite directe de l'addition oxydante (à partir du complexe [(PPh₃)₂Pd(X)(SO₂Ph)]) est encore plus favorable.

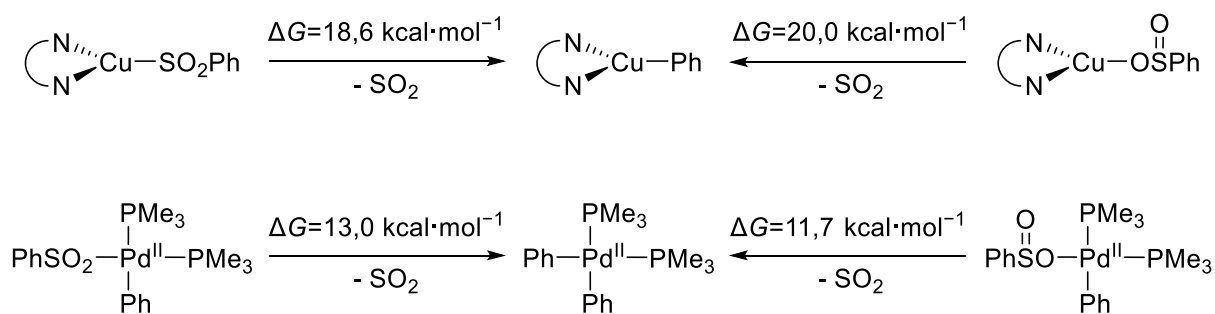


Figure I-117 : Bilans thermodynamiques associés à l'étape de désulfonation

3.2.2.4. Couplage avec l'électrophile

(a) Chemin réactionnel

Les deux sulfonates étant proches en énergie et interconnectés par un état de transition relativement bas, on peut se demander lequel de ces deux isomères est engagé dans les étapes d'addition oxydante et d'élimination réductrice.

(i) Addition oxydante

Un adduit η^2 est tout d'abord formé à partir des complexes de cuivre(I) sulfinate et l'électrophile ($\Delta G=2,2$ kcal·mol⁻¹ pour le *O*-sulfinate, $\Delta G=2,8$ kcal·mol⁻¹ pour le *S*-sulfinate, Figure I-118). L'addition oxydante a lieu ensuite, la liaison C–I étant clivée dans un état de transition à trois centres, pour donner les intermédiaires de cuivre(III) pentavalents. On peut remarquer que l'addition oxydante est plus favorisée pour le *O*-sulfinate que pour le *S*-sulfinate ($\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{9a})=11,1$ kcal·mol⁻¹ pour le premier contre $\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{9a})=14,6$ kcal·mol⁻¹ pour le second, Figure I-118).

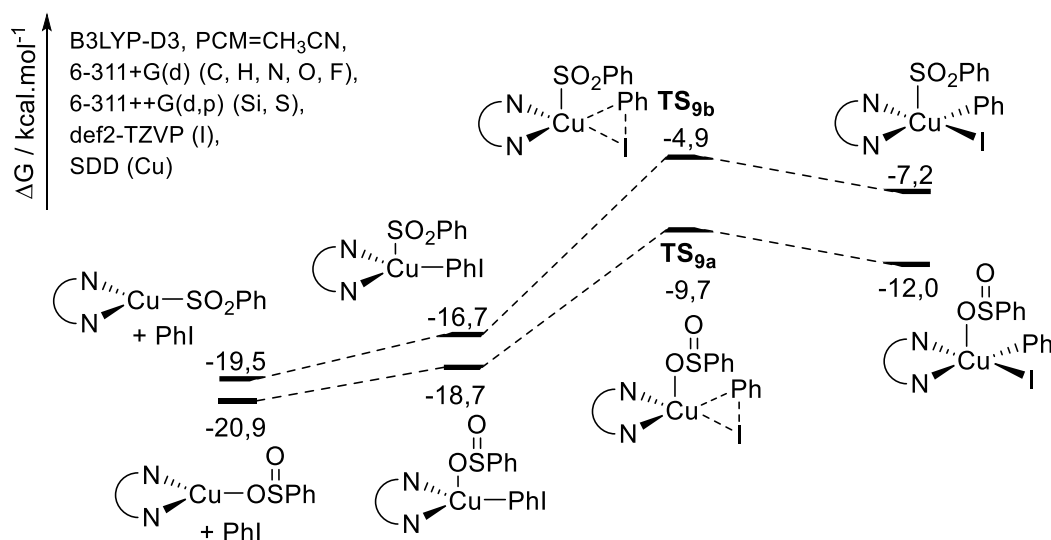


Figure I-118 : Addition oxydante du complexe de cuivre(I) sulfinate avec l'iodobenzène

Cette tendance peut s'expliquer par plusieurs raisons. Tout d'abord, dans le cas du *O*-sulfinate, on peut remarquer dans la géométrie de l'état de transition la formation d'une liaison hydrogène entre le second oxygène du sulfinate et un hydrogène de la *N,N'*-diméthyléthylènediamine (Figure I-119). Cette interaction a alors propension à stabiliser l'état de transition (ainsi que le complexe

pentavalent obtenu). De plus, le groupe d'Andrada a montré que pour divers nucléophiles (et pour un même électrophile), le facteur influençant majoritairement la barrière associée à l'addition oxydante correspond à l'énergie de déformation nécessaire pour distordre le complexe [LCu(nucléophile)].¹⁹⁴ Ainsi, le *O*-sulfinat, plus flexible que le *S*-sulfinat correspondant, conduit logiquement à une barrière inférieure.

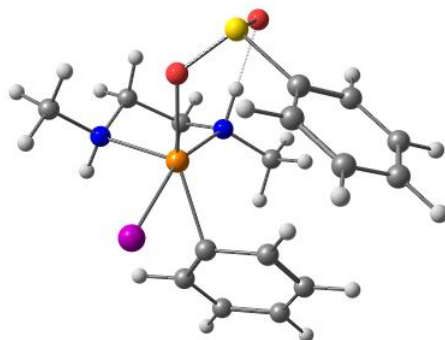


Figure I-119 : Géométrie de l'état de transition pour l'addition oxydante du complexe de cuivre(I) *O*-sulfinat avec l'iodobenzène

(ii) Élimination réductrice

Afin de procéder à l'élimination réductrice et former la liaison C–S, le complexe de cuivre(III) doit subir une étape de pseudorotation afin que les partenaires de couplage se trouvent en position *cis* l'un par rapport à l'autre. Cette étape s'avère alors être légèrement stabilisante pour le *S*-sulfinat ($\Delta G = -0,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Figure I-120) et déstabilisante pour le *O*-sulfinat ($\Delta G = 6,5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Figure I-120), probablement en raison de la rupture de la liaison hydrogène entre le fragment sulfinat et le ligand. Alors que le complexe *S*-sulfinat procède alors à une élimination réductrice à trois centres avec une faible barrière cinétique ($\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{10b}) = 8,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Figure I-120), l'état de transition à quatre centres résultant de la *O*-coordination du sulfinat s'élève bien plus haut ($\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{10a}) = 20,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Figure I-120). En comparant ces deux états de transition au complexe *O*-sulfinat de cuivre(I) **8**, on obtient des barrières énergétiques respectives de $22,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour le *S*-sulfinat et $35,8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour le *O*-sulfinat. Il apparaît alors clairement que l'élimination réductrice a lieu à partir du *S*-sulfinat.

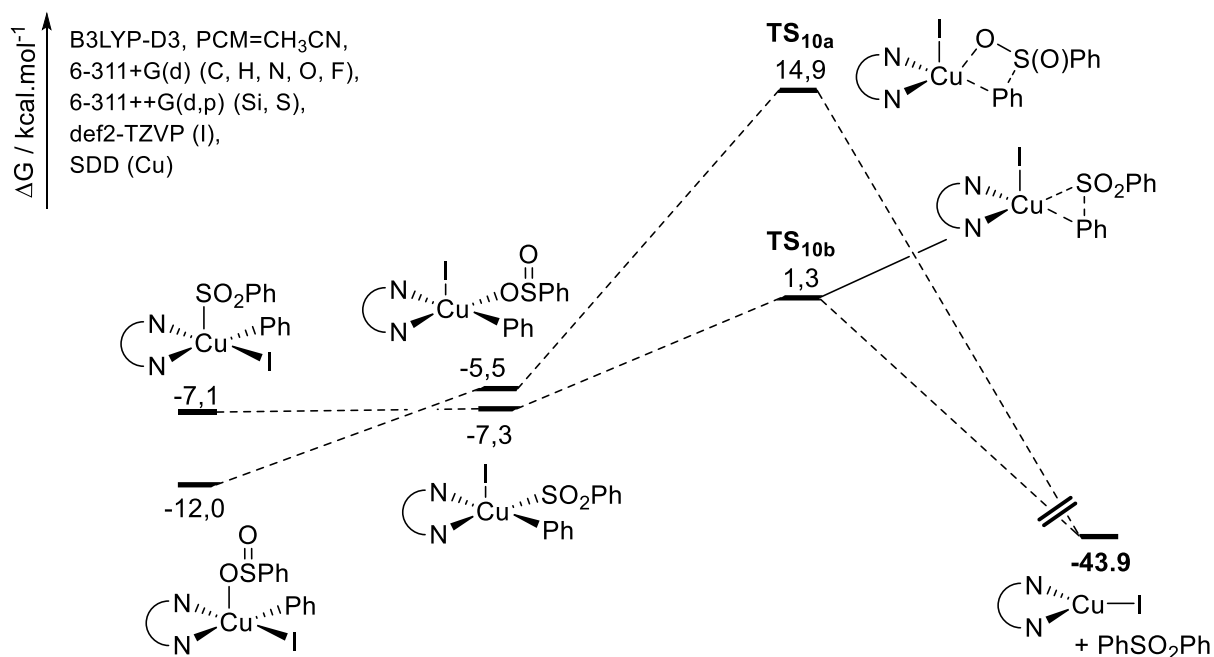
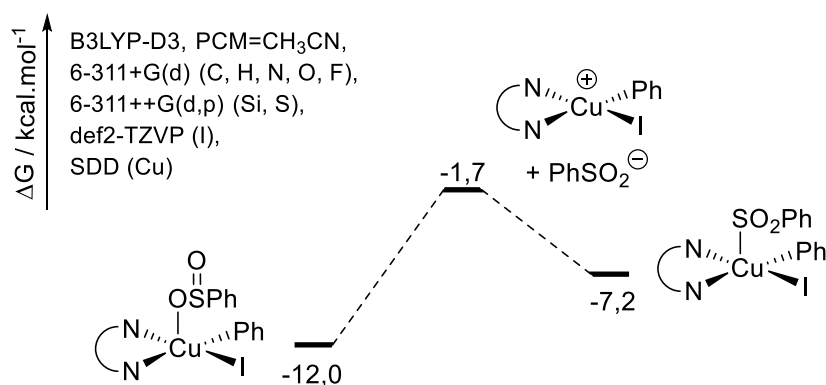


Figure I-120 : Élimination réductrice permettant de former la sulfone diphénylique

(iii) Isomérisation du Cu(III)-sulfinate

Une isomérisation a donc lieu au cours du mécanisme, pour convertir le *O*-sulfinate (obtenu suite à l'insertion 1,2) en *S*-sulfinate (permettant l'élimination réductrice). Ce réarrangement peut alors se produire à partir du cuivre(I) (comme présenté précédemment) mais aussi à partir du complexe de cuivre(III).

A la suite de l'addition oxydante, le *O*-sulfinate peut se décoordiner sans état de transition pour mener à l'espèce cationique tétravalente [(dmeda)Cu(Ph)(I)]⁺ ($\Delta G=10,3$ kcal·mol⁻¹, Figure I-121). La recoordination du sulfinate par l'atome de soufre s'opère elle aussi sans état de transition et donne le produit résultant de l'addition oxydante du complexe *S*-sulfinate ($\Delta G=-5,5$ kcal·mol⁻¹, Figure I-121).

Figure I-121 : Isomérisation entre les complexes de cuivre(III) *O*- et *S*-sulfinate

(b) Comparaison avec la littérature

Il est intéressant de noter qu'à l'inverse de toutes les études informatiques précédemment menées pour le couplage d'amines, d'amides, d'alcools ou de thiols, on observe une barrière plus importante

pour l'élimination réductrice que pour l'addition oxydante, si on les compare toutes deux à l'espèce [LCu(nucléophile)] (complexe **8** dans notre cas).

Cette différence peut potentiellement s'expliquer par le fort caractère électro-attracteur du groupement sulfinate, similairement à la tendance observée précédemment dans le cas du palladium. Les constantes σ de Hammett permettent de rendre compte des propriétés électroniques globales d'un substituant, celles-ci étant d'autant plus grandes qu'un groupement est électro-attracteur (les coefficients σ_{meta} traduisent majoritairement les effets inductifs, tandis que les coefficients σ_{para} manifestent à la fois des effets inductifs et mésomères). En comparant les constantes σ des partenaires classiquement utilisés dans des réactions de couplage cupro-catalysées, on peut en effet constater le caractère bien plus électro-attracteur des sulfmates (Tableau I-30).

Substituant	NHPh	Ph	NHAc	SPh	OPh	CF ₃	SO ₂ Ph
σ_{meta}	-0,12	0,05	0,12	0,17	0,25	0,46	0,62
σ_{para}	-0,45	-0,01	-0,09	0,13	-0,32	0,53	0,70

Tableau I-30 : Valeurs des constantes de Hammett pour divers groupements

Si on observe les résultats expérimentaux obtenus par le groupe de Ma, on peut observer une forte dépendance du rendement en fonction des coefficients de Hammett (Figure I-122). Bien que non obtenue à partir de données cinétiques, cette corrélation fait penser à un caractère cinétiquement déterminant de l'élimination réductrice (une addition oxydante cinétiquement déterminante devrait présenter une tendance inverse), ce qui semble alors en accord avec notre étude.

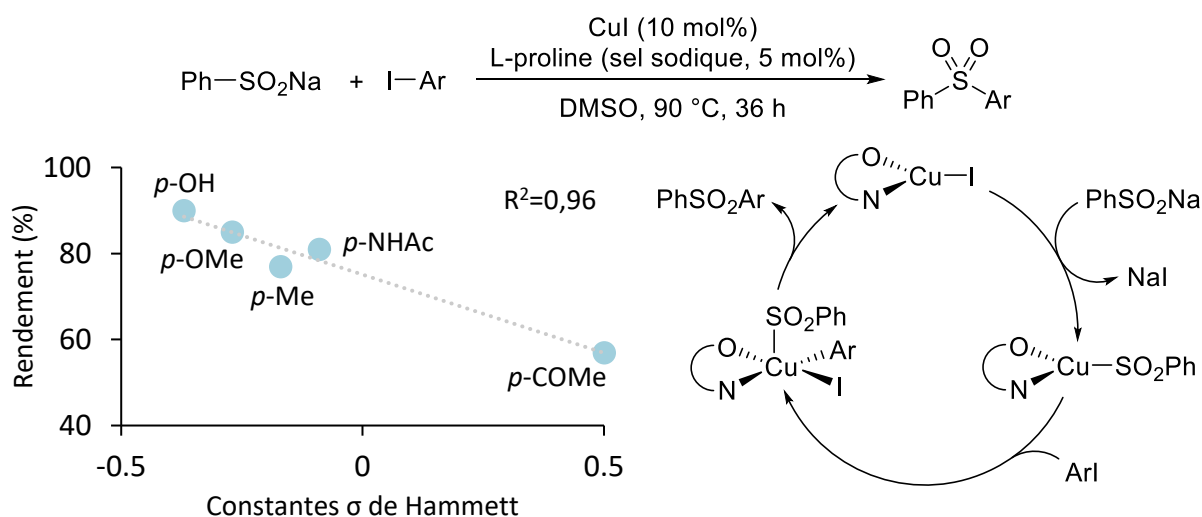


Figure I-122 : Couplage cupro-catalysé de sulfmates et d'halogénures développé par le groupe de Ma. a) Evolution du rendement en sulfone en fonction de la constante de Hammett de l'électrophile. b) Mécanisme probable pour la réaction.

3.2.2.5. Etude de la surface globale

Ces différents calculs permettent de proposer une surface d'énergie potentielle globale associée au mécanisme de la réaction (Figure I-123).

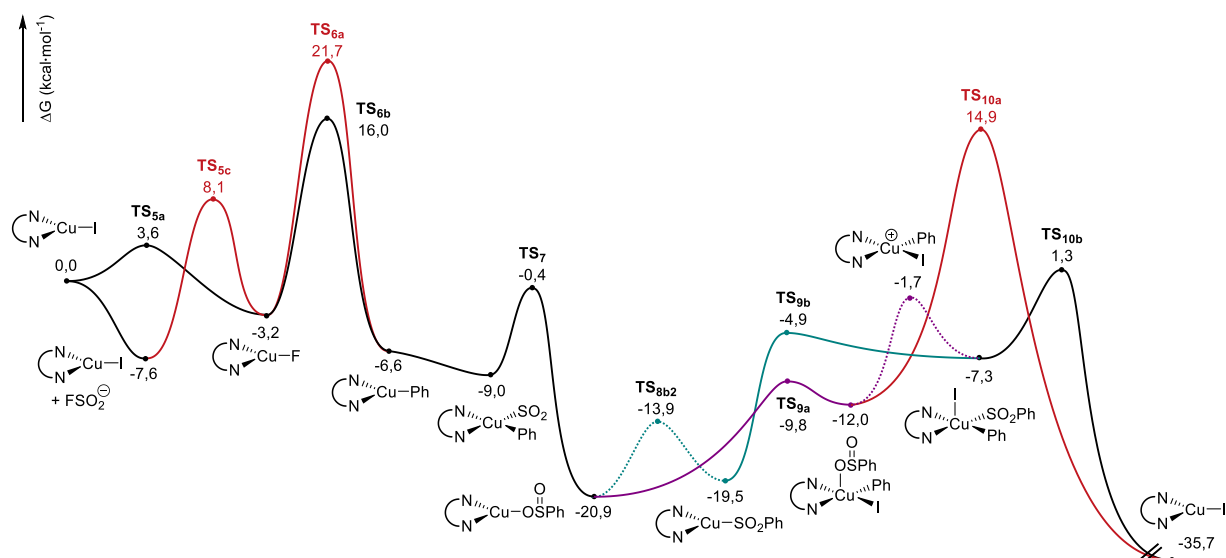


Figure I-123 : Surface globale d'énergie potentielle associée à la réaction.

Les pointillés correspondent aux mécanismes d'isomérisation du sulfinate. Chemin bleu : addition oxydante du S-sulfinate. Chemin violet : addition oxydante de l'O-sulfinate. Chemins rouges : étapes non favorisées.

On peut alors observer que la transmétallation et l'élimination réductrice sont associées à des barrières cinétiques similaires ($\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{6b})=23,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ par rapport au fluorosulfinate et $\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{10b})=22,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ par rapport au sulfinate de cuivre(I)). Ce résultat permet d'expliquer l'influence des deux partenaires sur la réaction de couplage et traduit un choix pertinent de ligand, ne privilégiant pas l'une de ces étapes par rapport à l'autre (ce qui conduirait à une barrière cinétique globale plus importante).

De plus, la facilité d'insertion de la molécule de dioxyde de soufre (au regard des autres étapes), ainsi que le bilan thermodynamique favorable associé à celle-ci, permettent de rationaliser l'absence du produit de couplage direct et la non-nécessité d'un excès de DABSO pour conduire la réaction.

4. Conclusion et perspectives

4.1. Conclusion

Nous avons donc développé un système efficace pour la formation de sulfones diaryliques à partir de silanes facilement disponibles et faciles à utiliser, d'iodures (hétéro)aryliques et de DABSO. Cette réaction a l'avantage d'être tolérante à l'air et à de faibles quantités d'eau. De plus, elle repose sur l'utilisation d'un catalyseur de cuivre et d'un ligand diamine, peu onéreux. La tolérance fonctionnelle démontrée est relativement large et inclut même la présence de groupements nucléophiles non protégés (amine ou alcool). Enfin l'étude théorique du mécanisme de la réaction a permis d'acquérir de nombreuses connaissances sur la réactivité du dioxyde de soufre et des sulfonates mais aussi sur les mécanismes des couplages croisés cupro-catalysés de manière générale.

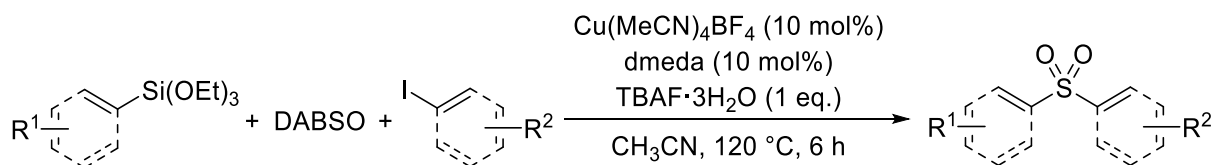


Figure I-124 : Réaction d'Hiyama sulfonylante cupro-catalysée développée

L'objectif de la première partie de cette thèse, à savoir le développement d'une version sulfonylante de la réaction d'Hiyama, est ainsi rempli.

4.2. Perspectives

4.2.1. Utilisation de carboxylates comme nucléophiles

Dans la perspective d'utiliser les nucléophiles les plus doux et verts possibles, l'utilisation de carboxylates comme partenaires de couplage pour former des sulfones apparaît comme particulièrement intéressant et représenterait un progrès supplémentaire par rapport aux organosilanes.

En effet, les acides carboxyliques ont l'avantage d'être des produits biosourcés. Leur prix est alors considérablement inférieur à ceux des composés organométalliques classiquement utilisés dans des réactions de couplage (Tableau I-31). Ils sont en outre très peu toxiques et présentent une nucléophilie modérée les rendant compatibles avec de nombreux groupements fonctionnels.

Réactif (R-M)	Prix (€/g)	Prix (€/mol)
PhMgCl (2 M dans THF)	4,65	636
PhZnBr (0.5 M dans THF)	45,86	10200
PhSnBu ₃	22,60	8297
PhB(OH) ₂	3,80	463
PhSiMe ₃	2,85	429
PhCO₂Na	0,13	18,2

Tableau I-31 : Prix des différents nucléophiles²⁴

Au laboratoire, une réaction d'échange dynamique permettant de marquer isotopiquement des acides carboxyliques a été développée.¹⁹⁵ Grâce à un catalyseur de cuivre(I), la molécule de CO₂ formant le groupement carboxylate est extrudée puis remplacée par une molécule de CO₂ marquée (Figure I-125).

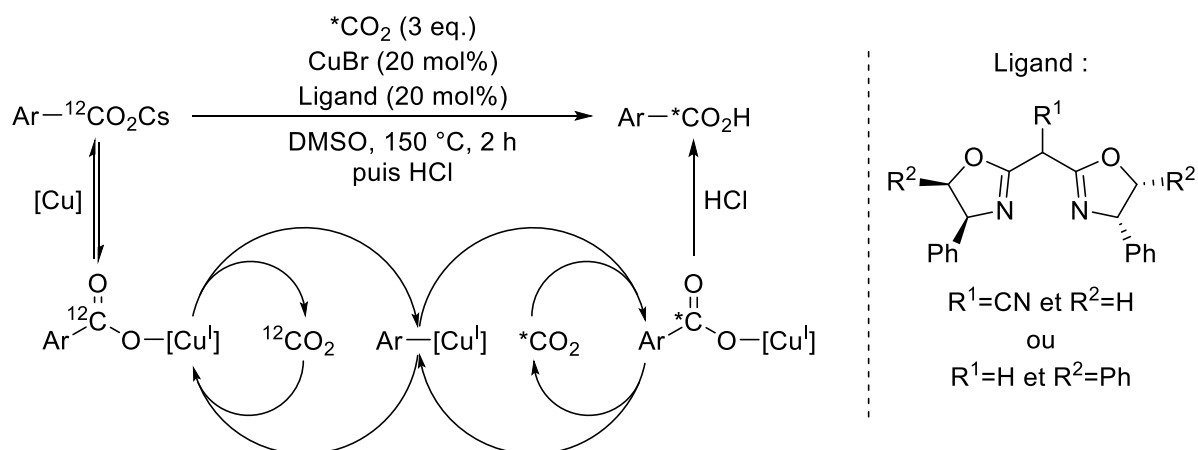


Figure I-125 : Réaction d'échange dynamique pour le marquage isotopique d'acides carboxyliques

Le catalyseur et les conditions utilisés dans cette réaction (permettant donc de réaliser une décarboxylation efficace) sont relativement proches du système employé dans notre réaction d'Hiyama sulfonylante cupro-catalysée. On peut donc imaginer le développement d'une réaction de couplage à la fois décarboxylante et sulfonylante. Le fragment CO₂ serait remplacé par une molécule de SO₂, le sulfinatate ainsi formé pouvant alors procéder à une réaction de substitution avec un halogénure aliphatique ou être couplé avec un halogénure aryle grâce au catalyseur.

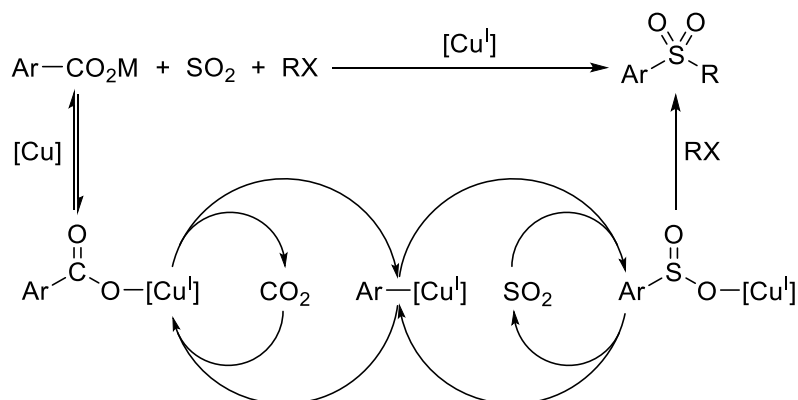
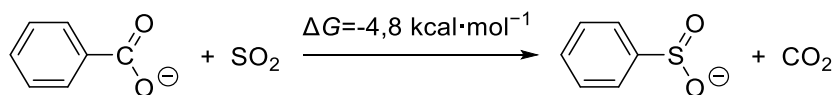


Figure I-126 : Réaction de couplage décarboxy-sulfonylante

Le sulfinatate étant thermodynamiquement plus stable que le carboxylate correspondant, la sulfone devrait être obtenue majoritairement par rapport à l'ester (Figure I-127). Cette réaction permettrait alors de s'affranchir de l'utilisation de fluorures et les sous-produits formés ne se résument qu'à du dioxyde de carbone et un sel alcalin d'halogénure.

Figure I-127 : Bilan thermodynamique associé à l'échange CO₂-SO₂
(B3LYP-D3/6-311+G(d)/PCM=DMSO)

4.2.2. Formation de sulfonamides

Comme présenté dans l'introduction, les sulfonamides sont des composés de choix pour l'industrie pharmaceutique. Il serait donc intéressant de pouvoir étendre notre réaction à la formation de cette classe de composés.

Le groupe de Willis a développé une version sulfonylante de la réaction de Chan-Lam (Figure I-128a) utilisant des conditions proches de celles utilisées pour leur réaction de Suzuki-Miyaura sulfonylante (Figure I-128b). Toutefois, une base est ajoutée et un sel de cuivre(II) est utilisé comme précatalyseur. Le solvant est considéré jouer le rôle d'oxydant sacrificiel, permettant de réoxyder le catalyseur et boucler le cycle catalytique.^{i,97}

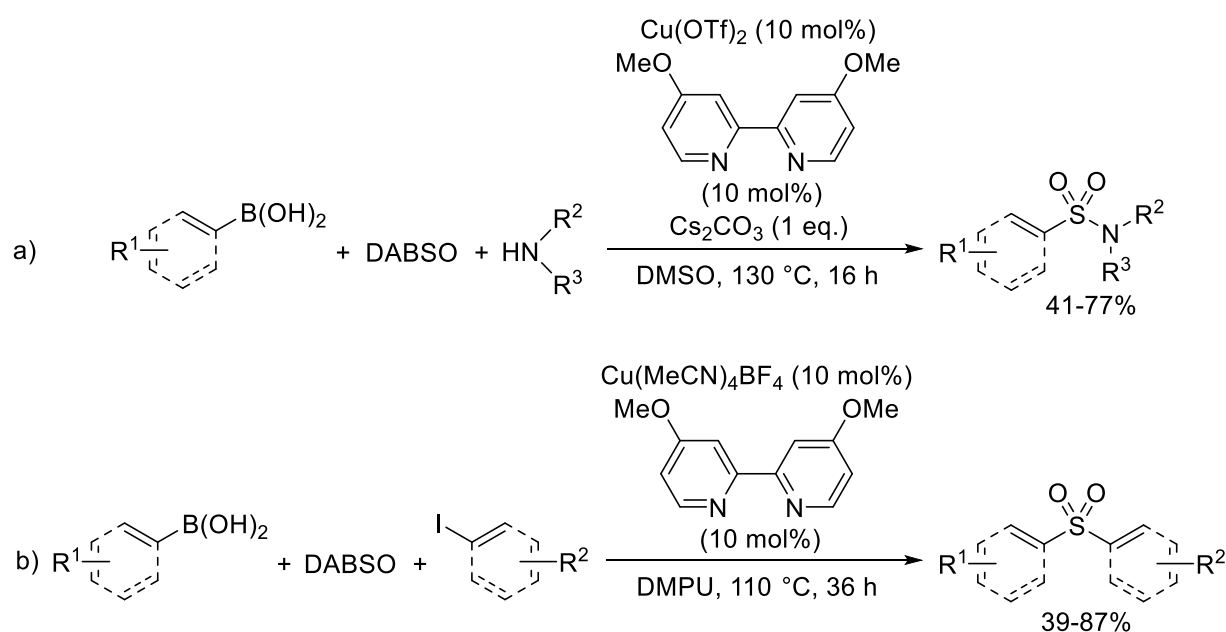


Figure I-128 : Réactions de Chan-Lam et de Suzuki-Miyaura sulfonylantes développées par le groupe de Willis

La réaction de Chan-Lam a été étendue à l'utilisation de triéthoxysilanes par le groupe de Lam, en utilisant une quantité sur-stœchiométrique de cuivre (Figure I-129a),¹⁹⁶ puis rendue catalytique par l'équipe de Cheng (Figure I-129b).¹⁹⁷ On peut remarquer que l'ajout d'une base en addition à la source de fluorures n'est alors pas nécessaire.

ⁱ Cette dernière affirmation est basée sur les rendements nuls obtenus en absence de DMSO. Il se pourrait néanmoins que ce ne soit pas directement le DMSO qui soit responsable de l'oxydation du catalyseur mais l'oxyde de DABCO, formé par réaction entre le DABSO et le DMSO. Voir : J. Yuan, J.-T. Yu, Y. Jiang, J. Cheng, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 1334.

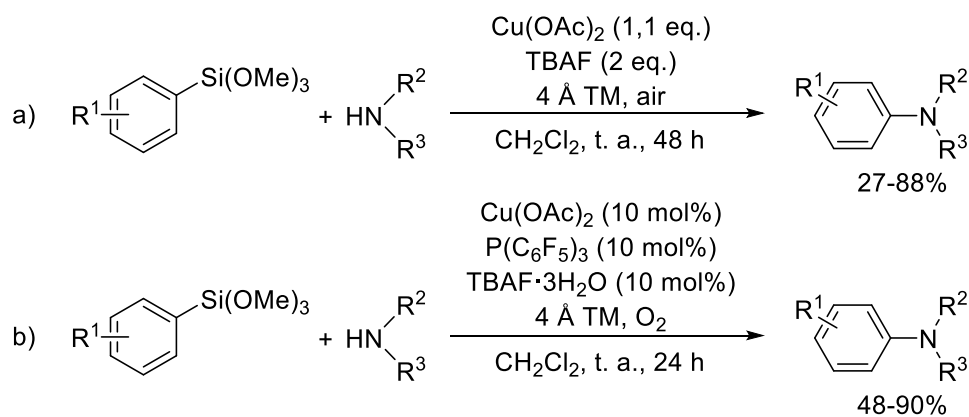


Figure I-129 : Réactions de Chan-Lam impliquant des organosilanes

On peut donc conjecturer que par simple addition d'un oxydant (une atmosphère de dioxygène ou l'utilisation du DMSO comme solvant, à l'instar de Willis), et éventuellement l'utilisation d'un sel de cuivre(II) en substitution de $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{BF}_4$, les conditions développées au cours de ce chapitre puissent permettre de former des sulfonamides à partir de triéthoxysilanes, d'amines et de DABSO (Figure I-130).

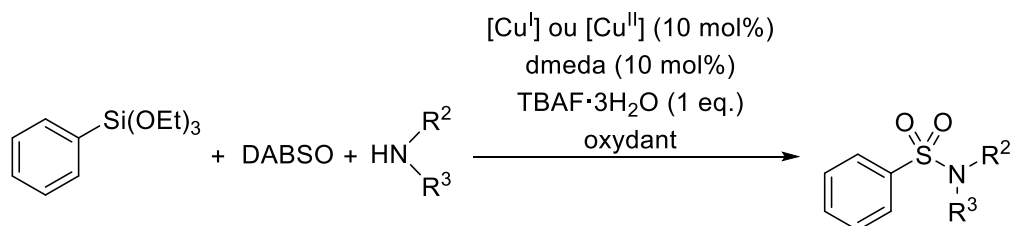


Figure I-130 : Formation de sulfonamides à partir d'organosilanes, de DABSO et d'amines

Références

- ¹ NobelPrize.org. <<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/>>
- ² a) C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, Victor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062; b) A. O. King, N. Yasuda, « *Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions in the Synthesis of Pharmaceuticals* », *Organometallics in Process Chemistry. Topics in Organometallic Chemistry*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2004**, 205.
- ³ a) A. Job, R. Reich, C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* **1923**, *177*, 1439; b) A. Job, R. Reich, C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* **1924**, *179*, 330.
- ⁴ H. Meerwein, E. Buchner, K. van Emster, *J. Prakt. Chem.* **1939**, *152*, 237.
- ⁵ a) M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2316; b) M. S. Kharasch, C. F. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 504.
- ⁶ a) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518; b) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5526; c) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5531; d) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5535; e) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5538; f) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5542; g) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5546.
- ⁷ P. Fitton, M. P. Johnson, J. E. McKeon, *Chem. Commun.* **1968**, 6.
- ⁸ a) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 1505; b) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- ⁹ a) H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1133; b) R. F. Heck, J. P. Nolley Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- ¹⁰ H. Gilman, R. G. Jones, L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630.
- ¹¹ J. K. Kochi, M. Tamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1483.
- ¹² M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487.
- ¹³ a) R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 144a ; b) K. Tamao, K. Sumitani, Y. Kiso, M. Zembayashi, A. Fujioka, S. Kodama, I. Nakajima, A. Minato, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 1958; c) K. Tamao, Y. Kiso, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9268 ; d) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374.
- ¹⁴ a) S. Murahashi, M. Yamamura, K. Yanagisawa, N. Mita, K. Kondo, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2408; b) M. Yamamura, I. Moritani, S.-I. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *91*, C39.
- ¹⁵ a) E.-I. Negishi, S. Baba, *Chem. Commun.* **1976**, 596; b) S. Baba, E.-I. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6729.
- ¹⁶ a) E.-I. Negishi, D. E. Horn, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3168; b) E.-I. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821; c) A. O. King, N. Okukado, E.-I. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 683; d) N. Okukado, D. E. Van Horn, W. L. Klima, E.-I. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1027; e) A. O. King, E.-I. Negishi, J. F. Villani Jr., A. Silveira, Jr., *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 358.
- ¹⁷ a) E.-I. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821; b) A. O. King, N. Okukado, E.-I. Negishi, *Chem. Commun.* **1977**, 683.
- ¹⁸ E.-I. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340.
- ¹⁹ a) M. Kosugi, K. Sasazawa, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* **1977**, 301; b) M. Kosugi, Y. Shimizu, T. Migita, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *129*, C36; c) M. Kosugi, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* **1977**, 1423; d) M. Kosugi, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* **1977**, 1423.
- ²⁰ N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866.
- ²¹ Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918.
- ²² « *Abundance of elements in the earth's crust and in the sea* », CRC Handbook of Chemistry and Physics, 97ème édition, **2016–2017**, 14.
- ²³ U.S. Geological Survey. <<https://www.usgs.gov/centers/nmic/commodity-statistics-and-information>>
- ²⁴ Sigma-Aldrich. <<https://www.sigmaaldrich.com/france.html>>
- ²⁵ A. L. Allred, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1961**, *17*, 215.
- ²⁶ a) H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Janker, B. Kempf, R. Loos, A. R. Ofial, G. Remennikov, H. Schimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9500; b) R. Lucius, R. Loos, H. Mayr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 91.
- ²⁷ F. Corral-Bautista, L. Klier, P. Knochel, H. Mayr, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 12497.
- ²⁸ Y. Nakao, T. Hiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893-4901.
- ²⁹ a) S. E. Denmark, M. H. Ober, *Aldrichimica Acta* **2003**, *36*, 75; b) C. J. Handy, A. S. Manoso, W. T. McElroy, W. M. Seganish, P. DeShong, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12201; c) T. Komiyama, Y. Minami, T. Hiyama, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 631.
- ³⁰ a) P. D. Lickiss, *Adv. Inorg. Chem.* **1995**, *42*, 147; b) S. E. Denmark, L. Neuville, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3221.
- ³¹ A. S. Manoso, C. Ahn, A. Soheili, C. J. Handy, R. Correia, W. M. Seganish, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8305.
- ³² A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333.
- ³³ J. L. Speier, *Adv. Organomet. Chem.* **1979**, *17*, 407.

- ³⁴ a) A. Mori, E. Takahisa, H. Kajiro, Y. Nishihara, T. Hiyama, *Polyhedron* **2000**, *19*, 567 ; b) A. Mori, E. Takahisa, H. Kajiro, K. Hirabayashi, Y. Nishihara, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **1998**, 443
- ³⁵ a) Y. Kawanami, Y. Sonoda, T. Mori, K. Yamamoto, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2825. (b) H. Suzuki, D. H. Lee, N. Oshima, Y. Moro-oka, *Organometallics* **1987**, *6*, 1569.
- ³⁶ a) K. Yamamoto, S. Suzuki, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1653; b) H. Sakurai, Y. Kamiyama, Y. Nakadaira, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 931; b) H. Okinoshima, K. Yamamoto, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9263; c) Y. Ito, M. Suginoe, T. Matsuura, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8899; d) H. Yoshida, J. Ikadai, M. Shudo, J. Ohshita, A. Kunai, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6638.
- ³⁷ a) I. Beletskaya, C. Moberg, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320; b) H. Yoshida, *Chem. Rev.* **2016**, *16*, 419.
- ³⁸ a) H. Yamashita, T. Kobayashi, T. Hayashi, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **1991**, *20*, 761; b) J. R. McAtee, S. E. S. Martin, D. T. Ahneman, K. A. Johnson, D. A. Watson, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3663; c) S. E. S. Martin, D. A. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13330; d) J. R. McAtee, G. P. A. Yap, D. A. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10166; e) J. R. McAtee, S. B. Krause, D. A. Watson, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2317.
- ³⁹ a) M. Murata, M. Ishikura, M. Nagata, S. Watanabe, Y. Masuda, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1843. (b) A. S. Manoso, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7449; c) M. Murata, K. Suzuki, S. Watanabe, Y. Masuda, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8569.
- ⁴⁰ C. Cheng, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 8946.
- ⁴¹ C. Cheng, J. F. Hartwig, *Science* **2014**, *343*, 853.
- ⁴² a) J. Yoshida, K. Tamao, M. Takahashi, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 2161; b) J. Yoshida, K. Tamao, H. Yamamoto, T. Kakui, T. Uchida, M. Kumada, *Organometallics* **1982**, *1*, 542.
- ⁴³ A. Hallberg, C. Westerlund, *Chem. Lett.* **1982**, 1993.
- ⁴⁴ a) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918.
- ⁴⁵ a) Y. Hatanaka, K. i. Goda, Y. Okahara, T. Hiyama, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 8301; b) T. Hiyama, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 58; c) T. Hiyama, « *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* », F. Diederich, P. J. Stang, Eds., Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **1998**, chapitre 10; d) T. Hiyama, E. Shirakawa, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 61; e) Y. Nakao, T. Hiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893.
- ⁴⁶ S. N. Tandura, M. G. Voronkov, N. V. Alekseev, *Top. Curr. Chem.* **1986**, *131*, 99.
- ⁴⁷ G. C. Pimentel, *J. Chem. Phys.* **1951**, *19*, 446.
- ⁴⁸ E. Hagiwara, K. Gouda, Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 439.
- ⁴⁹ H. Matsushashi, M. Kuroboshi, Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6507; b) H. Matsushashi, S. Asai, K. Hirabayashi, A. Mori, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 437.
- ⁵⁰ K. Tamao, K. Kobayashi, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6051.
- ⁵¹ C. J. Handy, A. S. Manoso, W. T. McElroy, W. M. Seganish, P. DeShong, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12201.
- ⁵² L. Zhang, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12250.
- ⁵³ L. Zhang, J. Qing, P. Y. Yang, J. Wu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4971; C. M. So, H. W. Lee, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 317.
- ⁵⁴ K. Hirabayashi, J. Kawashima, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 299.
- ⁵⁵ S. E. Denmark, D. Wehrli, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 565.
- ⁵⁶ S. E. Denmark, R. F. Sweis, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6439.
- ⁵⁷ A. K. Sahoo, T. Oda, Y. Nakao, T. Hiyama, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1715.
- ⁵⁸ B. M. Trost, M. R. Machacek, Z. T. Ball, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1895.
- ⁵⁹ S. E. Denmark, D. Wehrli, J. Y. Choi, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 249.
- ⁶⁰ K. Itami, T. Nokami, J. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5600.
- ⁶¹ K. Hosoi, K. Nozaki, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **2002**, 138.
- ⁶² H. Katayama, M. Nagao, R. Moriguchi, F. Ozawa, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *676*, 49.
- ⁶³ a) S. E. Denmark, J. D. Baird, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4954; b) S. E. Denmark, J. M. Kallemeyn, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15958; c) S. E. Denmark, C. R. Butler, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3690; d) S. E. Denmark, R. C. Smith, S. A. Tymonko, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5730; e) S. E. Denmark, R. C. Smith, W. T. T. Chang, J. M. Muhuhi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3104; f) S. E. Denmark, J. D. Baird, C. S. Regens, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1440; g) Y. Hatanaka, Y. Ebina, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7075; h) S. E. Denmark, N. S. Werner, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16382; i) S. E. Denmark, N. S. Werner, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3612.
- ⁶⁴ a) Y. Nakao, H. Imanaka, A. K. Sahoo, A. Yada, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6952; b) Y. Nakao, H. Imanaka, J. S. Chen, A. Yada, T. Hiyama, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 585; c) Y. Nakao, A. K. Sahoo, A. Yada, J. S. Chen, T. Hiyama, *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2006**, *7*, 536; c) J. S. Chen, M. Tanaka, A. K. Sahoo, M. Takeda, A. Yada, Y. Nakao, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, *83*, 554; d) S. Tang, M. Takeda, Y. Nakao, T. Hiyama, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 307; Y. Nakao, S. Ebata, J. Chen, H. Imanaka, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 606; e) F. Guibe, Y. Saintmleux, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3591; f) J. Tsuji, I. Shimizu, I. Minami, Y. Ohashi, T. Sugiura, K. Takahashi, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1523; g) Y. Nakao, M. Takeda, T. Matsumoto, T. Hiyama, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 4447; h) Y. Nakao, J. S. Chen, M. Tanaka, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11694.
- ⁶⁵ S. K. Gurung, S. Thapa, A. S. Vangala, R. Giri, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5378; b) S. K. Gurung, S. Thapa, B. Shrestha, R. Giri, *Synthesis* **2014**, *46*, 1933.

- ⁶⁶ a) S. E. Denmark, J. D. Baird, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3649; b) T. Hanamoto, T. Kobayashi, M. Kondo, *Synlett* **2001**, *2001*, 281; c) Y. Nakao, H. Imanaka, A. K. Sahoo, A. Yada, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6952; d) Y. Nakao, M. Takeda, T. Matsumoto, T. Hiyama, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 4447.
- ⁶⁷ a) V. Corcé, L.-M. Chamoreau, E. Derat, J.-P. Goddard, C. Ollivier, L. Fensterbank, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11414; b) M. Jouffroy, D. N. Primer, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 475; c) N. R. Patel, C. B. Kelly, M. Jouffroy, G. A. Molander, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 764.
- ⁶⁸ A. Sugiyama, Y.-y. Ohnishi, M. Nakaoka, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, Y. Nakao, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12975.
- ⁶⁹ C. Amatore, L. Grimaud, G. Le Duc, A. Jutand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6982.
- ⁷⁰ S. Ichii, G. Hamasaka, Y. Uozumi, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 3850.
- ⁷¹ H. Saijo, H. Sakaguchi, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Organometallics* **2014**, *33*, 3669.
- ⁷² a) S. A. Tymonko, R. C. Smith, A. Ambrosi, S. E. Denmark, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6192 ; b) S. A. Tymonko, R. C. Smith, A. Ambrosi, M. H. Ober, H. Wang, S. E. Denmark, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6200.
- ⁷³ X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4986.
- ⁷⁴ a) A. Schoenberg, I. Bartoletti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3318; b) A. Schoenberg, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3327; c) A. Schoenberg, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7761.
- ⁷⁵ a) A. S. Guram, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901; b) F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969 ; c) J. Louie, J. F. Hartwig, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3609; d) A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1348.
- ⁷⁶ E.-I. Negishi, J. A. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6761.
- ⁷⁷ a) E.-I. Negishi, J. M. Tour, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4869; b) E.-I. Negishi, S. Ma, J. Amanfu, C. Copéret, J. A. Miller, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5919; c) E.-I. Negishi, C. Copéret, S. Ma, T. Mita, T. Sugihara, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5904; d) C. Copéret, S. Ma, E.-I. Negishi, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2125; e) I. Ryu, S. Kreimerman, F. Araki, S. Nishitani, Y. Oderaotoshi, S. Minakata, M. Komatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3812; f) N. Chatani, A. Kamitani, M. Oshita, Y. Fukumoto, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12686.
- ⁷⁸ T. Satoh, T. Itaya, K. Okuro, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7267.
- ⁷⁹ X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 5284.
- ⁸⁰ K. Kikukawa, K. Kono, F. Wada, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1982**, 35.
- ⁸¹ Y. Tamaru, H. Ochiai, Y. Yamada, Z.-i. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3869.
- ⁸² Y. Wakita, T. Yasunaga, M. Akita, M. Kojima, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *301*, C17.
- ⁸³ Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **1989**, 2049.
- ⁸⁴ X.-F. Wu, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 83831.
- ⁸⁵ a) A. Shavnya, S. B. Coffey, A. C. Smith, V. Mascitti, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6226; b) C. S. Richards-Taylor, D. C. Blakemore, M. C. Willis, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 222; c) E. J. Emmett, B. R. Hayter, M. C. Willis, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 10204; d) A. S. Deeming, C. J. Russell, M. C. Willis, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 747.
- ⁸⁶ B. Nguyen, E. J. Emmett, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16372.
- ⁸⁷ E. J. Emmett, C. S. Richards-Taylor, B. Nguyen, A. Garcia-Rubia, B. Hayterbet, M. C. Willis, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *10*, 4007.
- ⁸⁸ S. Ye, J. Wu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10037.
- ⁸⁹ S. Ye, J. Wu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7753.
- ⁹⁰ X. Wang, L. Xue, Z. Wang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4056.
- ⁹¹ M. W. Johnson, S. W. Bagley, N. P. Mankad, R. G. Bergman, V. Mascitti, F. D. Toste, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 4404.
- ⁹² A. Shavnya, K. D. Hesp, V. Mascitti, A. C. Smith, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 13571.
- ⁹³ D. Zheng, R. Mao, Z. Li, J. Wu, *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 359.
- ⁹⁴ D. Zheng, M. Chen, L. Yao, J. Wu, *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 985.
- ⁹⁵ Y. Chen, M. C. Willis, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3249.
- ⁹⁶ D. Yang, P. Sun, W. Wei, F. Liu, H. Zhang, H. Wang, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 4423.
- ⁹⁷ Y. Chen, P. R. D. Murray, A. T. Davies, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8781.
- ⁹⁸ J. A. Labinger, *Organometallics* **2015**, *34*, 4784.
- ⁹⁹ G. Pelzer, J. Herwig, W. Keim, R. Goddard, *Russ. Chem. Bull.* **1998**, *47*, 904.
- ¹⁰⁰ a) D. H. Ortgies, A. Hassanpour, F. Chen, S. Woo, P. Forgione, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *3*, 408; b) K. Yuan, J.-F. Soulé, H. Doucet, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 978; c) J. Aziz, S. Messaoudi, M. Alami, A. Hamze, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9743.
- ¹⁰¹ C. Zhou, Q. Liu, Y. Li, R. Zhang, X. Fu, C. Duan, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10468.
- ¹⁰² S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiani, L. M. Parisi, R. Bernini, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5608.
- ¹⁰³ E. J. Emmett, B. R. Hayter, M. C. Willis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12679.
- ¹⁰⁴ J.-H. Li, C.-L. Deng, W.-J. Liu, Y.-X. Xie, *Synthesis* **2005**, *2005*, 3039.
- ¹⁰⁵ S. Walter, H. Joachim, L. Horst, US Patent No. 3369866A, **1964**.
- ¹⁰⁶ D. A. Wynn, M. M. Roth, B. D. Pollard, *Talanta* **1984**, *31*, 1036.
- ¹⁰⁷ U. M. Dzhemilev, R. V. Kunakova, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *455*, 1.

- ¹⁰⁸ a) P. J. C. Kamer, P. W. N. M. Van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 895; b) V. V. Grushin, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12644; c) V. I. Bakhmutov, F. Bozoglian, K. Gómez, G. González, V. V. Grushin, S. A. Macgregor, E. Martin, F. M. Miloserdov, M. A. Novikov, J. A. Panetier, L. V. Romasho, *Organometallics* **2012**, *31*, 1315.
- ¹⁰⁹ P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer, *Catal. Sci. Technol.* **2018**, *8*, 26.
- ¹¹⁰ A. Hosomi, A. Shirahata, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 3043.
- ¹¹¹ M. Penso, D. Albanese, D. Landini, V. Lupi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *204*, 177.
- ¹¹² a) Y. Hatanaka, K.-i. Goda, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6511; b) M. Iwasaki, S. Hayashi, K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4463.
- ¹¹³ a) H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Janker, B. Kempf, R. Loos, A. R. Ofial, G. Remennikov, H. Schimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 39, 9500; b) H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 66; c) J. Ammer, C. Nolte, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13902.
- ¹¹⁴ Y. Hatanaka, K.-i. Goda, Y. Okahara, T. Hiyama, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 8301.
- ¹¹⁵ L. K. Liu, Y. Chi, K.-Y. Jen, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 406.
- ¹¹⁶ a) E. Lork, R. Mews, D. Viets, P. G. Watson, T. Borrmann, A. Vij, J. A. Boatz, K. O. Christe, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1303; b) S. T. Arnold, T. M. Miller, A. A. Viggiano, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 9900; c) K. C. Lobring, C. E. Check, L. S. Sunderlin, *Int. J. Mass Spectrom.* **2003**, *222*, 221.
- ¹¹⁷ W. Heilemann, R. Mews, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 461.
- ¹¹⁸ H. G. Kuivila, J. A. Verdone, *Tetrahedron Lett.* **1964**, *2*, 119.
- ¹¹⁹ A. de Gombert, A. I. McKay, C. J. Davis, K. M. Wheelhouse, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3564.
- ¹²⁰ K.-i. Fujita, M. Yamashita, F. Puschmann, M. M. Alvarez-Falcon, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9044.
- ¹²¹ J.-F. Fauvarque, F. Pflüger, M. Troupel, *J. Org. Chem.* **1981**, *208*, 419.
- ¹²² a) J. P. Collman, L. S. Hegeudus, J. R. Norton, R. G. Jinke, « *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry* », University Science: Mill Valley, CA, **1987**, 322; b) J. K. Stille, « *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond, Vol II. The Nature and Cleavage of the Metal-Carbon Bond* », F. R. Hartley, S. Patai, Eds., Wiley: New York, **1985**, 625; c) P. J. Stang, M. H. Kowalski, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3356; d) P. S. Braterman, R. J. Cross, G. B. Young, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 1892; e) P. S. Braterman, R. J. Cross, G. B. Young, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 1306.
- ¹²³ a) D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4981; b) K. Tatsumi, R. Hoffman, A. Yamamoto, J. K. Stille, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1857; c) S. Komiya, Y. Abe, A. Yamamoto, T. Yamamoto, *Organometallics* **1983**, *2*, 1466; d) J. J. Low, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6928; e) J. J. Low, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6115.
- ¹²⁴ a) D. Barañano, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2937; b) G. Mann, D. Barañano, J. F. Hartwig, A. L. Rheingold, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9205; c) J. F. Hartwig, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1936.
- ¹²⁵ a) M. S. Driver, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8232; b) M. Yamashita, J. V. Cuevas Vicario, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16347.
- ¹²⁶ a) R. A. Widenhoefer, H. A. Zhong, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6787; b) R. A. Widenhoefer, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6504.
- ¹²⁷ A. C. Albéniz, P. Espinet, R. López-Fernández, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 906.
- ¹²⁸ X. Huang, C. Craita, P. Vogel, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4272.
- ¹²⁹ G. Le Duc, E. Bernoud, G. Prestat, S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Iazzetti, D. Madec, G. Poli, *Synlett* **2011**, *20*, 2943.
- ¹³⁰ T. Markovic, P. R. D. Murray, B. N. Rocke, A. Shavnya, D. C. Blakemore, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 46, 15916.
- ¹³¹ F. Ullman, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 217.
- ¹³² F. Ullman, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2382.
- ¹³³ a) I. Goldberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 1691 ; b) F. Ullman, P. Sponagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 221; c) I. Goldberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 1691.
- ¹³⁴ a) A. J. Paine, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1496; b) R. J. Bryant, GB Patent No. 2089672, **1982**; P. Capdevielle, M. Maumy *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1007; c) H. B. Goodbrand, N.-X. Hu *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 670.
- ¹³⁵ a) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337; b) G. Evano, N. Blanchar, « *Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions* », John Wiley & Sons, Inc., **2013**.
- ¹³⁶ a) D. M. T. Chan, K. L. Monaco, R.-P. Wang, M. P. Winter, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2933; b) D. A. Evans, J. L. Katz, T. R. West, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2937; c) P. Y. S. Lam, C. G. Clark, S. Saubern, J. Adams, M. P. Winters, D. M. T. Chan, A. Combs, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941.
- ¹³⁷ a) J. X. Qiao, P. Y. S. Lam, *Synthesis* **2011**, *6*, 829; b) M. J. West, J. W. B. Fyfe, J. C. Vantourout, A. J. B. Watson, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 12491.
- ¹³⁸ S. Thapa, B. Shrestha, S. K. Gurung, R. Giri, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 4816.
- ¹³⁹ a) T. D. Nelson, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3061; b) T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2577; c) T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2655; d) T. D. Nelson, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3259; e) A. I. Meyers, M. J. McKennon, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5869; f) A. I. Meyers, J. J. Willemsen, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 791; g) A. I. Meyers, J. J. Willemsen, *Chem. Commun.* **1997**, 1573; h) A. I. Meyers, A. Price, *J.*

- Org. Chem.* **1998**, *63*, 412; i) A. I. Meyers, J. J. Willemsen, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10493; j) A. P. Degnan, A. I. Meyers, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2762; k) A. I. Meyers, T. D. Nelson, H. Moorlag, D. J. Rawson, A. Meier, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4459.
- ¹⁴⁰ W. R. H. Hurtley, *J. Chem. Soc.* **1929**, 1870.
- ¹⁴¹ a) K. W. Ronsenmund, E. Struck, *Chem. Ber.* **1919**, *52*, 1749; b) J. von Braun, G. Manz, *Liebigs Ann.* **1931**, *488*, 111.
- ¹⁴² a) V. D. Parker, L. H. Piette, R. M. Salinger, C. R. Noller, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1110; b) V. D. Parker, C. R. Noller, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1112; c) J. K. Kochi, M. Tamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1485; d) M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *42*, 205.
- ¹⁴³ J. R. Falck, R. K. Bhatt, J. Ye, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5973.
- ¹⁴⁴ M. B. Thathagar, J. Beckers, G. Rothenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11858.
- ¹⁴⁵ H. Weingarten, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *29*, 3624.
- ¹⁴⁶ S. A. Kondratov, S. M. Shein, *Zh. Org. Khim.* **1979**, *15*, 2160.
- ¹⁴⁷ G. Franc, A. Jutand, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 7873.
- ¹⁴⁸ M. Mansour, R. Giacovazzi, A. Ouali, M. Taillefer, A. Jutand, *Chem. Commun.* **2008**, 6051.
- ¹⁴⁹ a) H. Weingarten, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 3624; b) T. Kawaki, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 1499; c) G. M. Whitesides, J. S. Sadowski, J. Lilburn, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2829; d) M. Kubota, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 2909; e) T. Yamamoto, Y. Ehara, M. Kubota, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1299.
- ¹⁵⁰ J. W. Tye, Z. Weng, A. M. Johns, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9971.
- ¹⁵¹ a) E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4120; b) E. R. Strieter, B. Bhayana, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 78.
- ¹⁵² S.-L. Zhang, L. Liu, Y. Fu, Q.-X. Guo, *Organometallics* **2007**, *26*, 4546.
- ¹⁵³ R. G. R. Bacon, H. A. O. Hill, *J. Chem. Soc.* **1964**, 1097.
- ¹⁵⁴ S. A. Delp, L. A. Goj, M. J. Pouy, C. Munro-Leighton, J. P. Lee, T. B. Gunnoe, T. R. Cundari, J. L. Petersen, *Organometallics* **2011**, *30*, 55.
- ¹⁵⁵ B. Nicholls, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1959**, 551.
- ¹⁵⁶ A. Alemagna, P. Del Buttero, C. Gorini, D. Landini, E. Licandro, S. Maiorana, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 6057.
- ¹⁵⁷ a) R. T. Stibrany, C. Zhang, T. J. Emge, H. J. Schugar, J. A. Potenza, S. Knapp, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 9713; b) R. Papadakis, E. Rivière, M. Giorgi, H. Jamet, P. Rousselot-Pailley, M. Réglier, A. J. Simaan, T. Tron, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 5824.
- ¹⁵⁸ a) R. W. Turner, E. L. Amma, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 4046; b) T. Osako, Y. Tachi, M. Doe, M. Shiro, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, S. Itoh, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 237; c) R. R. Conry, W. S. Striejewske, A. A. Tipton, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 2833.
- ¹⁵⁹ a) J. Kook Kim, J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7463; b) J. Kook Kim, J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7464; c) J. F. Bunnett, X. Creary, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3173; d) J. F. Bunnett, X. Creary, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3611; e) J. F. Bunnett, R. G. Scamehorn, R. P. Traber, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3677; f) J. F. Bunnett, R. P. Traber, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1867; g) J. F. Bunnett, S. J. Shafer, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1877; h) C. Galli, J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7140.
- ¹⁶⁰ a) S. Arai, M. Hida, T. Yamagishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 277; b) S. Arai, T. Yamagishi, S. Ototake, M. Hida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 547.
- ¹⁶¹ a) E. Sperotto, G. P. M. van Klink, J. G. de Vries, G. van Koten, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3478; b) E. Sperotto, G. P. M. van Klink, J. G. de Vries, G. van Koten, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 9009.
- ¹⁶² S. E. Creutz, K. J. Lotito, G. C. Fu, J. C. Peters, *Science* **2012**, *338*, 647.
- ¹⁶³ a) J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2942; b) J. K. Kochi, R. V. Subramanian, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1508; c) C. L. Jenkins, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 856.
- ¹⁶⁴ a) S. Zhang, Z. Zhu, Y. Ding, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 13832; b) S.-L. Zhang, H.-J. Fan, *Organometallics* **2013**, *32*, 4944.
- ¹⁶⁵ G. O. Jones, P. Liu, K. N. Houk, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6205.
- ¹⁶⁶ A. Shafir, P. A. Lichtor, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3490.
- ¹⁶⁷ a) T. Cohen, J. Wood, A. G. Dietz, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 3555; b) T. Cohen, I. Cristea, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 748; c) T. Cohen, I. Cristea, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3649.
- ¹⁶⁸ A. Ouali, J.-F. Spindler, A. Jutand, M. Taillefer, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1906.
- ¹⁶⁹ A. Casitas, A. E. King, T. Parella, M. Costas, S. S. Stahl, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 326.
- ¹⁷⁰ a) L. M. Huffman, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9196; b) L. M. Huffman, A. Casitas, M. Font, M. Canta, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10643.
- ¹⁷¹ W. R. Bowman, H. Heaney, P. H. G. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5821.
- ¹⁷² a) R. Giri, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15860; b) J. W. Tye, Z. Weng, R. Giri, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2185.
- ¹⁷³ a) G. van Koten, J. T. B. H. Jastrzebski, J. G. Noltes, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 223; b) G. van Koten, R. W. M. ten Hoedt, J. G. Noltes, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2705.
- ¹⁷⁴ H.-Z. Yu, Y.-Y. Jiang, Y. Fu, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18078.
- ¹⁷⁵ G. Franc, Q. Cacciuto, G. Lefèvre, C. Adamo, I. Ciofini, A. Jutand, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 304.

- ¹⁷⁶ S. K. Gurung, S. Thapa, A. Kafle, D. A. Dickie, R. Giri, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1264.
- ¹⁷⁷ M. Wang, Z. Lin, *Organometallics* **2010**, *29*, 3077.
- ¹⁷⁸ J. R. Herron, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16486.
- ¹⁷⁹ W. Zhu, D. Ma, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2696.
- ¹⁸⁰ Y. Jiang, L. Xu, C. Zhou, D. Ma, « *C-H and C-X Bond Functionalization. Transition Metal Mediation* », X. Ribas (Ed.), RSC Publishing, Cambridge, UK, **2013**, 1.
- ¹⁸¹ A. Klapars, X. Huang, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7421.
- ¹⁸² J. Le Bescont, C. Breton-Patient, S. Piguel, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2101.
- ¹⁸³ a) C. Shen, A. Spannenberg, A.; X.-F. Wu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 5067; b) J. Chen, G. Li, Y. Xie, Y. Liao, F. Xiao, G. Deng, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5870; c) J. Xu, L. Zhang, X. Li, Y. Gao, G. Tang, Y. Zhao, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1266; d) T. B. Nguyen, M. Q. Tran, L. Ermolenko, A. Al-Mourabit, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 310; e) J. Xu, L. Zhang, X. Li, Y. Gao, G. Tang, Y. Zhao, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1266; f) C. Chen, L. Chu, F. L. Qing, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12454; g) J. Li, C. Li, S. Yang, Y. An, W. Wu, H. Jiang, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2875; h) J.-T. Yu, H. Guo, Y. Yi, H. Fei, Y. Jiang, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 749.
- ¹⁸⁴ B. Wong, L. Brown, R. Buckingham, W. Sweet, B. Russ, M. Gorenssek, *Sol. Energy* **2015**, *118*, 134.
- ¹⁸⁵ C. Chen, Z. Weng, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2012**, *31*, 8031.
- ¹⁸⁶ A. Baur, K. A. Bustin, E. Aguilera, J. L. Petersen, J. M. Hoover, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 519.
- ¹⁸⁷ A. N. Abeywickrema, A. L. J. Beckwith, *Chem. Commun.* **1986**, 464 ; b) A. Annunziata, C. Galli, M. Marinelli, T. Pau, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1323.
- ¹⁸⁸ Résultats non publiés. Voir : J. Char, « *Nouvelles réactions de couplages des organosilanes pour la synthèse d'esters à partir du CO₂ et de sulfones à partir du SO₂* », Université Paris-Saclay, **2017**.
- ¹⁸⁹ a) C. W. Fong, W. Kitching, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3791; b) C. W. Fong, W. Kitching, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *59*, 213.
- ¹⁹⁰ a) S. E. Jacobson, A. Wojcicki, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2535; S. E. Jacobson, A. Wojcicki, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6962
- ¹⁹¹ a) S. E. Jacobson, P. Reich-Rohrwig, A. Wojcicki, *Chem. Commun.* **1971**, 1526; b) S. E. Jacobson, P. Reich-Rohnvig, A. Wojcicki, *Inorg. Chem.* **1973**, *12*, 717; c) A. Wojcicki, *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 31.
- ¹⁹² D. A. Langs, C. R. Hare, *Chem. Commun.* **1967**, 853.
- ¹⁹³ a) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533; b) R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 581 ; c) R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 643.
- ¹⁹⁴ D. M. Andrada, S. M. Soria-Castro, D. A. Caminos, J. E. Argüello, A. B. Peñéñory, *Catalysts* **2017**, *7*, 388.
- ¹⁹⁵ G. Destro, O. Loreau, E. Marcon, F. Taran, T. Cantat, D. Audisio, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 780.
- ¹⁹⁶ P. Y. S. Lam, S. Deudon, K. M. Averill, R. Li, M. Y. He, P. DeShong, C. G. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7600.
- ¹⁹⁷ B. Lin, M. Liu, Z. Ye, J. Ding, H. Wua, J. Cheng, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 869.

Partie II – Utilisation de paires de Lewis frustrées pour l'activation de SO₂

Table des matières

Chapitre 4 – Contexte et intérêt de l'étude.....	161
1. Concept des paires de Lewis frustrées.....	161
2. Activation de H ₂ et hydrogénation.....	163
2.1. Activation de H ₂	163
2.2. Réactions d'hydrogénation.....	163
2.3. Considérations théoriques.....	167
3. Activation et réduction du CO ₂	171
3.1. Activation du CO ₂	171
3.2. Réduction du CO ₂	173
4. Activation du SO ₂	174
4.1. Comparaison orbitale du CO ₂ et du SO ₂	174
4.2. Activation du SO ₂	175
5. Objectifs de l'étude.....	178
Chapitre 5 – Activation par des paires de Lewis frustrées dérivées de la TBD.....	181
1. Introduction.....	181
1.1. Travaux préliminaires réalisés au laboratoire.....	181
1.2. Présentation du projet.....	184
2. Résultats expérimentaux.....	184
2.1. Formation et caractérisation des adduits.....	184
2.2. Réactions de compétition.....	194
3. Etude théorique.....	195
3.1. Bilans thermodynamiques.....	196
3.2. Décomposition des contributions géométriques et électroniques.....	197
4. Conclusion et perspectives.....	208
4.1. Conclusion.....	208
4.2. Perspectives.....	208

Chapitre 6 – Réduction sélective du dioxyde de soufre en monoxyde de soufre.....	211
1. Introduction.....	211
1.1. Généralités sur le monoxyde de soufre.....	211
1.2. Présentation du projet.....	219
2. Premières tentatives à partir de disilanes.....	219
2.1. Travaux préliminaires réalisés au laboratoire.....	219
2.2. Tentative d'extension au dioxyde de soufre	220
3. Utilisation d'une plateforme basée sur une paire de Lewis frustrée	223
3.1. Principe de la stratégie	223
3.2. Premières tentatives de réduction	226
3.3. Tentative de synthèse d'un adduit PLF•SO stable	229
4. Conclusion et perspectives	233
4.1. Conclusion.....	233
4.2. Perspectives.....	233
Références	235

Chapitre 4 – Contexte et intérêt de l'étude

1. Concept des paires de Lewis frustrées

Les propriétés distinctes des acides et des bases ont été reconnues très tôt dans l'histoire de la chimie et ont été décrites selon différents formalismes (notamment la théorie d'Arrhenius et celle de Brønsted-Lowry). En 1923, Gilbert N. Lewis propose une nouvelle définition pour ces deux classes de composés, fondée sur sa théorie de la valence.¹ Selon son critère, un acide de Lewis est défini comme possédant une lacune électronique et nécessitant la contribution d'une autre molécule afin de compléter sa couche de valence et satisfaire la règle de l'octet. Par opposition, une base de Lewis est une molécule disposant d'un doublet non liant disponible pour former une liaison. En terme d'orbitales frontières, cela signifie qu'un acide de Lewis est caractérisé par une BV basse en énergie alors qu'une base possède une HO élevée.

L'utilisation d'acides et de bases de Lewis est relativement répandue en chimie organique. Les acides sont notamment utilisés comme catalyseurs dans les réactions de Friedel-Crafts, où ils permettent la formation du carbocation pouvant ensuite réagir avec le substrat arénique (Figure II-1a).² Les bases de Lewis, quant à elles, peuvent entre autres permettre l'activation de groupements carbonyles pour réaliser l'acétylation d'alcools ou d'amines (Figure II-1b).³

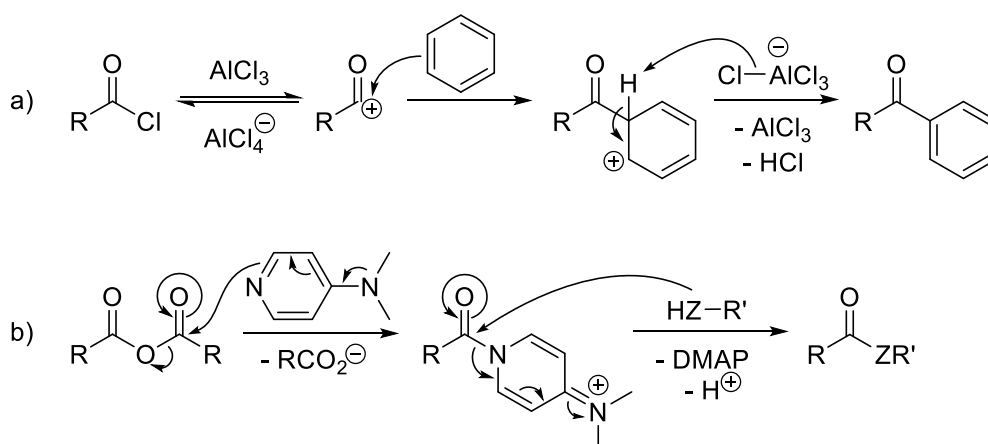


Figure II-1 : Exemples de catalyse par un acide (a) ou une base (b) de Lewis (Z=O ou NH)

Lorsqu'un acide et une base sont placés dans un même milieu réactionnel, du fait de leur complémentarité, ils forment un adduit de Lewis (Figure II-2a). Ce cas engendre le concept de « liaison dative » (auquel on préfère de nos jours le terme de « liaison covalente de coordination ») : les électrons partagés dans la liaison covalente formée proviennent tous deux du même atome (la base). Néanmoins, l'introduction de contraintes stériques peut permettre d'empêcher la formation de cet adduit et préserver la réactivité spécifique de chaque élément (Figure II-2b).

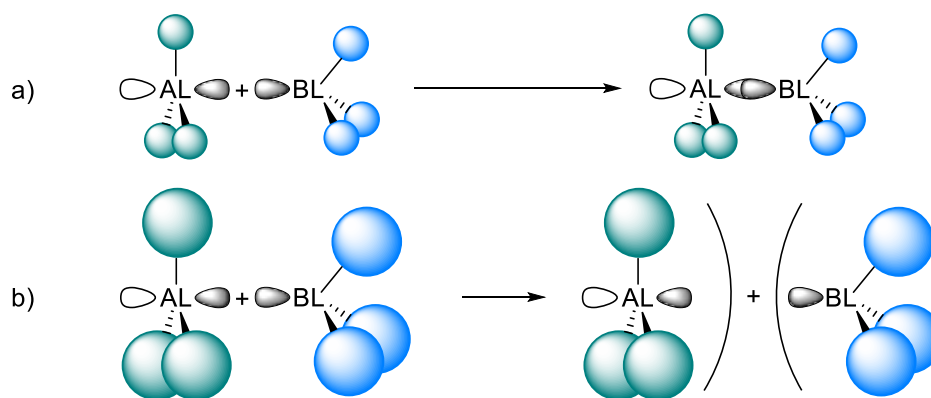


Figure II-2 : Représentation schématique des interactions entre acide de Lewis (AL) et base de Lewis (BL)

Ce phénomène a été observé pour la première fois par l'équipe de Brown en 1942 qui rapporte l'absence de formation d'un adduit entre la 2,6-lutidine et le triméthylborane (contrairement à l'usage de trifluoroborane, Figure II-3a).⁴ De même, le groupe de Wittig a montré que la triphénylphosphine et le triphénylborane conservaient leur réactivité l'un avec l'autre et pouvaient alors réagir avec le benzyne à travers une addition 1,2 (Figure II-3b).⁵ L'utilisation de bases plus fortes a prouvé le rôle déterminant des effets stériques. Ainsi, lorsque l'adduit $\text{BPh}_3 \cdot \text{THF}$ est traité par le trityle de sodium, le THF (faiblement coordonnant) n'est pas remplacé par l'anion trityle mais l'ouverture du THF est observée (Figure II-3c).⁶ De plus, ces mêmes triphénylborane et trityle de sodium procèdent à une addition 1,2 lorsque mis en présence de 2,3-diméthyl-1,3-butadiène (similairement à l'exemple de Wittig avec le benzyne) (Figure II-3d).⁷

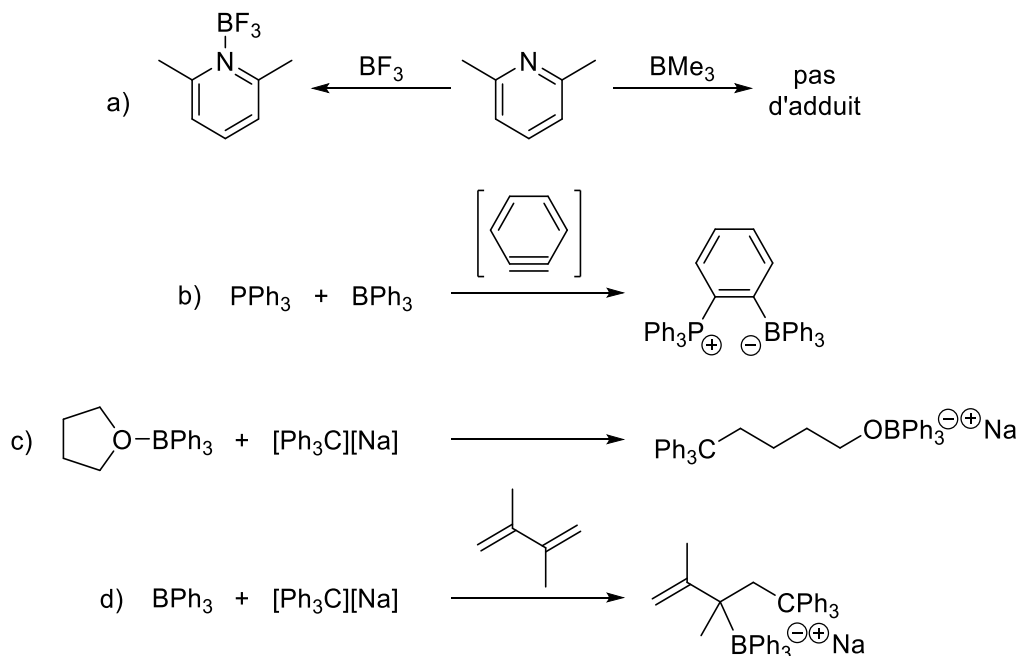


Figure II-3 : Premiers exemples de frustration entre des acides et des bases de Lewis

Un autre moyen pour empêcher la formation d'un adduit de Lewis est d'incorporer les sites acides et basiques sur une même molécule, et d'utiliser le facteur géométrique en plus du facteur stérique

(qui reste néanmoins essentiel pour éviter la dimérisation). Ainsi, des molécules amphiphiles ont pu être synthétisées et réagissent avec diverses molécules polaires (HCl ou H₂O, Figure II-4).⁸

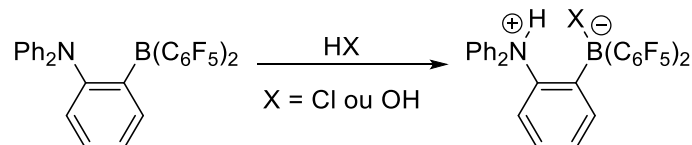


Figure II-4 : Activation de molécules polaires par un composé amphiphile

Le terme de « paire de Lewis frustrée » (PLF) est utilisé pour la première fois par le groupe de Stephan en 2006 lors de sa découverte de l'activation réversible du dihydrogène par un tel système.⁹ Le composé amphiphile *p*-(*t*-Bu₂P)–C₆F₄–B(C₆F₅)₂ permet la scission de H₂ à température ambiante et donne accès à l'hydruroborate de phosphonium zwitterionique correspondant (Figure II-5). Celui-ci peut alors régénérer le composé de départ par chauffage à 150 °C, en libérant H₂.

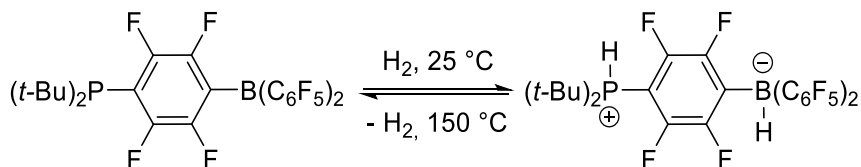


Figure II-5 : Premier exemple d'activation de H₂ par une paire de Lewis frustrée

2. Activation de H₂ et hydrogénation

2.1. Activation de H₂

Peu après cette importante découverte, l'équipe de Stephan a montré que l'association du simple tris(pentafluorophényle)borane (B(C₆F₅)₃) et d'une phosphine encombrée (PR₃, R=*t*-Bu ou Mes) pouvait aussi dissocier hétérolytiquement le dihydrogène (Figure II-6a).¹⁰ Le groupe d'Erker, quant à lui, a étendu cette réactivité à des paires phosphine/borane liées par un fragment aliphatique (Figure II-6b).¹¹ Cependant, les sels générés n'ont pas montré pouvoir libérer H₂, même à des températures supérieures à 100 °C. Ces différents résultats pionniers ont alors permis un rapide développement de nouvelles paires de Lewis frustrées. De nombreux groupes ont exploré l'utilisation de diverses bases de Lewis (phosphines, amines, imines, etc.) et dans une moindre mesure la variation du site acide (le plus souvent basé sur un borane électrodéficient néanmoins), à la fois de manière intra- et intermoléculaire.

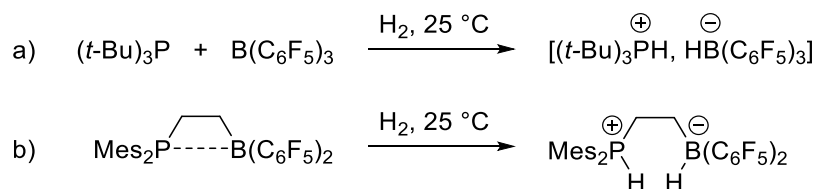


Figure II-6 : Travaux pionniers quant à l'activation de H₂ par des PLF

2.2. Réactions d'hydrogénation

Cette capacité à activer une molécule de dihydrogène était jusqu'alors une spécificité des métaux de transition. La découverte de cette nouvelle réactivité de molécules organiques a ouvert la voie

au développement de réactions d'hydrogénation avec des catalyseurs constitués uniquement d'éléments du groupe principal, un nouveau paradigme pour le domaine de la catalyse. L'utilisation du système précurseur de l'équipe de Stephan a tout d'abord permis la réduction catalytique d'imines dans des conditions relativement douces (Figure II-7).¹² Le groupe d'Erker en utilisant d'autres paires de Lewis frustrées (impliquant elles aussi un centre acide boré et un centre basique phosphoré) a étendu ces résultats à la réduction d'énamines¹³ et d'éthers d'énols silylés (Figure II-8).¹⁴

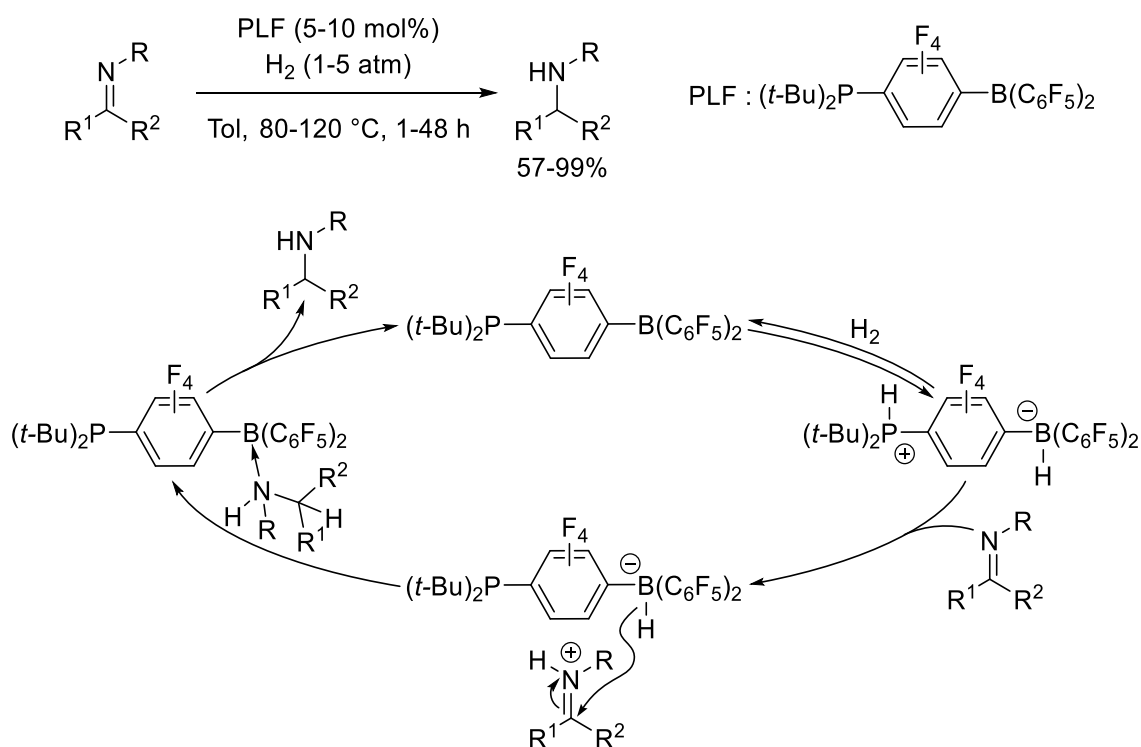


Figure II-7 : Réaction et mécanisme de l'hydrogénation d'imines par une PLF

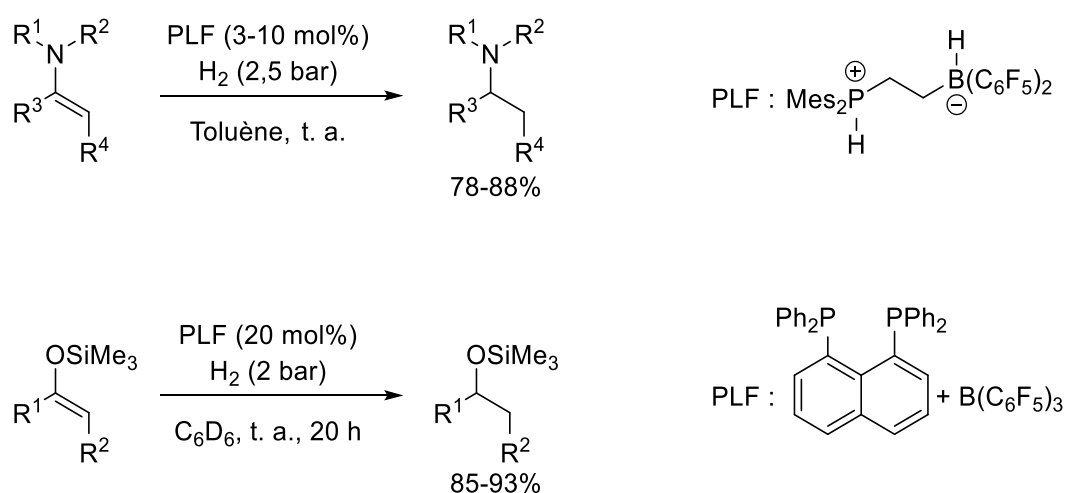


Figure II-8 : Hydrogénation d'énamines et d'éthers d'énol silylés catalysée par des PLF

Des études postérieures ont montré que les imines pouvaient elles-mêmes jouer le rôle de base de Lewis et ainsi être hydrogénées par la seule action du B(C₆F₅)₃.¹⁵ Le borate et l'imine protonée sont

formés par activation du dihydrogène et l'amine est alors obtenue par transfert d'hydrure. Cette stratégie a pu être étendue également à divers hétérocycles azotés (quinoline, phénanthroline, acridine), qui sont eux aussi suffisamment basiques pour activer le dihydrogène.¹⁶ De même, l'hydrogénation des cétones et des aldéhydes a été permise par l'utilisation de B(C₆F₅)₃ en solvant étheré, le solvant jouant alors le rôle de base de Lewis.^{1,17}

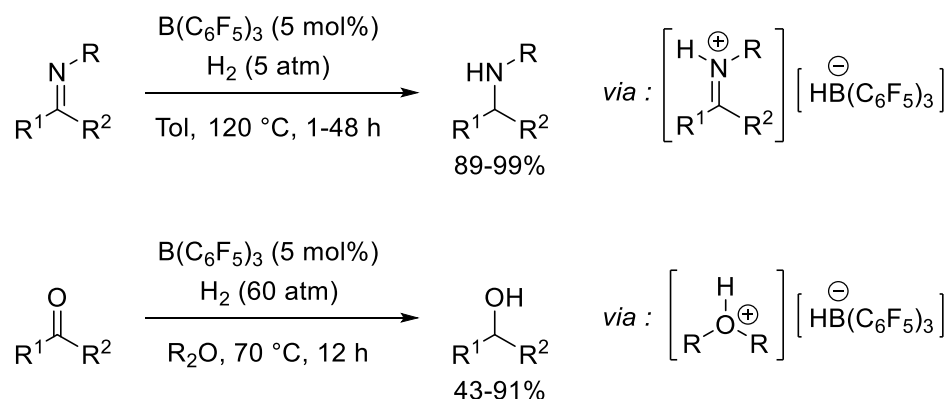


Figure II-9 : Hydrogénations d'imines et de groupements carbonyles par le borane de Piers (B(C₆F₅)₃)

La paire de Lewis frustrée (C₆F₅)Ph₂P/B(C₆F₅)₃ est elle aussi capable d'activer le dihydrogène de manière réversible à basse température (-60 °C) et conduit à un acide conjugué ((C₆F₅)Ph₂PH⁺) fortement acide au sens de Brønsted. De ce fait, il est capable de protoner des alcènes, générant un carbocation pouvant accepter l'hydrure de la base conjuguée (HB(C₆F₅)₃) et donc former l'alcane correspondant (Figure II-10a).¹⁸ Ce premier exemple, bien que limité en termes de substrats (le carbocation devant être stabilisé), a alors ouvert la voie à la réduction d'alcènes non-fonctionnalisés. Le groupe de Stephan a notamment rapporté que l'utilisation du B(C₆F₅)₃ dans l'éther pouvait elle aussi permettre la réduction des alcènes, en passant par ce même intermédiaire cationique.¹⁹ De même, la réduction des alcènes pauvres en électrons a aussi été réalisée grâce aux PLF, le transfert de l'hydrure précédant alors dans ce cas la protonation (Figure II-10b).²⁰

ⁱ Dans ces cas, la paire de Lewis n'est pas formellement frustrée (l'adduit avec le B(C₆F₅)₃ pouvant exister) mais se comporte comme tel du point de vue de la réactivité.

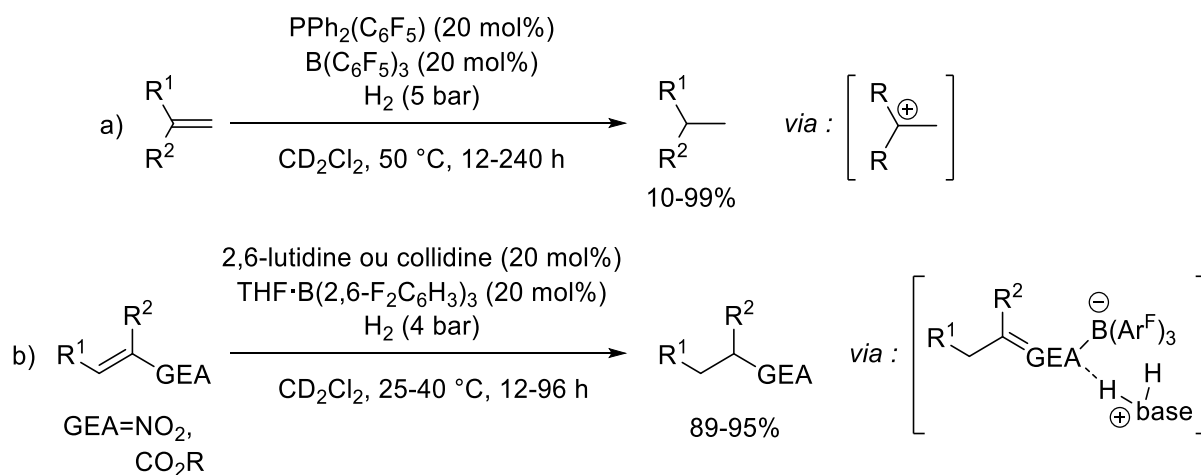


Figure II-10 : Réductions d'alcènes catalysées par des PLF (GEA=groupe électro-attracteur)

La réduction de composés insaturés peut aussi s'opérer à partir d'hydroboranes trigonaux (par hydroboration) plutôt qu'à partir d'hydrures tétraédriques. Ainsi, le groupe de Fontaine a montré que l'exposition au dihydrogène d'une paire N/B permettait de former l'hydroborane correspondant par hydrogénolyse et que ce dernier pouvait réduire les alcynes en alcènes (avec une stéréosélectivité *cis*, la liaison B–H étant régénérée par protonolyse de la liaison B–C, grâce à l'ammonium, Figure II-11).²¹ Le borane de Piers (HB(C₆F₅)₂) a aussi pu être employé pour la réduction d'alcènes (la liaison B–H étant dans ce cas reconstituée par métathèse de liaisons σ avec le dihydrogène).²²

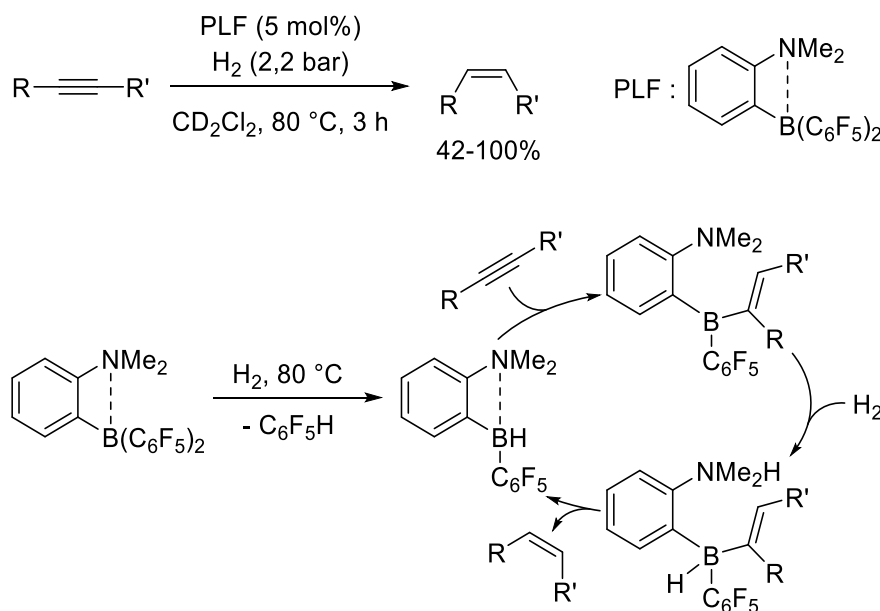
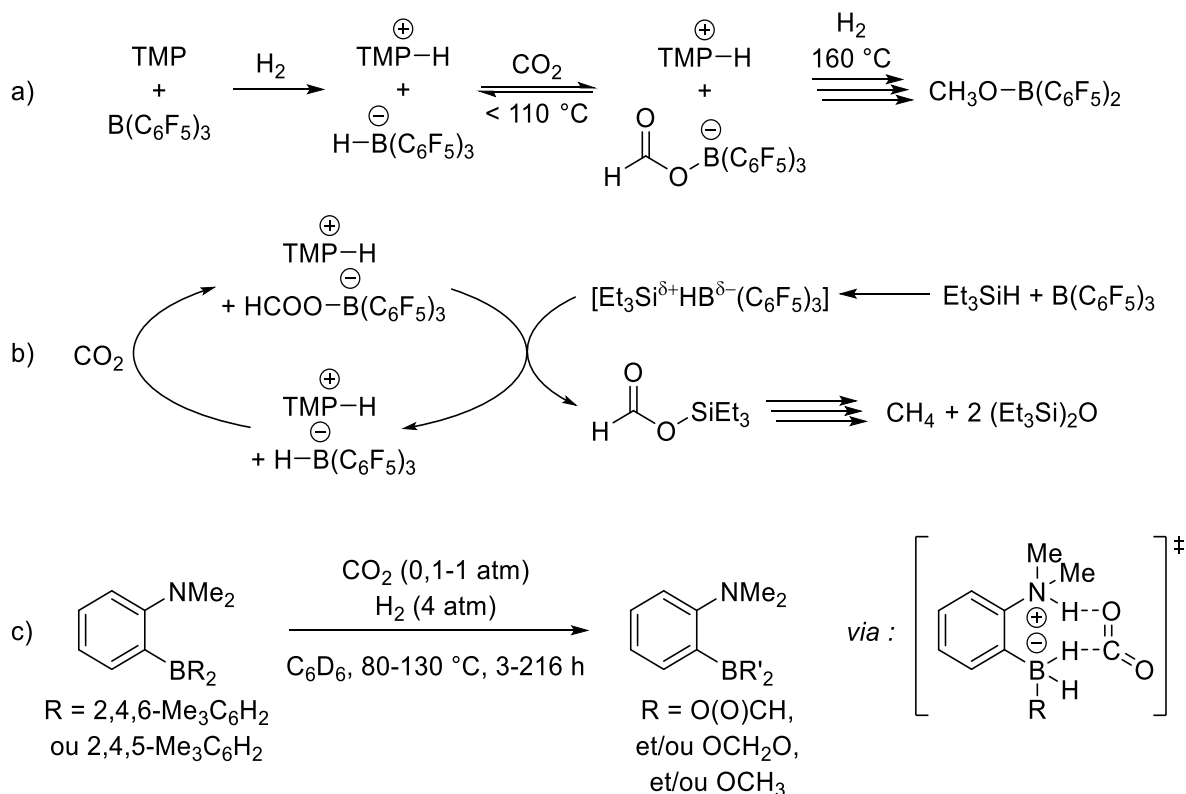


Figure II-11 : Bilan et mécanisme d'une réaction de réduction d'alcynes par une PLF

L'activation de réducteurs par les PLF permet aussi de réduire le CO₂. Le premier exemple date de 2009 et a été rapporté par l'équipe de O'Hare qui montre la réduction du CO₂ par une atmosphère de dihydrogène grâce à la PLF TMP/B(C₆F₅)₃ (Figure II-12a).²³ Après 6 jours à 160 °C, le CO₂ est converti quantitativement en CH₃OB(C₆F₅)₂ et le méthanol est effectivement isolé avec un

rendement de 17 à 25% (par distillation du brut réactionnel). Le mécanisme passe alors par une étape d'hydroboration du CO_2 grâce au borate formé du fait de l'activation du dihydrogène par la PLF. Consécutivement, le groupe de Piers a montré que cette même PLF pouvait réaliser l'hydrosilylation du CO_2 , un excès de $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ permettant d'activer le silane et conduire à l'obtention de méthane et de disilyléther (Figure II-12b).²⁴ Enfin, récemment, la PLF développée par le groupe de Fontaine et présentée précédemment pour la réduction d'alcynes s'est aussi montrée capable de réduire le CO_2 selon un mécanisme de type hydroboration (avec cependant des rendements et une sélectivité faibles, Figure II-12c).²⁵

Figure II-12 : Réaction de réduction du CO_2 par des PLF

2.3. Considérations théoriques

Le cas de l'activation du dihydrogène étant l'application historique des paires de Lewis frustrées, c'est aussi celui qui a été le plus étudié. Ainsi, de nombreux groupes se sont intéressés à la compréhension théorique de cette activation, et à travers celle-ci, au fonctionnement général des PLF, ces résultats étant en grande partie généralisables à l'activation d'autres molécules. Une brève vue d'ensemble de ces avancées est présentée dans cette sous-partie.

2.3.1. Etude thermodynamique de l'activation de H_2

Thermodynamiquement, l'activation de H_2 par une PLF peut être décomposée en différentes étapes hypothétiques afin de s'intéresser à l'influence des différents facteurs susceptibles d'intervenir (Figure II-13).²⁶

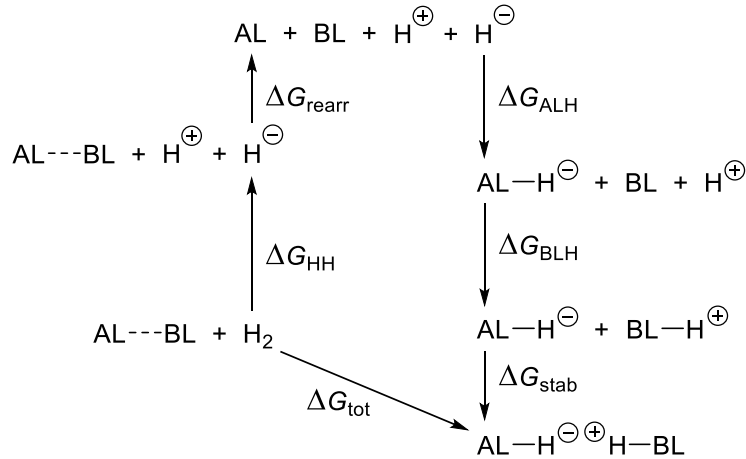


Figure II-13 : Sous-étapes pour l'activation de H₂ par une PLF selon un cycle thermodynamique fictif (AL=acide de Lewis ; BL=base de Lewis)

La première étape correspond à la coupure hétérolytique de la molécule de H₂ en solution. Cette valeur est constante pour toutes les PLF et doit être compensée afin d'observer une réaction favorable.

Si une interaction existe entre l'acide et la base de Lewis, celle-ci doit alors être rompue afin que les deux partenaires puissent se lier respectivement au « H⁺ » et au « H⁻ » formés. Le bilan de cette étape s'ajoute alors au montant d'énergie libre à contrebalancer. En réalité cette contribution existe rarement ; elle est généralement observée pour les systèmes les moins encombrés (PMe₃, par exemple) mais est aussi déterminée par la force des sites acides et basiques.

Les étapes suivantes correspondent à la liaison de l'acide à l'hydrure et de la base au proton. Ces étapes reflètent à la fois l'acidité et la basicité de Lewis de la PLF. Bien que complexes à quantifier expérimentalement, ces valeurs peuvent être facilement accessibles par l'intermédiaire de calculs DFT.

Dans le cas de PLF intermoléculaires, la dernière étape correspond à la formation de la paire d'ion entre les espèces « AL-H⁻ » et « BL-H⁺ » formées. Dans le cas de PLF intramoléculaires, cette étape revient à considérer la réaction des espèces « ⁻H-AL-BL » et « AL-BL-H⁺ » donnant l'espèce zwitterionique « ⁻H-AL-BL-H⁺ » et libérant une PLF libre.

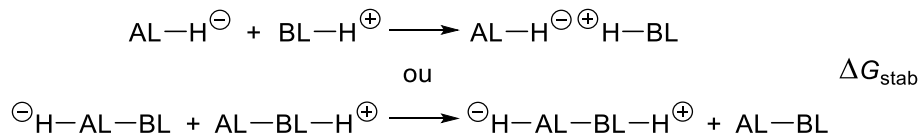


Figure II-14 : Formation de la paire d'ions dans le cas de PLF inter- et intramoléculaire (AL=acide de Lewis ; BL=base de Lewis)

Ainsi, dans le cas des PLF intramoléculaires, cette étape mesure à quel point l'acidité de Lewis est promue par la protonation du site basique (ou inversement). L'équipe de Pápai a alors établi la proportionnalité directe entre la valeur ΔG_{stab} et l'inverse de la distance entre les sites acides et basiques dans le produit ($d_{\text{AL-BL}}^{-1}$).²⁶ Dans le cas de PLF intermoléculaires, aucune corrélation entre

cette valeur ΔG_{stab} et la distance entre les sites acides et basiques (ou entre les atomes d'hydrogènes) n'a été observée, d'autres facteurs (forces électrostatiques, liaison hydrogène, effets stériques, solvation, etc.) jouant probablement un rôle tout aussi important sur la force de liaison de la paire d'ions. L'énergie de stabilisation est alors généralement plus élevée (en valeur absolue) pour les systèmes intra- qu'intermoléculaires, principalement en raison de la différence de stœchiométrie dans cette dernière étape (une perte entropique est observée dans le cas des systèmes intermoléculaires du fait de l'association des deux ions). Cette dernière étape reflète alors la variation d'entropie pour la réaction globale : la formation d'un adduit unique à partir de trois molécules dans le cas d'une PLF intermoléculaire pâtit d'une forte contribution entropique.

Afin qu'une PLF soit capable d'activer H₂, il faut que la somme de ces différentes contributions soit négative. Néanmoins, il est nécessaire que cette valeur ne soit pas trop élevée (en valeur absolue) si on veut que cette réaction soit réversible et qu'il soit possible de réaliser des réactions d'hydrogénation.

Dans le cas de PLF intermoléculaires, l'équipe de Pápai a montré que la variation d'énergie libre associée à la réaction ΔG_{tot} est globalement proportionnelle à la somme des contributions ΔG_{ALH} et ΔG_{BLH} .²⁶ Cela s'explique par l'absence générale de liaison dative entre l'acide et la base ($\Delta G_{\text{rearr}}=0$) et par l'invariance de l'énergie associée à la formation de la paire d'ions quel que soit le système ($\Delta(\Delta G_{\text{stab}})=0$). L'affinité hydridique étant relativement bien corrélée à l'acidité de Lewis, cette conclusion suggère qu'il est possible d'utiliser des boranes « faiblement » acides de Lewis pour le clivage de H₂ si la base employée est suffisamment forte. Ce résultat est alors particulièrement intéressant puisqu'il permet la formation d'hydruroborates prompts à transférer leur hydrure et donc mieux adaptés à des applications en réduction ; on qualifie alors ces paires de Lewis frustrées de PLF « inverses ». Ainsi, l'utilisation d'un phosphazène permet notamment de cliver H₂ et de former l'hydruroborate triphénylique (Ph₃BH⁻)²⁷ alors que l'utilisation de la triméthylphosphine ne conduit pas au sel [Mes₃PH⁺, HBPh₃⁻] (Figure II-15).²⁸

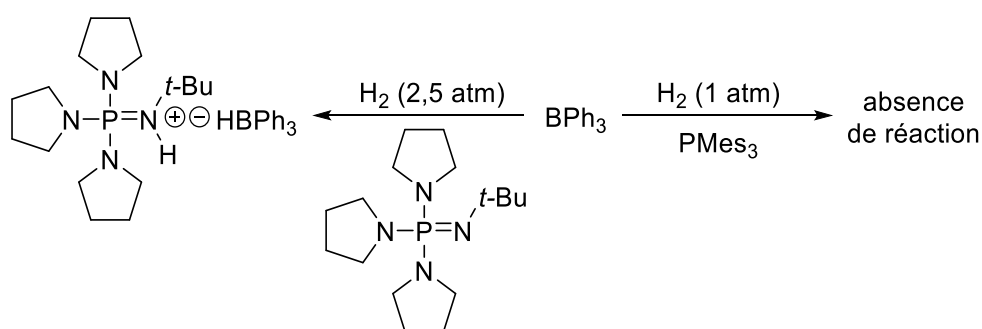


Figure II-15 : Utilisation d'une base forte pour la formation d'une paire de Lewis frustrée « inverse »

En raison de la contribution ΔG_{stab} plus importante observée dans le cas de paires intramoléculaires, il est possible d'utiliser des acides et des bases moins fortes (somme des contributions ΔG_{ALH} et ΔG_{BLH} plus faible) tout en maintenant un système thermodynamiquement viable. De plus, la variation de ce terme ΔG_{stab} (en fonction de $d_{\text{AL-BL}}^{-1}$) fournit un degré de liberté supplémentaire pour le contrôle thermodynamique du clivage de H₂. Ainsi, des paires intramoléculaires liées par un simple atome de carbone (la distance entre l'acide et la base étant alors faible et donc ΔG_{stab}

important) peuvent activer H₂ malgré un site acide présentant une acidité de Lewis relativement faible (Figure II-16).²⁹

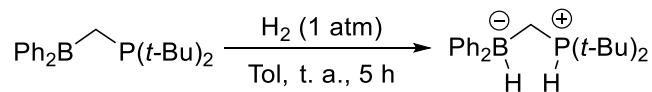


Figure II-16 : Activation de H₂ par une paire de Lewis frustrée intramoléculaire

2.3.2. Etude mécanistique du clivage H–H

Le mécanisme de l'activation de H₂ reste encore aujourd'hui sujet à discussion. La difficulté à contrôler la concentration de dihydrogène en solution ainsi que l'extrême rapidité de la libération de H₂ empêchent l'obtention de données cinétiques fiables. Les études existantes ont alors été conduites majoritairement *in silico*.

Un premier mécanisme, similaire à l'activation par des métaux de transition, a tout d'abord été proposé par l'équipe de Kubas (Figure II-17).³⁰ D'après celle-ci, le dihydrogène interagirait en premier avec le site acide (selon un mode « *side-on* ») puis on assisterait ensuite à la migration du proton vers le site basique. Cependant, bien qu'une interaction faible ait été montrée entre H₂ et BH₃,³¹ aucune preuve tangible d'un adduit (C₆F₅)₃B⋯H₂ n'a été apportée dans la littérature.³²

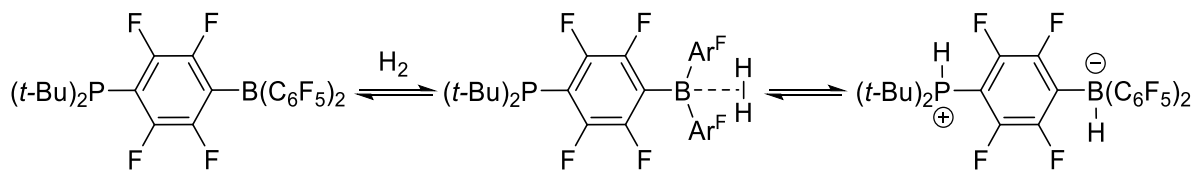
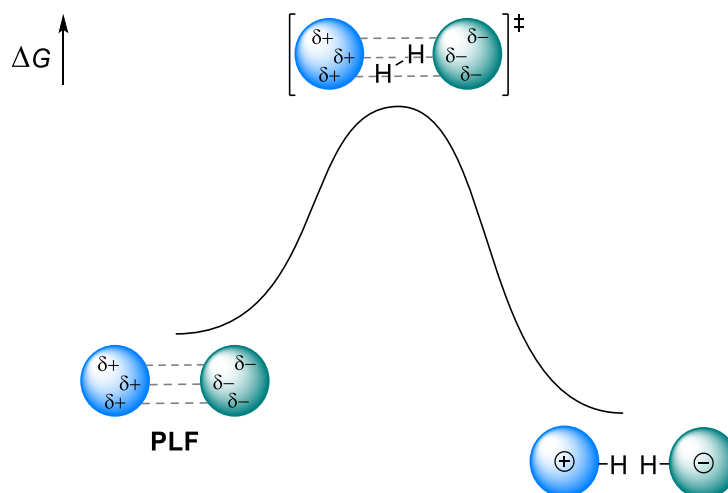


Figure II-17 : Proposition mécanistique de la réaction de Kubas

Plus récemment, le groupe de Pápai a suggéré l'existence d'un complexe (« *encounter complex* ») où l'acide et la base de Lewis (B(C₆F₅)₃ et P(*t*-Bu)₃) seraient liés par l'intermédiaire de forces attractives entre les atomes d'hydrogène et de fluor, sans que l'adduit de Lewis ne soit formé.³² Un champ électrostatique est alors formé entre les atomes de bore et de phosphore et permet de polariser et cliver la molécule de dihydrogène à travers un état de transition linéaire (B⋯H–H⋯P). Grimme a néanmoins remis en cause l'existence d'un tel état de transition linéaire, impossible dans le cas de PLF intramoléculaires (à un coût énergétique raisonnable).³³ Il propose donc une vision plus simple où l'étape déterminante consisterait en l'approche de la molécule de dihydrogène dans la cavité créée par l'acide et la base de Lewis, le clivage induit par la polarisation s'opérant ensuite sans barrière cinétique (et sans que la molécule de dihydrogène ne soit forcément dans l'axe défini par l'acide et la base de Lewis) (Figure II-18).


 Figure II-18 : Représentation schématique du clivage de H₂ selon l'équipe de Grimme

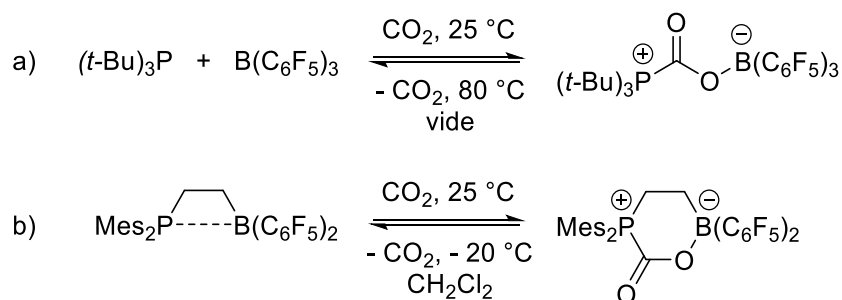
Enfin, des travaux conduits par l'équipe de Stephan ont montré qu'il était possible, dans certains cas, de réaliser une étape de transfert monoélectronique entre la base et l'acide de Lewis et de générer ainsi les radicaux correspondants.³⁴ L'obtention de ces paires de radicaux frustrés, observées par RPE et réagissant avec des pièges à radicaux, suggère alors aussi la possibilité d'un clivage homolytique du dihydrogène.³⁵

3. Activation et réduction du CO₂

3.1. Activation du CO₂

La nature amphotère des PLF, possédant à la fois une haute HO et une basse BV (similairement aux métaux de transition), les rend particulièrement adaptées à l'activation de molécules présentant à la fois un site acide et un site basique, comme le CO₂.

Ainsi, en 2009, une étude collaborative entre les groupes de Erker, Stephan et Grimme, démontre que la PLF P(*t*-Bu)₃/B(C₆F₅)₃ réagit avec le CO₂ pour former l'adduit carboxylate (*t*-Bu)₃P-CO₂-B(C₆F₅)₃ (Figure II-19a).³⁶ Cette activation est alors réversible : le CO₂ peut être extrudé en soumettant cet adduit à une température de 80 °C ou en l'exposant au THF ou au dihydrogène (ceux-ci étant alors activés à sa place). Bien que ces données soulignent une liaison faible du CO₂ à la PLF, il est intéressant de noter que la PLF intramoléculaire développée par Erker libère le CO₂ dès -20 °C, une fois mise en solution (Figure II-19b).


 Figure II-19 : Premiers exemples d'activation du CO₂ par des paires de Lewis frustrées

Suite à ces travaux, de nombreuses paires de Lewis frustrées capables de se lier au CO_2 ont été développées, faisant varier le site acide ou basique (Figure II-20). Ainsi, en addition des phosphines,³⁷ des amines (primaires ou secondaires),³⁸ des phosphinimines³⁹ et des carbènes *N*-hétérocycliques⁴⁰ peuvent également être utilisés en tant que base. Dans ce dernier cas, les adduits formés sont alors thermodynamiquement plus stables que les simples adduits carbène- CO_2 , en raison de la contribution de l'acide de Lewis. En ce qui concerne la variation de l'acide de Lewis, on peut en particulier citer l'utilisation d'acides aluminés.⁴¹ La diversité des PLF intramoléculaires a aussi été étendue : divers adduits cycliques, à 5 ou 6 chaînons, ont alors été rapportés, utilisant des amines⁴² ou des phosphines^{29,36,43} en tant que bases, et des boranes^{29,36,42} ou des alanes⁴³ en tant qu'acides.

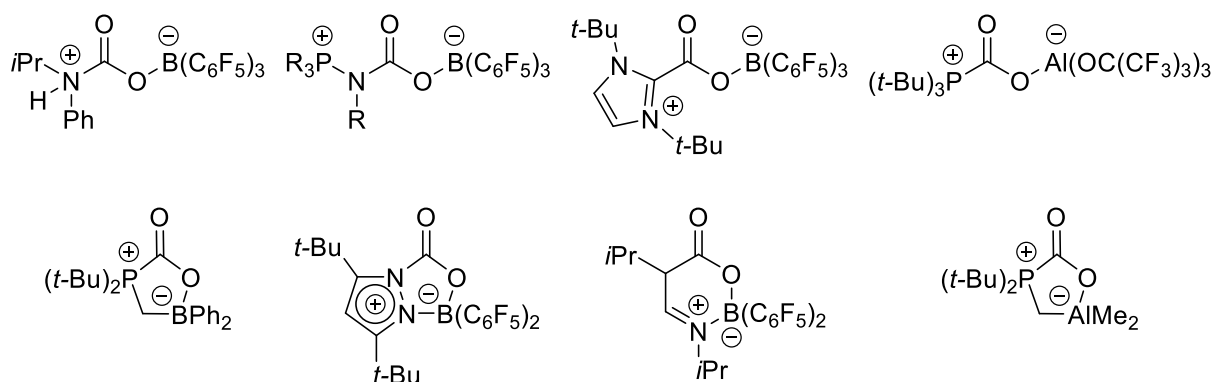


Figure II-20 : Exemples variés d'adduits PLF· CO_2

Enfin, dans la perspective de lier plus fortement le CO_2 à la paire de Lewis frustrée, l'emploi de paires comportant deux sites acides (pouvant se coordonner aux deux oxygènes du CO_2) a été considéré. Stephan a tout d'abord tenté d'utiliser des diboranes ($\text{O}(\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_2)_2$ et $\text{Me}_2\text{C}=\text{C}(\text{BR}_2)_2$ avec $\text{R}=\text{Cl}$ ou C_6F_5).⁴⁴ Si la structure cristalline de l'adduit obtenu à partir du boroxane a révélé une structure dissymétrique, des adduits cycliques symétriques ont été obtenus à partir des diboranes $\text{Me}_2\text{C}=\text{C}(\text{BR}_2)_2$ (Figure II-21). Néanmoins, malgré cette double activation acide, la libération du CO_2 a lieu pour ces composés dès 15 °C. L'utilisation du diborane 1,2- $\text{C}_6\text{H}_4(\text{BCl}_2)_2$ par l'équipe de Stephan, conduit quant à elle à un produit relativement stable (décarboxylation après 24 h à 80 °C), bien que non symétrique.⁴⁵ De même, l'utilisation de paires de Lewis PR_3/AlX_3 (dans un ratio 1:2), permet aussi d'obtenir des adduits symétriques.⁴¹

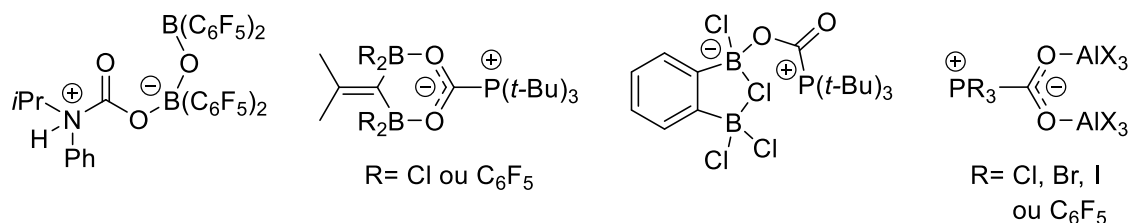


Figure II-21 : Tentatives de double activation acide

3.2. Réduction du CO_2

Ce mode d'activation amphotère est alors tout à fait approprié pour promouvoir la réduction du CO_2 . En effet, plutôt que d'activer le réducteur comme vu précédemment (Figure II-12, page 167, et Figure II-22, mode d'activation A), il est possible de favoriser la réaction de réduction en activant le substrat (ici, le CO_2 , Figure II-22 mode d'activation B). L'enzyme CO déshydrogénase utilise d'ailleurs une telle activation pour la réduction du CO_2 ; le site acide étant alors un atome de fer et le site basique un atome de nickel ou de molybdène.⁴⁶

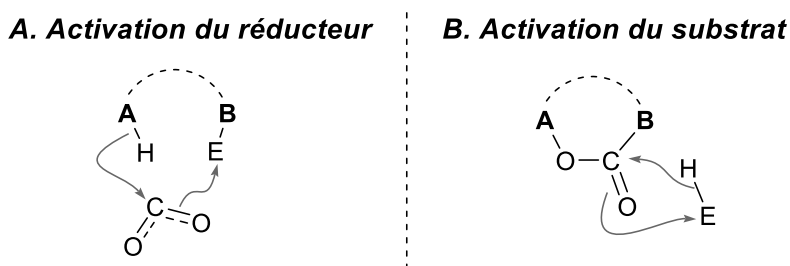
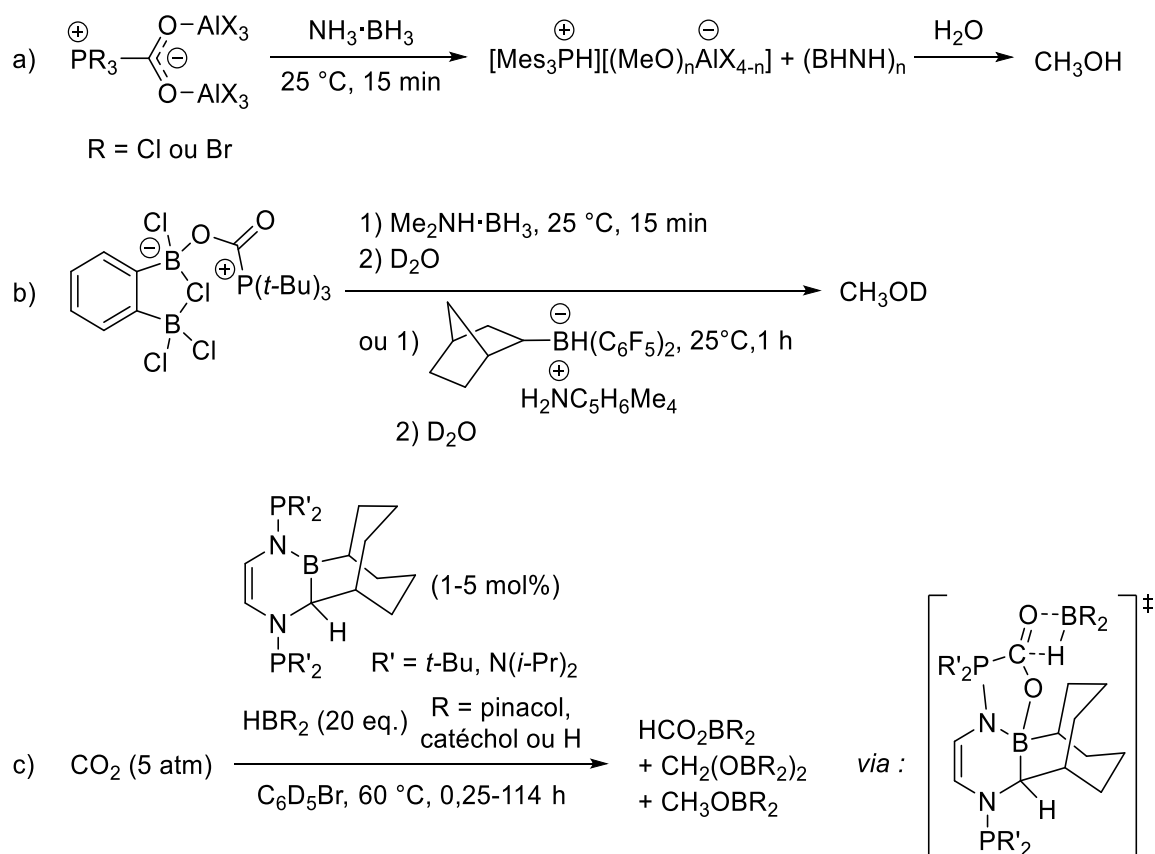


Figure II-22 : Différents modes de réduction du CO_2 grâce à des PLF

Ainsi, d'après le groupe de Stephan, le dernier adduit présenté (exhibant une double activation acide par deux trihalogénures d'aluminium) est capable de réduire le CO_2 .⁴⁷ Lorsqu'il est traité par l'adduit $\text{BH}_3 \cdot \text{NH}_3$, la formation de méthanolate d'aluminium est observée, donnant ensuite accès au méthanol par hydrolyse (avec un rendement de 50%, Figure II-23a). Cependant, l'apparition de sous-produits aluminés à partir des trihalogénures empêche le développement d'une réduction catalytique.

La stabilité de l'adduit formé à partir du $1,2\text{-C}_6\text{H}_4(\text{BCl}_2)_2$ et de $\text{P}(t\text{-Bu})_3$ a aussi poussé l'équipe de Stephan à évaluer sa capacité à promouvoir la réduction du CO_2 .⁴⁵ Similairement à l'exemple précédent, le traitement par l'adduit $\text{BH}_3 \cdot \text{NHMe}_2$ puis l'hydrolyse après 15 minutes fournissent du méthanol avec un rendement de 34% (Figure II-23b). La modification du réducteur pour la paire d'ions $[\text{C}_5\text{H}_6\text{Me}_4\text{NH}_2][\text{HB}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{C}_7\text{H}_{11})]$ permet d'obtenir un rendement amélioré de 57%, en réalisant l'hydrolyse après 1 heure d'agitation.

Enfin, plus récemment, le groupe de Stephan a montré que la PLF formée par l'insertion du 9-borabicyclo[3.3.1]nonane (9-BBN) dans un carbène *N*-hétérocyclique *N*-phosphorylé catalysait la réduction du CO_2 en présence d'hydroborane (Figure II-23c).⁴⁸ Le mécanisme implique alors l'activation du CO_2 par la PLF puis sa réduction par l'hydroborane dans un état de transition concerté. La sélectivité de cette réaction est cependant relativement faible, le formiate (62%), l'aldéhyde (19%) et le méthanol (19%) étant tous les trois obtenus (malgré une pression de 5 atm en CO_2 et une température de 60 °C).


 Figure II-23 : Réactions de réduction du CO₂ assistées par des PLF

4. Activation du SO₂

4.1. Comparaison orbitale du CO₂ et du SO₂

Nous avons pu voir, au cours de la partie précédente, que le SO₂ présentait des orbitales frontières, et de ce fait une réactivité, proches de celles du monoxyde de carbone. Des similarités peuvent cependant être également trouvées avec le dioxyde de carbone, ces deux petites molécules ayant une double capacité d'accepteur et de donneur (Figure II-24). La principale différence réside au niveau de leurs orbitales occupées les plus hautes du fait du développement de la HO du SO₂ sur l'atome de soufre. Néanmoins, celle-ci est aussi répartie sur les atomes d'oxygène et il a été évoqué au cours de l'introduction que les forts acides de Lewis pouvaient alors se coordiner par un de ces atomes d'oxygène uniquement (cas du complexe SO₂·SbF₅).⁴⁹ De plus, le SO₂ est à la fois plus électrophile et nucléophile que le CO₂. Ces propriétés laissent alors penser, qu'à l'instar du CO₂, le SO₂ peut former des adduits avec des paires de Lewis frustrées.

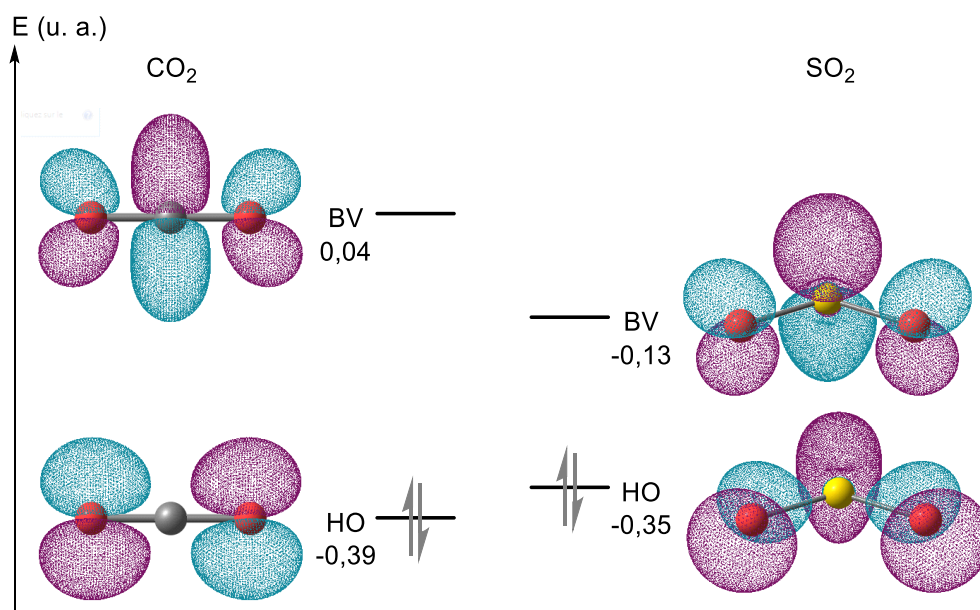


Figure II-24 : Comparaison des orbitales moléculaires frontières du CO₂ (gauche) et du SO₂ (droite) (B3LYP/6-311++G*/PCM=THF)

4.2. Activation du SO₂

Le premier groupe à avoir exploité cette proximité est celui d'Erker en 2013.⁵⁰ La réaction entre le SO₂ et les PLF intermoléculaire P(*t*-Bu)₃/B(C₆F₅)₃ et intramoléculaire Mes₂P(CH₂)₂B(C₆F₅)₂ fournit des adduits analogues à ceux obtenus avec le CO₂ (Figure II-19, page 171, et Figure II-25). Néanmoins, d'un point de vue structural, ces adduits diffèrent des adduits CO₂. La présence du doublet non liant sur l'atome de soufre lui confère une structure pseudo pyramidale, ce qui introduit un centre de chiralité. Des variations ont alors pu être réalisées par modification du bras de liaison entre les sites acides et basiques de la paire intramoléculaire. L'introduction de centres de chiralité sur ce fragment mène alors à différents diastéréoisomères lors de la formation de l'adduit avec SO₂. Si les différents isomères ont pu être identifiés par RMN à basse température, des calculs DFT ont mis en évidence leur forte proximité énergétique et une isomérisation rapide a pu être constatée expérimentalement (probablement par rupture puis reformation de la liaison P–S). De plus, contrairement au dioxyde de carbone, la formation de ces adduits est irréversible, suggérant une plus forte activation.

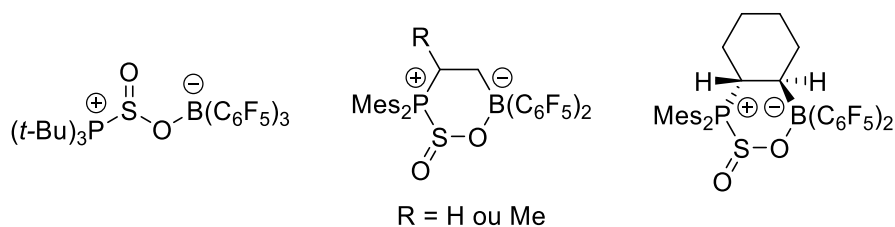


Figure II-25 : Premiers adduits PLF·SO₂ rapportés dans la littérature

Le groupe d'Erker a par la suite rapporté, dans sa démarche d'extension de la diversité des paires de Lewis frustrées, quelques autres adduits FLP·SO₂. Ainsi, en 2014, en s'inspirant des travaux du groupe de Stephan qui décrivent une PLF basée sur un cation zirconocénium,⁵¹ il montre que le

SO₂ peut aussi être activé par des paires Zr⁺/P et Hf⁺/P (Figure II-26a).⁵² De plus, en 2017, il rapporte que la réaction d'un boriranate avec le SO₂ permet d'obtenir l'hétérocycle à 5 chaînons correspondant (Figure II-26b).⁵³ Enfin, toujours en 2017, ses travaux présentent la réaction entre du SO₂ et l'adduit formé par la PLF Mes₂P(CH₂)₂B(C₆F₅)₂, du monoxyde de carbone et le borane de Piers (HB(C₆F₅)₂) (Figure II-26c).⁵⁴ Les deux atomes d'oxygène du dioxyde de soufre sont alors liés aux deux atomes de bore et l'atome d'oxygène du monoxyde de carbone est quant à lui lié au soufre.

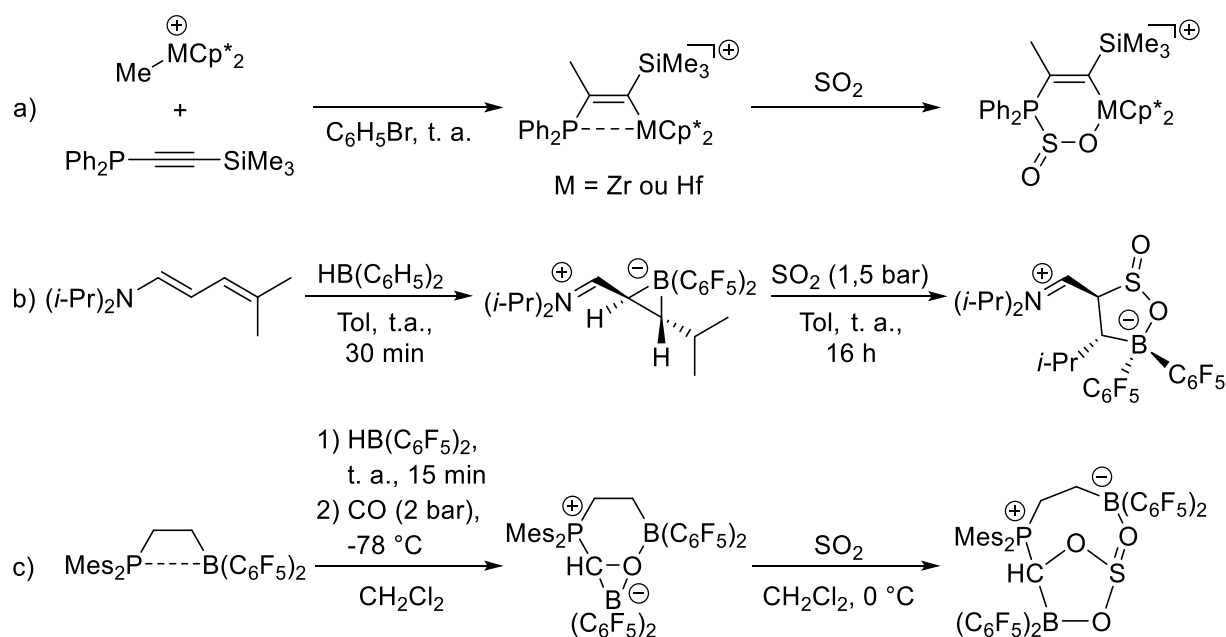


Figure II-26 : Autres adduits PLF·SO₂ rapportés par le groupe de Erker

La seule contribution concernant l'activation du dioxyde de soufre par des PLF qui ne provient pas de l'équipe d'Erker a été réalisée par le groupe de Mitzel en 2015 (Figure II-27).⁵⁵ Celui-ci s'est inspiré de l'exemple de l'équipe de Slootweg (Figure II-16, page 169)²⁹ et a développé une paire de Lewis intramoléculaire liée par un simple atome de carbone. Cette PLF est la première à utiliser un atome de silicium neutre (portant des groupements perfluoroalkyles) comme site acide et conduit à la formation d'adduits stables avec le CO₂ et le SO₂.

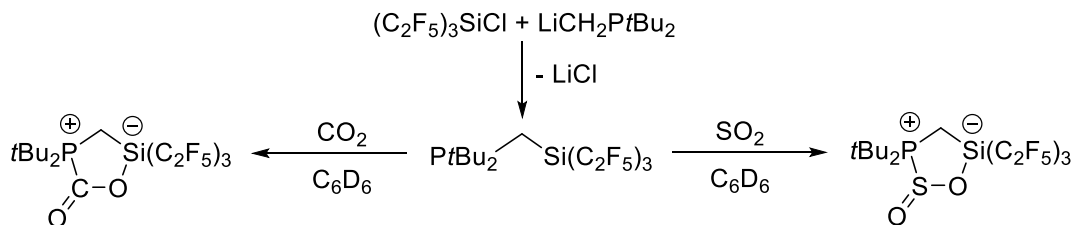


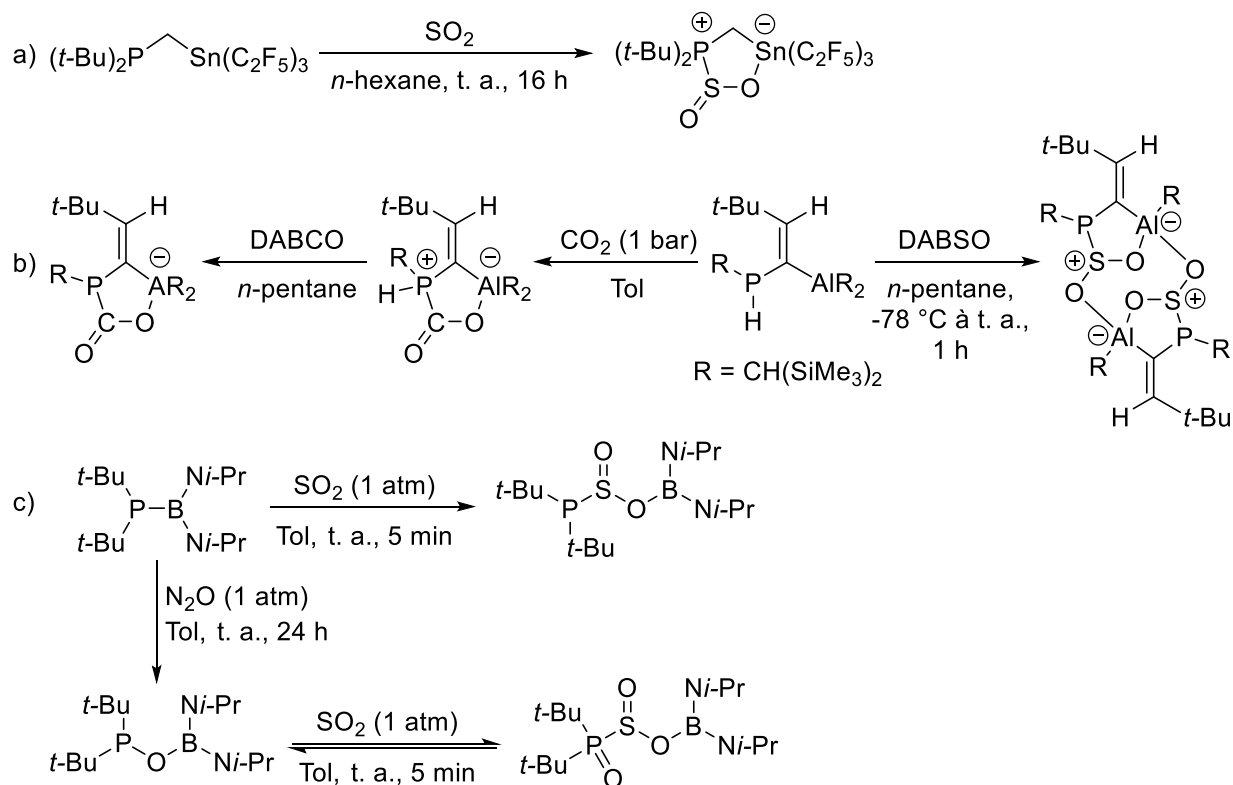
Figure II-27 : Formation d'un adduit entre une PLF P/Si et le CO₂ ou le SO₂

L'exemple du groupe du Slootweg avait déjà illustré que la stabilisation induite par la proximité des groupes acides et basiques, démontrée par l'équipe de Pápai pour le dihydrogène,²⁶ était généralisable au CO₂.²⁹ En effet, l'adduit entre la PLF (*t*-Bu)₂P(CH₂)BPh₂ et le CO₂ ne libère pas ce dernier même à une température de 100 °C et sous un vide de 5·10⁻² mbar, contrairement à l'adduit

cyclique à 6 chaînons formé par l'équipe d'Erker qui libère le CO₂ dès -20 °C (malgré un atome de bore plus acide de Lewis, Figure II-19b, page 171).⁵⁶ Cet exemple de Mitzel nous montre alors que cette tendance s'applique aussi au SO₂.

Bien que ces exemples soient peu nombreux, l'activation du SO₂ par des PLF est un domaine en expansion. Ainsi, très récemment,ⁱ de nouveaux exemples d'adduits FLP•SO₂ ont été rapportés. Tout d'abord le groupe de Mitzel a montré qu'une PLF analogue à celle présentée plus tôt (Figure II-27), où l'atome de silicium est remplacé par un atome d'étain, pouvait elle aussi activer le SO₂ (Figure II-28a).⁵⁶ De plus, le groupe d'Uhl a décrit la réaction d'une PLF P-H/Al avec le DABSO (la réaction avec du SO₂ menant à la dégradation de la PLF, Figure II-28b).⁵⁷ Le produit alors obtenu est un dimère ; il est probable que le monomère se forme dans un premier temps mais que le SO₂ rende le proton porté par l'atome de phosphore suffisamment acide pour permettre sa déprotonation par un groupement CH(SiMe₃)₂ (présentant lui-même une forte charge négative). Un groupement CH₂(SiMe₃)₂ est alors libéré, laissant un site de coordination sur l'atome d'aluminium disponible pour le second oxygène du SO₂ (d'un autre adduit). Il est intéressant de noter qu'une réactivité analogue n'est pas observée dans le cas du CO₂ et que l'ajout de DABCO (présent dans le cas du SO₂ du fait de l'utilisation du DABSO) ne mène qu'à une simple déprotonation du phosphonium. Enfin, un dernier cas d'activation ambiphile du SO₂ a été rapporté par le groupe de Grubba (Figure II-28c).⁵⁸ Cet exemple n'implique pas à proprement parler une paire de Lewis frustrée mais montre que le SO₂ est capable de s'insérer dans la liaison P-B d'un phosphinoborane. Comme les adduits zwitterioniques obtenus avec des PLF P/B, le produit formé est stable et ne procède pas à l'extrusion de la molécule de SO₂ sous vide dynamique, et ce, malgré la faible acidité de Lewis du borane. La réaction de ce même phosphinoborane avec N₂O mène à la formation du borylphosphinite correspondant par abstraction de l'atome d'oxygène. Ce composé est alors lui aussi capable d'activer le SO₂ mais ne mène pas à l'adduit cyclique comme observé dans les exemples du groupe de Mitzel. Remarquablement, cette réaction est réversible, probablement du fait de la faible basicité de la phosphine.

ⁱ Postérieurement à la publication des exemples développés au cours de cette thèse (A. Adenot, N. von Wolff, G. Lefèvre, J.-C. Berthet, P. Thuéry, T. Cantat, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8118).

Figure II-28 : Exemples récents d'adduits PLF•SO₂

5. Objectifs de l'étude

Nous avons donc pu voir que les paires de Lewis frustrées ont représenté une réelle révolution en chimie moléculaire et en catalyse au cours des dernières années. Une large diversité de paires de Lewis capables d'activer H₂ ont été développées et les hydrures ainsi générés ont pu être exploités en catalyse pour réduire de nombreux groupements fonctionnels. Ces réactions offrent alors plusieurs avantages : elles permettent à la fois d'éviter l'utilisation de métaux de transition mais aussi celle de borohydrures en quantité stœchiométrique (ceux-ci étant formés catalytiquement à partir du dihydrogène). Cette réactivité novatrice a pu de plus être étendue à l'activation du CO₂ et à sa réduction, elle aussi jusque-là limitée à l'utilisation de métaux de transition. Le SO₂, quant à lui, bien que structurellement proche du CO₂, a fait l'objet d'un intérêt bien moindre. Ainsi, seule une poignée d'exemples d'adduits PLF•SO₂ ont été rapportés à ce jour et leur réactivité n'a pas été étudiée.

En outre, les complexes de transfert de charge résultant de l'interaction du doublet non-liant d'une amine dans l'orbitale π* du SO₂ (BV), sont connus depuis le milieu du XIX^e siècle.⁵⁹ Ces composés font indubitablement partie des adduits de Lewis les plus étudiés d'un point de vue structural et théorique dans la littérature. De plus, comme vu dans l'introduction, et comme exploité par nous-mêmes dans la partie précédente, ces adduits présentent un intérêt synthétique en chimie organique en tant que précurseurs de dioxyde de soufre. Alors que diverses paires de Lewis frustrées faisant intervenir des bases azotées pour l'activation de H₂, de CO₂ ou d'autres composés ont été rapportées, l'absence d'une telle PLF pour l'activation du SO₂ apparaît alors comme particulièrement surprenant au vu de ces précédents.

Enfin, alors que pour la plupart des adduits PLF·SO₂ rapportés, l'analogue PLF·CO₂ a aussi été décrit, aucune étude comparative structurale et théorique entre ces deux classes d'adduits n'a été conduite.

Au cours de cette partie, nous nous intéresserons donc à l'utilisation de nouvelles paires de Lewis frustrées (faisant intervenir une base azotée) pour l'activation du dioxyde de soufre et étudierons les similitudes et différences majeures avec les adduits analogues obtenus à partir du dioxyde de carbone. De plus, l'utilisation de ces composés pour des applications synthétiques originales sera examinée.

Chapitre 5 – Activation par des paires de Lewis frustrées dérivées de la TBD

Les résultats obtenus dans ce chapitre sont basés sur des travaux préliminaires du docteur Niklas von Wolff et ont fait l'objet d'une publication : *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8118.

1. Introduction

1.1. Travaux préliminaires réalisés au laboratoire

1.1.1. Activation et réduction du CO₂ par des dérivés de la TBD

En 2010, il a été découvert au laboratoire que la guanidine 5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ène (TBD) formait l'adduit zwitterionique **1** lorsqu'elle était exposée au CO₂ (1 atm dans le THF, Figure II-29).⁶⁰ Une structure de type carbamate a alors été obtenue, le fragment CO₂ étant coudé et négativement chargé.

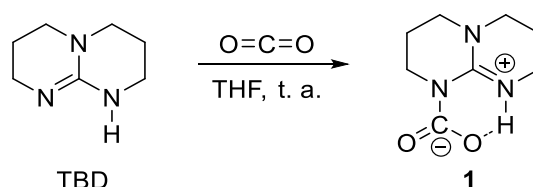


Figure II-29 : Formation de l'adduit TBD–CO₂ (**1**)

En 2014, la TBD a été considérée comme catalyseur pour la réduction du CO₂ par des hydroboranes.⁶¹ En utilisant 0,1% de TBD et le 9-BBN comme réducteur, il a été possible d'atteindre un nombre de rotations (« *turnover number* », TON) de 537 en 147 heures (soit une fréquence de rotation (« *turnover frequency* », TOF, traduisant l'activité du catalyseur) de 3,6 h⁻¹, Tableau II-32, entrée 3). La formation *in situ* de l'adduit TBD–BBN–CO₂ (**2_{BBN}**) a été montrée expérimentalement et théoriquement, ce composé pouvant être vu comme un adduit entre une paire de Lewis frustrée et le CO₂. La TBD jouant le rôle de base de Lewis et le BBN d'acide, on se trouve alors dans le cas d'une PLF « inverse », la forte basicité de la TBD compensant la faible acidité du BBN (Figure II-30b). Ce composé présente une activité catalytique similaire à celle de la TBD (Tableau II-32, entrées 2 et 4) et des calculs théoriques ont révélé que l'étape cinétiquement déterminante pour cette réaction de réduction correspondait à l'hydroboration du CO₂ dans cet adduit à travers un état de transition à 4 centres (Figure II-30b). La réaction est donc en réalité catalysée par la PLF TBD–BBN, formée *in situ* à partir du réducteur.

$$\text{CO}_2 + 3/2 (9\text{-BBN-H})_2 \xrightarrow[\text{THF, t. a.}]{\text{catalyseur}} \text{MeOBBN} + \text{BBN}_2\text{O}$$

1 bar

Entrée	Catalyseur (mol%)	Durée (h)	TON	TOF (h^{-1})
1	–	> 200	–	–
2	TBD (2,5)	27	26	0,9
3	TBD (0,1)	147	537	3,6
4	2BBN ^a (2,5)	27	26	0,9

Tableau II-32 : Hydroboration catalytique du CO_2 , résultats extraits de la référence 61. ^a Voir Figure II-30a.

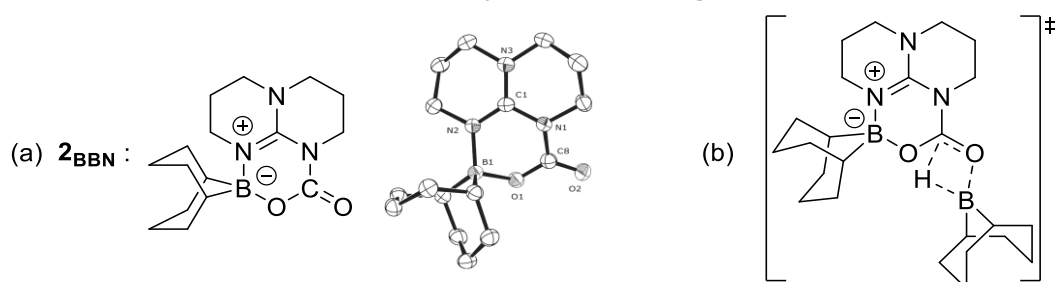


Figure II-30 : Représentation et structure cristalline du composé **2BBN** (a) et état de transition pour l'étape de réduction (b)

Deux ans plus tard, l'influence de l'acide de Lewis de cette paire de Lewis frustrée sur la réaction de réduction a été étudiée.⁶² Ainsi, le fragment BBN a été remplacé par divers groupements silylium (silicium cationique), plus acides de Lewis. Ces composés sont aussi capables de former des adduits avec le CO_2 et de promouvoir la réduction de celui-ci en présence d'hydroboranes (Figure II-31a et Figure II-31b). Si l'on compare ce nouveau catalyseur à celui précédemment rapporté dans des conditions similaires, il atteint une valeur de TOF plus importante. De plus, il permet l'utilisation du pinacolborane et du catécholborane comme réducteurs, malgré un caractère hydrure moins prononcé pour ces composés (en raison de la donation $n \rightarrow p$ des doublets des oxygènes à l'atome de bore). L'étude *in silico* de ce système a révélé la coexistence de deux mécanismes. Lorsque le 9-BBN est utilisé comme réducteur, le mécanisme est similaire à celui observé dans le cas de la PLF TBD–BBN (activation du CO_2 puis réduction par l'hydroborane, mécanisme A, Figure II-31). Dans le cas où c'est le pinacolborane qui est utilisé comme réducteur, le silylium abstrait l'hydrogène de celui-ci et l'hydrure ainsi formé est transféré au CO_2 (l'adduit PLF· CO_2 constitue alors une espèce dormante pour le mécanisme, mécanisme B, Figure II-31).

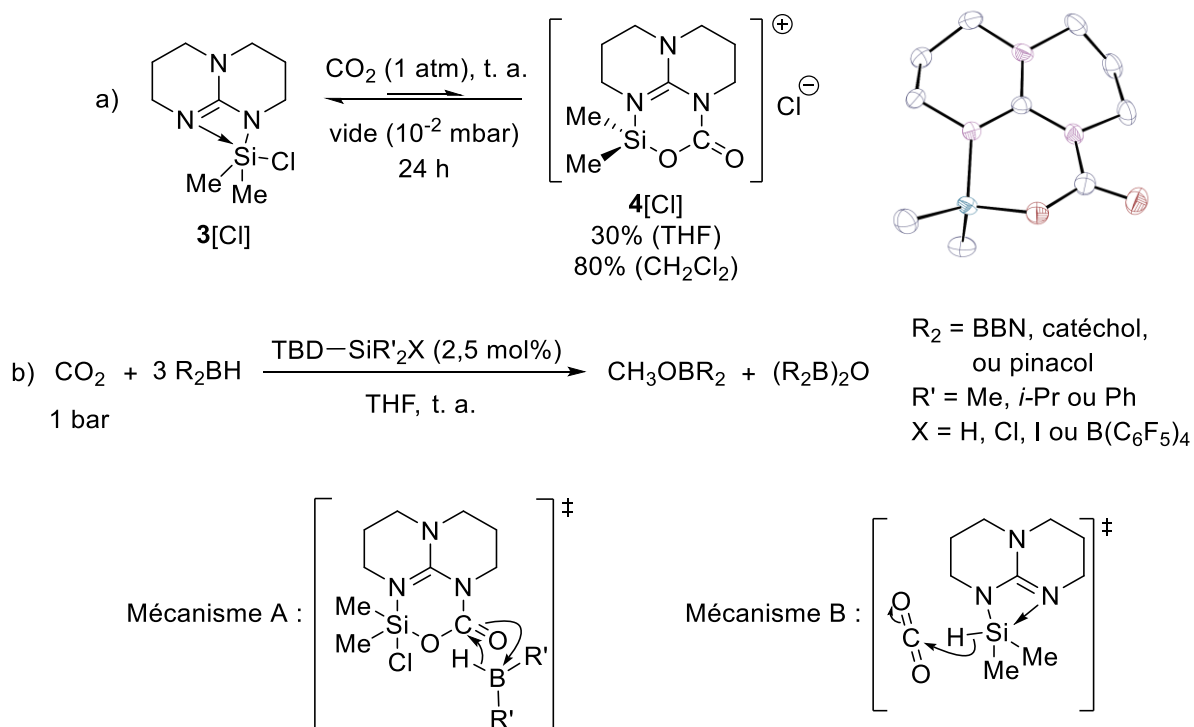


Figure II-31 : Formation d'adduits entre PLF N/Si⁺ et le CO_2 et implication de ceux-ci pour la réduction du CO_2

Cependant, récemment, le groupe de Grimme s'est intéressé au mécanisme de cette réaction et a remis en cause ces propositions mécanistiques.⁶³ Leurs calculs montrent que dans le cas où le 9-BBN est utilisé comme réducteur, celui-ci vient se coordonner à la TBD et c'est cette activation nucléophile qui promeut l'hydroboration du CO_2 (Figure II-32).

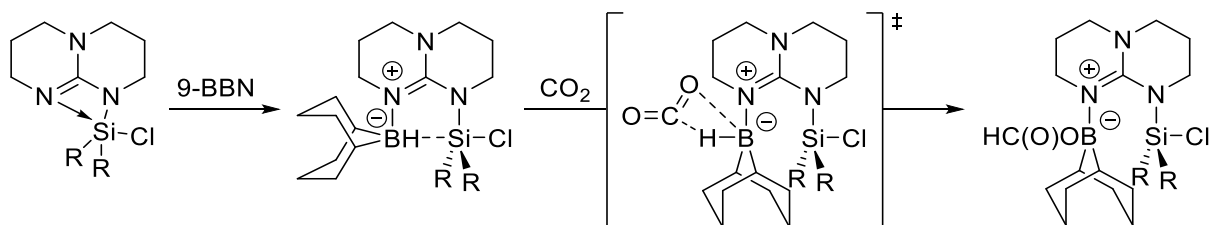


Figure II-32 : Mécanisme alternatif proposé par le groupe Grimme pour la réduction du CO_2 par le 9-BBN grâce à la TBD-SiR₂Cl

1.1.2. Extension à d'autres molécules

Cette réactivité de la guanidine TBD a de plus pu être élargie à divers 1,3-hétérocumulènes ($\text{X}=\text{C}=\text{Y}$ où X et Y peuvent représenter NR, O ou S) : le disulfure de carbone, le N,N' -diisopropylcarbodiimide, l'isocyanate tolylique et l'isothiocyanate tolylique (Figure II-33).⁶⁴ Ces différents composés sont isoélectroniques (même distribution orbitale des électrons) et présentent une réactivité proche du fait de l'atome de carbone central hybridé sp lié à deux autres éléments électronégatifs. On peut cependant observer des différences : la coordination de l'hétérocumulène à la TBD induit notamment une variation de l'acidité du proton de la TBD. Celui-ci peut alors migrer vers un site plus basique : l'hétérocumulène dans le cas du carbodiimide et de l'isothiocyanate ou une autre molécule de TBD dans le cas du disulfure de carbone.

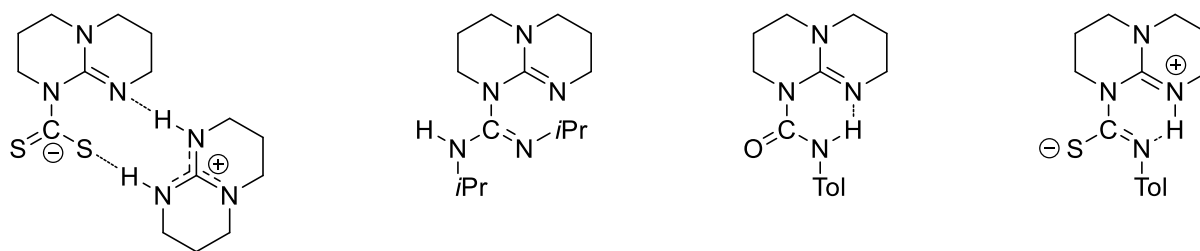


Figure II-33 : Autres adduits obtenus à partir de la TBD et d'hétérocumulènes

1.2 Présentation du projet

Ces divers résultats obtenus avec la TBD et ses dérivés (et de ce fait, l'expertise acquise au laboratoire quant à la manipulation de ces composés), ainsi que l'analogie entre le CO₂ et le SO₂ présentée par divers groupes, nous ont alors conduits à utiliser ces composés pour l'activation du SO₂. La plus forte basicité de la TBD par rapport aux phosphines, la possibilité de former des adduits avec des amines moins basiques (triméthylamine ou DABCO par exemple) et l'activation généralement plus favorable du SO₂ que du CO₂ laissent penser à la formation d'adduits fortement stabilisés thermodynamiquement. L'influence de l'acide de Lewis ainsi que les paramètres sous-jacents gouvernant les stabilités relatives des différents adduits seront alors étudiés d'un point de vue expérimental et théorique.

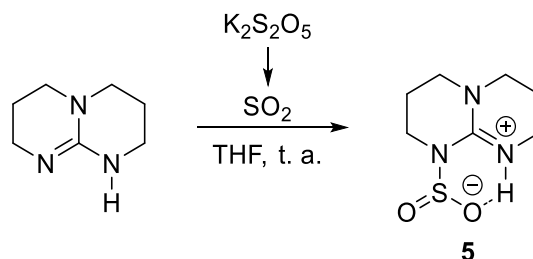
2. Résultats expérimentaux

2.1. Formation et caractérisation des adduits

2.1.1. Formation de l'adduit TBD–SO₂

2.1.1.1. Synthèse

Afin d'éviter l'introduction d'une base de Lewis additionnelle (le DABCO), le SO₂ a été généré par décomposition thermique du métabisulfite de potassium (comme décrit au Chapitre 2 : « Développement d'un couplage pallado-catalysé », Figure I-46, page 74) plutôt que par l'utilisation du DABSO. Ainsi, la diffusion de 2 équivalents de SO₂ dans une solution de TBD dans le THF mène instantanément à la formation de l'adduit **5**, formant un précipité blanc dans le THF (Figure II-34). Par suivi RMN ¹H, le proton acide de la TBD passe d'un déplacement de 6,32 ppm à 7,72 ppm (pic à 12,00 ppm dans le cas de l'adduit TBD–CO₂).

Figure II-34 : Formation de l'adduit TBD–SO₂ (**5**) à partir de la TBD

2.1.1.2. Analyse de la structure cristalline

La diffusion lente de pentane dans une solution de THF contenant l'adduit TBD–SO₂ (**5**) a permis l'obtention de cristaux de qualité suffisante pour une étude par diffraction aux rayons X. La

structure de l'adduit TBD–SO₂ est relativement similaire à celle obtenue avec le CO₂ (Figure II-35),ⁱ l'azote N¹ de la TBD étant lié à l'atome de soufre du SO₂ et le sulfinate stabilisé à travers une liaison hydrogène O¹⋯H intramoléculaire, impliquant le proton porté par l'azote proximal N². Cependant, contrairement au composé **1**, le proton situé sur l'atome N² est aussi engagé dans une seconde liaison hydrogène intermoléculaire avec l'oxygène O¹ d'un autre groupement sulfinate, formant un dimère centrosymétrique.

	TBD–CO ₂ (P2 ₁ /c)	TBD–SO ₂ (P2 ₁ /n)
C ¹ –N ¹	1,372(3)	1,3488(19)
C ¹ –N ²	1,325(3)	1,3461(19)
C ¹ –N ³	1,333(3)	1,3357(19)
N ¹ –Z	1,475(3)	1,8730(13)
Z–O ¹	1,252(3)	1,4686(12)
Z–O ²	1,229(3)	1,4607(12)
N ¹ –C ¹ –N ²	118,15(18)	118,49(13)
N ¹ –C ¹ –N ³	121,21(18)	118,49(13)
N ² –C ¹ –N ³	120,63(18)	119,36(13)
N ¹ –Z–O ¹	117,41(18)	100,74(6)
N ¹ –Z–O ²	113,93(19)	99,17(6)
O ¹ –Z–O ²	128,7(2)	112,30(7)

Tableau II-33 : Longueurs de liaisons (Å) et angles (°) principaux des adduits TBD–ZO₂ (Z=C ou S)

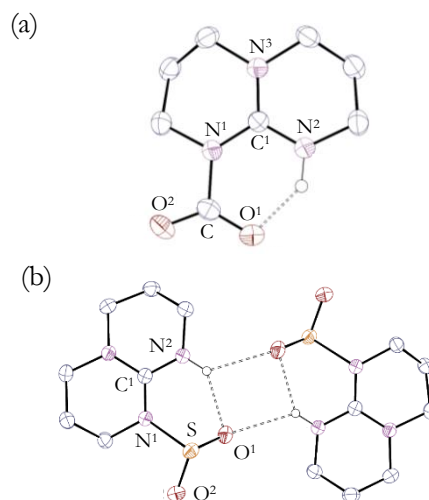


Figure II-35 : Vues ORTEP adduits TBD–CO₂ (a) et TBD–SO₂ (b)

La nature zwitterionique de l'adduit est clairement mise en évidence par la planéité du bloc C¹–N¹–N²–N³ (écart quadratique moyen de 0,004 Å, avec une distance moyenne pour les liaisons C–N de 1,344(6) Å, Tableau II-33), ce qui est caractéristique d'un système cationique délocalisé type guanidinium. La charge négative est quant à elle délocalisée sur le groupement type sulfinate O¹–S–O², présentant deux distances S–O proches ($d(\text{S–O}^1)=1,4686(12)$ Å et $d(\text{S–O}^2)=1,4607(12)$ Å).

Ces distances S–O sont allongées par rapport à la molécule de SO₂ libre (1,4299(3) Å)⁶⁵ et peuvent être comparées à celles obtenues dans le cas de complexes amine–SO₂ (Me₂HN–SO₂ : 1,467(1) Å,⁶⁶ Me₃N–SO₂ : 1,436(4) Å,⁶⁷ DABCO·(SO₂)₂ : 1,452(3) Å).⁶⁸ Ces longueurs sont généralement plus courtes que celles observées dans le cas d'arylsulfonates (ArSO₂Na) pour lesquels la longueur de liaison moyenne est environ 1,52 Å.⁶⁹

En ce qui concerne la liaison N¹–S dans l'adduit TBD–SO₂ (1,8730(13) Å), celle-ci se trouve légèrement plus courte que dans les adduits Me₂HN–SO₂ (2,006(2) Å),⁶⁶ Me₃N–SO₂ (2,046 Å)⁶⁷ ou DABCO·(SO₂)₂ (2,0958(14) et 2,1732(15) Å).⁶⁸ Ces distances reflètent la basicité de l'amine, avec des valeurs mesurées plus faibles lors de l'utilisation de bases plus fortes. La guanidine TBD présente en effet une basicité de Brønsted plus importante (pK_a=26,0) que les amines tertiaires

ⁱ L'adduit entre la TBD et le CO₂ a montré être polymorphe : celui-ci peut cristalliser dans un système orthorhombique P2₁2₁2₁ ou dans un système monoclinique P2₁/c.^{60,64} Ces deux formes présentent cependant des paramètres géométriques proches, la différence principale repose sur l'empilement des différentes molécules. Toutefois, dans les deux cas, les molécules sont arrangées en colonnes selon l'axe *a* et les indices d'empilement de Kitaigorodski sont similaires (0,745 pour la forme orthorhombique et 0,750 pour la monoclinique, d'après l'estimation du logiciel PLATON).

(pKa≈17-20) et le DABCO (pKa=18,3). Cette distance N¹-S réduite suggère alors une plus grande stabilité et une plus faible propension à relâcher le SO₂.

Enfin, l'angle O¹-S-O² de 112,30(7)° est proche de celui obtenu avec Me₂HN-SO₂ et Me₃N-SO₂ (respectivement, 112,8(1)° et 113,7(3)°),^{66,67} et légèrement plus important que celui observé dans le cas d'arylsulfonates (*ca.* 108°).⁶⁹ De plus, en raison du doublet non-liant présent sur celui-ci, le soufre présente une géométrie tétraédrique (somme des angles au niveau du soufre ΣS^{OO}N=312,21(19)° contre ΣC^{OO}N=360,04(39)° au niveau du carbone avec le CO₂).^{i,64} Les atomes d'oxygène se trouvent alors hors du plan défini par le groupement guanidinium et l'oxygène O¹ est donc plus éloigné du proton porté par l'azote N², ce qui explique la formation d'une liaison hydrogène intermoléculaire (la liaison N¹-S, plus longue que la N¹-C obtenue avec le CO₂, contribue aussi à ce résultat). Cette plus longue distance entre l'oxygène O¹ et le proton de la TBD avec le SO₂ explique un moins grand déblindage de ce proton acide que dans le cas du CO₂.

Cette première tentative concluante vis-à-vis de la formation d'adduits avec le SO₂ nous a alors incités, à l'instar des adduits analogues rapportés avec le CO₂, à modifier le fragment acide de Lewis porté par l'atome d'azote N² afin de moduler l'activation ambiphile du SO₂.

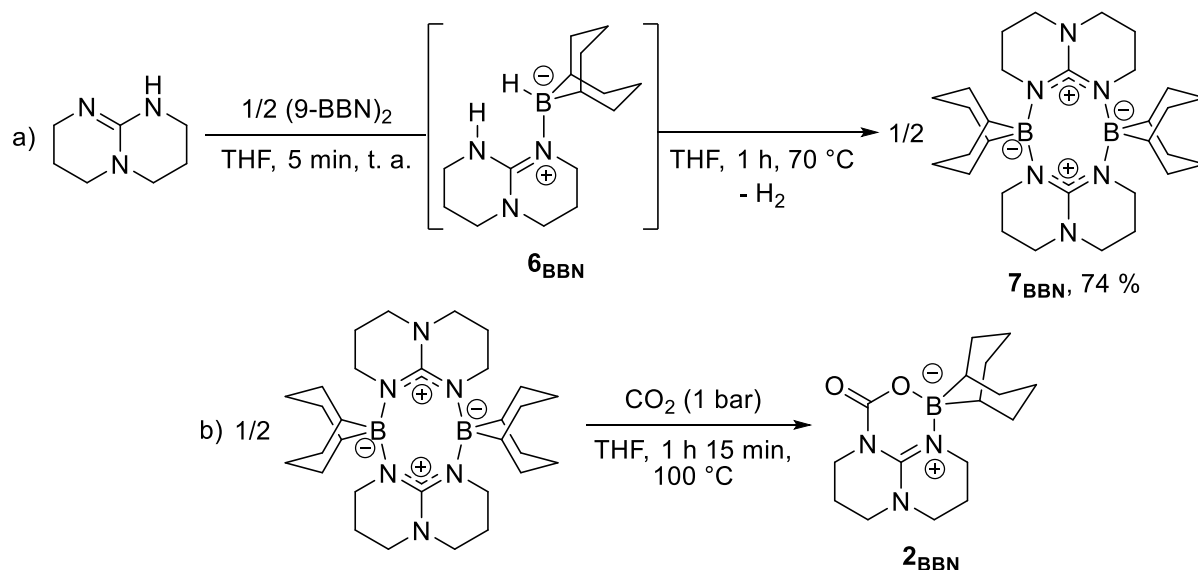
2.1.2. Formation de l'adduit TBD-BR₂-SO₂

2.1.2.1. Synthèse des adduits

La formation de l'adduit TBD-BBN-CO₂ (**2_{BBN}**) a initialement été observée *in situ* lors de la réduction du CO₂ par le 9-BBN, en présence de TBD. Il a cependant été montré qu'il était possible de former la PLF (TBD-BBN) dans un premier temps puis de la faire réagir avec le CO₂ pour former cet adduit de manière stœchiométrique et ainsi pourvoir l'isoler et le caractériser.⁶¹

La réaction de la TBD et du 9-BBN mène instantanément à la formation de l'intermédiaire **6_{BBN}**, présentant en RMN ¹³C un déplacement chimique de 152,2 ppm, caractéristique du carbone quaternaire d'un cation guanidinium (Figure II-36a). Ce composé peut alors être considéré comme l'adduit résultant de l'activation du dihydrogène par la PLF. Comme pour de nombreuses PLF, cette activation est réversible, et le traitement de ce produit à 70 °C pendant 1 heure mène à l'élimination quantitative du dihydrogène (Figure II-36a). Le dimère [TBD-BBN]₂ (**7_{BBN}**) est alors obtenu sous la forme d'un solide blanc, avec un rendement de 74%. Insoluble à température ambiante dans les solvants apolaires et dans les solvants polaires aprotiques, il a pu être caractérisé par analyse élémentaire et DRX. La dimérisation de la PLF résulte du faible encombrement stérique des sites acides et basiques, la distance entre ceux-ci empêchant la formation de l'adduit intramoléculaire mais pas de l'adduit intermoléculaire. Néanmoins, cette dimérisation est réversible, puisque ce dimère, chauffé à 100 °C pendant 1 h et 15 min sous une atmosphère de CO₂, produit le composé **2_{BBN}** avec un rendement quantitatif (Figure II-36b). Le groupement CO₂ se caractérise en RMN ¹³C par un pic à 152,4 ppm (similaire à l'adduit **1**) et l'atome de bore tétravalent génère à un signal large à 3,9 ppm en RMN ¹¹B.

ⁱ La planéité quasi parfaite du CO₂ s'explique par l'hybridation sp² du carbone.

Figure II-36 : Synthèse du dimère [TBD-BBN]₂ à partir de la TBD et réaction avec le CO₂

Toutefois, exposé au SO₂, ce dimère reste inerte, même après 7 jours à 120 °C (Figure II-37). Des tentatives dans différents solvants (éther diéthylique, pentane, benzène, acétonitrile, dichlorométhane et pyridine) conduisent toutes à un résultat similaire. Cette absence de réactivité a été attribuée à l'insolubilité de ce composé, l'énergie nécessaire à la dissociation du dimère ayant montré par DFT être relativement faible ($\Delta G = 1,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$).ⁱ La différence de réactivité entre le CO₂ et le SO₂ apparaît cependant surprenante et ne peut pas être attribuée à la solubilité de ces gaz, le SO₂ étant généralement plus soluble dans les solvants organiques.^{ii,70}

La variation des groupements aliphatiques portés par le borane a cependant permis de contourner cette difficulté et d'obtenir un composé de type TBD-BR₂-SO₂ (**8_{BR}**). Le dicyclohexylborane (HBCy₂) peut être facilement formé par hydroboration du cyclohexène par le trihydroborane. Celui-ci réagit similairement au 9-BBN avec la TBD et donne, après 4 heures à 80 °C, le dimère [TBD-BCy₂]₂ (**7_{BCy2}**), soluble pour sa part dans le THF. On peut alors le caractériser par RMN, un pic caractéristique d'un système guanidinium est notamment observé à 155,94 ppm en RMN ¹³C, ainsi qu'un pic large à 11,77 ppm en RMN ¹¹B pour l'organoborate. La solubilité n'étant plus un obstacle, ce composé donne instantanément les adduits TBD-BCy₂-CO₂ et TBD-BCy₂-SO₂ lorsqu'il est exposé à une atmosphère de CO₂ ou à deux équivalents de SO₂, respectivement (Figure II-37). Les déplacements des atomes de carbone des guanidates sont alors de 150,12 et 151,71 ppm ($\delta(\text{CO}_2) = 150,40 \text{ ppm}$ pour TBD-BCy₂-CO₂) en RMN ¹³C et ceux des atomes de bore de 5,05 ppm et 7,46 ppm en RMN ¹¹B.

ⁱ M06/6-311+G*/PCM(THF)ⁱⁱ D'après une estimation réalisée à partir de la loi des gaz parfaits, 2 équivalents de SO₂ (par rapport à 10 mg de TBD) mènent à une pression de 1,6 bar dans un tube J. Young à température ambiante. Ce qui est donc supérieur à la pression utilisée dans le cas du CO₂.

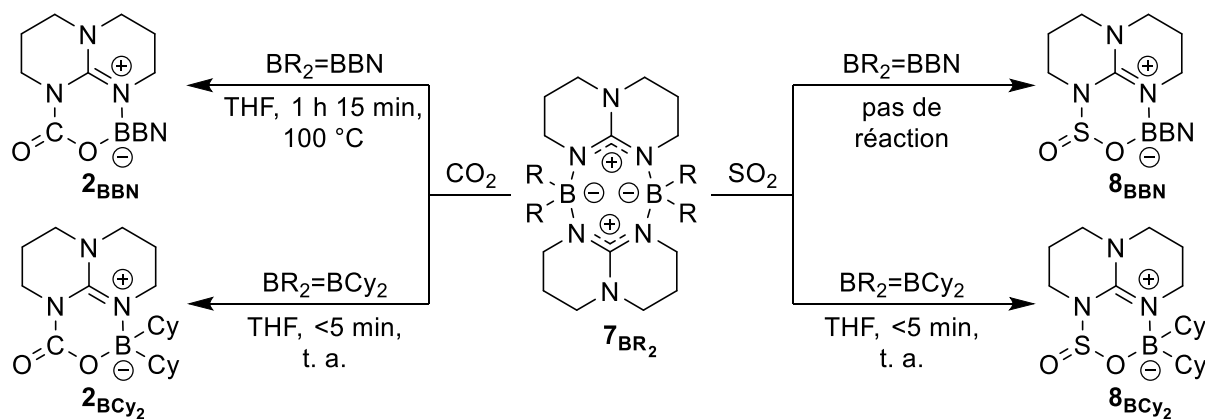
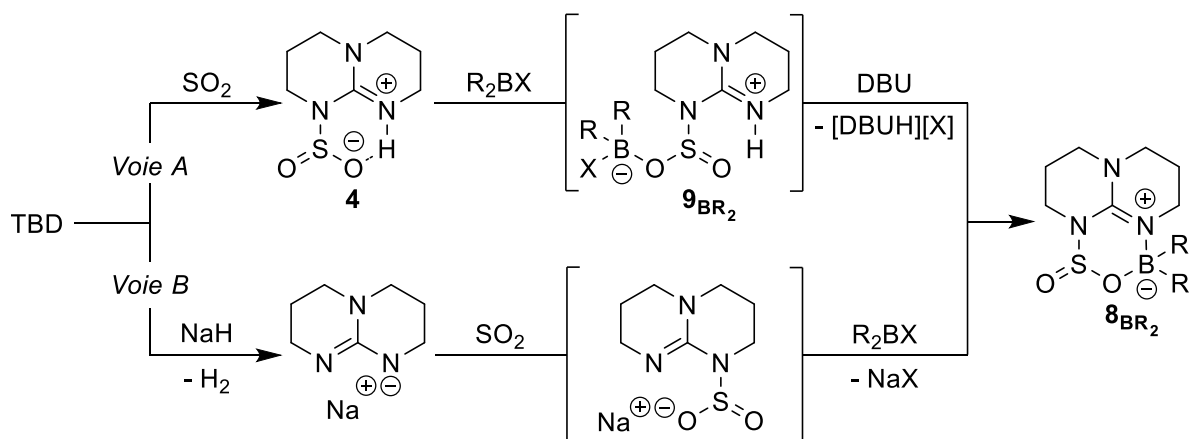


Figure II-37 : Formation des adduits $\text{TBD}-\text{BR}_2-\text{ZO}_2$ ($\text{Z}=\text{C}$ ou S , $\text{BR}_2=\text{BCy}_2$ ou BBN) à partir des dimères $[\text{TBD}-\text{BR}_2]_2$

Cette différence notable de réactivité entre les deux dimères $[\text{TBD}-\text{BR}_2]_2$ (7_{BR_2}) corrobore le rôle délétère de l'insolubilité de $[\text{TBD}-\text{BBN}]_2$. Des voies de synthèses alternatives évitant le passage par cet intermédiaire ont donc été considérées pour l'obtention de l'adduit $\text{TBD}-\text{BBN}-\text{SO}_2$.

Dans une première voie (*Voie A*, Figure II-38), l'haloborane dialkyle est ajouté à l'adduit $\text{TBD}-\text{SO}_2$. Une nouvelle espèce est alors formée, attribuée après analyse RMN à l'espèce zwitterionique 9_{BR_2} , résultant de la coordination du borane au fragment SO_2 (déplacement du proton acide en RMN ^1H de 7,72 ppm à 7,37 ppm dans le cas où $\text{BR}_2 = \text{BBN}$ et à 7,22 ppm dans le cas où $\text{R} = \text{Cy}$). L'adduit désiré peut alors être obtenu par déprotonation de la guanidine par une base forte (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène, DBU) conduisant à la cyclisation. Cependant, la présence du sous-produit $[\text{DBUH}][\text{X}]$ dans le milieu réactionnel empêche l'isolement du composé 8_{BR_2} . D'autres bases ont alors été considérées pour cette seconde étape ($\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$, KH , 1,8-bis(diméthylamino)naphthalène, LiNMe_2 et 1,1,3,3-tétraméthylguanidine), sans plus de succès.

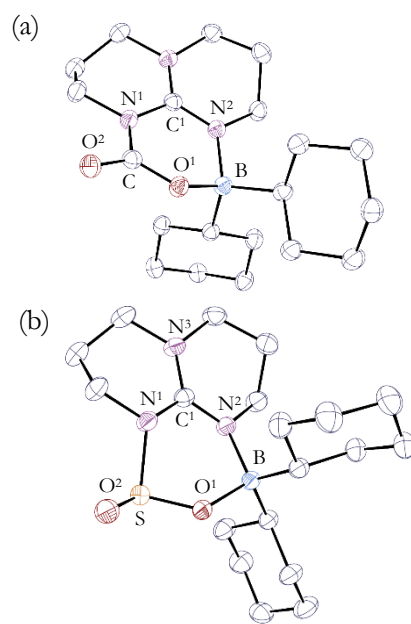
Puisque cette étape de déprotonation est problématique, un autre chemin réactionnel a été envisagé, cette étape étant alors réalisée au début de la séquence (*Voie B*, Figure II-38). Ainsi, la TBD est tout d'abord traitée par un équivalent d'hydrure de sodium pour fournir le sel de guanidinate alcalin correspondant, avec comme seul sous-produit du dihydrogène. Après dégazage du milieu réactionnel, l'ajout de SO_2 conduit à l'obtention du sel $[\text{TBD}-\text{SO}_2][\text{Na}]$ formant les adduits $\text{TBD}-\text{BCy}_2-\text{SO}_2$ et $\text{TBD}-\text{BBN}-\text{SO}_2$ par réaction avec les haloboranes correspondants. La signature RMN de l'adduit $\text{TBD}-\text{BCy}_2-\text{SO}_2$ correspond bien à celle observée précédemment avec les produits issus des autres voies et l'adduit $\text{TBD}-\text{BBN}-\text{SO}_2$ présente des pics caractéristiques similaires ($\delta(\text{NCN}_2) = 152,10$ ppm en RMN ^{13}C , et $\delta(\text{B}) = 7,89$ ppm en RMN ^{11}B , ce qui est aussi cohérent avec l'adduit $\text{TBD}-\text{BBN}-\text{CO}_2$). Même soumis à un vide important ($<10^{-2}$ mbar) pendant plus d'un jour, ces composés n'ont pas montré relâcher la molécule de SO_2 activée.

Figure II-38 : Voies alternatives pour la formation des adduits TBD-BR₂-Z₂ (Z=C ou S, BR₂=BCy₂ ou BBN)

2.1.2.2. Analyse des structures cristallines

Des cristaux permettant une analyse par diffraction aux rayons X n'ont cependant pas pu être obtenus pour l'adduit TBD-BBN-SO₂ mais seulement pour les composés TBD-BCy₂-CO₂ et TBD-BCy₂-SO₂ (par diffusion lente de pentane dans des solutions de THF contenant ceux-ci).

	[TBD-BCy ₂ -CO ₂] (P _i)	[TBD-BCy ₂ -SO ₂] (P _i)
C ¹ -N ¹	1,3894(13)	1,3724(15)
C ¹ -N ²	1,3152(14)	1,3262(15)
C ¹ -N ³	1,3474(14)	1,3476(15)
N ¹ -Z	1,4158(14)	1,7681(10)
Z-O ¹	1,2949(13)	1,5358(9)
Z-O ²	1,2186(13)	1,4535(10)
O ¹ -B	1,5356(13)	1,5617(15)
B-N ¹	1,5918(14)	1,5962(16)
N ¹ -C ¹ -N ²	118,66(9)	118,91(10)
N ¹ -C ¹ -N ³	118,31(9)	118,71(10)
N ² -C ¹ -N ³	123,03(9)	122,37(11)
N ¹ -Z-O ¹	117,47(9)	97,02(5)
N ¹ -Z-O ²	118,42(10)	102,45(5)
O ¹ -Z-O ²	124,09(10)	107,57(5)

Tableau II-34 : Longueurs de liaisons (Å) et angles (°) principaux des adduits TBD-BCy₂-Z₂ (Z=C ou S)Figure II-39 : Vues ORTEP des adduits TBD-BCy₂-CO₂ (a) et TBD-BCy₂-SO₂ (b)

Les différences principales entre les adduits obtenus à partir de la PLF TBD-BCy₂ et ceux provenant de la TBD non fonctionnalisée reposent sur des angles O¹-Z-O² (Z=C ou S) plus aigus (124,09(10)° pour TBD-BCy₂-CO₂ contre 128,7(2)° pour TBD-CO₂ et 107,57(5)° pour TBD-BCy₂-SO₂ contre 112,30(7)° pour TBD-SO₂) ainsi qu'une plus grande dissymétrisation des liaisons Z-O (Δ*d*(Z-O)=0,0763(26) Å pour TBD-BCy₂-CO₂ contre Δ*d*(Z-O)=0,023(6) Å pour TBD-CO₂ et Δ*d*(Z-O)=0,0823(19) Å pour TBD-BCy₂-SO₂ contre Δ*d*(Z-O)=0,079(24) Å pour TBD-SO₂). La liaison Z-O¹ est naturellement plus allongée, du fait de la liaison covalente avec l'atome

de bore, qu'avec le proton ayant un faible caractère acide de Lewis. On peut aussi noter une diminution des longueurs N¹-Z, témoignant d'une liaison plus forte de la petite molécule à la PLF.

On peut également constater, en comparant ces deux adduits TBD-BCy₂-ZO₂, que le cycle N-C-N-B-O-Z (Z=C ou S) est bien plus distordu dans le cas du SO₂, du fait de la géométrie pyramidale de celui-ci (somme des angles ΣS^{OO}N=307,04(15)° contre ΣC^{OO}N=359,98(29)° avec le CO₂). On peut alors observer que la différence d'angle O¹-Z-O² se répercute directement sur la pyramidalisation du soufre (Δ(O¹-Z-O²)=4,73(12)° contre Δ(ΣS^{OO}N)=5,17(34)° contrairement au carbone (Δ(O¹-Z-O²)=21,13(7)° contre Δ(ΣC^{OO}N)=0,06(68)°).

2.1.3. Formation des adduits TBD-SiMe₂-SO₂⁺

Les cations silyliums sont des acides de Lewis à la fois fortement σ et π accepteurs,⁷¹ présentant une importante oxophilie. Leur association à une base forte comme la TBD, permet de stabiliser ces cations et d'éviter ainsi l'occurrence de réactions parasites (avec le solvant notamment).^{62,72}

2.1.3.1. Synthèse

La synthèse de cette paire de Lewis frustrée a été initialement proposée par le groupe d'Andell.⁷³ La TBD est déprotonée dans un premier temps par l'hydrure de potassium et le sel ainsi formé est ensuite traité par un dichlorosilane pour fournir le composé **3**[Cl] (Figure II-40).

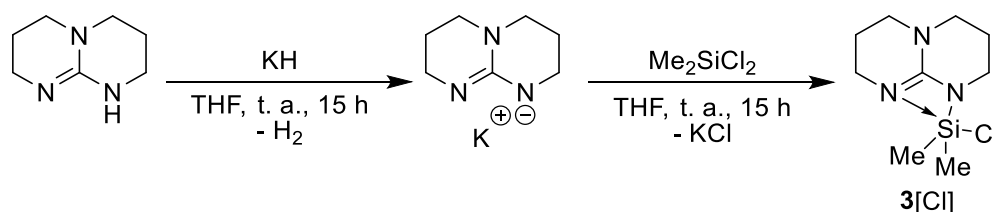


Figure II-40 : Formation de la PLF TBD-SiMe₂Cl à partir de la TBD

Le composé **3**[Cl] obtenu a montré pouvoir cristalliser sous la forme d'un monomère présentant un atome de silicium hypervalent⁶² ou sous forme d'un dimère dicationique (similairement aux PLF TBD-BR₂) si celui-ci était légèrement chauffé (reflux du pentane, *ca.* 36 °C).⁷³ Cette dernière forme est donc probablement plus stabilisée (étant obtenue sous contrôle thermodynamique) et peut être favorisée par l'usage d'anions moins coordinants (NTf₂⁻, B(C₆F₅)₄⁻ ou I⁻)⁶² ou de groupements aliphatiques portés par le silicium plus volumineux.⁷³ Néanmoins, ces espèces dicationiques sont alors généralement très peu solubles dans la plupart des solvants organiques.

L'exposition de cette paire de Lewis frustrée au CO₂ dans le THF mène instantanément, à température ambiante, au composé **4**[Cl] *via* l'activation de celui-ci, avec une conversion de 30% (par rapport à la PLF, déterminée par RMN ¹H) (Figure II-41). L'utilisation du dichlorométhane à la place du THF conduit à une conversion de 80%. Cette différence peut s'expliquer par la permittivité supérieure de ce solvant (ε_r(CH₂Cl₂)=9,1 contre ε_r(THF)=7,5), favorisant l'ionisation et donc la formation du produit **4**[Cl] à partir de **3**[Cl]. L'équilibre entre ces deux espèces est

¹ Comme présenté au cours du chapitre précédent, le silicium adopte une géométrie bipyramidale (légèrement distordue en raison des contraintes géométriques), où l'un des atomes d'azote et l'atome de chlore, en position axiale, participent à une liaison à 3 centres et 4 électrons.

confirmé par la possibilité d'extruder le CO₂ et reformer le composé **3**[Cl], en exposant l'adduit [TBD–SiMe₂–CO₂][Cl] à un vide élevé (<10⁻² mbar) pendant 24 h.⁶²

Similairement, l'exposition d'une solution de ce même composé dans le THF à deux équivalents de SO₂ aboutit quantitativement à une nouvelle espèce **10**[Cl], caractérisée par RMN (Figure II-41). Les pics du guanidinate et du silicium ont respectivement des déplacements de 152,50 ppm en RMN ¹³C et 11,69 ppm en RMN ²⁹Si. Cependant, une simple purge à l'argon à température ambiante conduit à l'extrusion du SO₂ et la régénération de la PLF de départ **3**[Cl]. Cette plus grande facilité à extraire la petite molécule dans le cas du SO₂ peut alors résulter d'un adduit moins favorisé thermodynamiquement, ou être de nature cinétique avec un état de transition plus haut pour la formation de l'adduit CO₂.

Les paires de Lewis frustrées analogues TBD–Si(*i*-Pr)₂Cl et TBD–SiPh₂Cl n'ont toutes les deux montré aucune réactivité lorsqu'elles ont été exposées au CO₂, probablement en raison d'une gêne stérique plus importante, et n'ont donc pas été utilisées avec le SO₂.⁶²

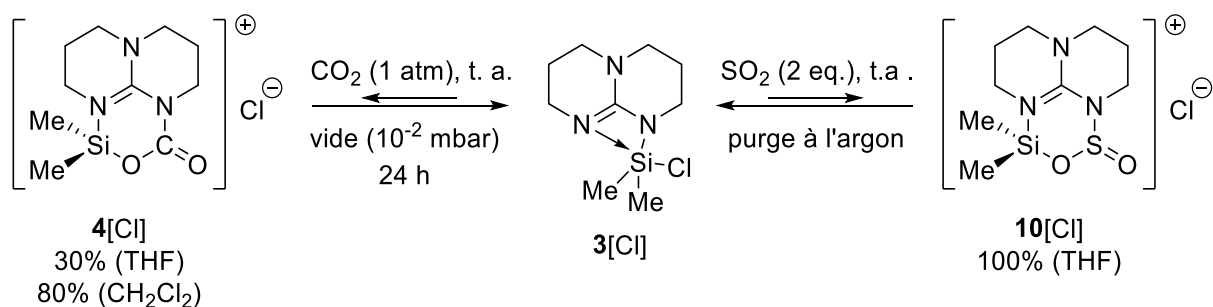


Figure II-41 : Formation des adduits TBD–SiMe₂–ZO₂⁺ (Z=C ou S) à partir de TBD–SiMe₂Cl

2.1.3.2. Analyse de la structure cristalline

En raison de la forte réversibilité de la formation de l'adduit **10**[Cl], celui-ci n'a pas pu être isolé tel quel. Afin d'éviter l'attaque nucléophile de l'anion chlorure, probablement responsable de cette instabilité, un excès de tétraphénylborate de sodium (NaBPh₄) a été ajouté à la paire de Lewis frustrée et a permis la cristallisation de l'espèce **10**[BPh₄]·C₆H₆ par diffusion lente de pentane dans une solution de benzène contenant le composé **3**[Cl], le NaBPh₄ et du SO₂.

	[TBD–SiMe ₂ –CO ₂][Cl] (P2 ₁)	[TBD–SiMe ₂ –SO ₂][BPh ₄] (P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁)
C ¹ –N ¹	1,392(4)	1,371(3)
C ¹ –N ²	1,331(4)	1,349(3)
C ¹ –N ³	1,333(4)	1,320(3)
N ¹ –Z	1,395(4)	1,7054(17)
Z–O ¹	1,322(4)	1,5888(15)
Z–O ²	1,206(4)	1,4394(17)
O ¹ –Si	1,671(2)	1,6871(15)
N ¹ –Si	1,756(2)	1,7591(17)
N ¹ –C ¹ –N ²	119,6(2)	116,6(2)
N ¹ –C ¹ –N ³	1,333(4)	120,9(2)
N ² –C ¹ –N ³	118,2(3)	122,5(2)
N ¹ –Z–O ¹	120,6(3)	97,30(11)
N ¹ –Z–O ²	118,0(2)	108,19(13)
O ¹ –Z–O ²	121,4(3)	107,06(13)

Tableau II-35 : Longueurs de liaisons (Å) et angles (°) principaux des adduits TBD–SiMe₂–ZO₂⁺ (Z=C ou S)

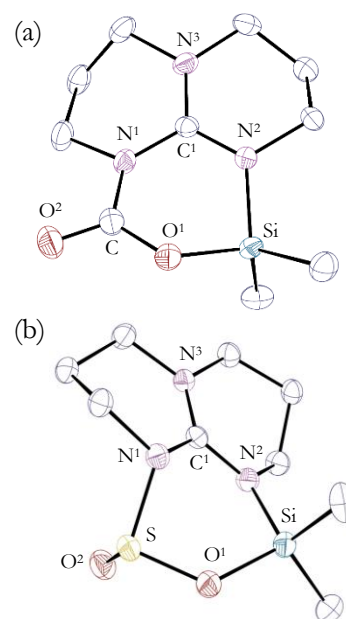


Figure II-42 : Vues ORTEP des adduits [TBD–BSiMe₂–CO₂][Cl] (a) et [TBD–BCy₂–SO₂][BPh₄] (b)

On peut à nouveau remarquer une faible diminution des angles O¹–Z–O² entre les adduits obtenus avec la TBD silylée par rapport à la TBD borylée (121,4(3)° pour [TBD–SiMe₂–CO₂][Cl] contre 124,09(10)° pour TBD–BCy₂–CO₂ et 107,06(13)° pour [TBD–SiMe₂–SO₂][BPh₄] contre 107,57(5)° pour TBD–BCy₂–SO₂). La variation de la liaison Z–O¹ est quant à elle plus significative ($d(\text{C}–\text{O}^1)=1,322(4)$ Å pour [TBD–SiMe₂–CO₂][Cl] contre 1,2929(13) Å pour TBD–BCy₂–CO₂ et $d(\text{S}–\text{O}^1)=1,5888(15)$ Å pour [TBD–SiMe₂–SO₂][BPh₄] contre 1,5358(9) Å pour TBD–BCy₂–SO₂), en accord avec la forte acidité de Lewis de l'ion silylium. La liaison N¹–Z subit elle aussi, une nouvelle fois, une diminution de longueur. La liaison N¹–C de [TBD–SiMe₂–CO₂][Cl] devient alors d'une longueur similaire à la liaison C¹–N¹ de la TBD : 1,395(4) Å pour la première et 1,392(4) Å pour la seconde. De même, la liaison N¹–S se retrouve alors bien inférieure à ce qui peut être observé dans les adduits amine–SO₂ (> 2 Å).

Dans le cas des adduits avec le CO₂, on peut de plus observer la force de l'acide de Lewis (SiMe₂⁺>BCy₂>BBN>H) à travers le déplacement en RMN ¹³C du carbone du CO₂ qui se trouve alors plus blindé : $\delta(\text{TBD}–\text{CO}_2)=154,4$ ppm, $\delta(\text{TBD}–\text{BBN}–\text{CO}_2)=152,4$ ppm, $\delta(\text{TBD}–\text{BCy}_2–\text{CO}_2)=150,4$ ppm et $\delta([\text{TBD}–\text{SiMe}_2–\text{CO}_2][\text{Cl}])=145,3$ ppm.

2.1.4. Comparaison entre les nouveaux adduits PLF–SO₂ et les exemples de la littérature

On peut alors comparer ces structures avec celles décrites dans la littérature. On remarque que l'utilisation de l'ion silylium comme acide de Lewis représente l'une des plus grandes elongations de la liaison S–O¹ (la plus grande jusqu'à la publication des exemples du groupe de Grubba en 2020,⁵⁸ Tableau II-36, entrées 10 et 11) et qu'inversement, la TBD non fonctionnalisée ne conduit qu'à une très faible elongation de cette liaison (en deçà de toutes les valeurs rapportées) du fait de la faible acidité de Lewis du proton. L'adduit TBD–BCy₂–SO₂ se trouve quant à lui relativement

proche de la moyenne : 1,5358(9) Å pour celui-ci contre 1,5440 Å en moyenne (si on exclut les exemples du groupe de Grubba présentant une élongation particulièrement importante de cette liaison). La modification du fragment de Lewis de notre PLF a donc permis de moduler l'activation du SO₂, et de couvrir toute la gamme des valeurs actuellement rapportées.

En ce qui concerne l'angle O¹–S–O², les valeurs obtenues avec les TBD silylée et borylée sont inférieures à la plupart des valeurs rapportées dans la littérature (Tableau II-36). Cela s'explique potentiellement par l'inclusion du SO₂ dans un cycle à 6 chaînons relativement rigide et contraint, du fait de la présence du groupement guanidinium.

Enfin, les distances de liaison entre l'acide ou la base de Lewis et le SO₂ ne peuvent être comparées que pour des liaisons de même nature. Ainsi, nos exemples étant les premiers à utiliser une base de Lewis azotée, la distance entre la base de Lewis et l'atome de soufre ne peut être comparée avec la littérature. Le seul exemple d'acide de Lewis silylé est celui de Mitzel (**VI**_{Si}, Figure II-43)⁵⁵ mais fait intervenir un silicium pentavalent qui conduit donc naturellement à une liaison Si–O¹ plus longue que le silicium tétravalent de l'adduit [TBD–SiMe₂–SO₂][BPh₄] (1,822(1) Å contre 1,6871(15) Å, Tableau II-36, entrées 7 et 14). Concernant la liaison B–O¹ de l'adduit TBD–BCy₂–SO₂, celle-ci est du même ordre de grandeur que celles observées dans les adduits **I**, **II**, **III** et **V** (1,5617(15) Å contre en moyenne 1,5622 Å, Tableau II-36, entrées 1 à 4, 6 et 13) et plus importante que celle des adduits **VIII** faisant intervenir un atome de bore trivalent (1,4323 Å en moyenne, Tableau II-36, entrées 10 et 11).

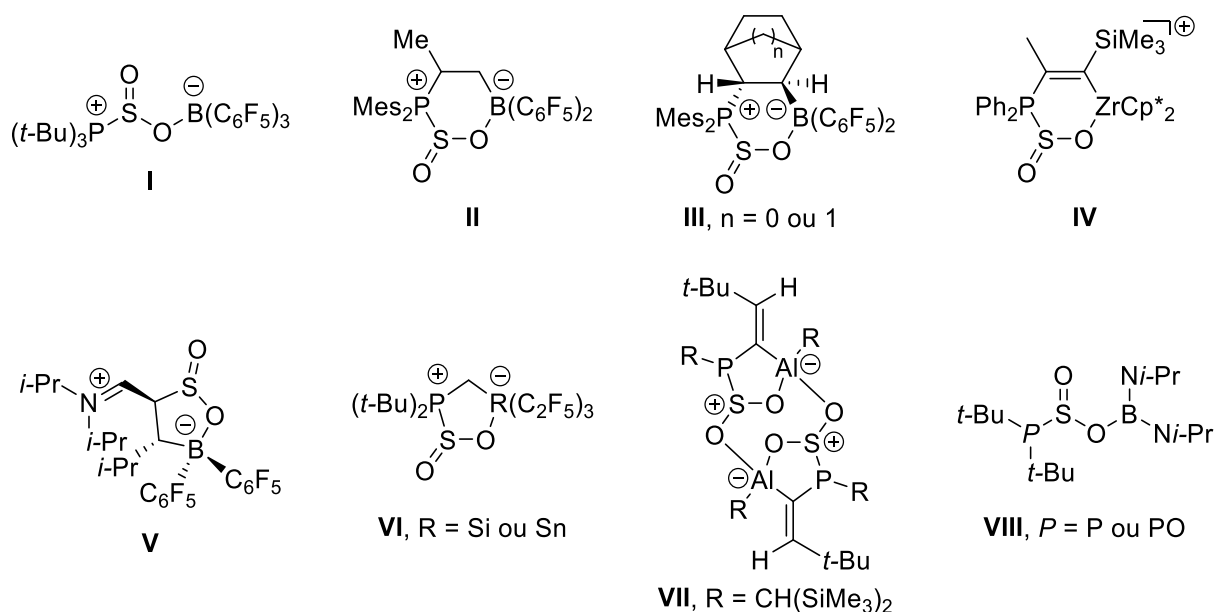


Figure II-43 : Liste exhaustive des structures cristallines d'adduits PLF–SO₂

Entrée	PLF	BL–S (Å)	AL–O ¹ (Å)	S–O ² (Å)	S–O ¹ (Å)	O ¹ –S–O ² (°)
1	I	2,2753(6)	1,565(2)	1,4657(13)	1,5722(13)	110,07(8)
2	II_{Me}	2,3356(8)	1,574(3)	1,4631(19)	1,5284(16)	111,70(10)
3	III₀	2,3622(8)	1,568(3)	1,407(2)	1,5467(16)	116,45(12)
4	III₁	2,4035(15)	1,573(5)	1,367(4)	1,545(3)	112,8(2)
5	IV	2,293(3)	2,123(2)	1,458(4)	1,510(4)	109,8(3)
6	V	1,896(3)	1,531(4)	1,483(2)	1,559(2)	110,35(12)
7	VI_{Si}	2,277(1)	1,822(1)	1,459(1)	1,564(1)	111,1(1)
8	VI_{Sn}	2,3313(4)	2,2390(8)	1,4593(10)	1,5241(8)	112,17(5)
9	VII	2,2297(6)	1,8271(13)	1,5332(13)	1,5463(12)	108,12(7)
10	VIII_P	2,2175(5)	1,4263(17)	1,4763(12)	1,6343(10)	106,59(6)
11	VIII_{PO}	2,2465(6)	1,436(2)	1,4745(13)	1,6187(11)	108,15(7)
12	5	1,8730(13)	–	1,4686(12)	1,4607(12)	112,30(7)
13	8_{BCy₂}	1,7681(10)	1,5617(15)	1,4535(10)	1,5358(9)	107,57(5)
14	10[BPh₄]	1,7054(17)	1,6871(15)	1,4394(17)	1,5888(15)	107,06(9)

Tableau II-36 : Comparaison des paramètres structuraux des adduits formés avec SO₂ avec la littérature (BL=base de Lewis ; AL=acide de Lewis)

2.2. Réactions de compétition

Notre intérêt pour les stabilités relatives des différents adduits formés nous a conduits à les impliquer dans des réactions de compétition (Figure II-44).

Dans le cas de la TBD silylée [TBD–SiMe₂][Cl] (**3**[Cl]), un échange d'anion a été réalisé avec le tétrakis(pentafluorophényl)borate de trityle ([Ph₃C][B(C₆F₅)₄]) et le composé [TBD–SiMe₂][B(C₆F₅)₄] (**3**[B(C₆F₅)₄]) ainsi formée a été utilisée. Cet anion non-coordinant évite une trop grande réversibilité de la formation de l'adduit avec le SO₂ (autrement, le simple remplacement de l'atmosphère de SO₂ au-dessus de l'adduit **10**[Cl] par du CO₂ mènerait à l'extrusion du SO₂ et donc à la formation (partielle) de l'adduit **4**[Cl]). De plus, cela permet aussi d'obtenir une conversion complète de la PFL avec le CO₂.

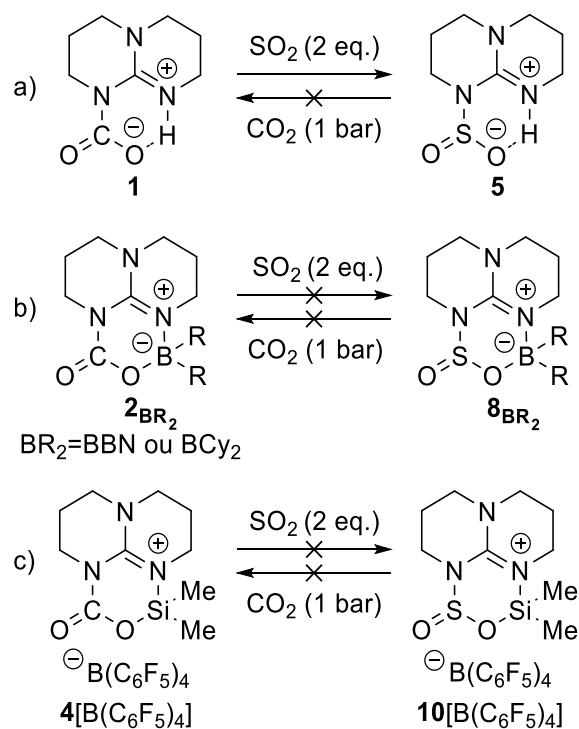


Figure II-44 : Réactions de compétition

Soumis à 2 équivalents de SO₂, l'adduit TBD–CO₂ fournit instantanément l'adduit SO₂ (**5**) correspondant (qui se trouve quant à lui, inerte en présence de CO₂, Figure II-44a). Cette substitution témoigne de la plus grande stabilité de l'adduit SO₂ par rapport à l'adduit CO₂, ce qui est cohérent avec les résultats précédents de la littérature et la plus grande électrophilie du dioxyde de soufre.

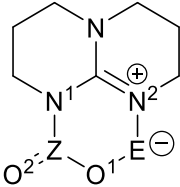
En revanche, aucun des autres adduits obtenus avec le CO₂ (**2BCy₂**, **2BBN** et **4[B(C₆F₅)₄]**) n'a conduit à une réaction de substitution lors du traitement par du SO₂. Cette absence de tout déplacement dans le cas des guanidines fonctionnalisées est alors plus surprenante mais peut révéler une forte barrière cinétique quant à l'extrusion de la petite molécule, solidement liée par l'activation amphiphile, en accord avec la difficulté de libérer celle-ci par chauffage et sous-vide.

Afin de comprendre les tendances observées expérimentalement ainsi que les paramètres gouvernant à la fois la stabilité et la géométrie des adduits, une étude théorique a alors été entreprise.

3. Etude théorique

Tout d'abord, à l'aide de la suite de logiciels Gaussian09, grâce au niveau de théorie M06/6-311+G* et en prenant compte de la solvation par le THF avec le modèle PCM, les géométries des différents adduits ont été reproduites avec une précision satisfaisante. On obtient des paramètres structuraux relativement proches de ceux présentés par les structures cristallines associées (Tableau II-37). Un écart plus important est cependant observé dans le cas de l'adduit TBD–SO₂, en raison de la non-prise en compte de la liaison hydrogène intermoléculaire conduisant à la formation d'un dimère, potentiellement absente en solution.

Dans cette partie, l'atome central de la molécule gazeuse (C ou S) sera noté dans le cas général Z. De même, le fragment acide de Lewis porté par la TBD (H, SiMe₂⁺, BBN ou BCy₂) sera noté E.



	N ¹ -Z (Å)	Z-O ¹ (Å)	Z-O ² (Å)	O ¹ -E (Å)	E-N ² (Å)	O ¹ -Z-O ² (°)
TBD-CO ₂ DRX	1,480(3)	1,229(2)	1,257(3)	–	–	128,59(19)
TBD-CO ₂ DFT	1,515	1,239	1,223	–	–	130,91
TBD-SO ₂ DRX	1,8730(13)	1,4686(12)	1,4607(12)	–	–	112,30(7)
TBD-SO ₂ DFT	1,977	1,490	1,479	–	–	113,13
[TBD-SiMe ₂ -CO ₂][Cl] DRX	1,395(4)	1,322(4)	1,206(4)	1,671(2)	1,756(2)	121,4(3)
[TBD-SiMe ₂ -CO ₂] ⁺ DFT	1,421	1,318	1,195	1,685	1,780	122,79
[TBD-SiMe ₂ -SO ₂][BPh ₄] DRX	1,7054(17)	1,5888(15)	1,4394(17)	1,6871(15)	1,7591(17)	107,06(9)
[TBD-SiMe ₂ -SO ₂] ⁺ DFT	1,788	1,612	1,462	1,696	1,792	107,88
TBD-BBN-CO ₂ DRX	1,410(3)	1,299(3)	1,222(2)	1,537(3)	1,585(3)	123,9(2)
TBD-BBN-CO ₂ DFT	1,426	1,287	1,211	1,532	1,590	125,23
TBD-BCy ₂ -CO ₂ DRX	1,4158(14)	1,2949(13)	1,2186(13)	1,5356(13)	1,5918(14)	124,09(10)
TBD-BCy ₂ -CO ₂ DFT	1,422	1,281	1,213	1,518	1,612	124,31
TBD-BCy ₂ -SO ₂ DRX	1,7681(10)	1,5358(9)	1,4535(10)	1,5617(15)	1,5962(16)	107,57(5)
TBD-BCy ₂ -SO ₂ DFT	1,799	1,554	1,477	1,566	1,620	110,67
Erreur moyenne	0,043	0,006	0,000	0,001	0,015	1,43

Tableau II-37 : Reproduction des adduits par calculs DFT

3.1. Bilans thermodynamiques

A partir de ces géométries, la variation de l'énergie libre de Gibbs lors de la formation des différents adduits a pu être calculée (Tableau II-38). Les résultats concordent bien avec les observations expérimentales. En effet, la formation de tous les adduits guanidines-ZO₂ se trouve être exergonique (à l'exception de TBD-CO₂, Tableau II-38, entrée 2) et les adduits SO₂ ont confirmé être plus stables que les analogues obtenus avec le CO₂ (*e. g.* ΔG=-5,9 kcal·mol⁻¹ pour TBD-SO₂ contre 1,9 kcal·mol⁻¹ pour TBD-CO₂, Tableau II-38, entrées 1 et 2).

Entrée	Réactions de formation de l'adduit	ΔG (kcal·mol ⁻¹)
1	TBD + SO ₂ = TBD-SO ₂	-5,9
2	TBD + CO ₂ = TBD-CO ₂	1,9
3	TBD-SiMe ₂ ⁺ + SO ₂ = TBD-SiMe ₂ -SO ₂ ⁺	-6,0
4	TBD-SiMe ₂ ⁺ + CO ₂ = TBD-SiMe ₂ -CO ₂ ⁺	-0,5
5	TBD-BCy ₂ + SO ₂ = TBD-BCy ₂ -SO ₂	-6,1
6	TBD-BCy ₂ + CO ₂ = TBD-BCy ₂ -CO ₂	-3,2
7	TBD-BBN + SO ₂ = TBD-BBN-SO ₂	-5,8
8	TBD-BBN + CO ₂ = TBD-BBN-CO ₂	-4,8

Tableau II-38 : Variation de l'énergie libre de Gibbs lors de la formation des adduits guanidine-ZO₂ (Z=C ou S)

Par simple soustraction, on peut alors avoir accès aux bilans thermodynamiques correspondant aux réactions de compétition. La substitution du CO₂ par le SO₂ est donc favorable (avec en moyenne pour les différents acides de Lewis $\Delta G = -4,3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Tableau II-39, entrées 1 à 4). Le remplacement d'une PLF par une autre présentant un plus fort caractère acide de Lewis n'est en revanche que très faiblement exergonique dans le cas du SO₂ (Tableau II-39, entrées 5 et 6).

Ces résultats sont alors eux-aussi cohérents avec les résultats expérimentaux, la seule substitution observée étant la plus exergonique parmi celles considérées ($\Delta G = -7,8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Tableau II-39, entrée 1).

Entrée	Réactions de substitution	$\Delta G \text{ (kcal}\cdot\text{mol}^{-1})$
1	TBD–CO ₂ + SO ₂ = TBD–SO ₂ + CO ₂	-7,8
2	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺ + SO ₂ = TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺ + CO ₂	-5,5
3	TBD–BBN–CO ₂ + SO ₂ = TBD–BBN–SO ₂ + CO ₂	-1,0
4	TBD–BCy ₂ –CO ₂ + SO ₂ = TBD–BCy ₂ –SO ₂ + CO ₂	-2,9
5	TBD–SO ₂ + TBD–SiMe ₂ ⁺ = TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺ + TBD	-0,0
6	TBD–SO ₂ + TBD–BCy ₂ = TBD–BCy ₂ –SO ₂ + TBD	-0,1

Tableau II-39 : Variation de l'énergie libre lors de réactions de substitutions

3.2. Décomposition des contributions géométriques et électroniques

Dans la perspective de comprendre ces différences de stabilité thermodynamique entre les adduits obtenus avec le CO₂ et le SO₂, nous nous sommes intéressés aux poids de différentes contributions intervenant dans la formation de l'adduit.

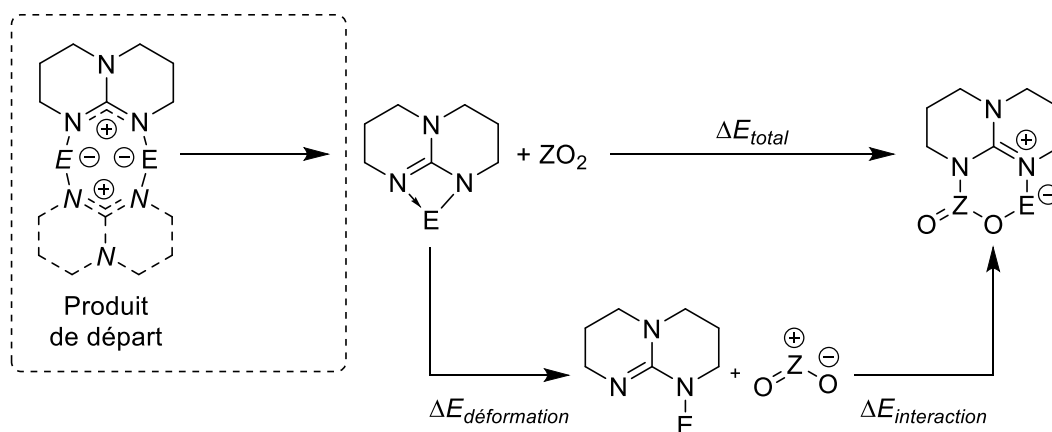
3.2.1. Principe général

L'énergie associée à la formation des adduits TBD–E–ZO₂ peut être divisée en deux contributions principales. Comme représenté sur le cycle thermodynamique Figure II-45, une première contribution peut être définie comme la déformation de la guanidine et de la petite molécule gazeuse afin d'être dans la conformation spatiale de l'adduit final ($\Delta E_{\text{déformation}}$). La seconde contribution correspond quant à elle à l'interaction entre ces deux espèces distordues ($\Delta E_{\text{interaction}}$).

Ces valeurs ont été obtenues en réalisant des calculs d'énergie en un point unique (« *Single Point Energy* », SPE) à partir des deux fragments impliqués dans l'adduit.

Afin de s'intéresser à des valeurs comparables pour les différents cas, la déformation de la paire de Lewis frustrées (TBD–E) a été considérée à partir de l'espèce monomérique. Expérimentalement, les paires de Lewis frustrées borylées (TBD–BR₂ avec BR₂=Cy₂ ou BBN) et la TBD silylée (TBD–SiMe₂⁺) présentant un contre-anion peu coordinant (NTf₂⁻, B(C₆F₅)₄⁻, I⁻) ont montré former des dimères. Dans ces cas, une contribution supplémentaire correspondant à la dissociation du dimère existe pour décrire la réaction dans sa totalité.¹

¹ Les valeurs calculées correspondant à cette dissociation sont relativement faibles (1,1 kcal·mol⁻¹ pour TBD–SiMe₂⁺, 1,1 kcal·mol⁻¹ pour TBD–BCy₂ et 1,6 kcal·mol⁻¹ pour TBD–BBN).

Figure II-45 : Cycle thermodynamique pour la réaction entre la PLF et ZO₂

3.2.2. Contribution géométrique

3.2.2.1. Déformation de la PLF

En considérant la déformation de la PLF à partir de sa forme monomère, on observe que l'énergie de déformation augmente avec l'acidité du groupement acide de Lewis. Ainsi, cette énergie passe de 3,3 kcal·mol⁻¹ pour l'adduit TBD-SO₂ à 40,6 kcal·mol⁻¹ pour l'adduit TBD-BCy₂-SO₂ puis 66,3 kcal·mol⁻¹ pour l'adduit TBD-SiMe₂-SO₂⁺ (Tableau II-40, entrées 1, 3, et 5). Cet ordre peut s'expliquer par la longueur de la liaison entre la TBD et l'acide de Lewis. Plus celle-ci est longue, plus l'interaction intramoléculaire entre les sites acides et basiques de la PLF est facilitée, menant alors à un monomère où l'acide de Lewis joue un rôle pontant (comme vérifié notamment par la structure cristalline du composé [TBD-SiMe₂][Cl]). Le réarrangement pour obtenir la géométrie de l'adduit final est d'autant plus coûteux énergétiquement.

On constate en revanche que la nature de la molécule gazeuse a peu d'influence sur la déformation de la PLF, cette dernière ayant une conformation relativement similaire quelle que soit la molécule liée. Ce n'est donc pas ce paramètre qui permet d'expliquer la différence thermodynamique entre les adduits obtenus avec le SO₂ et le CO₂.

Entrée	Composé	$\Delta E_{déformation}(PLF)$ (kcal·mol ⁻¹)
1	TBD-SO ₂	3,3
2	TBD-CO ₂	5,5
3	TBD-SiMe ₂ -SO ₂ ⁺	66,3
4	TBD-SiMe ₂ -CO ₂ ⁺	65,0
5	TBD-BCy ₂ -SO ₂	40,6
6	TBD-BCy ₂ -CO ₂	45,0
7	TBD-BBN-SO ₂	34,3
8	TBD-BBN-CO ₂	40,6

Tableau II-40 : Énergies de déformation de la paire de Lewis frustrée pour les différents adduits

3.2.2.2. Déformation de ZO₂

En ce qui concerne la petite molécule, on remarque tout d'abord que le coût énergétique associé à sa déformation croît avec l'acidité de Lewis de la PLF. Par exemple, on obtient $\Delta E_{déformation}(SO_2)=14,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour l'adduit TBD–SiMe₂–SO₂⁺ (Tableau II-41, entrée 3) contre seulement $7,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour l'analogie borylé TBD–BCy₂–SO₂ (Tableau II-41, entrée 5). Cette tendance est indépendante de la nature de la petite molécule et se retrouve donc aussi dans le cas du CO₂ (ainsi $\Delta E_{déformation}(CO_2)=74,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD–SiMe₂–CO₂⁺ par rapport à $65,5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD–BCy₂–CO₂, Tableau II-41, entrées 4 et 6). De plus, l'analyse de cette énergie de déformation révèle des valeurs bien plus fortes dans le cas du CO₂ que du SO₂ (environ $50 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ de différence, par exemple $\Delta E_{déformation}(ZO_2)=65,5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD–BCy₂–CO₂ contre $7,03 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD–BCy₂–SO₂, Tableau II-41, entrées 5 et 6).

Entrée	Composé	$\Delta E_{déformation}(ZO_2)$ (kcal·mol ⁻¹)
1	TBD–SO ₂	1,7
2	TBD–CO ₂	50,5
3	TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺	14,7
4	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺	74,6
5	TBD–BCy ₂ –SO ₂	7,0
6	TBD–BCy ₂ –CO ₂	65,5
7	TBD–BBN–SO ₂	9,6
8	TBD–BBN–CO ₂	64,6

Tableau II-41 : Énergies de déformation de la petite molécule pour les différents adduits

Cette dernière tendance peut potentiellement être expliquée par la structure de la petite molécule lorsque celle-ci est libre. En effet, comme présenté dans l'introduction, en raison du doublet non-liant présent sur l'atome de soufre (formule VSEPR : AX₂E₁), le SO₂ est coudé (avec un angle de 117,1° d'après le niveau de calculs utilisé). Le carbone du CO₂, de par son hybridation de type sp, rend la molécule linéaire (formule VSEPR : AX₂). Il en résulte que la déformation du CO₂ pour adapter sa géométrie aux différents adduits (angle moyen de 125,8° soit une variation de 54,2°) est bien plus importante que celle du SO₂ (angle moyen dans les différents adduits de 109,7° soit une variation de 7,4°).

(a) Déformation angulaire

Afin de vérifier la validité de cette assertion, il est nécessaire de s'intéresser au coût énergétique associé à la déformation angulaire de chacune de ces deux molécules (CO₂ et SO₂). L'énergie de la molécule ZO₂ a donc été calculée en fonction de l'angle O–Z–O (en balayant, de manière relaxée, différentes valeurs pour celui-ci). On obtient alors les courbes présentées ci-dessous (Figure II-46). Sans perturbation extérieure, la molécule ZO₂ se trouve naturellement au minimum énergétique (117,1° pour le SO₂, 180° pour le CO₂). Il est de plus possible de placer les adduits TBD–E–ZO₂ sur ces courbes, en fonction de l'angle de la molécule ZO₂ dans la géométrie de l'adduit. Il apparaît alors clairement que l'écart énergétique est bien plus important dans le cas du CO₂ que du SO₂

($\Delta E_{\text{déformation}}(\text{ZO}_2) = 63,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD-BCy₂-CO₂ contre $2,5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD-BCy₂-SO₂).ⁱ

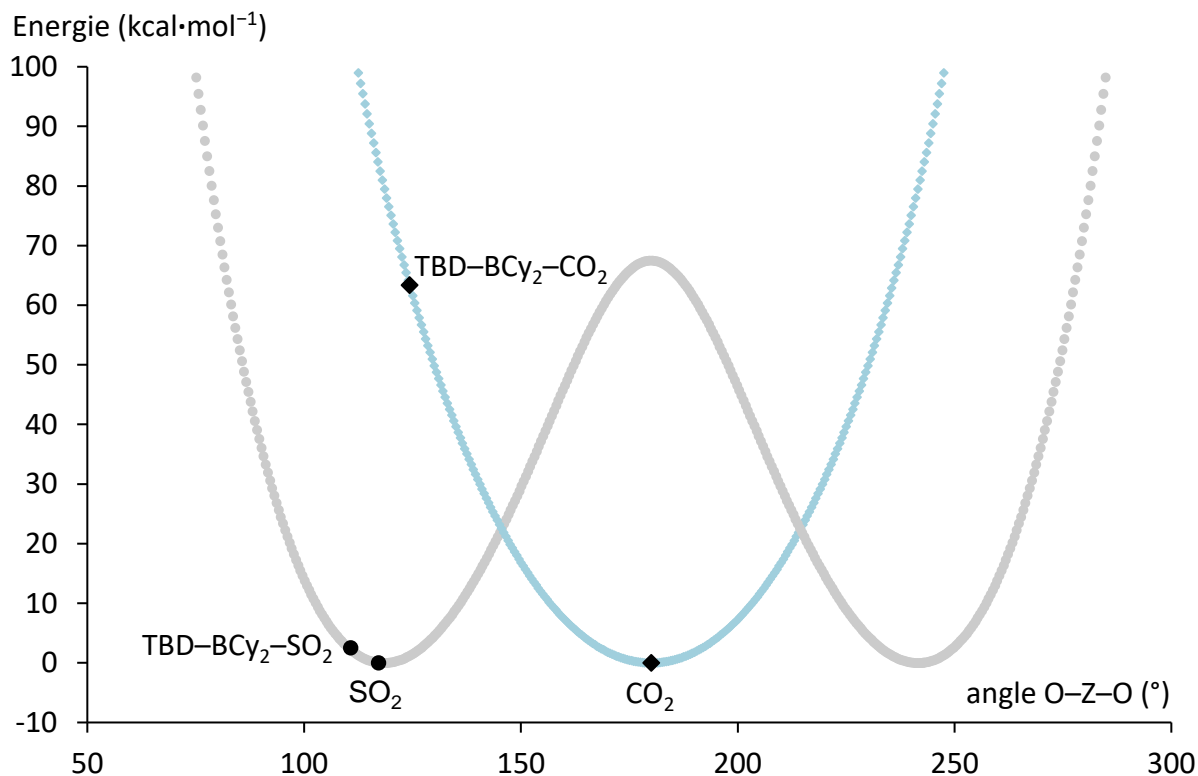


Figure II-46 : Énergie de déformation en fonction de l'angle O-Z-O en utilisant ZO₂ libre comme référence ($E=0,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)

La déformation angulaire semble donc être la principale contribution à l'énergie de déformation de la molécule ZO₂. Cependant, celle-ci ne permet pas de rationaliser les différences entre les divers acides de Lewis, ceux-ci menant à un angle O-Z-O relativement similaire pour une même molécule gazeuse. En effet, il n'existe que 1,5° de différence entre les angles O-C-O dans les adduits TBD-SiMe₂-CO₂⁺ et TBD-BCy₂-CO₂ (Tableau II-37, page 196) et pourtant l'énergie de déformation du CO₂ diffère de 9,1 kcal·mol⁻¹ entre ces deux composés (Tableau II-41, entrées 4 et 6, page 199). C'est donc l'élongation des liaisons qui doit être responsable de cette tendance.

(b) Élongation des liaisons Z-O

La liaison Z-O¹, insérée entre les sites acides et basiques de la PLF, est naturellement plus allongée que la liaison Z-O² exocyclique (par exemple, $d(\text{S-O}^1) = 1,61 \text{ \AA}$ et $d(\text{S-O}^2) = 1,46 \text{ \AA}$ pour TBD-SiMe₂-SO₂⁺, Tableau II-42, entrée 3). L'élongation de la liaison Z-O¹ est alors d'autant plus importante que la PLF présente une forte acidité de Lewis ($\epsilon(\text{S-O}^1) = 11,16\%$ pour l'adduit TBD-SiMe₂-SO₂⁺ contre seulement 2,77% pour TBD-SO₂, Tableau II-42, entrées 1 et 3), alors que la tendance inverse est observée pour la liaison Z-O² ($\epsilon(\text{S-O}^2) = 0,81\%$ pour l'adduit TBD-SiMe₂-SO₂⁺ contre 1,99% pour TBD-SO₂, Tableau II-42, entrées 1 et 3). La gamme d'élongation de la

ⁱ Les valeurs obtenues ne correspondent pas directement à celles du Tableau II-41 (page 199) puisqu'elles ne prennent en compte que le coût énergétique de la déformation angulaire et non pas celui de l'élongation des liaisons Z-O.

liaison Z–O¹ étant plus large, on constate cependant une élongation cumulée ($\epsilon(Z-O^1)+\epsilon(Z-O^2)$) croissante avec l'acidité de Lewis du substituant porté par la TBD (SiMe₂⁺>BR₂>H). Il est donc logique que l'énergie associée à l'élongation soit plus importante dans le cas d'un fragment fortement acide de Lewis, et que cette tendance se répercute sur l'énergie de déformation de la petite molécule.

En ce qui concerne l'influence de la petite molécule, on note une élongation moyenne plus importante pour le CO₂ que pour le SO₂, et ce, quels que soient l'adduit et la liaison Z–O considérée (par exemple, $\epsilon(Z-O^1)=2,77\%$ pour l'adduit TBD–SO₂ contre 7,33% pour TBD–CO₂, Tableau II-42, entrées 1 et 2). Ce phénomène s'explique lui aussi par la structure de la petite molécule libre, les liaisons du CO₂ étant plus courtes que celles du SO₂ (1,16 Å contre 1,45 Å d'après le niveau de calculs utilisé).

Entrée	Composé	Longueur de la liaison (Å)		Elongation de la liaison (%)	
		Z–O ¹	Z–O ²	Z–O ¹	Z–O ²
1	TBD–SO ₂	1,49	1,48	2,77	1,99
2	TBD–CO ₂	1,24	1,22	7,33	5,90
3	TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺	1,61	1,46	11,16	0,81
4	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺	1,32	1,20	14,11	3,49
5	TBD–BCy ₂ –SO ₂	1,56	1,47	7,55	1,35
6	TBD–BCy ₂ –CO ₂	1,28	1,21	11,19	5,02
7	TBD–BBN–SO ₂	1,56	1,47	7,83	1,51
8	TBD–BBN–CO ₂	1,29	1,21	11,46	5,02

Tableau II-42 : Longueur et élongation des liaisons Z–O par rapport à la molécule ZO₂ libre

3.2.3. Contribution électronique

Malgré ces énergies de déformation fortement déstabilisantes, on a pu établir que les formations des adduits entre les paires de Lewis frustrées TBD–E et ZO₂ sont majoritairement exergoniques (Tableau II-38, page 196). Ce résultat s'explique par une importante énergie d'interaction entre les deux partenaires, qui surpasse leur distorsion par rapport à leur géométrie optimisée (Tableau II-43).ⁱ

Comme vu précédemment, l'énergie de déformation de la PLF est d'autant plus importante qu'elle présente un caractère acide de Lewis prononcé (Tableau II-40, page 198). Pour compenser cette différence, il est donc nécessaire que l'énergie d'interaction soit elle aussi plus importante pour ces paires de Lewis. C'est en effet le cas ($\Delta E_{interaction}=-22,7$ kcal·mol⁻¹ pour TBD–SO₂, -53,7 kcal·mol⁻¹ pour TBD–BCy₂–SO₂ et -100,9 kcal·mol⁻¹ pour TBD–SiMe₂–SO₂⁺, Tableau II-43, entrée 1, 3 et 5), un fort acide de Lewis menant naturellement à une plus grande activation.

ⁱ Les énergies d'interaction ont été obtenues par simple différence énergétique entre l'adduit final et la somme des énergies des deux fragments déformés (calculées grâce à des calculs d'énergie en un point unique).

De la même manière, la différence de stabilité entre les adduits SO₂ et CO₂ est bien inférieure à l'écart observé au niveau des énergies de déformation de ces petites molécules (en moyenne, $\Delta(\Delta G(\text{TBD-E-ZO}_2))=4,3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ contre $\Delta(\Delta E_{\text{déformation}}(\text{ZO}_2))=55,6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Ce résultat implique alors une interaction plus forte avec le CO₂ qu'avec le SO₂ (par exemple, $\Delta E_{\text{interaction}}=-113,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD-BCy₂-CO₂ et $-53,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour TBD-BCy₂-SO₂, Tableau II-43, entrées 5 et 6). Cette tendance est relativement surprenante car le SO₂ est à la fois un meilleur acide et une meilleure base de Lewis que le CO₂ (Figure II-24, page 175).

Entrée	Composé	$\Delta E_{\text{interaction}}$ (kcal·mol ⁻¹)
1	TBD-SO ₂	-22,7
2	TBD-CO ₂	-64,2
3	TBD-SiMe ₂ -SO ₂ ⁺	-100,9
4	TBD-SiMe ₂ -CO ₂ ⁺	-151,9
5	TBD-BCy ₂ -SO ₂	-53,7
6	TBD-BCy ₂ -CO ₂	-113,7
7	TBD-BBN-SO ₂	-63,6
8	TBD-BBN-CO ₂	-122,2

Tableau II-43 : Interaction entre les réactifs déformés

Afin de comprendre cette importante différence entre le CO₂ et le SO₂, il est nécessaire de s'intéresser à la répartition des électrons à l'intérieur de la molécule. Pour ce faire, une analyse des orbitales naturelles de liaison (« *Natural Bond Orbital* », NBO) a été menée.

3.2.3.1. Analyse NBO

(a) Brève introduction à la théorie NBO

L'analyse des orbitales naturelles de liaison permet de traduire la densité électronique d'une molécule en une structure de Lewis. Dans ce formalisme, la densité électronique est répartie au maximum entre des doublets de cœur, des doublets non-liants et des doublets liants.^{74,75}

Les doublets de cœur utilisés par NBO sont alors proches d'une orbitale atomique naturelle (« *Natural Atomic Orbital* », NAO). Ces dernières (notées $\theta_k^{(A)}$ pour un atome *A*) correspondent aux fonctions propres de la matrice densité d'ordre 1 (Equation 2), où Γ est l'opérateur densité à l'ordre 1 (défini par l'Equation 3 pour une fonction d'onde Ψ et *N* électrons de coordonnées x_i) et où les valeurs propres $n_k^{(A)}$ représentent la population des orbitales $\theta_k^{(A)}$.⁷⁶ Les doublets non-liants (notés n_A) sont quant à eux composés d'une orbitale hybride naturelle (« *Natural Hybrid Orbital* », NHO), elle-même définie comme une combinaison linéaire d'orbitales atomiques naturelles sur un atome donné (Equations 4 et 5). Enfin, les doublets liants (notés σ_{AB} pour deux atomes *A* et *B*) sont définis comme une combinaison linéaire de deux orbitales hybrides naturelles h_A et h_B (a_A et a_B représentant alors les coefficients de polarisation de la liaison, Equation 6).

A ces différentes paires d'électrons, s'ajoutent les orbitales dites « non Lewis », peuplées des électrons excédentaires et constituées des orbitales antiliants (notées σ_{AB}^* , Equation 7) et des

orbitales de Rydberg. Ces dernières décrivent alors les effets de résonance liés à la délocalisation des électrons et révèlent l'écart entre la densité électronique de la molécule et la description donnée par la théorie de Lewis.

$$OA \rightarrow NAO (\theta_k) \rightarrow NHO (h_A) \rightarrow NBO \quad (1)$$

$$\Gamma_A \theta_k^{(A)} = n_k^{(A)} \theta_k^{(A)} \quad (2)$$

$$\text{avec } \Gamma = N \int |\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N)|^2 dx_1 dx_2 \dots dx_N \quad (3)$$

$$h_A = \sum_k a_k \theta_k^{(A)} \quad (4)$$

$$n_A = h_A \quad (5)$$

$$\sigma_{AB} = a_A h_A + a_B h_B \quad (6)$$

$$\sigma_{AB}^* = a_B h_A - a_A h_B \quad (7)$$

La considération des orbitales naturelles de liaison est particulièrement pertinente lors de l'étude de systèmes similaires car elle permet de procéder à une analyse comparative de la répartition électronique. Cette méthode apparaît donc comme bien adaptée ici, afin d'observer les différences induites par le changement de la molécule gazeuse ou du fragment acide de Lewis.

Enfin, les indices de Wiberg (« *Wiberg Bond Indices* », WBI), qui traduisent la population d'électrons entre deux atomes, ont aussi été utilisés au cours de cette sous-partie. Ils sont calculés en sommant les carrés des éléments extra-diagonaux de la matrice densité.⁷⁷

(b) Formules de Lewis utilisées

Dans notre cas, les structures de Lewis prépondérantes résultant de l'analyse NBO et utilisées pour notre étude sont présentées dans la Figure II-47 ci-dessous.ⁱ

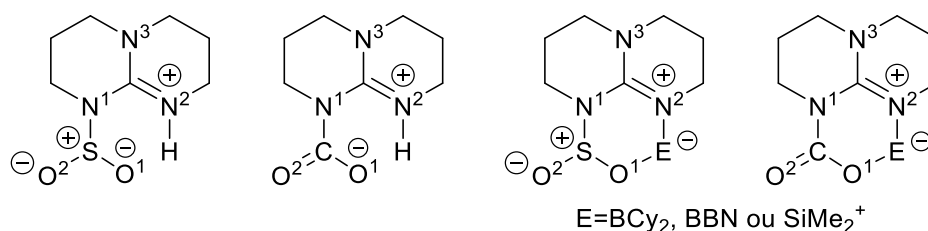


Figure II-47 : Structures de Lewis résultant de l'analyse NBO

On peut tout d'abord remarquer que la double liaison du système guanidinium, et donc la charge positive, sont situés sur l'azote N² (celui portant le fragment acide de Lewis). La liaison C–N² étant plus courte que les liaisons C–N¹ et C–N³ dans les différents adduits, ce résultat pouvait être attendu. Corollairement à ce résultat, un doublet liant est alors présent sur l'azote N¹ et susceptible de céder des électrons à une (ou plusieurs) orbitales antiliantes.

ⁱ Ces calculs ont été réalisés à l'aide du programme NBO 6.0.

La charge négative est quant à elle portée par l'oxygène O¹ dans le cas où la TBD non-fonctionnalisée est utilisée (cet atome O¹ n'étant lié que par une liaison simple à l'atome adjacent et portant de ce fait 3 doublets non liants) et par l'atome de bore tétracoordiné dans le cas des TBD borylés.

Enfin, une différence importante entre les adduits SO₂ et CO₂ réside dans la nature de la liaison Z–O². Alors qu'elle est double dans le cas du CO₂ (somme d'une liaison σ et d'une liaison π), celle-ci est composée d'une liaison covalente (σ) et d'une liaison ionique dans le cas du SO₂. Ce résultat est en accord avec la structure de Lewis principale de la molécule de SO₂ libre,ⁱ il permet de respecter la règle de l'octet et permet d'éviter l'implication d'orbitales d.

Un calcul de théorie de résonance naturelle (« *Natural Resonance Theory* », NRT) a été conduit afin d'observer le poids des différentes formes mésomères et donc la légitimité des structures présentées Figure II-47 pour décrire les différents adduits. On peut alors voir avec l'exemple des adduits TBD–BBN–ZO₂ (Figure II-48) que les autres formes mésomères principales correspondent à la délocalisation du système guanidinium et n'impacte donc pas la liaison de la petite molécule à la PLF.

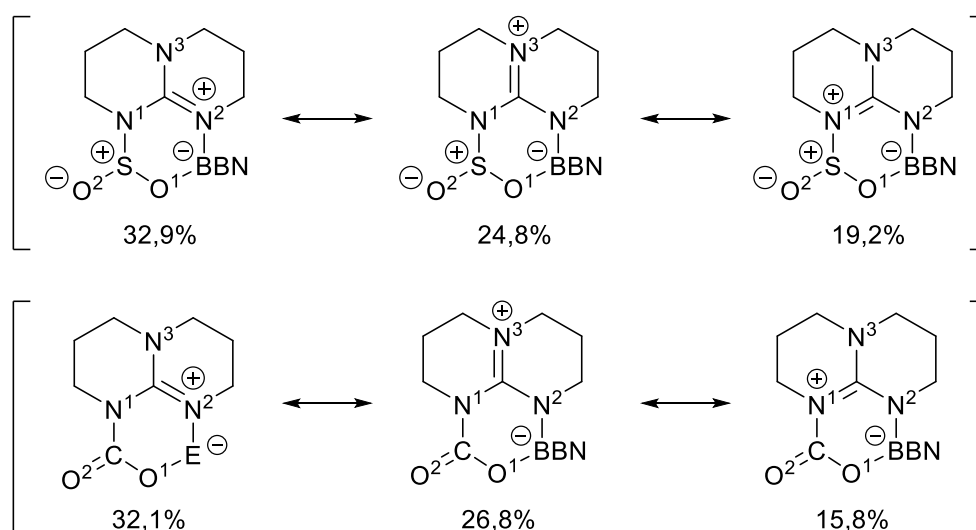


Figure II-48 : Poids des différentes formes mésomères pour les adduits TBD–BBN–ZO₂ (Z=C ou S)

(c) Transfert de charge à la petite molécule

En sommant les charges NBO présentes sur les trois atomes de la petite molécule, on peut observer le transfert de charge effectué par la paire de Lewis frustrée vers celle-ci. On constate alors un don d'électrons ($q(\text{ZO}_2) < 0$, Tableau II-44) et des valeurs environ deux fois plus élevées pour le CO₂ que pour le SO₂ (par exemple, $q(\text{ZO}_2) = -0,45$ pour TBD–SiMe₂–CO₂⁺ contre $-0,23$ pour TBD–SiMe₂–SO₂⁺, Tableau II-44, entrées 3 et 4). Cette tendance est en accord avec la plus grande énergie d'interaction observée dans le cas des adduits impliquant du CO₂ (Tableau II-43, page 202).

Il est cependant notable que si l'énergie d'interaction augmente avec l'acidité de Lewis du substituant présent sur la TBD (SiMe₂⁺ > BBN > BCy₂ > H, Tableau II-43, page 202), ce n'est pas le

ⁱ Présentée dans l'introduction, sous-partie « Structure électronique [du SO₂] », page 14.

cas de la charge NBO de la petite molécule. En effet, les charges les plus importantes sont obtenues avec la TBD non substituée (Tableau II-44, entrées 1 et 2), la charge formelle étant portée par le fragment ZO₂. Dans le cas des TBD borylées et silylées, du fait du caractère attracteur de l'acide de Lewis, celui-ci récupère une partie de la charge ($q(\text{SO}_2) = -0,36$ pour TBD–SO₂ contre $-0,20$ en moyenne pour TBD–E–SO₂ avec E=SiMe₂⁺, BBN, et BCy₂, Tableau II-44, entrées 1, 3, 5 et 7).

Entrée	Composé	$q(\text{ZO}_2)$
1	TBD–SO ₂	-0,36
2	TBD–CO ₂	-0,58
3	TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺	-0,23
4	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺	-0,45
5	TBD–BCy ₂ –SO ₂	-0,20
6	TBD–BCy ₂ –CO ₂	-0,42
7	TBD–BBN–SO ₂	-0,17
8	TBD–BBN–CO ₂	-0,40

Tableau II-44 : Transfert de charge NBO entre la PLF et la petite molécule

(d) Etude de la liaison N¹–Z

Pour comprendre ce plus grand transfert de charge, nous nous sommes intéressés à la liaison entre l'azote N¹ de la TBD et l'atome central de la molécule gazeuse Z. On peut remarquer que les indices de Wiberg de cette liaison reflètent un ordre de liaison plus important dans le cas du CO₂ que du SO₂ (WBI(N¹–Z)=0,80 et 0,47 pour les adduits TBD–CO₂ et TBD–SO₂, respectivement, Tableau II-45, entrées 1 et 2). Cette tendance est également traduite par l'orbitale liante entre ces deux atomes qui est plus stabilisée dans le cas du CO₂ (E=-0,64 et -0,44 u. a. pour les adduits TBD–CO₂ et TBD–SO₂, respectivement, Tableau II-45, entrées 1 et 2).

Entrée	Composé	Indice de Wiberg de la liaison N ¹ –Z	Energie NBO de la liaison N ¹ –Z (u. a.)	Population NBO de la liaison N ¹ –Z
1	TBD–SO ₂	0,47	-0,44	1,86
2	TBD–CO ₂	0,80	-0,64	1,98
3	TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺	0,70	-0,64	1,95
4	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺	0,97	-0,77	1,98
5	TBD–BCy ₂ –SO ₂	0,68	-0,58	1,95
6	TBD–BCy ₂ –CO ₂	0,95	-0,72	1,98
7	TBD–BBN–SO ₂	0,66	-0,58	1,95
8	TBD–BBN–CO ₂	0,95	-0,71	1,98

Tableau II-45 : Paramètres clés concernant la liaison N¹–Z

Ce résultat est potentiellement expliqué par un recouvrement orbitalaire supérieur entre l'azote et le carbone qu'entre l'azote et le soufre (les recouvrements 2s/2s et 2p/2p étant plus favorables que les 3s/2s et 3p/2p). De plus, la présence du doublet non-liant sur l'azote N¹ de la TBD conduit à une interaction répulsive avec le doublet non-liant présent sur l'atome de soufre (Figure II-49a).

Alors qu'à l'inverse, dans le cas du CO₂, une interaction stabilisante existe entre ce même doublet non-liant et l'orbitale antiliante π^* vacante de la liaison C–O² (Figure II-49b).ⁱ

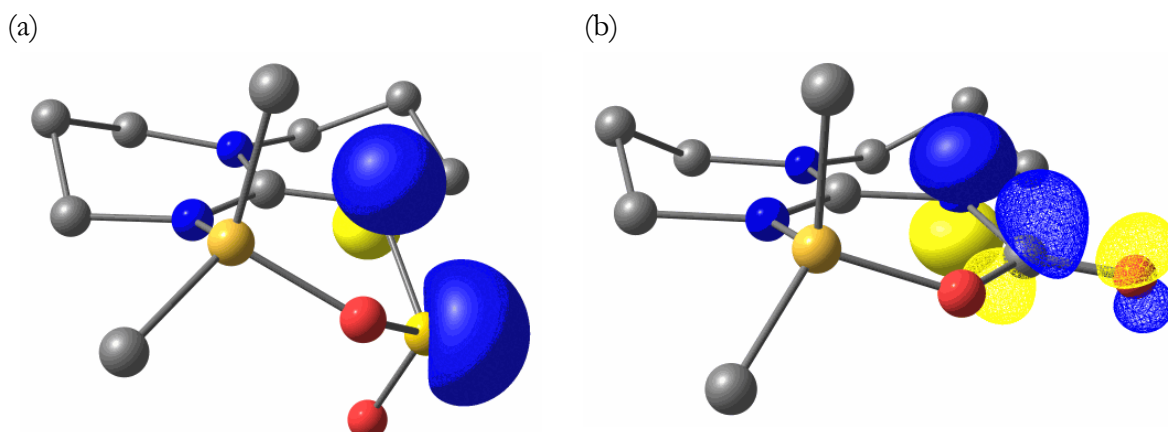


Figure II-49 : Interactions entre le doublet non-liant de l'azote N¹ dans les adduits TBD–BCy₂–ZO₂ (les hydrogènes et les groupements cyclohexyles ne sont pas représentés pour une plus grande clarté). Les NBO occupées sont représentées par des surfaces solides tandis que les NBO vacantes le sont par des surfaces maillées. (a) Interaction répulsive entre les doublets non-liants des atomes N¹ et S dans l'adduit TBD–BCy₂–SO₂. (b) Interaction stabilisante entre le doublet non-liant de l'azote N¹ et l'orbitale vacante antiliante (π^*) de la liaison C–O¹ dans l'adduit TBD–BCy₂–CO₂.

(e) Etude des liaisons Z–O

Il est aussi possible de s'intéresser à l'influence de la PLF sur les liaisons Z–O de la molécule gazeuse. Quelle que soit la petite molécule, on peut voir que l'indice de Wiberg de la liaison Z–O¹ diminue avec la force de l'acide de Lewis (WBI(Z–O¹)=1,25 pour TBD–SO₂ contre 0,80 pour TBD–SiMe₂–SO₂⁺, Tableau II-46, entrées 1 et 3), alors qu'inversement, on note qu'il augmente légèrement dans le cas de la liaison Z–O². Ces tendances sont en accord avec les elongations observées précédemment (Tableau II-42, page 201).

Entrée	Composé	Indice de Wiberg de la liaison Z–O ¹	Indice de Wiberg de la liaison Z–O ²
1	TBD–SO ₂	1,25	1,30
2	TBD–CO ₂	1,45	1,54
3	TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺	0,80	1,40
4	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺	1,05	1,72
5	TBD–BCy ₂ –SO ₂	0,91	1,34
6	TBD–BCy ₂ –CO ₂	1,17	1,61
7	TBD–BBN–SO ₂	0,94	1,34
8	TBD–BBN–CO ₂	1,16	1,62

Tableau II-46 : Indices de Wiberg des liaisons Z–O¹ et Z–O²

L'acide de Lewis coordonné à l'oxygène O¹ joue un rôle inductif et tend à polariser la liaison Z–O¹. On peut alors remarquer une répartition qui passe de 69,0% des électrons localisés sur l'atome O¹

ⁱ Cette interaction ne peut pas exister dans le cas du SO₂, la liaison S–O² ne faisant pas intervenir d'orbitale π , et donc, pas de π^* non plus.

dans le cas de l'adduit TBD–SO₂ (l'atome d'oxygène étant plus électronégatif) à 71,8% dans le cas de TBD–SiMe₂–SO₂⁺ (Tableau II-47, entrées 1 et 3). La tendance est la même dans le cas du CO₂ et la variation observée est similaire (environ +3% sur l'atome d'oxygène, Tableau II-47, entrées 2 et 4). Cette polarisation a alors tendance à appauvrir l'atome Z dont la charge NBO (positive) augmente (par exemple, $q(S)=1,62$ pour TBD–SO₂ et $q(S)=1,71$ pour TBD–SiMe₂–SO₂⁺, Tableau II-47, entrées 1 et 3). Cette variation conduit alors au renforcement de la liaison Z–O² car la densité électronique de l'oxygène O² participe plus fortement à la liaison (à l'instar de la présence d'un groupement inductif attracteur en position α d'un groupement carbonyle).

Entrée	Composé	Polarisation de la liaison Z–O ¹		Charge NBO de l'atome Z
		%(O ¹)	%(Z)	
1	TBD–SO ₂	69,0	31,0	1,62
2	TBD–CO ₂	65,4	34,6	0,97
3	TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺	71,8	28,2	1,71
4	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺	68,4	31,6	1,01
5	TBD–BCy ₂ –SO ₂	69,7	31,0	1,70
6	TBD–BCy ₂ –CO ₂	67,4	32,9	1,00
7	TBD–BBN–SO ₂	69,0	30,3	1,70
8	TBD–BBN–CO ₂	67,2	32,6	1,00

Tableau II-47 : Polarisation de la liaison Z–O¹ et influence sur la charge NBO de l'atome Z

Enfin, on peut aussi noter qu'une acidité de Lewis importante mène à une stabilisation des doublets présents sur l'oxygène O¹ ($E=-0,31$ et $-0,41$ u. a. pour les seconds doublets dans les adduits TBD–SO₂ et TBD–SiMe₂–SO₂⁺, Tableau II-48, entrées 1 et 3). Ceux-ci sont alors moins susceptibles d'interagir avec les orbitales antiliantes vacantes de la liaison Z–O² (la σ^* dans le cas du SO₂, la π^* dans le cas du CO₂, Figure II-50),ⁱ ce qui conduit à un affaiblissement de la liaison Z–O¹. Pour cette même raison, la liaison Z–O² est moins déstabilisée et donc renforcée.

Entrée	Composé	Energie NBO du 2 nd doublet non-liant de l'atome O ¹ (u. a.)	Population NBO du 2 nd doublet non-liant de l'atome O ¹
		1	TBD–SO ₂
2	TBD–CO ₂	-0,27	1,85
3	TBD–SiMe ₂ –SO ₂ ⁺	-0,41	1,90
4	TBD–SiMe ₂ –CO ₂ ⁺	-0,41	1,81
5	TBD–BCy ₂ –SO ₂	-0,33	1,88
6	TBD–BCy ₂ –CO ₂	-0,32	1,75
7	TBD–BBN–SO ₂	-0,35	1,89
8	TBD–BBN–CO ₂	-0,33	1,76

Tableau II-48 : Niveau énergétique et population du 2nd doublet non-liant de l'atome O¹

ⁱ Dans le cas du CO₂, l'autre doublet non-liant présent sur l'atome O¹ interagit aussi avec l'orbitale σ^* de la liaison Z–O² mais de manière moins importante d'après la table des interactions au second ordre donnée par l'analyse NBO.

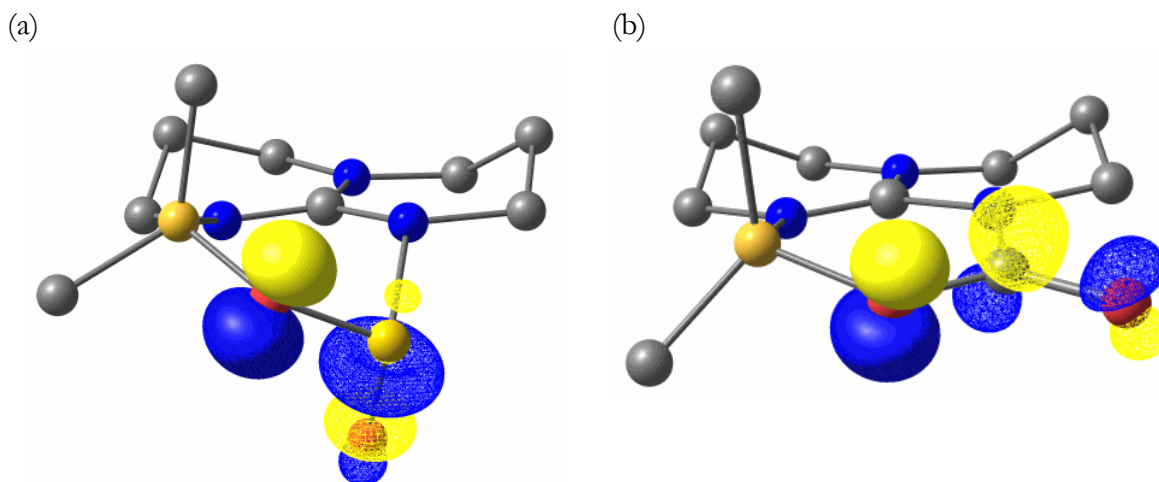


Figure II-50 : Interaction du second doublet non-liant présents sur l'atome O^1 avec les orbitales antiliantes de la liaison $\text{Z}-\text{O}^2$ (les hydrogènes et les groupements cyclohexyles ne sont pas représentés pour une plus grande clarté). Les NBO occupées sont représentées par des surfaces solides tandis que les NBO vacantes le sont par des surfaces maillées. (a) Cas de l'adduit $\text{TBD}-\text{BCy}_2-\text{SO}_2$ (interaction avec la σ^*) (b) Cas de l'adduit $\text{TBD}-\text{BCy}_2-\text{CO}_2$ (interaction avec la π^*).

4. Conclusion et perspectives

4.1. Conclusion

En conclusion, nous avons montré que des paires de Lewis frustrées associant une guanidine (TBD) et des acides de Lewis basés sur des groupements boryliques ou silylium piégeaient efficacement le SO_2 pour former une nouvelle classe d'adduits $\text{TBD}-\text{E}-\text{SO}_2$, pleinement caractérisés. La variation du fragment acide de Lewis permet alors une activation modulable de la molécule gazeuse. L'analyse structurale de ces adduits a révélé une géométrie similaire à ceux faisant intervenir le CO_2 . La plus grande stabilité thermodynamique des adduits SO_2 comparés à leurs analogues CO_2 a à la fois été démontrée expérimentalement et discutée d'un point de vue théorique. Deux contributions énergétiques gouvernent la formation de ces adduits. D'une part, la déformation endergonique de la molécule ZO_2 lors de la formation de l'adduit $\text{TBD}-\text{E}-\text{ZO}_2$ est bien plus grande dans le cas du CO_2 , reflétant la nécessité de tordre la molécule de CO_2 linéaire. D'autre part, l'interaction énergétique résultant de la coordination de la molécule de ZO_2 à l'intérieur de la poche de la PLF est à la fois stabilisante et plus élevée pour le CO_2 que le SO_2 . L'exergonie supérieure observée dans le cas du SO_2 ne peut donc pas s'expliquer par une simple analyse orbitale mais résulte du rapport de ces différentes contributions.

4.2. Perspectives

4.2.1. Modification de la PLF

Au cours de cette étude, nous nous sommes principalement intéressés à la variation de la partie acide de Lewis de la paire de Lewis frustrée et à son influence sur l'activation de la petite molécule. L'architecture alors développée permet de faire facilement varier les groupements portés par l'acide de Lewis et ouvre la voie à une gamme variée de paires de Lewis frustrées. Il pourrait cependant être également intéressant d'étudier l'influence du fragment basique de la PLF. Des paires de Lewis frustrées impliquant un fragment pyrazole ont notamment été utilisées pour l'activation du dihydrogène et du dioxyde de carbone (Figure II-51, des isocyanates, isothiocyanates et nitriles ont aussi pu être activés).^{42b,78} Comme on a pu le voir, une distance inférieure entre l'acide et la base de

Lewis dans le cas d'une PLF intramoléculaire conduit à une activation plus favorable de la petite molécule. Les adduits impliquant un cycle à 5 chaînons avec le SO₂ font d'ailleurs partie des plus fortes activations rapportées. Ainsi, malgré un pK_a plus faible des pyrazoles par rapport à la TBD (ca. 20 contre 26), celles-ci pourraient fournir un fragment intéressant pour l'activation du SO₂ (Figure II-52).

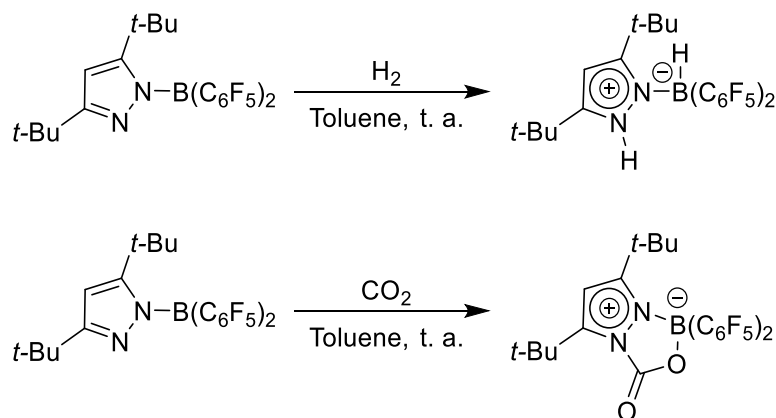


Figure II-51 : Activation de H₂ et de CO₂ par un pyrazolylborane

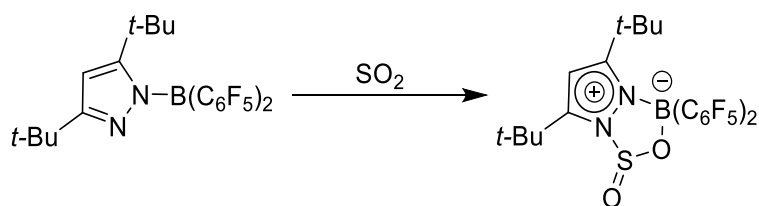


Figure II-52 : Perspective d'activation de SO₂ par un pyrazolylborane

4.2.2. Activation d'autres molécules

Comme évoqué dans l'introduction de ce chapitre, la TBD peut activer, en plus du CO₂ et du SO₂, le disulfure de carbone, le *N,N'*-diisopropylcarbodiimide, l'isocyanate tolylique et l'isothiocyanate tolylique (Figure II-33, page 184).⁶⁴ L'activation des carbodiimides a alors notamment été utilisée pour la formation catalytique d'isourées à partir de ceux-ci (Figure II-53).⁷⁹

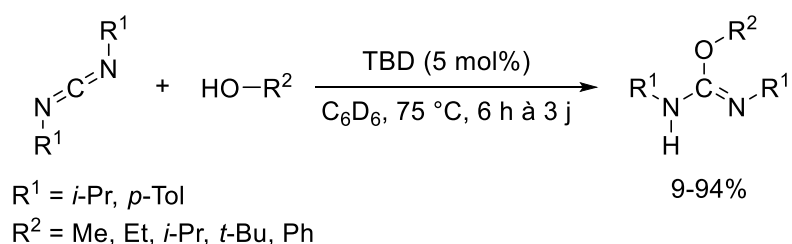


Figure II-53 : Synthèse d'isourées à partir de carbodiimides catalysée par la TBD

Au cours de nos tentatives pour former l'adduit TBD–BBN–SO₂, il a été découvert par sérendipité, en utilisant l'acétonitrile comme solvant, que les dérivés de la TBD pouvaient aussi activer les groupements nitriles (Figure II-54a). Ce résultat ouvre alors la voie à l'utilisation catalytique de paires de Lewis frustrées pour la réduction de nitriles en amines primaires ou pour la réaction de

ceux-ci avec divers nucléophiles (à l'instar de la réaction développée à partir des carbodiimides, Figure II-54b).

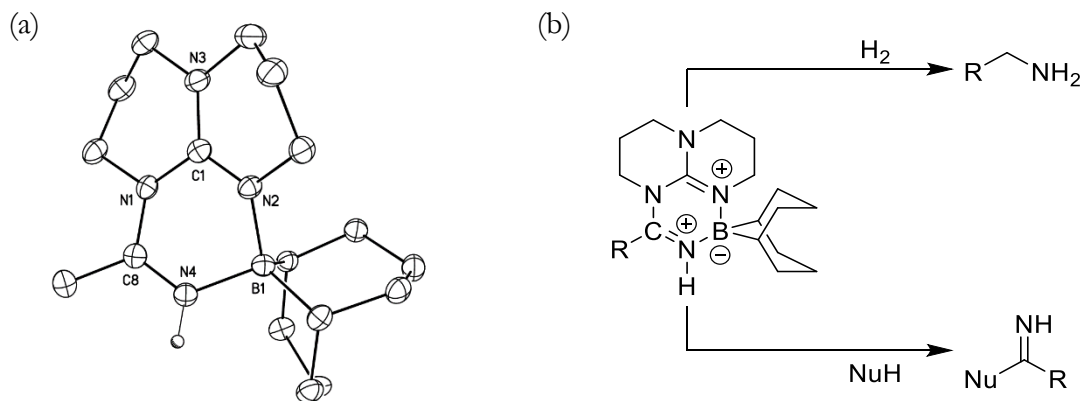


Figure II-54 : Structure cristalline de l'adduit TBD-BBN-CH₃CNH⁺ (a) et propositions de réactions l'impliquant comme intermédiaire réactionnel (b)

Enfin, le protoxyde d'azote (N₂O) est un puissant gaz à effet de serre,⁸⁰ premier contributeur à la destruction de la couche d'ozone.⁸¹ Etant isoélectronique du CO₂, ce gaz a été impliqué dans divers adduits avec des paires de Lewis frustrées.⁸² Dans la plupart des cas, le N₂O se lie à la PLF selon un mode BL-N-N-O-AL (où BL et AL sont respectivement la base et l'acide de Lewis). Le groupe de Hillhouse a cependant rapporté plusieurs exemples d'insertion de la liaison N=N du N₂O dans des métallacycles contraints (Figure II-55).⁸³ Il pourrait alors être intéressant d'observer la réactivité de N₂O avec les différents TBD substitués utilisés dans ce chapitre, la formation du cycle à 6 chaînons pouvant potentiellement, à basse température, être plus favorisée que le cycle à 7 et fournir alors une plateforme intéressante pour la réduction en diazote dans des conditions douces (Figure II-56).

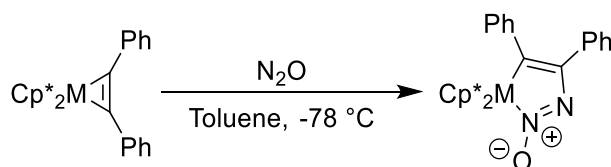


Figure II-55 : Activation de la liaison N=N du N₂O par l'équipe de Hillhouse

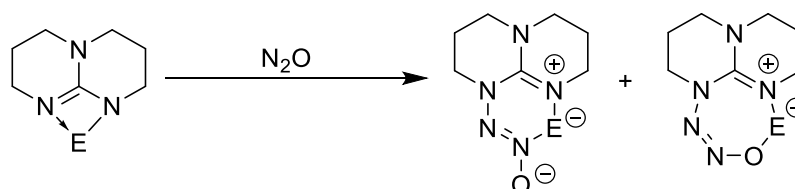


Figure II-56 : Perspective d'activation de N₂O par des PLF de type TBD-E

Chapitre 6 – Réduction sélective du dioxyde de soufre en monoxyde de soufre

1. Introduction

Comme on a pu le voir au cours de l'introduction et comme développé au cours de la première partie de ce manuscrit (« Développement d'un couplage d'Hiyama sulfonylant », page 47), le dioxyde de soufre constitue une brique élémentaire idéale pour la formation de sulfones, composés aux nombreuses applications.ⁱ

Le soufre ayant accès à de nombreux états d'oxydation (-II à +VI), il est aussi possible d'impliquer le SO₂ dans diverses réactions d'oxydo-réduction. L'application industrielle majoritaire du dioxyde de soufre repose d'ailleurs sur son oxydation en trioxyde de soufre pour la formation d'acide sulfurique.ⁱⁱ La réduction du SO₂ en soufre élémentaire a aussi été largement développée à travers plusieurs procédés. Bien que cette réaction ait un faible intérêt synthétique (industriellement, le SO₂ est principalement produit par oxydation de ce même soufre élémentaire),ⁱⁱⁱ elle est intéressante en tant que voie de désulfuration des effluents gazeux contenant du soufre.^{iv}

La conversion vers les autres degrés d'oxydation du soufre a été en revanche beaucoup moins étudiée. Pourtant, la réduction ménagée en monoxyde de soufre pourrait fournir une voie d'accès attrayante pour la formation de sulfoxydes.

1.1. Généralités sur le monoxyde de soufre

1.1.1. Structure et propriétés physico-chimiques

Le monoxyde de soufre est une molécule diatomique, observée pour la première fois par spectroscopie UV en 1929.⁸⁴ La liaison S–O est d'une distance de 1,481 Å (plus longue que celles du dioxyde et du trioxyde de soufre, de 1,431 Å et 1,418 Å respectivement) et d'un ordre proche de 2 (1,96),⁸⁵ associée en infrarouge à une bande (ν_{S-O}) à 1136,7 cm⁻¹.⁸⁶ Cette molécule est isoélectronique du dioxygène et se trouve également à l'état fondamental triplet ($^3\Sigma^-$).⁸⁷ Cependant, à la différence de O₂, cette espèce est hautement instable et a un temps de demi-vie de seulement 20 ms,^{87a} dismutant rapidement en S₂O et SO₂ (Figure II-57).⁸⁸ Le S₂O est alors lui-même instable et dismute en SO₂ et S₃ (ce dernier se réarrangeant ensuite en l'espèce allotropique S₈, plus stable).⁸⁹

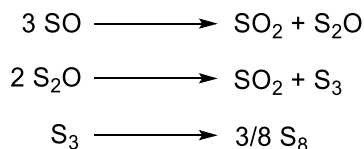


Figure II-57 : Décomposition du monoxyde de soufre

Du fait de la rapidité de cette décomposition, il existe peu de données sur les propriétés chimiques de SO, si ce n'est sur cette décomposition elle-même. Sa vitesse exclut en réalité la possibilité d'une

ⁱ Voir « Réactivité et utilisation du dioxyde de soufre en chimie fine », page 23.

ⁱⁱ Voir « Synthèse de l'acide sulfurique », page 21.

ⁱⁱⁱ Voir « Procédés de production [du SO₂] », page 20.

^{iv} Voir « Procédés de réduction des émissions [de SO₂] », page 18.

réaction trimoléculaire (comme proposé Figure II-57). La voie la plus raisonnable d'un point de vue thermodynamique implique alors la dimérisation du monoxyde de soufre en dioxyde de disoufre (S₂O₂, observé expérimentalement) puis la réaction de ce dimère avec son monomère (ces espèces étant en équilibre, Figure II-58).⁹⁰

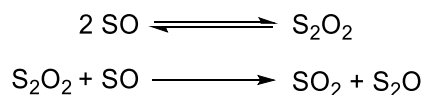


Figure II-58 : Dimérisation et dismutation du monoxyde de soufre

Le monoxyde de soufre peut en revanche s'accumuler dans l'espace, à la fois dans notre système solaire (notamment sur Io, l'une des lunes de Jupiter et dans l'atmosphère de Vénus)^{91,92} mais aussi dans le milieu interstellaire.⁹³ Le SO occupe alors une place relativement importante en astrochimie, les molécules soufrées représentant 10% des gaz interstellaires et le monoxyde de soufre en étant le composant principal.⁹⁴ Sa détection peut alors permettre de prédire les lieux de naissance de nouvelles planètes⁹⁵ et se révèle particulièrement intéressante, puisque le soufre et l'oxygène sont des éléments biogènes. De ce fait, la plupart des études s'étant intéressées au monoxyde de soufre se sont concentrées sur ses données spectroscopiques.

1.1.2. Sources de monoxyde soufre

Historiquement, le monoxyde de soufre a tout d'abord été mis en évidence en faisant réagir des vapeurs de soufre et de SO₂ par décharge lumineuse (des rayonnements de haute énergie ou des hautes températures ont également été utilisés) et à basse pression (afin de minimiser les collisions intermoléculaires et ainsi la dismutation). Il a aussi été possible de le former par combustion du soufre, à nouveau par décharge lumineuse ou moyennant d'importantes températures (>700 °C). Néanmoins si ces voies permettent d'observer spectroscopiquement le monoxyde de soufre formé, elles ne permettent pas (ou difficilement) un usage synthétique.ⁱ

1.1.2.1. Décomposition thermique de composés préformés

(a) A partir de sulfoxydes

Ainsi, la découverte de procédés chimiques simples permettant de produire du SO a suscité un intérêt important. Hartzell et Paige ont été les premiers à décrire une molécule capable de relâcher du monoxyde de soufre.⁹⁶ Par spectroscopie de masse et analyse thermique différentielle, il a été montré que la décomposition des *cis*- et *trans*-2,3-diméthylépissulfoxydes menait à la formation de SO et de *cis*- et *trans*-2-butène (Figure II-59). L'obtention d'un mélange de *cis*- et *trans*-2-butène exclut un clivage simultané des deux liaisons C–S et suggère plutôt un mécanisme impliquant une étape d'élimination type E1.

ⁱ Du fait de la fugacité du monoxyde de soufre, une formation *ex situ* est difficilement envisageable.

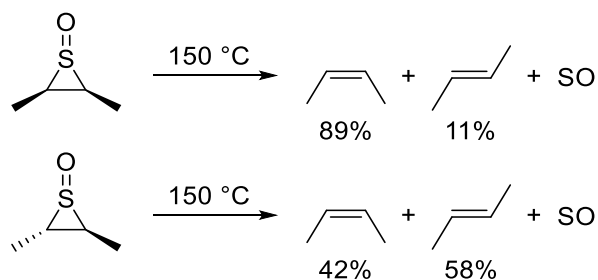


Figure II-59 : Synthèse de monoxyde de soufre à partir de 2,3-diméthylépissulfoxydes

Peu après, Dodson et Sauers ont montré qu'il était possible de piéger le monoxyde de soufre ainsi produit en utilisant des 1,3-diènes stériquement contraints pour former des sulfoxydes cycliques.⁹⁷ En étudiant cette réaction par spectroscopie hyperfréquence, Saito a révélé l'état triplet du SO ainsi produit.⁹⁸

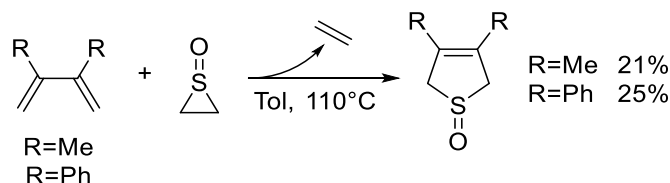


Figure II-60 : Piégeage du monoxyde de soufre formé *in situ* par des diènes

Le monoxyde de soufre provenant de l'épissulfoxyde d'éthylène peut également être piégé par des triènes (contrairement au SO₂, à l'état singulet) et promouvoir la dimérisation du cycloheptatriène (probablement par abstraction d'hydrogène par le SO), deux preuves supplémentaires en faveur d'une espèce réactive à l'état triplet.⁹⁹

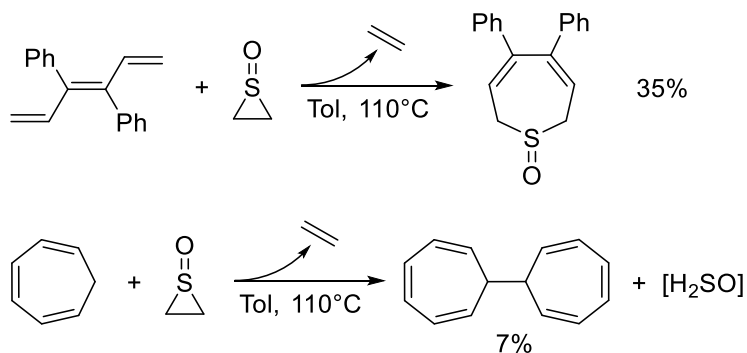


Figure II-61 : Réaction du monoxyde de soufre avec des diènes

Bien que l'épissulfoxyde d'éthylène s'avère être un précurseur relativement efficace de monoxyde de soufre, il est très peu stable du fait de la tension du cycle et peut causer des brûlures cutanées par simple contact.^{i,100}

C'est pourquoi divers groupes se sont intéressés à développer des alternatives pour la génération de SO. Parmi celles-ci, on peut en particulier citer le groupe de Chow qui en 1970 montre que la

ⁱ Il dégage de plus une odeur particulièrement incommodante.

décomposition thermique du 1-oxyle de dibenzo{b,f}[1.4.6]thiadiazépine peut aussi servir de source de monoxyde de soufre, par contraction de cycle (Figure II-62a).¹⁰¹ En 1995, l'équipe de Harpp rapporte l'utilisation de l'épisulfoxyde dérivé de l'adamantylidèneadamantane,¹⁰⁰ permettant l'obtention de sulfoxydes cycliques avec de meilleurs rendements (Figure II-62b).¹⁰² Enfin, en 2007, le groupe de Nakayama décrivent l'utilisation d'un sulfoxyde bicyclique (obtenu par réaction de Diels-Alder entre le 1-oxyle de 3,4-di-*tert*-butylthiophène et l'acétylènedicarboxylate diéthylique) permettant de transférer du monoxyde de soufre à température ambiante à divers diènes mais aussi à des alcènes et des alcyne, prouvant la génération de monoxyde de soufre à l'état singulet (Figure II-62c).¹⁰³

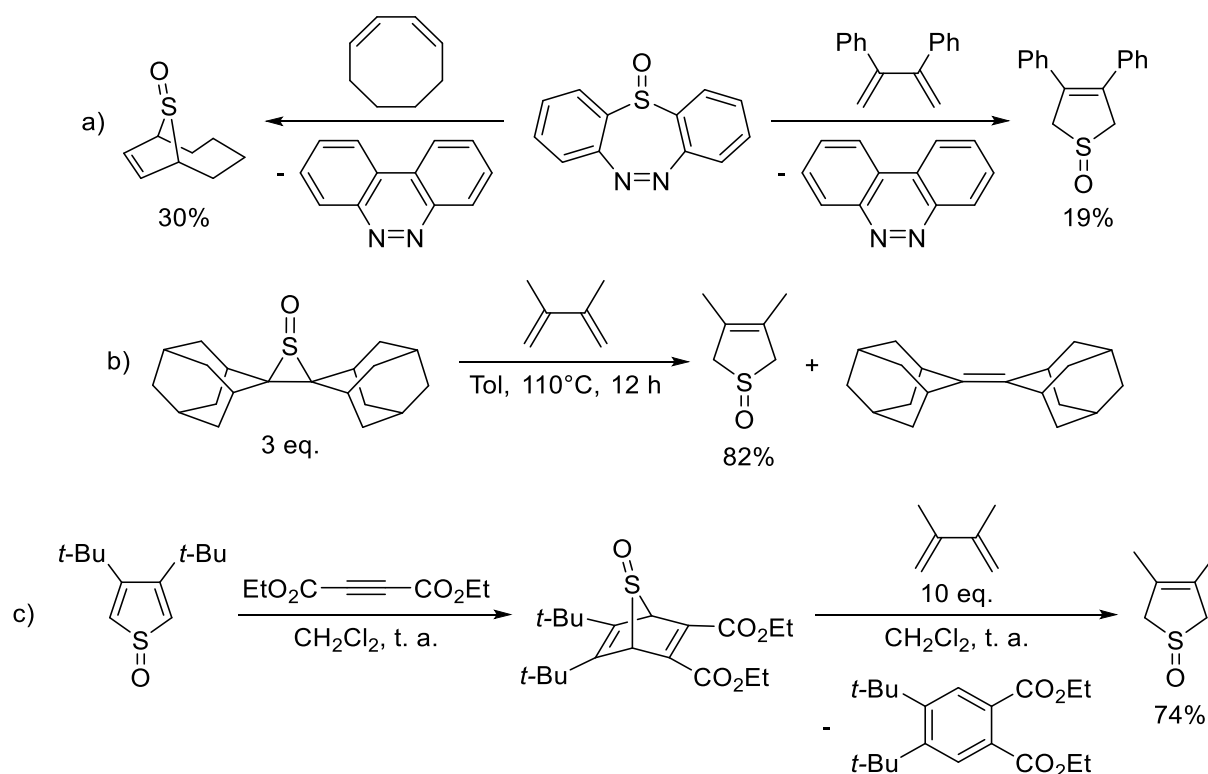


Figure II-62 : Sulfoxydes utilisés comme précurseurs de monoxyde de soufre

(b) A partir d'autres composés

Cette stratégie n'a cependant pas été limitée aux sulfoxydes. La coordination du monoxyde de soufre à divers métaux de transition (rhodium, iridium ou palladium) a notamment été étudiée par Schenk et Heyke¹⁰⁴ et offre une nouvelle classe de composés plus stables que l'épisulfoxyde d'éthylène, pouvant donc être manipulés plus facilement (Figure II-63).

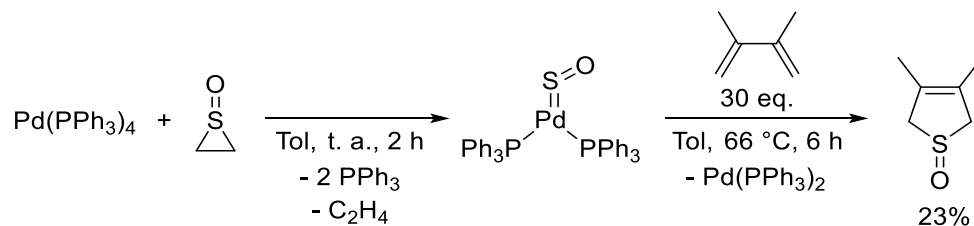


Figure II-63 : Utilisation de complexes organométalliques comme précurseurs de monoxyde de soufre

En 2001, le groupe de Grainger a montré qu'un 2-oxyde de trisulfure pouvait lui aussi transférer son fragment SO en formant le disulfure correspondant.¹⁰⁵ Enfin, le groupe de Stephan a quant à lui rapporté que l'adduit entre une paire de Lewis frustrée et une *N*-sulfinylamine pouvait également servir de source de monoxyde de soufre¹⁰⁶ tandis que le groupe de Cummins a décrit l'utilisation du 7-sulfinylamino-7-azadibenzonorbornadiène, qui se décompose en libérant simultanément du monoxyde de soufre et du diazote (rendant la réaction particulièrement exergonique) (Figure II-64).¹⁰⁷

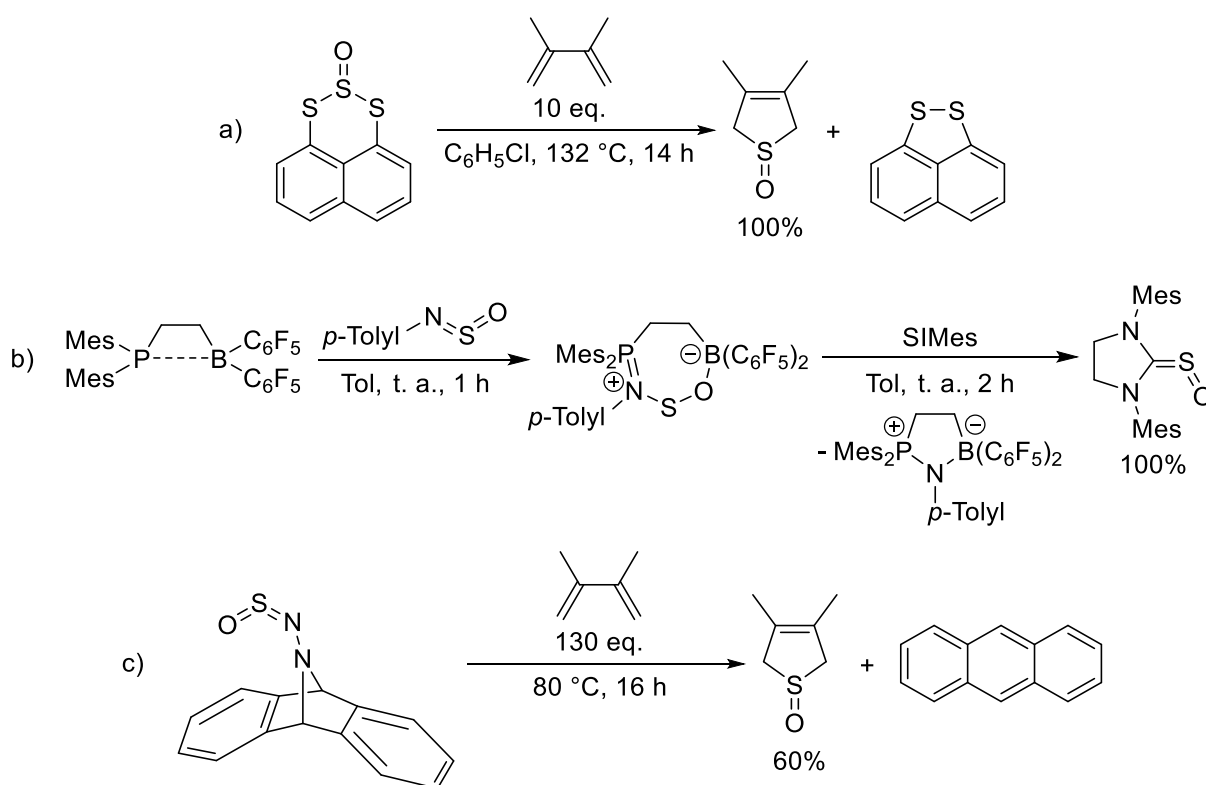


Figure II-64 : Autres composés utilisés comme précurseurs de monoxyde de soufre

1.1.2.2. Par réaction chimique

Ces différentes voies, bien que pour la plupart efficaces, impliquent la synthèse préalable de composés instables pour certains ou nécessitant de nombreuses étapes de synthèse pour d'autres. Synthétiquement, la formation de monoxyde de soufre par simple réaction chimique en conditions relativement douces et à partir de composés disponibles (ou facilement accessibles) est bien plus attrayante.

(a) A partir de thionyles, de sulfines ou de *N*-sulfinylamines

Très peu de temps après la première observation du monoxyde de soufre, Gruner et Schenk ont montré que les groupements thionyles (d'halogénure, de cyanure ou de thiocyanure, SOX₂ avec X=Cl, Br, CN ou SCN) pouvaient permettre la formation de SO, en réagissant stœchiométriquement avec différents métaux (argent, magnésium, aluminium, zinc, antimoine, sodium, étain).¹⁰⁸ Ces réactions nécessitent néanmoins d'importantes températures, comprises entre 200 et 400 °C (Figure II-65).

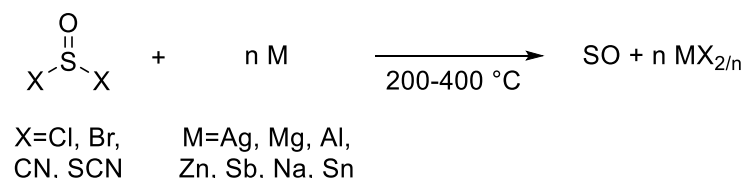
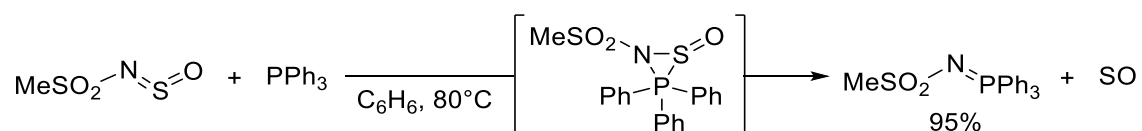


Figure II-65 : Formation de monoxyde de soufre à partir de thionyles

Les *N*-sulfinylamines ont également pu être utilisées : en réagissant avec la triphénylphosphine, l'imino-phosphorane est formé, libérant le fragment SO. Cependant, ce monoxyde de soufre est simplement conjecturé par A. Senning, celui-ci n'ayant pas été piégé, ni même observé.¹⁰⁹

Figure II-66 : Formation de monoxyde de soufre à partir de *N*-sulfinylamines

Enfin, il a aussi été montré que les sulfines (ou *S*-oxydes de thiocarbonyle, R₂C=S=O) peuvent être utilisées comme précurseurs de monoxyde de soufre. En effet, par oxydation au peroxyde d'hydrogène (médiée par le complexe de rhénium [CH₃ReO₃]), celles-ci fournissent les sultines correspondantes, qui se dégradent *in situ* pour former la cétone en libérant du monoxyde de soufre. La réaction de piégeage par le 2,3-diméthyl-1,3-butadiène montre alors une efficacité de 100%. Cependant, ces conditions oxydantes mènent à la conversion du sulfoxyde en sulfone, obtenue majoritairement (Figure II-67).¹¹⁰ Cette méthode a cependant pu être utilisée pour former des complexes entre des métaux de transition et le monoxyde de soufre.¹¹¹

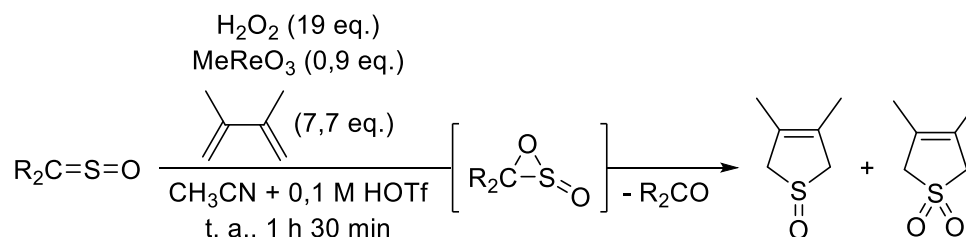


Figure II-67 : Formation de monoxyde de soufre à partir de sulfines

(b) A partir de dioxyde de soufre

Si l'on exclut les exemples préalablement cités, utilisant la décomposition du dioxyde de soufre excité (SO₂^{*}, voir « Sources de monoxyde de soufre », page 212), un très faible intérêt a été porté à l'utilisation du SO₂ en tant que précurseur du monoxyde de soufre.

Il est cependant connu depuis les années 1960 que les phosphines tertiaires (ainsi que les phosphites et les aminophosphines) peuvent être oxydées par le dioxyde de soufre pour fournir l'oxyde et le sulfure de phosphine correspondants dans un ratio 2:1 (dans certains cas, du soufre élémentaire peut être obtenu à la place du sulfure).¹¹² Le mécanisme le plus généralement évoqué pour cette réaction consiste en l'addition nucléophile de l'atome de phosphore sur l'atome de soufre du SO₂, l'addition subséquente d'un oxygène du SO₂ sur l'atome de phosphore conduit à l'élimination d'une

molécule de SO et la formation de l'oxyde de phosphine. Le monoxyde de soufre ainsi produit peut alors directement réagir avec deux autres molécules de phosphine ou dismuter en dioxyde de soufre et soufre élémentaire (voir Figure II-68).

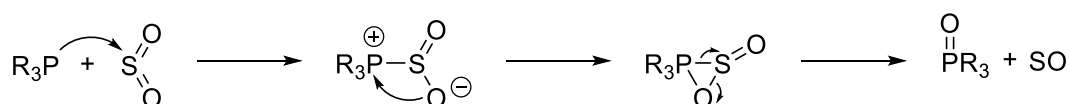
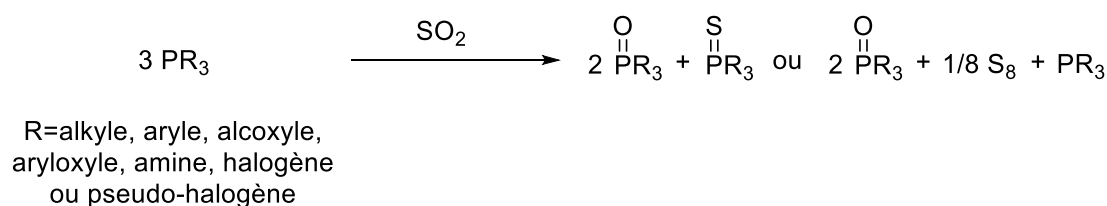


Figure II-68 : Bilan et mécanisme proposé pour la réaction de phosphines avec du SO₂

Le groupe de Dielmann a récemment étudié ce mécanisme en utilisant des phosphines riches en électrons permettant de stabiliser l'adduit entre la phosphine et le dioxyde de soufre.¹¹³ Ces adduits ont alors pu être caractérisés par diffraction aux rayons X, et leur décomposition thermique étudiée. Après 23 heures à température ambiante, l'adduit entre le SO₂ et la P(N*i*-Pr)₂(*i*-Pr) est totalement converti en un mélange de sulfure de phosphine, d'oxyde de phosphine et d'adduit (*i*-Pr)(N*i*-Pr)₂P·SO₃. Ce dernier composé résulte de la réaction entre l'adduit (*i*-Pr)(N*i*-Pr)₂P·SO₂ et le SO formé par la dégradation de ce même adduit (d'après le mécanisme Figure II-68). Cette réaction produit alors aussi du soufre qui peut réagir avec l'adduit (*i*-Pr)(N*i*-Pr)₂P·SO₂ pour former le sulfure de phosphine (en libérant SO₂, Figure II-69).

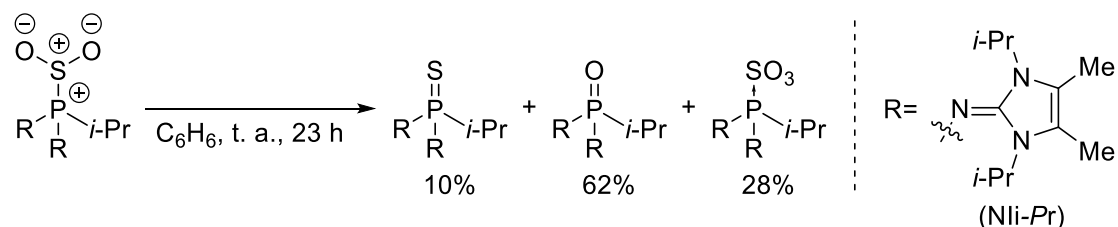


Figure II-69 : Décomposition de l'adduit *i*-Pr(N*i*-Pr)₂P·SO₂ à température ambiante

Les groupes de Stephan et de Cummins ont montré que l'exposition de triphénylphosphine à du monoxyde de soufre conduisait à un mélange équimolaire d'oxyde de triphénylphosphine et de sulfure de triphénylphosphine.^{106,107} La triphénylphosphine ne réagissant pas avec SO₂ à température ambiante, la décomposition de l'adduit (*i*-Pr)(N*i*-Pr)₂P·SO₂ a été réalisée en présence d'un excès de triphénylphosphine par le groupe de Dielmann. Le sulfure de triphénylphosphine, l'oxyde de triphénylphosphine et l'oxyde de phosphine (*i*-Pr)(N*i*-Pr)₂PO sont alors obtenus en quantités équimolaires, démontrant le dégagement de monoxyde de soufre et donc le mécanisme préalablement décrit (Figure II-68 et Figure II-70).ⁱ

ⁱ Des calculs DFT ont été aussi réalisés par les auteurs pour appuyer leurs propos.

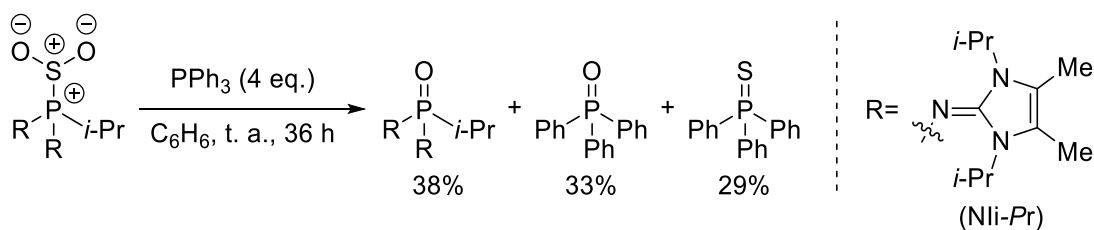


Figure II-70 : Décomposition de l'adduit $i\text{-Pr}(\text{NIi-Pr})_2\text{P}\cdot\text{SO}_2$ à température ambiante en présence d'un excès de triphénylphosphine

Cette étude démontre alors que la réaction entre les phosphines et le dioxyde de soufre passe en effet par la génération de monoxyde de soufre. Néanmoins, les phosphines présentant une trop grande réactivité, elles empêchent l'isolement de ce monoxyde de soufre, en réagissant directement avec celui-ci.

1.1.3. Applications du monoxyde du soufre

La réactivité du monoxyde de soufre ne se limite pas à son piégeage par différents diènes. Le groupe de Maccagnani s'est notamment intéressé au développement de nouvelles réactions impliquant le monoxyde de soufre dans les années 1970, en utilisant le *trans*-2,3-diphénylépisulfoxyde.

Les groupements fonctionnels thermiquement labiles et présentant un centre anionique potentiel, tels les diazoalcanes et les azotures aryliques, forment respectivement, lorsqu'ils sont exposés au monoxyde de soufre, les sulfines ou les sulfinylamines aryliques correspondantes (Figure II-71).¹¹⁴

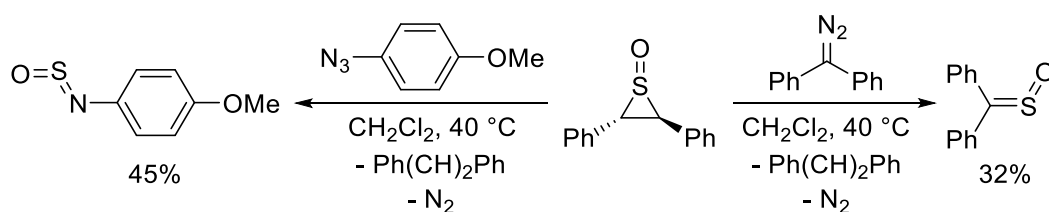


Figure II-71 : Réaction du monoxyde de soufre avec des azotures et des diazoalcanes

Le SO réagit également avec les atomes fortement nucléophiles liés à un groupement nucléofuge, comme les ylures de phosphonium, sulfonium ou pyridinium, pour former une fois encore les sulfines correspondantes (Figure II-72).¹¹⁵

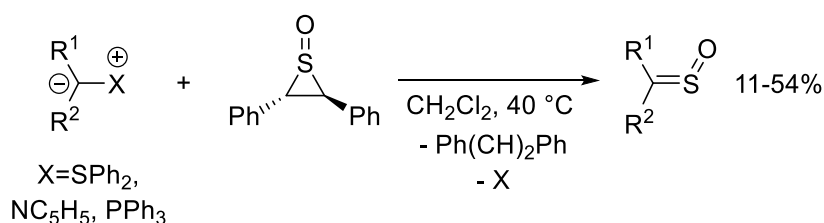


Figure II-72 : Réaction du monoxyde de soufre avec des ylures

Le monoxyde de soufre a de plus montré pouvoir se lier à de nombreux complexes organométalliques.^{116,117,118,119}

Enfin, le groupe de Simpkins a développé la première (et unique) réaction impliquant du monoxyde de soufre catalysée par un métal de transition. En utilisant entre 2,8% d'acétate de rhodium(II) ([Rh₂(OAc)₄]), il est possible de former des épisulfoxydes à partir du norbornène et du norbornadiène.¹²⁰ Cette réaction est alors particulièrement remarquable puisqu'elle permet la réaction de SO avec des alcènes, ce qui n'est pas possible à partir de monoxyde de soufre à l'état triplet.ⁱ

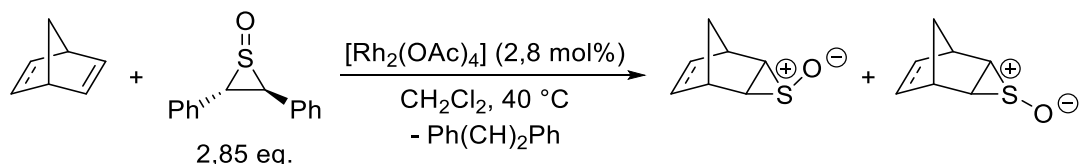


Figure II-73 : Réaction du monoxyde de soufre avec des alcènes catalysée par du rhodium

Les exemples d'utilisation du monoxyde de soufre sont donc relativement restreints mais prometteurs. Sa faible durée de vie est indubitablement un obstacle à son utilisation en chimie. Néanmoins, l'absence de moyen simple et efficace pour le former *in situ* peut aussi être vu comme un frein au développement de cette chimie.

1.2. Présentation du projet

Le développement d'un nouveau procédé permettant la synthèse de monoxyde de soufre semble, à la lumière de cette introduction, particulièrement pertinent. Le dioxyde de soufre, en tant que ressource à la fois disponible, peu coûteuse et utilisable industriellement apparaît comme un précurseur idéal. Une telle méthode permettrait alors une production de monoxyde de soufre plus attrayante synthétiquement, présentant une bonne économie d'atomes (par rapport aux précurseurs présentés précédemment), et pourrait ainsi contribuer au développement de nouvelles réactions impliquant le monoxyde de soufre.

2. Premières tentatives à partir de disilanes

2.1. Travaux préliminaires réalisés au laboratoire

En 2014, le groupe de Skrydstrup a montré qu'il était possible de réaliser la réduction du CO₂ à partir de disilanes (R₃SiSiR₃) en présence d'ions fluorures, introduits en quantité catalytique.¹²¹ Le monoxyde de carbone ainsi produit n'a pas été quantifié mais directement engagé dans différentes réactions de carbonylation grâce à un système de double chambre (Figure II-74).

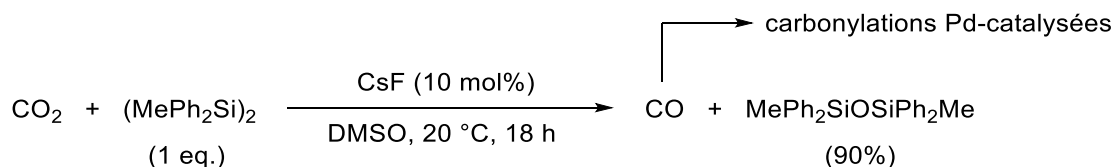


Figure II-74 : Réduction du CO₂ par des disilanes

ⁱ Il avait cependant été montré préalablement que la génération de SO singulet à une température de 12 K pouvait permettre sa réaction avec des allènes ou le diméthylacétylène (voir : F. Salama, H. Frei, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 1285). L'exemple du groupe de Nakayama montrera postérieurement une réactivité similaire.¹⁰³

Le protoxyde d'azote étant isoélectronique du CO₂, sa réduction a pu être permise au laboratoire grâce à cette même méthodologie.¹²² L'analyse de la phase gazeuse par chromatographie en fin de réaction révèle une conversion quantitative du protoxyde d'azote en diazote (1:99) (Figure II-75).

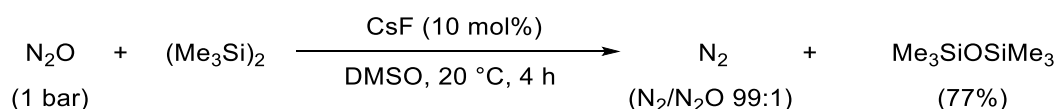


Figure II-75 : Réduction du N₂O par des disilanes

Le SO₂ ayant lui aussi une certaine proximité orbitale avec le CO₂ (Figure II-24, page 175), cette stratégie a tout d'abord été envisagée pour sa conversion en monoxyde de soufre.

2.2. Tentative d'extension au dioxyde de soufre

2.2.1. Calculs préliminaires

Dans un premier temps, des calculs thermodynamiques préliminaires ont été réalisés pour vérifier la faisabilité de cette nouvelle réaction. On peut alors constater que la réduction du dioxyde de soufre est plus favorisée que celle du CO₂ mais moins que celle du N₂O : $\Delta G(\text{SO}_2) = -48,3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ contre $\Delta G(\text{CO}_2) = -27,3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $\Delta G(\text{N}_2\text{O}) = -114,9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ (Tableau II-49, entrées 1 à 3). En revanche, l'utilisation du dioxyde de soufre fait apparaître une nouvelle difficulté : la surréduction. On peut voir que la seconde réduction (celle du monoxyde de soufre) est bien plus favorisée que la première ($\Delta G(\text{SO}) = -95,9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ contre $\Delta G(\text{SO}_2) = -48,3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Cette réaction parasite vient alors s'ajouter au risque de dismutation (Figure II-57 et Figure II-58, pages 211 et 212).

Entrée	Réactions de réduction	ΔG (kcal·mol ⁻¹)
1	CO ₂ + (Me ₃ Si) ₂ = CO + Me ₃ SiOSiMe ₃	-27,3
2	N ₂ O + (Me ₃ Si) ₂ = N ₂ + Me ₃ SiOSiMe ₃	-114,9
3	SO ₂ + (Me ₃ Si) ₂ = SO + Me ₃ SiOSiMe ₃	-48,3
4	SO + (Me ₃ Si) ₂ = 1/8 S ₈ + Me ₃ SiOSiMe ₃	-95,9

Tableau II-49 : Variation de l'énergie libre de Gibbs lors de la réduction des différentes molécules gazeuses (M06/6-311+G*/PCM=DMSO)

Cette forte différence se traduit aussi autrement : le dioxyde de soufre est suffisamment réducteur pour permettre la réduction du SO (Figure II-76).

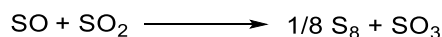


Figure II-76 : Réduction du monoxyde de soufre par le dioxyde de soufre

Afin d'éviter ces réactions, il est donc primordial de piéger le monoxyde de soufre efficacement. Le groupe de Cummins a comparé les différents pièges classiquement utilisés (Figure II-77).¹⁰⁷ On remarque alors que la 3,5-di-*tert*-butyl-1,2-quinone présente une réactivité bien supérieure aux autres composés utilisés.

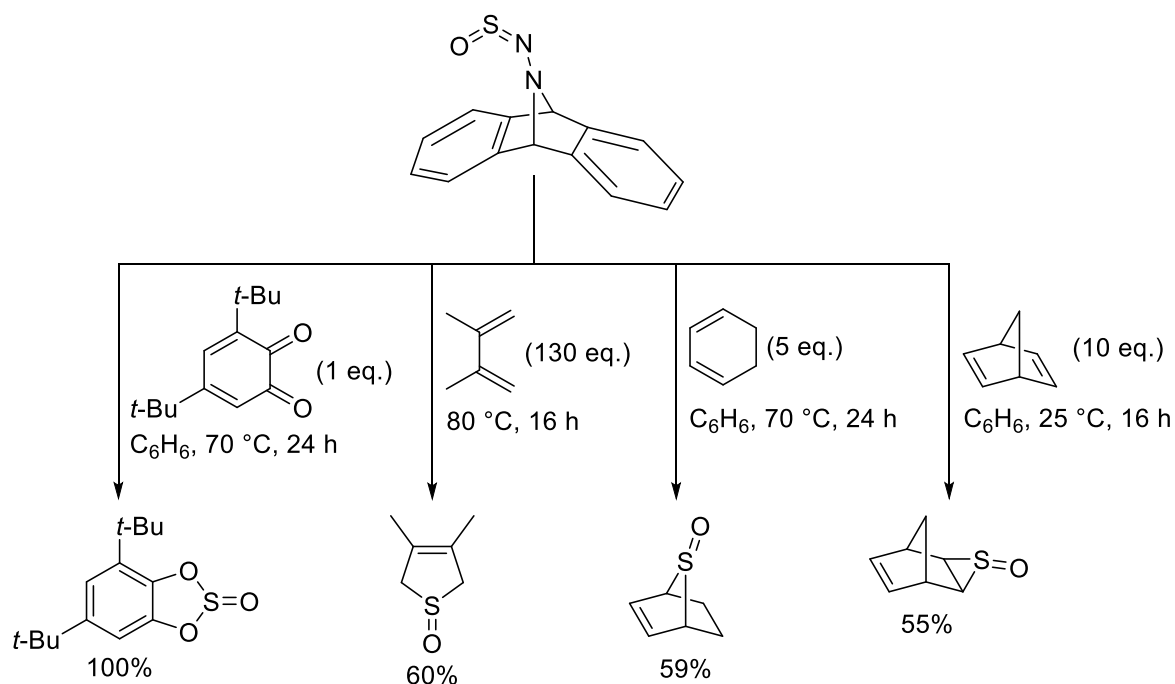
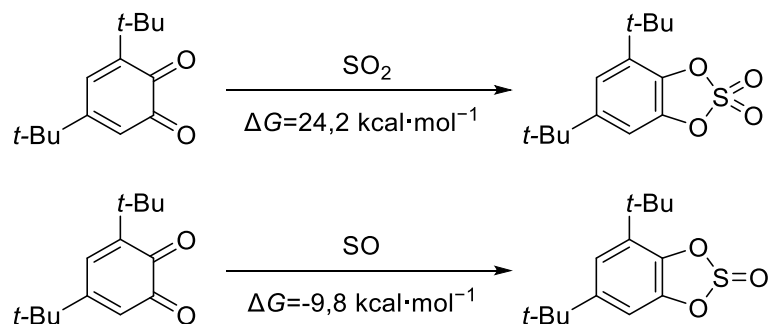


Figure II-77 : Tests de différents pièges pour le monoxyde de soufre par Cummins

Cette quinone présente en outre un avantage supplémentaire puisqu'elle ne peut pas réagir avec le SO₂ pour former le sulfate correspondant. En effet, d'un point de vue thermodynamique, on peut voir que cette réaction serait fortement endergonique ($\Delta G=24,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ contre $\Delta G=-9,8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour le piégeage du SO, Figure II-78).

Figure II-78 : Piégeage de SO₂ et de SO par la 3,5-di-tert-butyl-1,2-quinone (M06/6-311+G*/PCM=DMSO)

2.2.2. Tentatives expérimentales

Ainsi, en utilisant l'hexaméthylsilane ainsi qu'une quantité catalytique de fluorure de césium (10 mol%) dans le DMSO, il est possible d'observer une faible quantité de monoxyde de soufre piégé (sous la forme de sulfite de 3,5-di-tert-butyl-*o*-phénylène, Figure II-79). Ce produit pouvant alors être identifié par ¹H RMN grâce aux pics aryliques caractéristiques (à 6,63 et 6,69 ppm (d, ⁴J_{HH}=2,15 Hz) contre 6,13 et 6,96 ppm pour la quinone) ainsi que par GC/MS, la masse molaire et la fragmentation observées étant similaire à celles rapportées pour ce composé dans la littérature (Figure II-80).¹²³

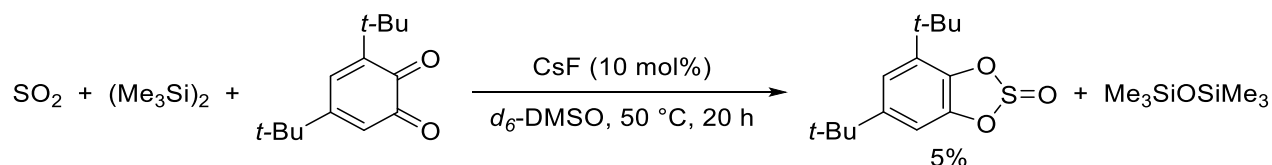
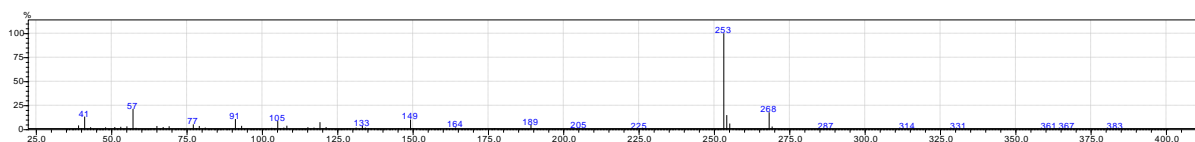
Figure II-79 : Réduction du SO₂ par un l'hexaméthylsilane et piégeage par la 3,5-di-tert-butyl-1,2-quinone

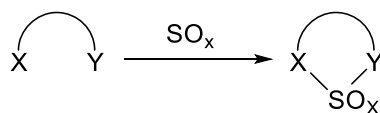
Figure II-80 : Spectre de masse obtenu pour le 3,5-di-tert-butyl-o-phénylène

Ce composé est cependant obtenu en très faible quantité (*ca.* 5%) et s'est avéré instable dans le milieu réactionnel réducteur, celui-ci n'étant plus observé dans le cas où la réaction est prolongée pendant plusieurs jours. De même, la 3,5-di-tert-butyl-1,2-quinone montre elle-aussi des signes de dégradation après des temps longs de réaction.

L'utilisation d'un autre piège a alors été envisagé. Les diènes devraient être compatibles avec le milieu réducteur utilisé. Cependant, les diènes sont connus pour réagir avec le SO₂ de manière chélotropique et à travers des réactions d'*hetero*-Diels-Alder.ⁱ Les bilans thermodynamiques associés à la réaction des différents pièges envisagés avec le monoxyde et le dioxyde de soufre ont alors été calculés (Tableau II-50).ⁱⁱ On peut noter que les valeurs associées au 1,3-cyclohexadiène sont similaires à celles obtenues à partir de la quinone (Tableau II-50, entrées 1 et 4), ce qui en fait un bon candidat.

ⁱ Voir « Réactions péricycliques », page 39.

ⁱⁱ Dans un souci de simplicité, la comparaison n'a été réalisée qu'avec le sulfolène dans le cas du SO₂ (produit thermodynamique). La barrière énergétique associée à la formation de la sultine est nécessairement plus importante que la variation d'énergie libre de Gibbs lors de la formation du sulfolène. Ainsi, une formation du sulfolène fortement endergonique signifie une barrière tout aussi haute pour la formation de la sultine, de ce fait faiblement probable.



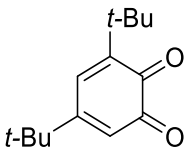




Entrée	Piège	$\Delta G(\text{SO}_x=\text{SO})$	$\Delta G(\text{SO}_x=\text{SO}_2)$
1		-10,9	22,6
2		-22,1	0,1
3		10,8	5,1
4		-12,2	17,8
5		-13,7	12,5

Tableau II-50 : Criblage informatique de diènes pour le piégeage de SO et SO₂
(M06/6-311+G*/PCM=THF)

Cependant, même en présence d'un large excès de 1,3-cyclohexadiène, le sulfoxyde bicyclique résultant du piégeage du monoxyde de soufre n'a jamais été observé. Ceci s'explique probablement par des raisons cinétiques, en accord avec la différence de réactivité observée par le groupe de Cummins (Figure II-77, page 221). Le piégeage du monoxyde de soufre n'est pas assez rapide et ne permet pas d'éviter sa réduction, sa dismutation ou sa réaction avec le dioxyde de soufre.

L'usage de disilanes ne semble donc pas être le choix le plus approprié pour la formation de monoxyde de soufre à partir de SO₂ ; une autre stratégie devait être envisagée.

3. Utilisation d'une plateforme basée sur une paire de Lewis frustrée

3.1. Principe de la stratégie

L'assistance d'une paire de Lewis frustrée a alors été considérée. Celle-ci pourrait exercer un double rôle (Figure II-81). Tout d'abord, grâce à l'activation de la molécule de SO₂, la PLF pourrait favoriser la réduction et permettre l'usage de réducteurs plus doux. Ensuite, grâce à l'inclusion du monoxyde de soufre dans un adduit, la PLF pourrait stabiliser celui-ci et permettre d'éviter les différentes réactions parasites (surréduction, dismutation, réaction avec SO₂).

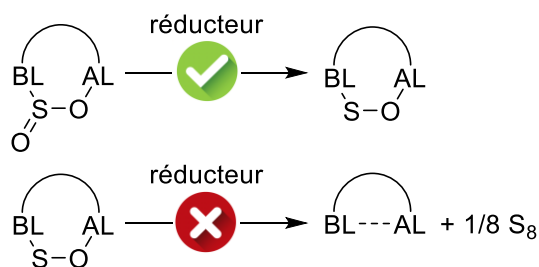


Figure II-81 : Stratégie générale (BL=base de Lewis ; AL=acide de Lewis)

Ainsi, s'il est possible de réaliser efficacement le transfert du monoxyde de soufre formé vers un piège *in situ*, et dans le cas d'un système réducteur idéal, capable de réduire l'adduit PLF•SO₂ en adduit PLF•SO tout en étant inactif vis-à-vis du SO₂ libre, il serait alors possible d'utiliser uniquement une quantité catalytique de paire de Lewis frustrée (Figure II-82).

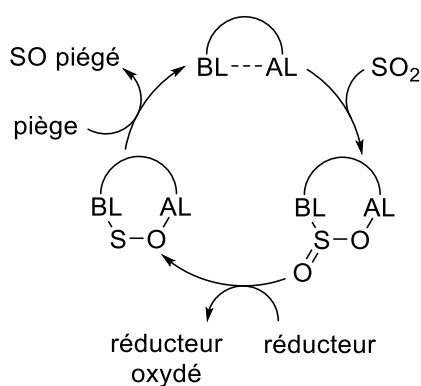


Figure II-82 : Réduction du SO₂ en SO catalysée par une PLF

Pour effectuer une telle stratégie, il est nécessaire d'avoir recours à une paire de Lewis frustrée capable d'activer à la fois le monoxyde et le dioxyde de soufre, or, aucun adduit entre une PLF et du monoxyde de soufre n'a été décrit dans la littérature à ce jour.ⁱ Cependant, l'adduit entre la PLF Mes₂P(CH₂)₂B(C₆F₅)₂ et la *N*-sulfinylamine *p*-tolylique rapporté par le groupe de Stephan (**11**) a montré pouvoir servir de source de monoxyde de soufre (Figure II-64b, page 215, et Figure II-83) et peut donc être considérée comme un adduit entre une PLF N/B et du monoxyde de soufre.

ⁱ Postérieurement à notre étude, le groupe de Mitzell a décrit la formation d'un adduit PLF•SO à partir de la PLF (F₅C₂)₃SnCH₂P(*t*-Bu)₂, aussi capable d'activer SO₂ (Figure II-28, page 178). Voir : P. Holtkamp, T. Glodde, D. Poier, B. Neumann, H.-G. Stammler, N. W. Mitzel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, doi: 10.1002/anie.202007653.

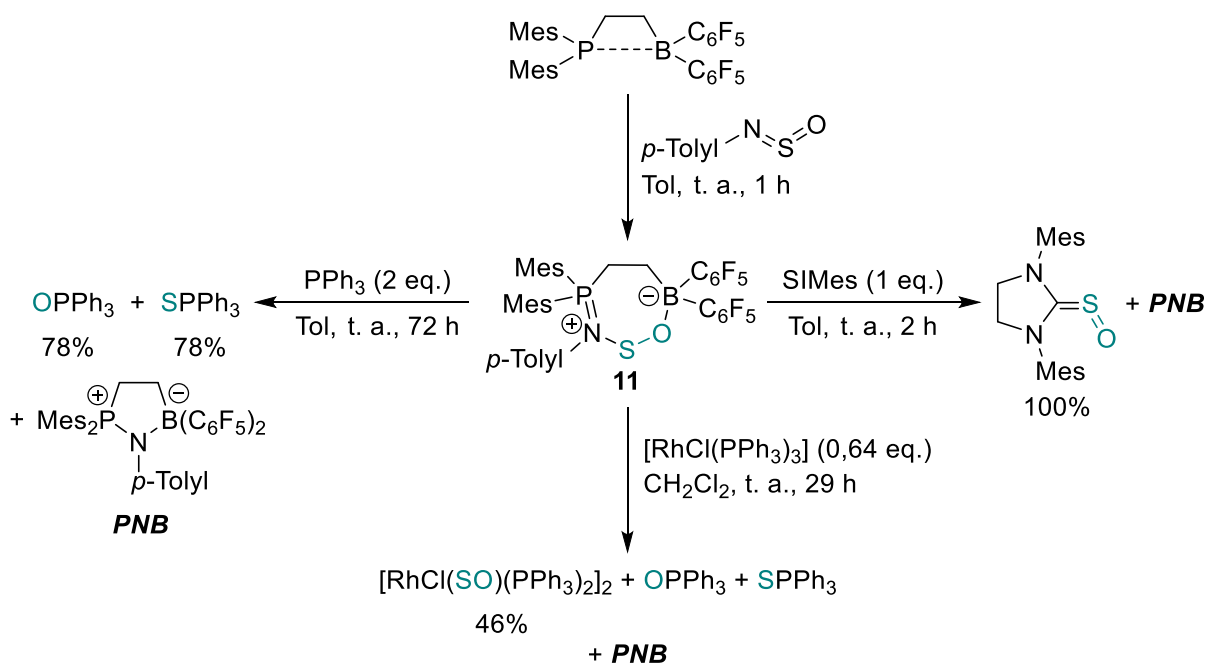


Figure II-83 : Transfert de monoxyde de soufre à partir de l'adduit PLF·(p-To)NSO) développé par Stephan

Cette publication laisse alors penser que la TBD borylée TBD-BCy₂, utilisée au chapitre précédent et capable d'activer SO₂, peut aussi former un adduit stable avec SO. Si l'on compare les stabilités relatives de l'adduit développé par Stephan et ses collaborateurs et le supposé adduit TBD-BCy₂-SO (**12**), on remarque que ce dernier est a priori plus favorisé et moins susceptible d'extruder le monoxyde de soufre (Figure II-84). Ce résultat pourrait être problématique pour envisager ensuite de transférer le monoxyde de soufre vers un piège, il est néanmoins encourageant pour l'obtention d'une première preuve de concept.

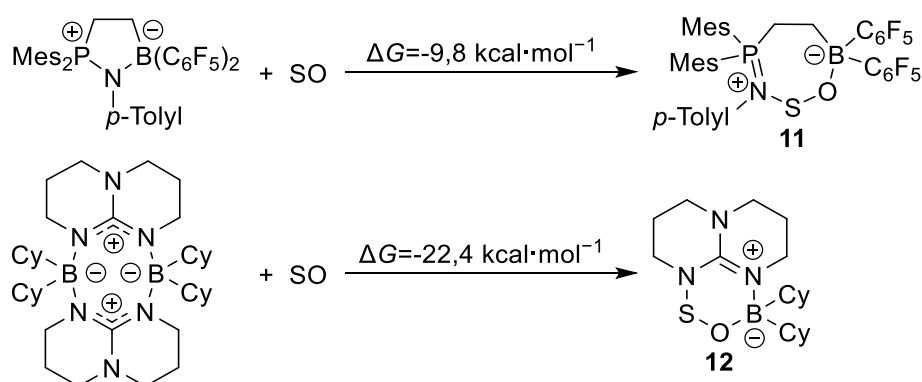


Figure II-84 : Comparaison des stabilités relatives des adduits FLP·SO (M06/6-311+G*/PCM=THF)

De plus, si l'on compare les bilans thermodynamiques associés aux réductions successives du dioxyde de soufre, en absence et en présence de cette PLF, on peut observer un double effet bénéfique de celle-ci. En effet, la réduction du dioxyde de soufre est facilitée en présence de la PLF ($\Delta(\Delta G) = -14,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Tableau II-51) tandis que celle du SO est plus difficile ($\Delta(\Delta G) = 22,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Tableau II-51), en accord avec notre stratégie (Figure II-81, page 224). On peut malgré cela voir que la seconde réduction reste plus favorable que la première

($\Delta(\Delta G) = -11,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, Tableau II-51, entrée 2). Cependant, ces calculs ne prennent en compte que l'aspect thermodynamique. L'abstraction du second atome oxygène, inclus dans un cycle à 6 chaînons, est probablement plus difficile cinétiquement que celle de l'oxygène exocyclique de l'adduit SO₂ et permettrait donc éviter la surréduction.

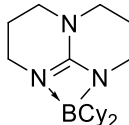
Entrée	PLF	$\Delta G \text{ (kcal}\cdot\text{mol}^{-1})$	
		PLF·SO ₂ +H ₂ =PLF·SO+H ₂ O	PLF·SO+H ₂ = PLF+(1/8)S ₈ +H ₂ O
1	Aucune	-1,4	-48,8
2		-15,4	-26,4

Tableau II-51 : Comparaison des variations d'énergie libre de Gibbs lors de la réduction du SO₂, avec et sans PLF (M06/6-311+G*/PCM=THF)

3.2. Premières tentatives de réduction

Des premières tentatives de réduction ont alors été réalisées à partir de l'adduit TBD–BCy₂–SO₂.

3.2.1. Utilisation de réducteurs silylés

Les hydrosilanes (R₃SiH) sont des composés privilégiés pour la réduction de liaisons oxygénées, en raison de l'oxophilie de l'atome de silicium résultant de son électropositivité. De manière générale, les hydrosilanes ont un potentiel d'oxydation standard entre -0,50 et -0,65 V,¹²⁴ ce qui les définit comme des réducteurs relativement doux. De plus, la polarité et l'énergie relativement faible des liaisons Si–H ($D_0(\text{Si–H}) = 95 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ dans Me₃Si–H)¹²⁵ favorisent la cinétique du transfert d'hydrure (contrairement au dihydrogène).

Néanmoins le traitement de l'adduit TBD–BCy₂–SO₂ par le triéthylsilane (Et₃SiH) mène à sa décomposition. L'adduit TBD–SO₃ a cependant pu être observé par RMN parmi les produits de la réaction et identifié par diffraction aux rayons X (Figure II-85). La présence de SO₃ indique la potentielle formation de monoxyde de soufre dans le milieu réactionnel et sa réaction avec du SO₂ (ou un adduit contenant SO₂, Figure II-76, page 220), similairement à l'obtention de l'adduit (*i*-Pr)(Ni*i*-Pr)₂P·SO₃ par le groupe de Dielmann (Figure II-69, page 217).¹¹³

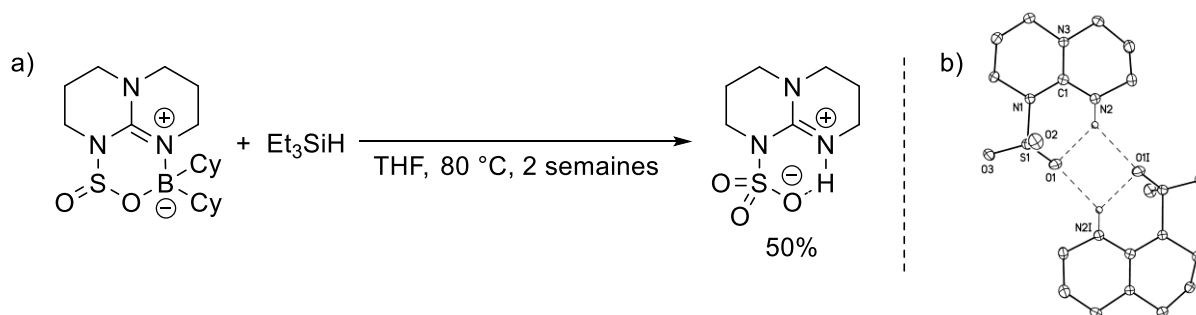


Figure II-85 : Réduction de l'adduit TBD–BCy₂–SO₂ par un hydrosilane (a) et structure cristalline de l'adduit TBD–SO₃ obtenu (b)

Un autre composé non-identifié (produit B) est obtenu en proportion équimolaire. On peut cependant observer un second proton acide ($\delta(\text{H})=8,52$ ppm), montrant que la liaison N–B a aussi été clivée pour cet autre produit (qui n'est donc pas le produit **12** attendu, Figure II-86).

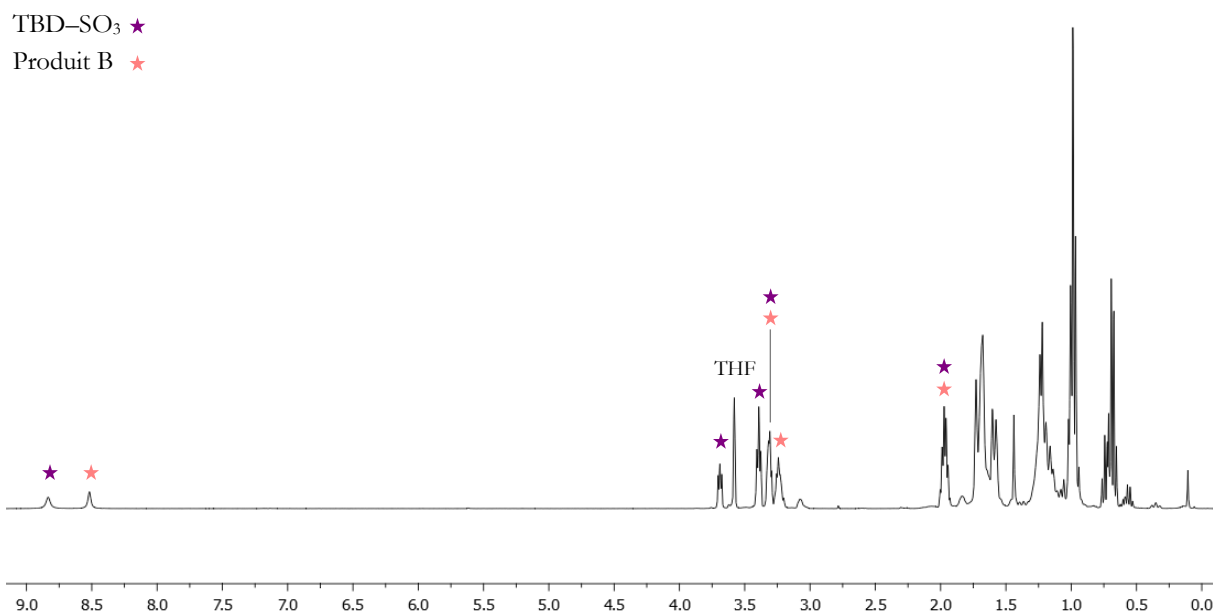


Figure II-86 : Observation ¹H RMN des produits de réduction de l'adduit TBD–BCy₂–SO₂ par le triéthylsilane

Les silanes semblent donc ne pas être les réducteurs les plus appropriés pour une telle stratégie.

3.2.2. Utilisation de réducteurs désoxygénant *via* la formation de complexes oxo

Afin de favoriser la réduction de l'oxygène exocyclique plutôt que de l'endocyclique et préserver la stabilité de l'adduit, il a été choisi comme stratégie d'utiliser un réducteur réalisant des abstractions d'oxygène *via* coordination à ce même atome d'oxygène (Figure II-87).

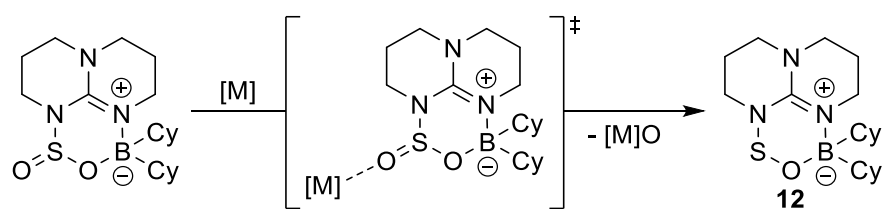
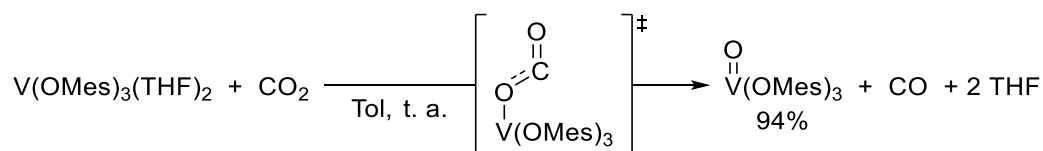


Figure II-87 : Désoxygénation par coordination à l'atome d'oxygène exocyclique ([M]=réducteur)

3.2.2.1. Complexe V(ditox)₃

En 2017, le groupe de Gambarotta a rapporté la réduction stoechiométrique du dioxyde de carbone en monoxyde de carbone par un complexe de vanadium trimésityloxyde ($[(2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{O})_3\text{V}(\text{THF})_2]$).¹²⁶ Des calculs DFT ont alors montré que l'état de transition le plus favorisé pour cette réaction impliquait une désoxygénation *via* coordination de l'atome de vanadium à l'un des oxygènes du CO₂. Cependant, cet état de transition s'élève à 46,7 kcal·mol⁻¹ au-dessus du complexe $[(2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{O})_3\text{V}(\text{THF})_2]$ à l'état triplet (le plus stable), ce qui paraît anormalement élevé pour une réaction à température ambiante et doit donc être considéré avec prudence.

Figure II-88 : Désoxygénation du CO₂ par un complexe de vanadium

Expérimentalement, le complexe analogue [(THF)V(ditox)₃] (ditox=*t*-Bu₂MeCO), décrit initialement par le groupe de Nocera,¹²⁷ n'a montré aucune réactivité en présence de l'adduit TBD-BCy₂-SO₂. Cela peut alors potentiellement s'expliquer par des raisons stériques, la PLF augmentant l'encombrement autour de la molécule de SO₂.

3.2.2.2. Complexes de molybdène et de rhénium

Dans la littérature, de nombreux complexes oxo de molybdène et de rhénium se sont avérés efficaces pour réaliser la désoxygénation de divers substrats : sulfoxydes, époxydes, groupements nitro aromatiques, *N*-oxydes de pyridines ou d'amines, alcools ou polyols...¹²⁸ Les complexes oxo- ou dioxomolybdène constituent d'ailleurs les sites actifs de nombreuses enzymes impliquées dans des réactions d'oxydo-réduction (sulfitase oxydase, DMSO réductase, xanthine oxydase, nitrate réductase).¹²⁹ Le mécanisme de ces réactions implique alors la réduction du complexe oxo dans un premier temps par un réducteur (généralement une phosphine, un hydrosilane ou un hydroborane) puis la réduction du substrat *via* O-coordination (Figure II-89).

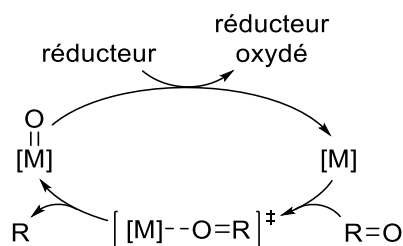
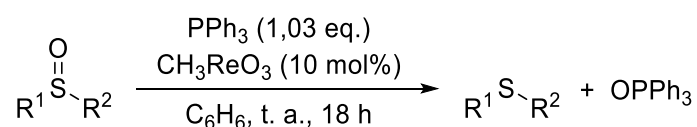


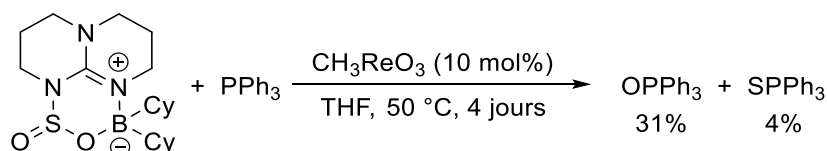
Figure II-89 : Schéma général pour les désoxygénations catalysées par des complexes oxo

Le méthyltrioxorhénium ([CH₃ReO₃], appelé « MTO ») est un complexe commercial ayant notamment été impliqué dans la désoxygénation de sulfoxydes (Figure II-90)¹³⁰ et compatible avec la génération de monoxyde de soufre (Figure II-67, page 216).¹¹⁰

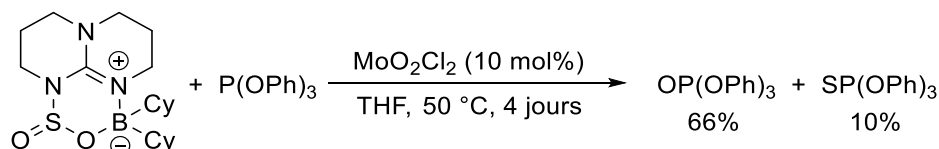
Figure II-90 : Désoxygénation de sulfoxydes catalysée par [CH₃ReO₃]

La réduction de l'adduit TBD-BCy₂-SO₂ par la triphénylphosphine avec une quantité catalytique de méthyltrioxorhénium conduit alors à la formation de l'oxyde de phosphine de manière majoritaire (avec un ratio supérieur au ratio 2:1 observé lors de la réduction du SO₂ libre),ⁱ montrant une certaine viabilité de notre démarche.

ⁱ Et ce, même si l'on retranche les 10% d'oxyde de phosphine obtenus du fait de la pré-réduction du catalyseur.

Figure II-91 : Réduction de l'adduit TBD-BCy₂-SO₂ par la triphénylphosphine en présence de [CH₃ReO₃]

En utilisant le complexe de molybdène dichlorure dioxyde ([MoO₂Cl₂]) associé au triphénylphosphite, on peut observer une conversion complète (>99%) et toujours une formation préférentielle de l'oxyde plutôt que du sulfure (ainsi qu'un produit non identifié).

Figure II-92 : Réduction de l'adduit TBD-BCy₂-SO₂ par la triphénylphosphite en présence de [MoO₂Cl]

Néanmoins, malgré ces preuves conceptuelles encourageantes, dans aucun de ces cas des pics RMN susceptibles d'être attribués à l'adduit TBD-BCy₂-SO (**12**) n'ont pu être identifiés à l'issue de la réaction, laissant envisager son instabilité (en tout cas, dans ce milieu réducteur).

3.3. Tentative de synthèse d'un adduit PLF·SO stable

3.3.1. Tentative à partir de la TBD

La synthèse de cet adduit TBD-BCy₂-SO (**12**) a donc été tentée par une voie de synthèse parallèle afin de connaître sa signature RMN d'une part et afin de vérifier sa stabilité en solution à température ambiante d'autre part.

Pour ce faire, il a été décidé d'exposer directement la PLF à du monoxyde de soufre. L'épissulfoxyde d'éthylène a été choisi comme source de monoxyde de soufre. Bien qu'instable et devant donc être synthétisé extemporanément, ce composé constitue la source de monoxyde de soufre la plus facilement accessible synthétiquement (Figure II-93).

1969 - Fukuyama

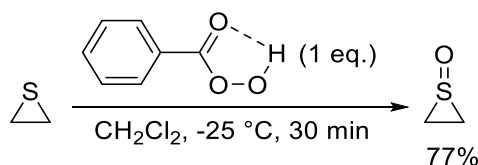


Figure II-93 : Synthèse de l'épissulfoxyde d'éthylène

Ainsi, l'ajout d'épissulfoxyde d'éthylène au dimère [TBD-BCy₂]₂ dans le toluène mène instantanément, à température ambiante, à la formation d'un nouveau produit et d'éthylène, et ce, alors que l'épissulfoxyde d'éthylène est normalement connu pour ne libérer son fragment SO qu'à partir de températures supérieures à 100 °C. Ce nouveau produit peut potentiellement être attribué à l'adduit TBD-BCy₂-SO. On peut notamment remarquer une division des pics associés aux hydrogènes de la TBD en RMN ¹H (ceux-ci n'étant alors plus équivalents) ainsi qu'un pic en RMN

¹¹B à 7,69 ppm, intermédiaire entre le dimère [TBD-BCy₂]₂ (11,77 ppm) et l'adduit TBD-BCy₂-SO₂ (7,46 ppm).ⁱ

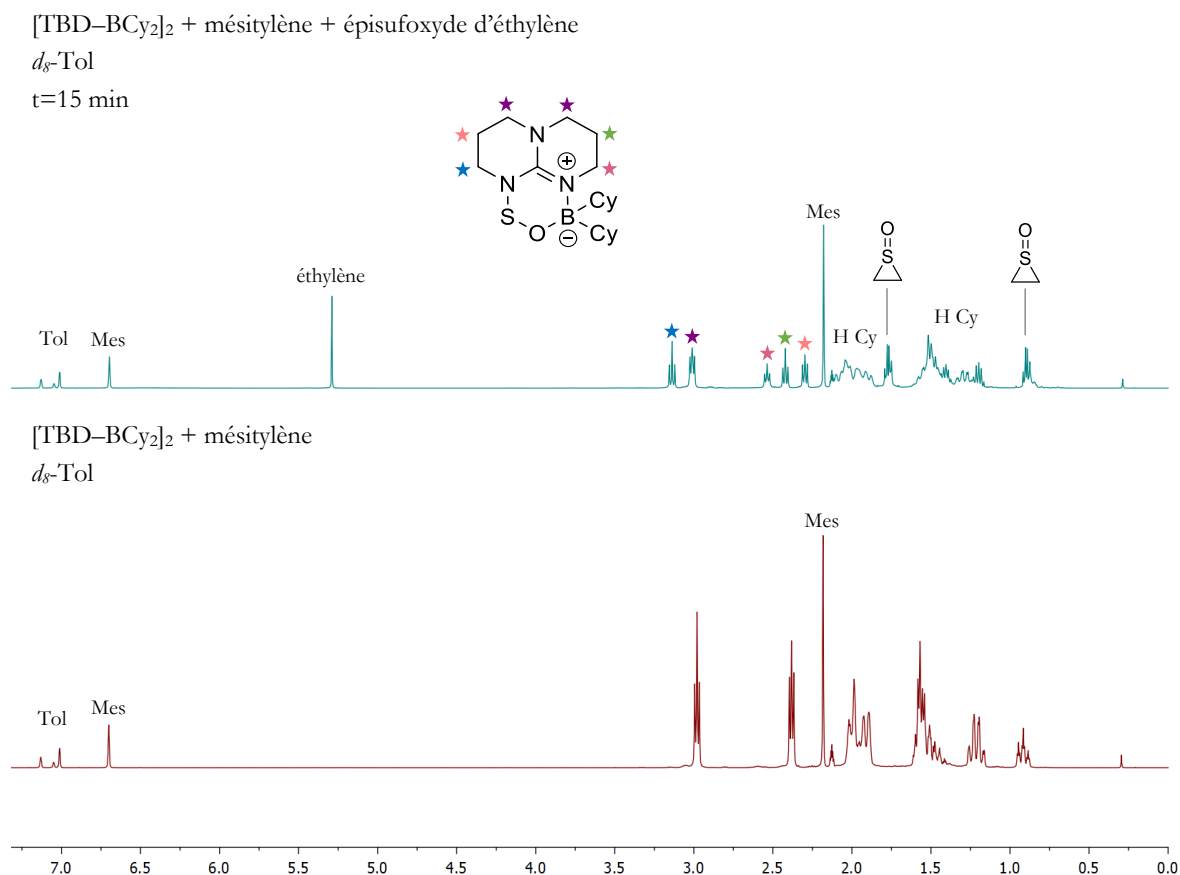


Figure II-94 : Observation de la formation de l'adduit TBD-BCy₂-SO par RMN ¹H

Cependant, ce composé s'est révélé instable en solution à température ambiante (dégradation supérieure à 90% après 24 h), ce qui expliquerait sa non-observation lors de la réduction de l'adduit TBD-BCy₂-SO₂. Les produits de dégradation, bien que non identifiés, ne correspondent pas à une simple extrusion de la molécule de monoxyde de soufre. En effet, la PLF [TBD-BCy₂]₂ n'est pas régénérée et l'ajout de 1,3-cyclohexadiène à l'adduit TBD-BCy₂-SO ne permet pas de piéger de monoxyde de soufre au cours de sa dégradation.^{ii,iii} Ce résultat est en accord avec les calculs réalisés précédemment (Figure II-84, page 225) montrant une plus forte stabilité de l'adduit TBD-BCy₂-SO vis-à-vis de l'extrusion de SO par rapport à l'adduit développé par le groupe de Stephan (qui lui est stable).

En comparant les structures obtenues par DFT, on peut observer une longueur de liaison S-O plus importante dans le cas de l'adduit TBD-BCy₂-SO que dans l'adduit développé par le groupe de Stephan : $d(\text{S-O})=1,632 \text{ \AA}$ pour le premier et $d(\text{S-O})=1,623 \text{ \AA}$ pour le second. On peut alors

ⁱ Cette attribution reste néanmoins une supposition, l'obtention de la structure cristalline du composé (ou à défaut son analyse élémentaire) permettrait de lever toute incertitude quant à la nature du composé formé.

ⁱⁱ Alors que ce piège a montré pouvoir réagir avec le monoxyde de soufre à température ambiante si celui-ci est présent en excès, voir références 103 et 110.

ⁱⁱⁱ L'adduit TBD-BCy₂-SO₂ qui pourrait résulter de la réaction entre la PLF TBD-BCy₂, obtenue par extrusion de SO, et du SO₂, obtenu par dismutation de ce SO, n'est pas non plus observé.

conjecturer que la molécule de SO est trop fortement activée par la TBD borylée et que cela conduit à un clivage de la liaison S–O menant à une dégradation du composé.

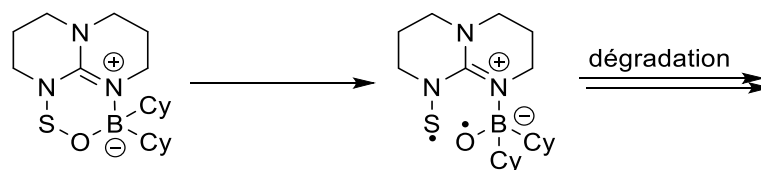


Figure II-95 : Voie potentielle de dégradation de l'adduit

3.3.2. Tentative à partir d'une pyrazole

La structure optimisée de l'adduit (*t*-Bu)₂Pz–BBN–SO ((*t*-Bu)₂Pz=3,5-di-*tert*-butylpyrazole) présente quant à elle une liaison S–O d'une longueur de 1,622 Å, plus proche de celle de l'adduit **11**. De plus, le bilan thermodynamique correspondant à l'extrusion de monoxyde de soufre conduit lui aussi à une valeur proche de celle obtenue avec l'adduit **11** (Figure II-96 et Figure II-84, page 225).

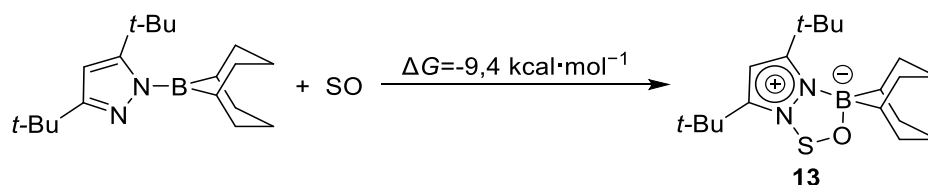


Figure II-96 : Bilan thermodynamique associé à la formation de l'adduit (*t*-Bu)₂Pz–β-BBN–SO (M06/6-311+G*/PCM=THF)

Cet adduit nous est de ce fait apparu comme une alternative attrayante à la TBD borylée. Le 3,5-di-*tert*-butylpyrazole peut être facilement obtenue par condensation d'hydrazine sur la 2,2,6,6-tetraméthyl-3,5-heptanedione (Figure II-97a).¹³¹ La PLF (*t*-Bu)₂Pz–BBN peut alors être synthétisée par simple réaction de cette pyrazole avec le 9-BBN, de manière similaire à la TBD–BBN (Figure II-36, page 187, et Figure II-97b).¹³² Les groupement *tert*-butyles sont nécessaires afin d'éviter la dimérisation de la PLF et donc une diminution de son activité (l'énergie de dissociation de ce dimère devant alors être apportée pour former un adduit avec une autre molécule).¹³³

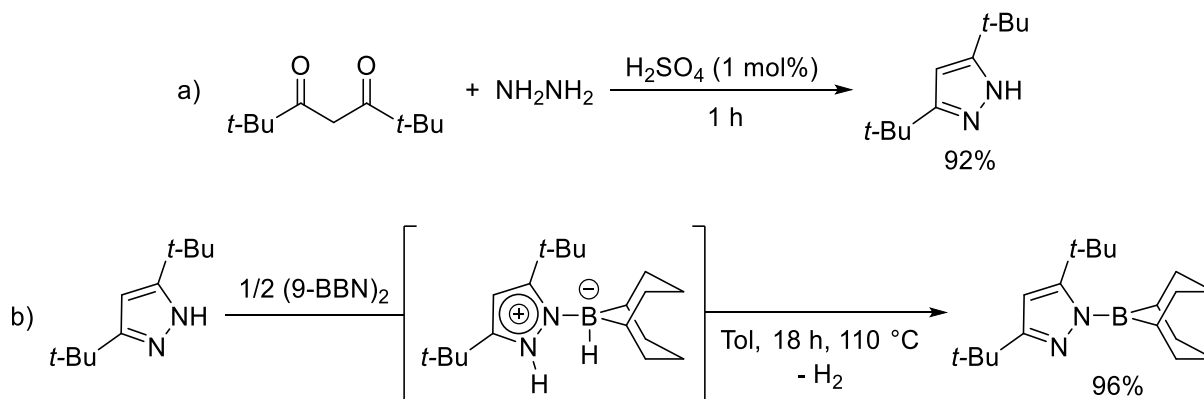


Figure II-97 : Formation de la PLF (*t*-Bu)₂Pz–β-BBN

Lorsque ce composé est exposé à l'épisulfoxyde d'éthylène, on peut encore une fois observer un dégagement d'éthylène et la formation d'un nouveau produit qui pourrait être identifié comme l'adduit (*t*-Bu)₂Pz–BBN–SO (**13**).ⁱ La réaction est plus lente que pour la formation de l'adduit **12** en accord avec une moins forte activation du monoxyde de soufre (plusieurs jours contre quelques minutes).

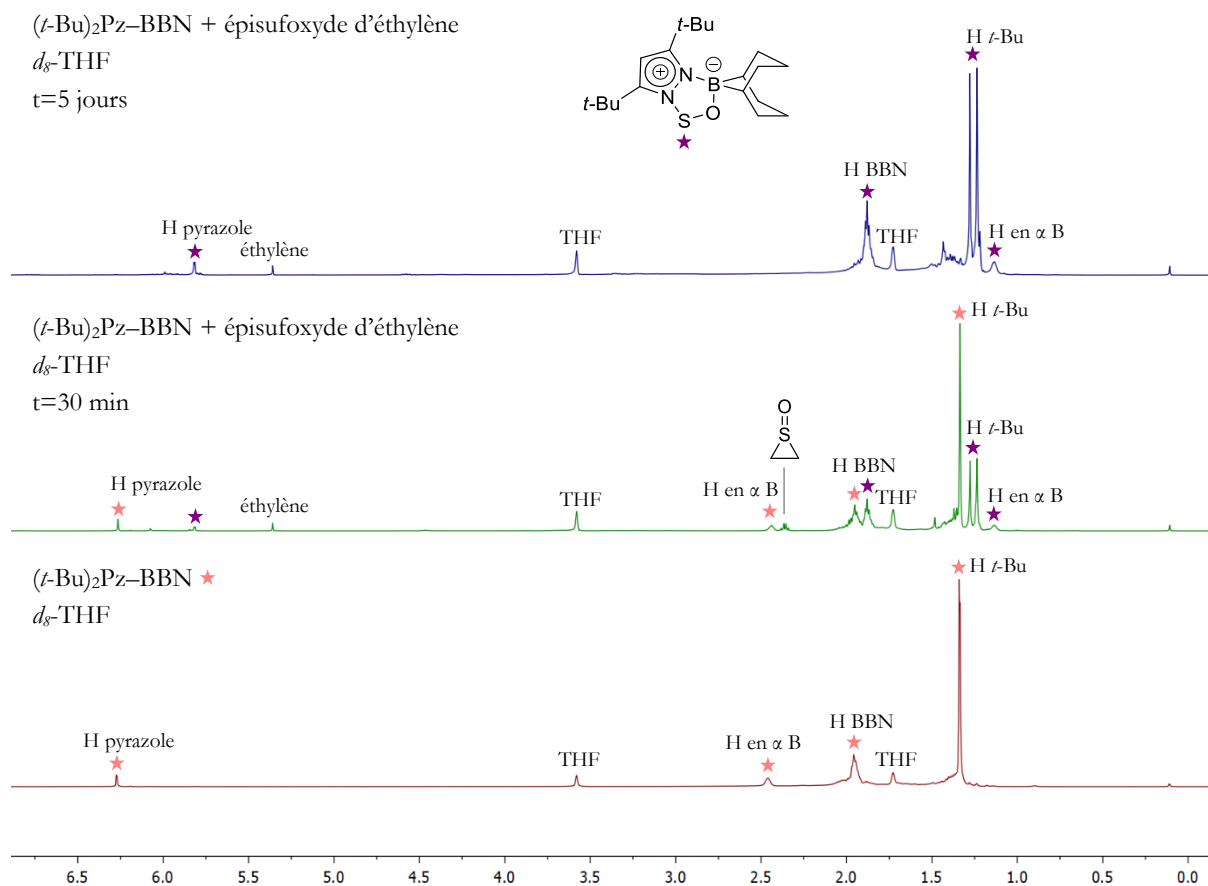


Figure II-98 : Observation de la formation de l'adduit (*t*-Bu)₂Pz–BBN–SO par RMN ¹H

Après plusieurs jours à température ambiante, ce composé ne montre aucun signe de dégradation. Cependant, lorsqu'elle est exposée au dioxyde de soufre, la PLF (*t*-Bu)₂Pz–BBN reste inerte. Cette étape se trouve en effet être associée à un bilan thermodynamique endergonique ($\Delta G=3,7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)ⁱⁱ empêchant de se servir de ce composé comme d'une plateforme pour la réduction de SO₂ en monoxyde de soufre.

Le remplacement du groupement 9-borabicyclo[3.3.1]nonane par un groupement dicyclohexylborane permet de rendre la formation de l'adduit SO₂ ((*t*-Bu)₂Pz–BCy₂–SO₂) exergonique ($\Delta G=-2,1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)ⁱⁱ tout en conservant une liaison S–O raisonnablement allongée dans le cas de l'adduit avec le monoxyde de soufre ($d(\text{S}-\text{O})=1,615 \text{ \AA}$). La PLF (*t*-Bu)₂Pz–BCy₂

ⁱ De même manière que précédemment, l'analyse RMN ne permet pas de conclure pleinement quant à la structure du composé formé, l'obtention d'une structure cristalline de celui-ci est nécessaire pour assurer sans ambiguïté la nature du produit formé.

ⁱⁱ M06/6-311+G*/PCM=THF

semble donc être une plateforme idéale pour la réduction du SO₂ en monoxyde de soufre. L'étude de ce système est actuellement en cours au laboratoire.

4. Conclusion et perspectives

4.1. Conclusion

Nous avons donc pu développer au cours de ce chapitre les premiers exemples d'activation du monoxyde de soufre à partir de paires de Lewis frustrée. Ces adduits augmentent alors considérablement la durée de vie de monoxyde de soufre qui n'est que de 20 ms lorsqu'il est libre. Enfin ces adduits pourraient servir d'intermédiaires clefs dans le développement d'une stratégie permettant de former du monoxyde de soufre de manière simple et à partir d'un réactif facilement disponible et peu coûteux : le dioxyde de soufre.

4.2. Perspectives

Afin de développer une réaction efficace permettant la synthèse de monoxyde de soufre à partir de dioxyde de soufre, plusieurs étapes restent à accomplir.

Il est tout d'abord nécessaire de trouver la paire de Lewis frustrée idéale, capable de former des adduits stables à la fois avec le monoxyde et le dioxyde de soufre. Au vu des calculs DFT préliminaires, la pyrazole borylée ((*t*-Bu)₂Pz-BCy₂ semble un bon candidat. Des systèmes formant des cycles à 7 chaînons avec le monoxyde de soufre (comme l'adduit **11**) pourraient aussi être intéressants grâce à une élongation modérée de la liaison S-O.

En ce qui concerne le système réducteur, les complexes oxo de molybdène et de rhénium ont montré une réactivité prometteuse et permettraient cette réduction. Puisque l'adduit TBD-BCy₂-SO est instable, il est possible que les faibles quantités de sulfure de phosphine observées avec les complexes [CH₃ReO₃] et [MoO₂Cl₂] (Figure II-91 et Figure II-92, page 229) proviennent des produits de dégradation de l'adduit TBD-BCy₂-SO et que l'étape de réduction en elle-même soit sélective de l'oxygène exocyclique. Dans le cas d'un adduit stable, la phosphine devrait alors conduire sélectivement à l'oxyde correspondant.

De plus, comme on a pu le voir, la réduction du SO₂ est davantage favorisée lors de son activation par une PLF que lorsque celui-ci est libre. Il est donc théoriquement possible de trouver un système capable de réduire l'adduit PLF·SO₂ en adduit PLF·SO tout en étant inactif vis-à-vis du SO₂ libre et donc de développer une réaction catalytique en PLF.

Enfin, les natures du catalyseur, du réducteur et des groupements portés par la PLF laissent de nombreux degrés de liberté pouvant permettre de développer un tel système et de l'optimiser. Une telle réaction, en offrant une voie de synthèse simple et efficace pour le monoxyde de soufre, conduirait à la fois à l'obtention de meilleurs rendements pour les réactions l'impliquant comme réactif (l'usage d'un excès de SO étant facilité) mais aussi au développement de nouvelles réactions à partir de celui-ci.

Une autre application intéressante de cette réaction pourrait être la réduction de sulfolènes en sulfoxydes cycliques. Chauffés, les sulfolènes sont connus pour se décomposer *retro*-chélotropiquement et former le 1,3-diène correspondant et du dioxyde de soufre. Ce dioxyde de

soufre pourrait alors être réduit par notre réaction, et le SO ainsi formé serait à nouveau piégé par le diène. Cette séquence réactionnelle monotopie, permettrait une réduction relativement douce et élégante des sulfolènes, et ce alors que peu de méthodes ont été rapportées pour la réduction ménagée des sulfones.

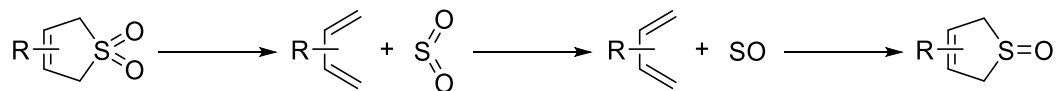


Figure II-99 : Perspective de réduction ménagée des 3-sulfolènes en sulfoxydes cycliques

Références

- ¹ G. N. Lewis, « *Valence and the Structure of Atoms and Molecules* », Chemical Catalogue Company, New York, **1923**.
- ² G. A. Olah, « *Friedel–Crafts and Related Reactions* », Wiley–Interscience, New York, **1963**.
- ³ G. Höfle, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 981.
- ⁴ H. C. Brown, H. I. Schlesinger, S. Z. Cardon, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 325.
- ⁵ G. Wittig, E. Benz, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 1999.
- ⁶ G. Wittig, A. Rückert, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1950**, *566*, 101.
- ⁷ W. Tochtermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 351.
- ⁸ R. Roesler, W. E. Piers, M. Parvez, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *680*, 218.
- ⁹ G. C. Welch, R. R. S. Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, *314*, 1124.
- ¹⁰ G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1880.
- ¹¹ P. Spies, G. Erker, G. Kehr, K. Bergander, R. Fröhlich, S. Grimme, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2007**, 5072.
- ¹² P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8050.
- ¹³ P. Spies, S. Schwendemann, S. Lange, G. Kehr, R. Fröhlich, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7543.
- ¹⁴ H. Wang, R. Fröhlich, G. Kehr, G. Erker, *Chem. Commun.* **2008**, 5966.
- ¹⁵ P. A. Chase, T. Jurca, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2008**, 1701.
- ¹⁶ S. J. Geier, P. A. Chase, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4884.
- ¹⁷ a) T. Mahdi, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15809; b) D. J. Scott, M. J. Fuchter, A. E. Ashley, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15813.
- ¹⁸ L. Greb, P. Oña-Burgos, B. Schirmer, S. Grimme, D. W. Stephan, J. Paradies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10164.
- ¹⁹ L. J. Hounjet, C. Bannwarth, C. N. Garon, C. B. Caputo, S. Grimme, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7492.
- ²⁰ L. Greb, C.-G. Daniliuc, K. Bergander, J. Paradies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5876.
- ²¹ K. Chernichenko, Á. Madarász, I. Pápai, M. Nieger, M. Leskelä, T. Repo, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 718.
- ²² Y. Wang, W. Chen, Z. Lu, Z. H. Li, H. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7496.
- ²³ A. E. Ashley, A. L. Thompson, D. O'Hare, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9839.
- ²⁴ A. Berkefeld, W. E. Piers, M. Parvez, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10660.
- ²⁵ M.-A. Courtemanche, A. P. Pulis, E. Rochette, M.-A. Legare, D. W. Stephan, F.-G. Fontaine, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9797.
- ²⁶ T. A. Rokob, A. Hamza, I. Pápai, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10701.
- ²⁷ S. Mummadi, D. K. Unruh, J. Zhao, S. Li, C. Krempner, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3286.
- ²⁸ G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1880.
- ²⁹ F. Bertini, V. Lyaskovskyy, B. J. J. Timmer, F. J. J. de Kanter, M. Lutz, A. W. Ehlers, J. Chris Slootweg, K. Lammertsma, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 201.
- ³⁰ G. J. Kubas, *Science* **2006**, *314*, 1096.
- ³¹ a) P. R. Schreiner, H. F. Schaefer, P. von Ragué Schleyer, *J. Chem. Phys.* **1994**, *101*, 7625; b) J. D. Watts, R. J. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 825.
- ³² T. A. Rokob, A. Hamza, A. Stirling, T. Soós, I. Pápai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2435.
- ³³ S. Grimme, H. Kruse, L. Goerigk, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1402.
- ³⁴ L. Liu, L. L. Cao, Y. Shao, G. Ménard, D. W. Stephan, *Chem* **2017**, *3*, 259.
- ³⁵ A. Dasgupta, E. Richards, R. L. Melen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, doi: 10.1002/anie.202010633.
- ³⁶ C. M. Mömning, E. Otten, G. Kehr, R. Fröhlich, S. Grimme, D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6643.
- ³⁷ a) I. Peuser, R. C. Neu, X. Zhao, M. Ulrich, B. Schirmer, J. A. Tannert, G. Kehr, R. Fröhlich, S. Grimme, G. Erker, D. W. Stephan, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9640; b) M. Harhausen, R. Fröhlich, G. Kehr, G. Erker, *Organometallics* **2012**, *31*, 2801; c) R. C. Neu, G. Ménard, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 9016.
- ³⁸ T. Voss, T. Mahdi, E. Otten, R. Fröhlich, G. Kehr, D. W. Stephan, G. Erker, *Organometallics* **2012**, *31*, 2367.
- ³⁹ C. Jiang, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 630.
- ⁴⁰ a) M. Feroci, I. Chiarotto, S. V. Cipriotti, A. Inesi, *Electrochim. Acta* **2013**, *109*, 95; b) J. D. Holbrey, W. M. Reichert, I. Tkatchenko, E. Bouajila, O. Walter, I. Tommasi, R. D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 28; c) E. L. Kolychev, T. Bannenberg, M. Freytag, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16938; d) E. Theuergarten, T. Bannenberg, M. D. Walter, D. Holschumacher, M. Freytag, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 1651.
- ⁴¹ G. Ménard, T. M. Gilbert, J. A. Hatnean, A. Kraft, I. Krossing, D. W. Stephan, *Organometallics* **2013**, *32*, 4416.
- ⁴² a) M. A. Dureen, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13559; b) E. Theuergarten, J. Schlosser, D. Schluns, M. Freytag, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 9101.

- ⁴³ C. Appelt, H. Westenberg, F. Bertini, A. W. Ehlers, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3925; b) S. Roters, C. Appelt, H. Westenberg, A. Hepp, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 9033.
- ⁴⁴ X. Zhao, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1833.
- ⁴⁵ M. J. Sgro, J. Dömer, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7253.
- ⁴⁶ J.-H. Jeoung, H. Dobbek, *Science* **2007**, *318*, 1461.
- ⁴⁷ G. Ménard, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1796.
- ⁴⁸ T. Wang, D. W. Stephan, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3035.
- ⁴⁹ J. W. Moore, H. W. Baird, H. B. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1358.
- ⁵⁰ M. Sajid, A. Klose, B. Birkmann, L. Liang, B. Schirmer, T. Wiegand, H. Eckert, A. J. Lough, R. Fröhlich, C. G. Daniliuc, S. Grimme, D. W. Stephan, G. Kehr, G. Erker, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 213.
- ⁵¹ R. C. Neu, E. Otten, A. Lough, D. W. Stephan, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 170.
- ⁵² X. Xu, G. Kehr, C. G. Daniliuc, G. Erker, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12431.
- ⁵³ J. Möricke, B. Wibbeling, C. G. Daniliuc, G. Kehr, G. Erker, *Phil. Trans. R. Soc. A* **2017**, *375*, 20170015.
- ⁵⁴ K.-Y. Ye, M. Bursch, Z.-W. Qu, C. G. Daniliuc, S. Grimme, G. Kehr, G. Erker, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 633.
- ⁵⁵ B. Waerder, M. Pieper, L. A. Körte, T. A. Kinder, A. Mix, B. Neumann, H.-G. Stammler, N. W. Mitzel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13416.
- ⁵⁶ P. Holtkamp, F. Friedrich, E. Stratmann, A. Mix, B. Neumann, H.-G. Stammler, N. W. Mitzel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5114.
- ⁵⁷ N. Aders, L. Keweloh, D. Pleschka, A. Hepp, M. Layh, F. Rogel, W. Uhl, *Organometallics* **2019**, *38*, 2839.
- ⁵⁸ N. Szykiewicz, J. Chojnacki, R. Grubba, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 6332.
- ⁵⁹ a) A. W. Hoffman, *Ann. Chem. Pharm.* **1843**, *47*, 64; b) A. Schiff, *Ann. Chem.* **1866**, *140*, 125; c) A. Boessneck, *Chem. Ber.* **1988**, *21*, 1910; d) A. Korezynski, M. Glebocka, *Gazz. Chim. Ital.* **1920**, *50*, 378; e) A. E. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 2598; f) D. L. A. Faria, P. S. Santos, *J. Raman Spectrosc.* **1988**, *19*, 471; g) J. J. Oh, K. W. Hillig, R. L. Kuczkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7480; h) M. W. Wong, K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7527; i) P. S. Santos, R. Lieder, *J. Mol. Struct.* **1986**, *144*, 39; j) A. B. Burg, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 1629.
- ⁶⁰ C. Villiers, J.-P. Dognon, R. Pollet, P. Thuéry, M. Ephritikhine, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3465.
- ⁶¹ C. Das Neves Gomes, E. Blondiaux, P. Thuéry, T. Cantat, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7098.
- ⁶² N. von Wolff, G. Lefèvre, J.-C. Berthet, P. Thuéry, T. Cantat, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4526.
- ⁶³ Z.-W. Qu, H. Zhu, S. Grimme, *ChemCatChem* 10.1002/cctc.202000604
- ⁶⁴ N. von Wolff, C. Villiers, P. Thuéry, G. Lefèvre, M. Ephritikhine, T. Cantat, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 676.
- ⁶⁵ S. Grabowsky, P. Luger, J. Buschmann, T. Schneider, T. Schirmeister, A. N. Sobolev, D. Jayatilaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6776.
- ⁶⁶ N. Maier, J. Schiewe, H. Matschiner, C.-P. Maschmeier, R. Boese, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1994**, *91*, 179.
- ⁶⁷ J. J. Oh, M. S. LaBarge, J. Matos, J. W. Kampf, K. W. Hillig II, R. L. Kuczkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4732.
- ⁶⁸ a) P. S. Santos, M. T. S. Mello, *J. Mol. Struct.* **1988**, *178*, 121; b) H. Woolven, C. González-Rodríguez, I. Marco, A. L. Thompson, M. C. Willis, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4876.
- ⁶⁹ a) M. Gressenbuch, B. Kersting, *Dalton Trans.* **2009**, 5281; b) C. Yue, Z. Lin, L. Chen, F. Jiang, M. Hong, *J. Mol. Struct.* **2005**, *779*, 16.
- ⁷⁰ Y. M. Xu, R. P. Schutte, L. G. Hepler, *Can. J. Chem. Eng.* **1992**, *70*, 569.
- ⁷¹ C. Douvris, O. V. Ozerov, *Science* **2008**, *321*, 1188.
- ⁷² a) J. B. Lambert, S. Zhang, C. L. Stern, J. C. Huffman, *Science* **1993**, *260*, 1917; b) C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 325.
- ⁷³ J. Maaranen, O. S. Andell, T. Vanne, I. Mutikainen, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 240.
- ⁷⁴ F. Weinhold, « *Encyclopedia of Computational Chemistry* », P. v. R. Schleyer, N. L. Allinger, T. Clark, J. Gasteiger, P. A. Kollman, H. F. Schaefer III, P. R. Schreiner (Eds.), John Wiley & Sons, Chichester, UK, **1998**, *3*, 1792.
- ⁷⁵ <https://nbo6.chem.wisc.edu/>
- ⁷⁶ P.-O. Löwdin, *Phys. Rev.* **1955**, *97*, 1474.
- ⁷⁷ K. A. Wiberg, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1083.
- ⁷⁸ E. Theuergarten, D. Schlüns, J. Grunenberg, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8561.
- ⁷⁹ A. Imberdis, G. Lefèvre, P. Thuéry, T. Cantat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3084.
- ⁸⁰ M. Dameris, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 489.
- ⁸¹ L. K. Randeniya, P. F. Vohralik, I. C. Plumb, *Geophys. Res. Lett.* **2002**, *29*, 1051.
- ⁸² a) M. J. Kelly, J. Gilbert, R. Tirfoin, S. Alridge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14094; b) G. Ménard, J. A. Hatnean, H. J. Cowley, A. J. Lough, J. M. Rawson, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6446; c) R. C. Neu, E. Otten, A. Lough, D. W. Stephan, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 170; d) R. C. Neu, E. Otten, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9709; e) E. Otten, R. C. Neu, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9918.
- ⁸³ a) G. A. Vaughan, C. D. Sofield, G. L. Hillhouse, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5491; b) G. A. Vaughan, G. L. Hillhouse, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7994.
- ⁸⁴ V. Henry, F. Wolf, *J. Phys. Rad.* **1929**, *10*, 81.

- ⁸⁵ T. Amano, E. Hirota, Y. Marino, *J. Phys. Soc. Jpn.* **1967**, *22*, 399.
- ⁸⁶ A. G. Hopkins, C. W. Brown, *J. Chem. Phys.* **1975**, *62*, 2511.
- ⁸⁷ a) P. W. Schenk, R. Steudel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4*, 402; b) A. Carrington, D. H. Levy, *J. Phys. Chem.* **1966**, *71*, 5; c) A. Carrington, D. H. Levy, T. A. Miller, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **1966**, *293*, 108; d) R. Colin, *Can. J. Phys.* **1969**, *47*, 979.
- ⁸⁸ J. T. Heron, R. E. Huie, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *76*, 322.
- ⁸⁹ A) J. Nakayama, S. Aoki, J. Takayama, A. Sakamoto, Y. Sugihara, A. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9085; b) R. Steudel, Y. Steudel, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 3513.
- ⁹⁰ P. W. Schenk, R. Steudel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4*, 402.
- ⁹¹ E. Lellouch, *Icarus* **1996**, *124*, 1.
- ⁹² Y. Chan, L. W. Esposito, T. E. Skinner, *J. Geophys. Res.*, **1990**, *95*, 7485.
- ⁹³ C. A. Gottlieb, E. W. Gottlieb, M. M. Litvak, J. A. Ball, H. Penfield, *Astrophys. J.* **1978**, *219*, 77; b) N. Sakai, T. Sakai, T. Hirota, Y. Watanabe, C. Ceccarelli, C. Kahane, S. Bottinelli, E. Caux, K. Demyk, C. Vastel, A. Coutens, V. Taquet, N. Ohashi, S. Takakuwa, H.-W. Yen, Y. Aikawa, S. Yamamoto, *Nature* **2014**, *507*, 78.
- ⁹⁴ V. Lattanzi, G. Cazzoli, C. Pizzarini, *Astrophys. J.* **2015**, *813*, 4.
- ⁹⁵ S. Pacheco-Vázquez, A. Fuente, C. Baruteau, O. Berné, M. Agúndez, R. Neri, J. R. Goicoechea, J. Cernicharo, R. Bachiller, *Astron. Astrophys.* **2016**, *89*, A60.
- ⁹⁶ G. E. Hartzell, J. E. Paige, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 459.
- ⁹⁷ R. M. Dodson, R. F. Sauers, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1967**, 1189.
- ⁹⁸ S. Saito, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 4961.
- ⁹⁹ R. M. Dodson, J. P. Nelson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1969**, 1159.
- ¹⁰⁰ I. A. Abu-Yousef, D. N. Harpp, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 201.
- ¹⁰¹ Y. L. Chow, J. N. S. Tamm, J. E. Blier, H. H. Szmant, *J. Chem. Soc. D.* **1970**, 1604.
- ¹⁰² I. A. Abu-Yousef, D. N. Harpp, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8366.
- ¹⁰³ J. Nakayama, Y. Tajima, P. Xue-Hua, Y. Sugihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7250.
- ¹⁰⁴ a) O. Heyke, A. Neher, I. P. Lorenz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1992**, *608*, 23; b) W. A. Schenk, J. Leissner, C. Burschka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 806.
- ¹⁰⁵ R. S. Grainger, A. Procopio, J. W. Steed, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3565.
- ¹⁰⁶ L. E. Longobardi, V. Wolter, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 809.
- ¹⁰⁷ M. Joost, M. Nava, W. J. Transue, M.-A. Martin-Drumel, M. C. McCarthy, D. Patterson, C. C. Cummins, *PNAS* **2018**, *115*, 5866.
- ¹⁰⁸ a) E. Gruner, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1933**, *212*, 393; b) P. W. Schenk, H. Platr, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1933**, *215*, 113; c) W. Schenk, H. Triebel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1936**, *229*, 305; d) P. W. Schenk, H. Bloching, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 2333.
- ¹⁰⁹ a) A. Senning, *Acta Chem. Scand.* **1965**, *19*, 1755; b) A. Senning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4*, 357.
- ¹¹⁰ R. Huang, J. H. Espenson, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 63.
- ¹¹¹ R. Huang, I. A. Guzei, J. H. Espenson, *Organometallics* **1999**, *18*, 5420.
- ¹¹² a) B. C. Smith, G. H. Smith, *J. Chem. Soc.* **1965**, 5516; b) E. Fluck, H. Binder, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 381; c) E. Fluck, H. Binder, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1967**, *354*, 139; d) S. J. A. El Shaikh, B. C. Smith, M. E. Sobeir, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 308; e) F. Ando, J. Koketsu, Y. Ishii, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 1481; f) S. Chan, H. Goldwhite, *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.* **1978**, *4*, 33; g) E. M. Burgess, U. Zoller, R. L. Burger Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1128.
- ¹¹³ F. Buß, P. Rotering, C. Mück-Lichtenfeld, F. Dielmann, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 10420.
- ¹¹⁴ a) B. F. Bonini, G. Maccagnani, G. Mazzanti, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 431; b) B. F. Bonini, G. Maccagnani, G. Mazzanti, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 1185.
- ¹¹⁵ B. F. Bonini, G. Maccagnani, G. Mazzanti, P. Pedrini, P. Piccinelli, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 1720.
- ¹¹⁶ W. A. Schenk, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 98.
- ¹¹⁷ L. Marko, B. Marko-Monosmry, T. Madach and H. Vahrenkamp, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 226.
- ¹¹⁸ W. A. Schenk, J. Leissner, C. Burschka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 806.
- ¹¹⁹ a) I.-P. Lorenz, J. Messelhauer, W. Hiller, K. Haug, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, *3*, 24; b) G. Besenei, C. L. Lee, J. Gulinski, S. J. Rettig, B. R. James, D. A. Nelson, M. A. Lilga, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 3622.
- ¹²⁰ a) J. D. Kendall, N. S. Simpkins, *Synlett.* **1998**, 391; b) A. J. Blake, P. A. Cooke, J. D. Kendall, N. S. Simpkins, S. M. Westaway, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 153.
- ¹²¹ C. Lescot, D. U. Nielsen, I. S. Makarov, A. T. Lindhardt, K. Daasbjerg, T. Skrydstrup, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6142.
- ¹²² L. Anthore-Dalion, E. Nicolas, T. Cantat, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 11563.
- ¹²³ D. C. DeJongh, R. Y. Van Fossen, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1129.
- ¹²⁴ A. J. Bard, R. Parsons, J. Jordan, « *Standard potentials in aqueous solution* », CRC Press, New York, **1985**.
- ¹²⁵ Y.-R. Luo, « *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies* », CRC Press, New York, **2007**, 455.
- ¹²⁶ C. J. Viasus, N. P. Alderman, S. Licciulli, I. Korobkov, S. Gambarotta, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17269.
- ¹²⁷ a) S. Groysman, D. Villagrán, D. G. Nocera, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 10759; b) S. Groysman, D. Villagrán, D. E. Freedman, D. G. Nocera, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10242.

- ¹²⁸ S. C. A. Sousa, Ana C. Fernandes, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 284, 67.
- ¹²⁹ a) J. H. Enemark, J. J. A. Cooney, J.-J. Wang, R. H. Holm, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1175; b) C. Kisker, H. Schindelin, D. C. Rees, *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, 66, 233; c) R. Hille, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2757.
- ¹³⁰ Z. Zhu, J. H. Espenson, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, 103, 87.
- ¹³¹ Z.-X. Wang, H.-L. Qina, *Green Chem.* **2004**, 6, 90.
- ¹³² M. Yalpani, R. Köster, R. Boese, W. A. Brett, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 318.
- ¹³³ M. Yalpani, R. Boese, R. Köster, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1275.

Conclusion générale

Table des matières

1. Conclusion et perspectives de la partie I.....	241
1.1 Résultats obtenus.....	241
1.2 Perspectives.....	242
2. Conclusion et perspectives de la partie II.....	243
2.1 Résultats obtenus.....	243
2.2 Perspectives.....	244

Comme nous avons pu le voir au cours de cette thèse, le dioxyde de soufre est une ressource à la fois disponible, peu coûteuse et utilisable industriellement. Ce gaz apparaît donc comme une brique élémentaire idéale pour la synthèse de composés organosoufrés, ayant un large champ d'applications mais faisant généralement appel à des voies de synthèse multi-étapes utilisant des réactifs toxiques et des conditions dures.

1. Conclusion et perspectives de la partie I

Au cours de la première partie de ces travaux de thèse, nous nous sommes donc attachés au développement de nouvelles voies de synthèse pour l'obtention de sulfones, par insertion de dioxyde de soufre entre un organosilane et un électrophile. Les organosilanes, faiblement toxiques, stables à l'air et peu coûteux, présentent un certain nombre d'avantages par rapport aux autres nucléophiles organométalliques disponibles. Leur utilisation pour former des sulfones à partir de SO₂ était cependant limitée à l'usage d'électrophiles aliphatiques, pouvant réagir à travers une étape de substitution nucléophile avec le sulfinate formé *in situ*.

1.1 Résultats obtenus

L'utilisation d'un catalyseur de palladium nous a permis de développer la première réaction d'Hiyama sulfonylante. Celle-ci permet de former des sulfones à partir d'organosilanes, de dioxyde de soufre et d'électrophiles hybridés sp², grâce à un mécanisme de type addition oxydante-élimination réductrice (Figure CG-1).

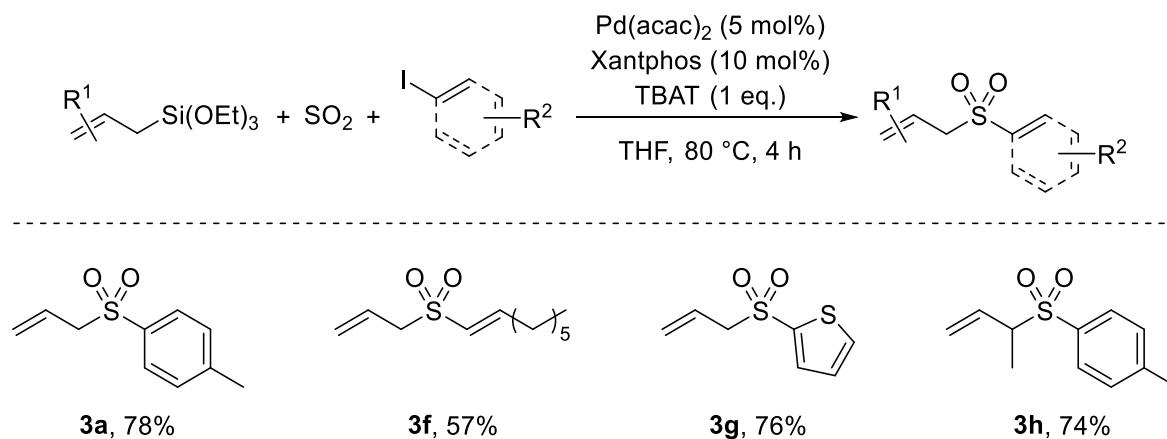


Figure CG-1 : Réaction d'Hiyama sulfonylante pallado-catalysée

Cependant, en ce qui concerne le nucléophile, l'étendue de la réaction s'est montrée limitée aux allylsilanes. Ce résultat a pu être rationalisé grâce au mécanisme de la réaction : l'allylsulfinate est formé dans un premier temps à travers une réaction de type S_E2' et sert ensuite de partenaire pour la réaction de couplage avec l'électrophile (Figure CG-2).

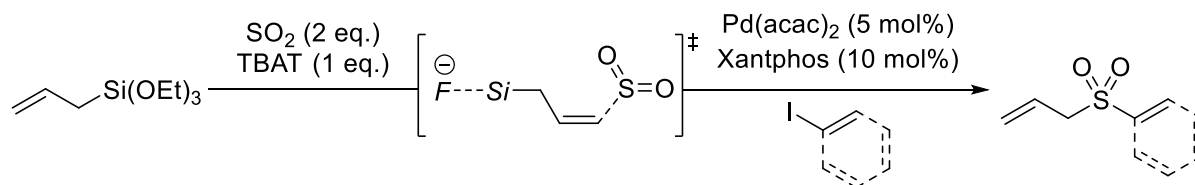


Figure CG-2 : Passage par l'allylsulfinate pour la formation de l'allylsulfone arylique ($F=FSO_2$, $Si=Si(OEt)_3$)

L'utilisation d'un catalyseur de cuivre nous a alors permis dans un second temps d'élargir cette transformation à de nombreux organosilanes, et ce, grâce à un système peu onéreux et relativement robuste, tolérant à l'air et à de faibles quantités d'eau. Les conditions utilisées se sont alors montrées compatibles avec de nombreux groupements fonctionnels et a permis l'obtention d'une vingtaine de sulfones (Figure CG-3).

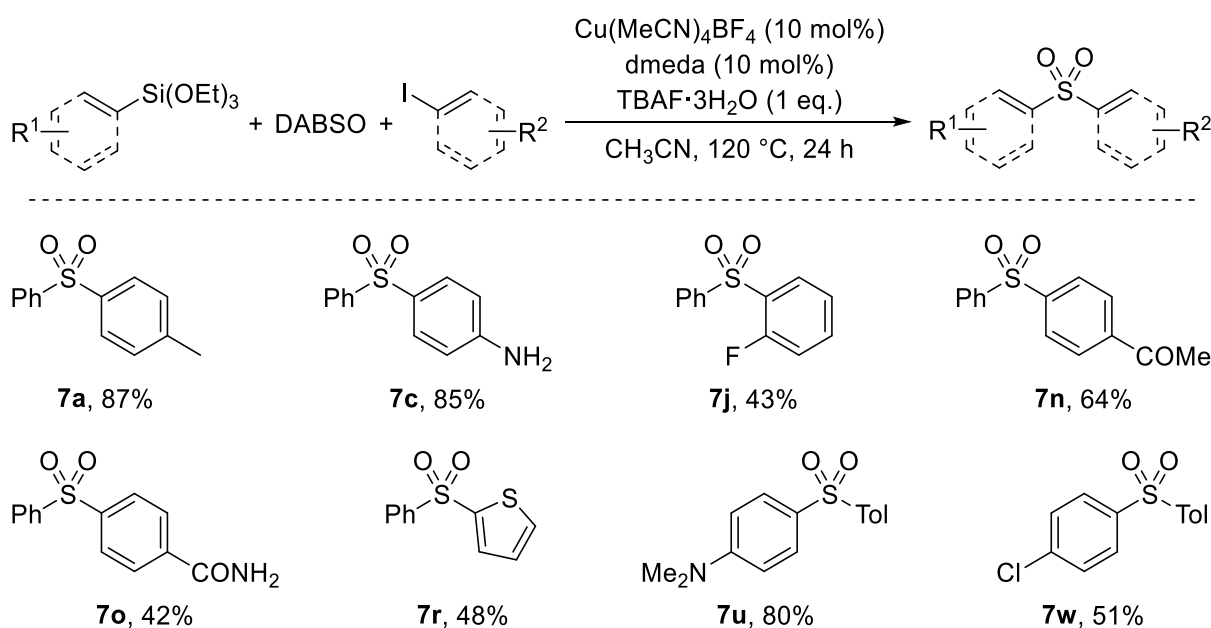


Figure CG-3 : Réaction d'Hiyama sulfonylante cupro-catalysée

Enfin, comme pour la version pallado-catalysée, une étude expérimentale et théorique du mécanisme a permis l'obtention de nouvelles connaissances sur la réactivité du dioxyde de soufre et sur les différences apportées par son utilisation au cours de réactions de couplage croisé.

1.2 Perspectives

Ces résultats ouvrent alors la voie à diverses perspectives.

Les arylsulfones allyliques, formées de manière pallado-catalysée à partir de SO_2 , pourraient être utilisés de manière monotopie comme des nucléophiles aryliques masqués dans une autre réaction de couplage, utilisant le même système catalytique. Cette transformation pourrait alors permettre de former des sulfones diaryliques (ou des composés biaryles dans le cas d'une extrusion de la molécule de SO_2) à partir de deux partenaires halogénés, l'allylsilane servant de réducteur sacrificiel (Figure CG-4).

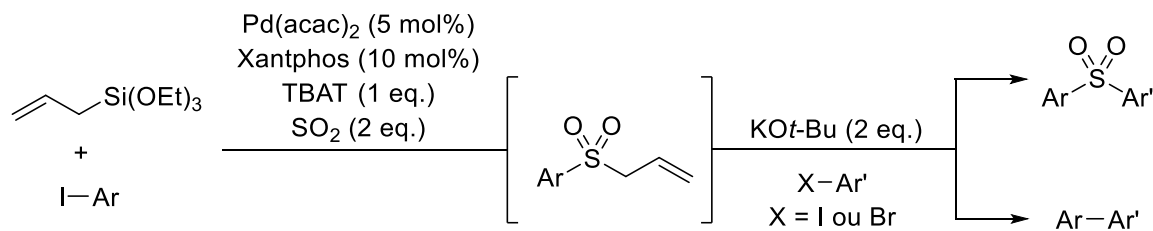


Figure CG-4 : : Utilisation d'allylsulfones comme sulfonates masqués dans des réactions de couplage

De plus, la réaction développée avec un catalyseur de cuivre pourrait être étendue à de nouveaux partenaires réactionnels. En ce qui concerne le nucléophile, celui-ci pourrait être remplacé par un carboxylate, composés ayant les avantages d'être biosourcés, très peu chers et présentant une nucléophilie modérée (Figure CG-5a). De même, il pourrait être possible de remplacer l'électrophile halogéné par des amines, dans un couplage oxydant de type Chan-Lam. Cette transformation permettrait alors de former, toujours de manière durable et économe en atomes, des sulfonamides (Figure CG-5b).

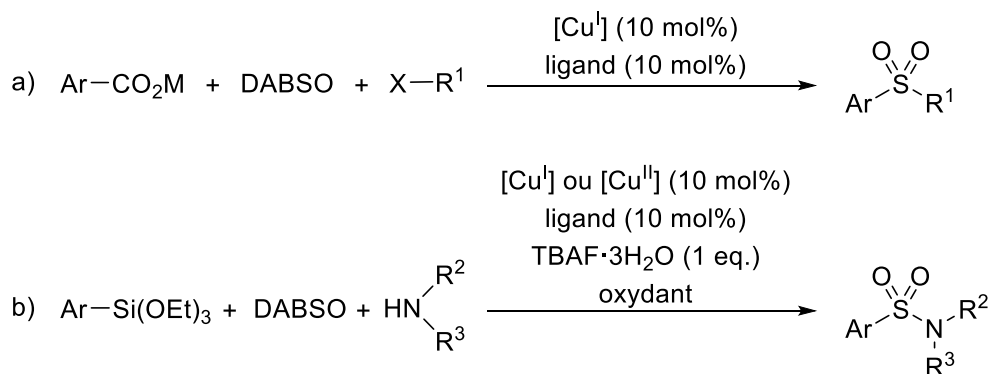


Figure CG-5 : Réaction de couplage décarboxy-sulfonylante (a) et version silylée d'une réaction de Chan-Lam sulfonylante (b)

2. Conclusion et perspectives de la partie II

Les paires de Lewis frustrées ont constitué une importante révolution en chimie moléculaire au cours des dernières années, en présentant une réactivité jusqu'alors limitée aux métaux de transition. Si de nombreuses recherches se sont intéressées à leur utilisation avec du dihydrogène ou du dioxyde de carbone, le SO_2 a fait l'objet d'un intérêt moindre.

2.1 Résultats obtenus

Nous avons montré que des paires de Lewis frustrées associant une guanidine (TBD) et des acides de Lewis basés sur des groupements boryliques ou silylium piégeaient efficacement le SO_2 (Figure CG-6).

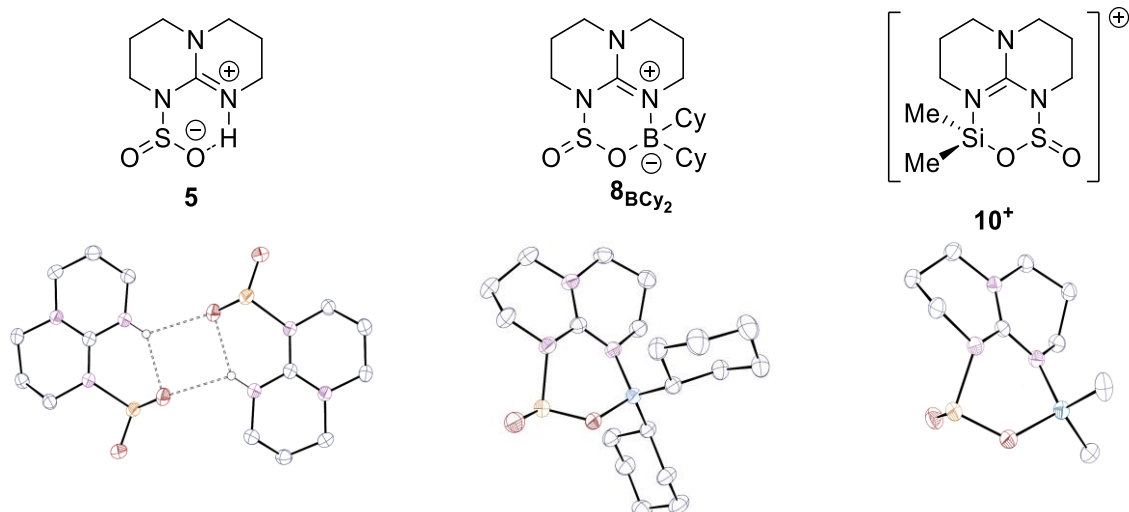


Figure CG-6 : Nouveaux adduits PLF·SO₂ synthétisés

Ces adduits se trouvent alors géométriquement proches de leurs analogues faisant intervenir du CO₂. La plus grande stabilité thermodynamique des adduits SO₂ a à la fois été démontrée expérimentalement et discutée d'un point de vue théorique. Elle s'explique d'une part par la déformation endergonique de la molécule gazeuse lors de la formation de l'adduit (bien plus grande dans le cas du CO₂, reflétant la nécessité de tordre la molécule de CO₂ linéaire) et d'autre part par l'interaction énergétique stabilisante résultant de la coordination de la molécule gazeuse à l'intérieur de la poche de la PLF (encore une fois plus élevée pour le CO₂ que le SO₂) (Figure CG-7).

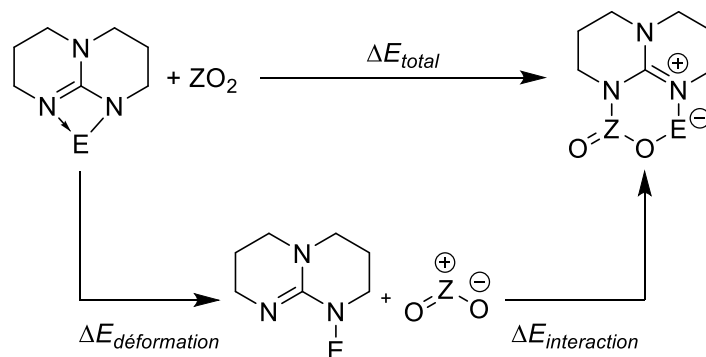


Figure CG-7 : Décomposition énergétique lors de la réaction d'une PLF et de ZO₂ (Z=C ou S)

En outre, nous avons montré que ce type de composés pouvaient aussi se lier au monoxyde de soufre, offrant alors potentiellement une plateforme permettant de synthétiser du SO à partir de SO₂.

2.2 Perspectives

Plusieurs étapes restent néanmoins encore à accomplir pour développer une telle réaction. Il est nécessaire d'identifier à la fois la paire de Lewis frustrée idéale (capable de former des adduits stables à la fois avec le monoxyde et le dioxyde de soufre) ainsi que le système réducteur adéquat (sélectif vis-à-vis de l'oxygène exocyclique du SO₂). Une telle réaction, en offrant une voie d'accès

pratique au monoxyde de soufre, pourrait permettre de développer la chimie associée à ce composé (Figure CG-8).

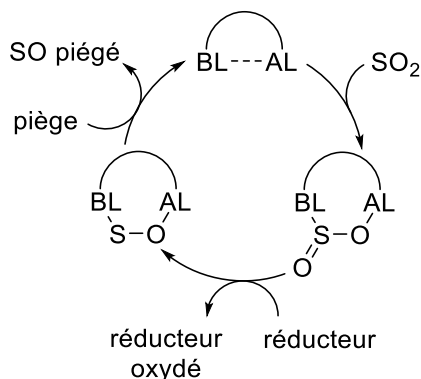


Figure CG-8 : Utilisation de PLF pour la réduction catalytique de SO₂ en SO

De plus, en raison des différents modes de réactivité du SO₂, il devrait être possible de trouver d'autres utilités synthétiques aux adduits PLF·SO₂. Les paires de Lewis frustrées pourraient notamment jouer le rôle de catalyseur pour la formation de sultines, grâce à l'activation de la liaison S–O (Figure CG-9).

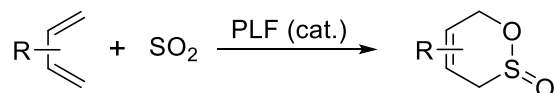


Figure CG-9 : Utilisation de PLF comme catalyseur pour la réaction chélotropique de diènes et de SO₂

Ces travaux ont donc abouti au développement de nouvelles réactions et de nouveaux adduits faisant intervenir du dioxyde de soufre. Ils montrent la possibilité d'utiliser le SO₂ pour former sélectivement des produits d'intérêts, et ce, malgré son importante et diverse réactivité. Ces développements, ainsi que les considérations théoriques et mécanistiques associées, représentent alors de nouvelles avancées vis-à-vis de la chimie des composés organosoufrés et apportent des pistes pour une synthèse plus durable de ceux-ci.

Partie expérimentale

Table of contents

1. General considerations.....	249
1.1 Synthesis of products	249
1.2 Product characterization.....	249
2. Experimental part for part I.....	250
2.1 Experimental part for chapter 2.....	250
2.2 Experimental part for chapter 3.....	257
3. Experimental part for part II	268
3.1 Experimental part for chapter 5.....	268
3.2 Experimental part for chapter 6.....	275
4. References.....	281

1. General considerations

1.1 Synthesis of products

If not otherwise stated, all reactions were carried out under argon with the rigorous exclusion of air and water (< 5 ppm oxygen or water) using standard Schlenk-vessel and vacuum line techniques or in a glovebox (recirculating mBraun LabMaster DP). Glassware was dried overnight at 65 °C or flame-dried prior to use. Solvents were thoroughly dried by standard methods, distilled immediately before use and stored over 4 Å molecular sieves. 4 Å molecular sieves (Aldrich) were dried under dynamic vacuum at 250 °C for 48 h prior to use. All reagents were purchased from usual suppliers (Sigma Aldrich, Strem, Alfa-Aesar, Acros, etc.) and dried/degassed prior to use if necessary. CO₂ was purchased in a pressurized 5.5 purity gas bottle from Messer. SO₂ was generated *ex situ* in a two-chamber system *via* thermal decomposition of K₂S₂O₅ at ~600 °C (see Figure I-46, page 74).

1.2 Product characterization

1.2.1 NMR spectroscopy

The ¹H, ¹¹B, ¹³C, ¹⁹F, ²⁹Si and ³¹P NMR spectra were recorded on a Bruker DPX 200 MHz or a Bruker Ascend 400 MHz instrument at 20 °C when not specified otherwise. Chemical shifts for ¹H and ¹³C NMR spectra were referenced internally using the residual proton solvent resonances, while ¹¹B, ¹⁹F, ²⁹Si and ³¹P NMR spectra were referenced externally. Coupling constants *J* are given in Hz, using the following abbreviation for describing the peaks: s (singlet), t (triplet), q (quadruplet), quint (quintuplet), m (multiplet), br (broad, large).

1.2.2 Gas chromatography/mass spectrometry

Chromatographic data and mass spectrometry was obtained using a Shimadzu GCMS QP2010 Ultra gas chromatograph mass spectrometer, equipped with a Supelco SLB-ms (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm) capillary silica column. Argon in 6.0 purity from Messer was used as vector gas.

1.2.3 Crystallography

The data were collected at 150(2) K on a Nonius Kappa-CCD area detector diffractometer using graphite-monochromated Mo-Kα radiation (λ= 0.71073 Å). The crystals were introduced into glass capillaries with a protective coating of Paratone-N oil (Hampton Research). The unit cell parameters were determined from ten frames, then refined on all data. The data (combinations of φ- and ω-scans with a minimum redundancy of 4 for 90% of the reflections) were processed with HKL2000. Absorption effects were corrected empirically with the program SCALEPACK. The structures were solved either by usual direct methods with SHELXS or by intrinsic phasing with SHELXT, expanded when necessary by subsequent difference Fourier synthesis and refined by full-matrix least-squares on F² with SHELXL-97 or SHELXL-2014. All non-hydrogen atoms were refined with anisotropic displacement parameters. In all compounds, the carbon-bound hydrogen atoms were introduced at calculated positions. All hydrogen atoms were treated as riding atoms with an isotropic displacement parameter equal to 1.2 times that of the parent atom (1.5 for CH₃, with optimized geometry). The molecular plots were drawn with ORTEP-3. Crystal data and structure refinement parameters for all compounds are given in the respective section describing their synthesis.

2. Experimental part for part I

2.1 Experimental part for chapter 2

2.1.1 Synthesis of starting materials

The allyl(dimethyl)methoxysilane was synthesized from the allyl(dimethyl)chlorosilane, methanol and quinolone, according to an adapted literature procedure.¹

Methyl-substituted allylsilanes were synthesized from the corresponding methyl-substituted allylchloride (see Tableau I-16, page 84), magnesium and triethoxychlorosilane, according to an adapted literature procedure,² and use without purification.

The sodium *para*-toluenesulfinate was synthesized from the *para*-toluenesulfonyl chloride according to a literature procedure.³

2.1.2 Synthesis and characterization of allylsulfones

2.1.2.1 General procedure for NMR-scale experiments

In a glovebox, an oven dried 2.5 mL NMR tube equipped with a J. Young valve was charged with Pd(acac)₂ (1.52 mg, 0.005 mmol, 5 mol%), Xantphos (5.79 mg, 0.01 mmol, 10 mol%), TBAT (53.99 mg, 0.1 mmol, 1 eq.) and the electrophile (0.1 mmol, 1 eq.) followed by 400 μ L of *d*₈-THF. To the resulting homogeneous yellow solution were sequentially added the silane (0.11 mmol, 1.1 eq.) and mesitylene (5 μ L) as an internal standard. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (88.93 mg, 0.4 mmol, 4 eq.) (see Figure I-46c, page 74). The tube was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). The valve of the NMR tube was then closed, the mixture warmed to room temperature and immersed in a pre-heated oil bath at 80 °C (oil temperature). Yields of sulfones were determined by ¹H NMR integration versus mesitylene as an internal standard (δ_H = 6.74 and 2.22 ppm in *d*₈-THF).

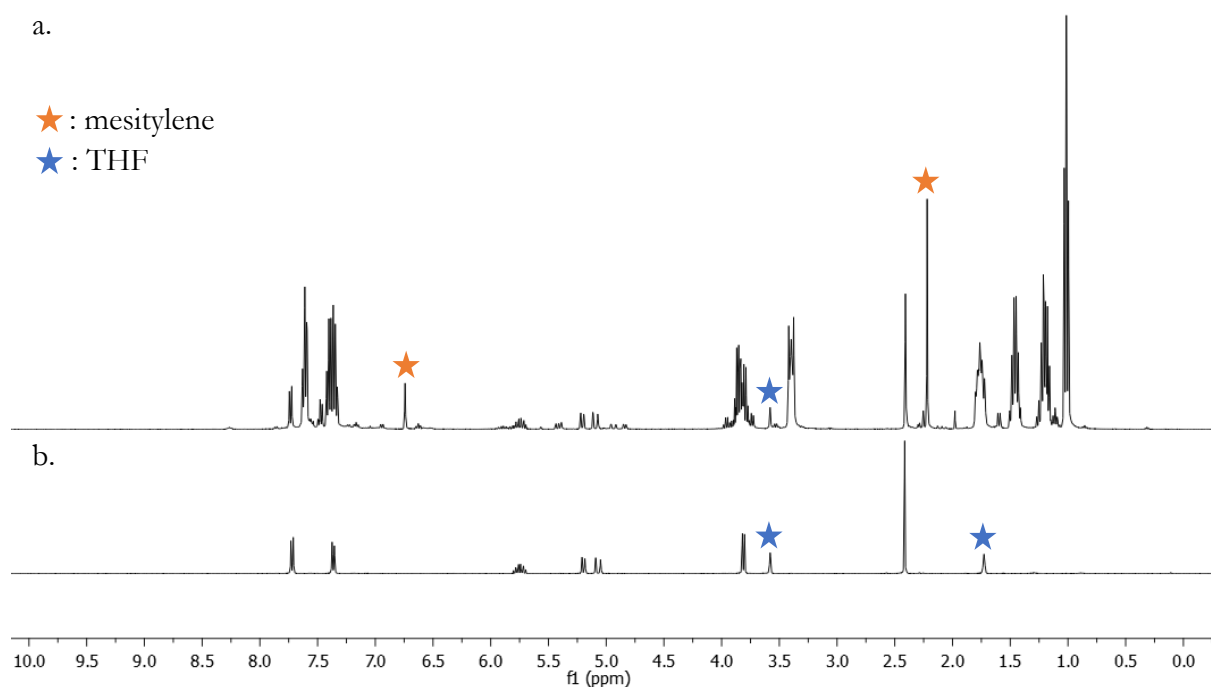


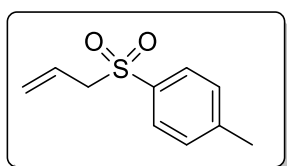
Figure PE-1 : Representative ^1H NMR spectra obtained in d_8 -THF for the formation of **3a**. a. Crude reaction mixture after heating 4 h at 80 °C. Yield = 78%; b. Isolated spectrum of **3a**.

2.1.2.2 General procedure for preparative scale experiments

In a glovebox, the catalytic chamber (chamber B, see Figure I-46, page 74) of an oven dried 2×20 mL two-chambers set-up was charge with $\text{Pd}(\text{acac})_2$ (15.23 mg, 0.05 mmol, 5 mol%), Xantphos (57.86 mg, 0.1 mmol, 10 mol%) and the electrophile (1 mmol, 1 eq.) followed by 3 mL of THF. To the resulting homogeneous yellow solution were added the silane (0.11 mmol, 1.1 eq.) and TBAF (1 mL, 1M solution in THF, 1 mmol, 1 eq.). The chamber B was then sealed and the two-chambers set-up brought out of the glovebox. The chamber A (see Figure I-46, page 74) is then filled with $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (889.28 mg, 4 mmol, 4 eq.) and connected to a vacuum line. The whole system was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO_2 vapors which were condensed in the chamber B cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). The chamber B was then sealed, the mixture warmed to room temperature and immersed in a pre-heated oil bath at 80 °C (oil temperature). After 4 h, the reaction mixture was then quenched with 5 mL H_2O . The aqueous phase was extracted with EtOAc (3 x 5 mL) and the combined organic phases were dried with MgSO_4 . The volatiles were then removed under vacuum and the resulting crude mixture was purified by column chromatography on silica gel (eluent: *n*-pentane/ethyl acetate).

2.1.2.3 Characterization

- Allyl 4-methylphenyl sulfone (**3a**)

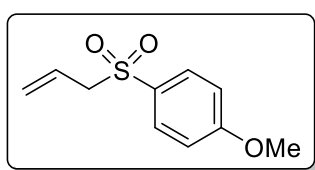


Obtained as a pale oil in 69% yield (135 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.⁴

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 7.72 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar), 7.36 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar), 5.75 (ddt, *J* = 17.5, 10.3, 7.3 Hz, 1H, CH₂=CH-CH₂), 5.24 – 5.17 (m, 1H, CH₂=CH-CH₂), 5.07 (dd, *J* = 17.1, 1.4 Hz, 1H, CH₂=CH-CH₂), 3.81 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂=CH-CH₂), 2.41 (s, 3H, C₆H₄-CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 144.8 (C(Ar)-CH₃), 137.5 (C(Ar)-SO₂), 130.0 (C(Ar) *meta*), 129.2 (C(Ar) *ortho*), 127.0 (CH₂=CH-CH₂), 123.3 (CH₂=CH-CH₂), 60.9 (CH₂=CH-CH₂), 21.3 (CH₃).

- Allyl 4-methoxyphenyl sulfone (**3b**)

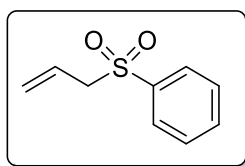


Obtained as a pale oil in 75% yield (159 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.⁴

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 7.76 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 7.05 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 5.76 (ddt, *J* = 17.5, 10.2, 7.4 Hz, 1H, CH₂=CH-CH₂), 5.26 – 5.15 (m, 1H, CH₂=CH-CH₂), 5.07 (dd, *J* = 17.1, 1.3 Hz, 1H, CH₂=CH-CH₂), 3.86 (s, 3H, C₆H₄-OCH₃), 3.79 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂=CH-CH₂). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 164.5 (C(Ar)-OCH₃), 131.9 (C(Ar)-SO₂), 131.3 (C(Ar) *ortho*), 127.2 (CH₂=CH-CH₂), 123.2 (CH₂=CH-CH₂), 114.6 (C(Ar) *meta*), 61.2 (CH₂=CH-CH₂), 55.8 (OCH₃).

- Allyl phenyl sulfone (**3c**)

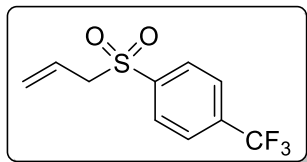


TBAT was used as the fluoride source instead of TBAF (1M in THF). Obtained as a pale oil in 82% yield (176 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography. The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.⁴

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 7.88 – 7.82 (m, 2H, Ar), 7.68 – 7.61 (m, 1H, Ar), 7.59 – 7.51 (m, 2H, Ar), 5.76 (ddt, *J* = 17.4, 10.2, 7.3 Hz, 1H, CH₂=CH-CH₂), 5.25 – 5.17 (m, 1H, CH₂=CH-CH₂), 5.08 (ddd, *J* = 17.1, 2.7, 1.3 Hz, 1H, CH₂=CH-CH₂), 3.88 – 3.82 (m, 2H, CH₂=CH-CH₂). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 140.3 (C(Ar)-SO₂), 133.9 (C(Ar)

para), 129.5 (*C(Ar) meta*), 129.2 (*C(Ar) ortho*), 126.8 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 123.5 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 60.8 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$).

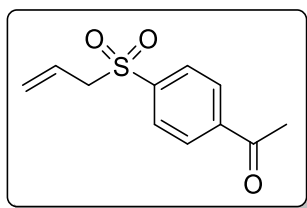
- Allyl 4-trifluoromethylphenyl sulfone (**3d**)



Obtained as a white solid in 33% yield (83 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, d_8 -THF) δ (ppm) = 8.06 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, Ar), 7.92 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, Ar), 5.78 (ddt, $J = 17.5, 10.2, 7.4$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 5.34 – 5.18 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 5.19 – 5.05 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 3.96 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (100 MHz, d_8 -THF) δ (ppm) = 143.9 (*C(Ar)-SO₂*), 135.2 (q, $J_{\text{C-F}} = 32.7$ Hz, *C(Ar)-CF₃*), 130.1 (*C(Ar) ortho*), 126.9 (q, $J_{\text{C-F}} = 3.8$ Hz *C(Ar) meta*), 126.3 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 124.4 (q, $J_{\text{C-F}} = 272.8$ Hz, CF_3), 124.2 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 60.5 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$).

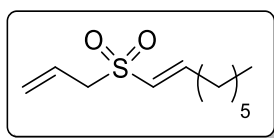
- Allyl 4-acetylphenyl sulfone (**3e**)



Obtained as a tan oil in 39% yield (87 mg) using 1:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, d_8 -THF) δ (ppm) = 8.18 – 8.10 (m, 2H, Ar), 8.00 – 7.92 (m, 2H, Ar), 5.77 (ddt, $J = 17.5, 10.2, 7.4$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 5.22 (ddt, $J = 10.2, 1.5, 0.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 5.09 (dq, $J = 17.1, 1.3$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 3.95 – 3.89 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 2.61 (s, 3H, C(O)CH_3). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (100 MHz, d_8 -THF) δ (ppm) = 196.4 (C(O)CH_3), 143.5 (*C(Ar)-SO₂*), 141.7 (*C(Ar)-C(O)CH₃*), 129.5 (*C(Ar) meta*), 129.2 (*C(Ar) ortho*), 126.5 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 123.9 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 60.6 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$), 26.5 (C(O)CH_3).

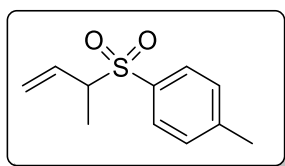
- Allyl *E*-oct-1-enyl sulfone (**3f**)



Obtained as a pale yellow oil in 52% yield (83 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 6.75 (dt, *J* = 14.9, 6.9 Hz, 1H, CH=CH-(CH₂)₅-CH₃), 6.35 (dt, *J* = 15.1, 1.4 Hz, 1H, CH=CH-(CH₂)₅-CH₃), 5.82 (ddt, *J* = 17.6, 10.4, 7.3 Hz, 1H, CH₂=CH-CH₂), 5.34 – 5.25 (m, 2H, CH₂=CH-CH₂), 3.67 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂=CH-CH₂), 2.25 (td, *J* = 8.1, 1.3 Hz, 2H, CH=CH-CH₂-(CH₂)₃-CH₂-CH₃), 1.55 – 1.41 (m, 2H, CH=CH-CH₂-(CH₂)₃-CH₂-CH₃), 1.33 (m, 6H, CH=CH-CH₂-(CH₂)₃-CH₂-CH₃), 0.90 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH=CH-(CH₂)₅-CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 149.2 (SO₂-CH=CH), 129.4 (SO₂-CH=CH), 127.3 (CH₂=CH-CH₂), 123.0 (CH₂=CH-CH₂), 59.5 (CH₂=CH-CH₂), 32.3 (CH=CH-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 32.0 (CH=CH-CH₂-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.5 (CH=CH-(CH₂)₂-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 28.5 (CH=CH-(CH₂)₃-CH₂-CH₂-CH₃), 23.2 (CH=CH-(CH₂)₄-CH₂-CH₃), 14.2 (CH=CH-(CH₂)₅-CH₃).

- 1-Methylallyl phenyl sulfone (**3h**)

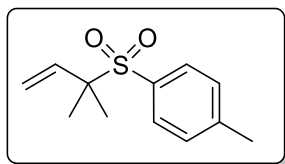


Obtained as a pale oil in 72% yield (151 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.⁵

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 7.69 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar), 7.36 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar), 5.80 (ddd, *J* = 17.3, 10.4, 7.8 Hz, 1H, CH₂=CH-CH(CH₃)), 5.16 (dt, *J* = 10.4, 1.0 Hz, 1H, CH₂=CH-CH(CH₃)), 5.02 (dt, *J* = 17.2, 1.2 Hz, 1H, CH₂=CH-CH(CH₃)), 3.82 – 3.65 (m, 1H, CH₂=CH-CH(CH₃)), 2.41 (s, 3H, C₆H₄-CH₃), 1.34 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₂=CH-CH(CH₃)). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 144.9 (CH₂=CH-CH(CH₃)), 135.9 (C(Ar)-SO₂), 133.2 (C(Ar) *para*), 130.0 (C(Ar) *meta*), 129.9 (C(Ar) *ortho*), 120.7 (CH₂=CH-CH(CH₃)), 64.3 (CH₂=CH-CH(CH₃)), 21.3 (CH₃) 13.1 (CH₂=CH-CH(CH₃)).

- 1,1-Dimethylallyl phenyl sulfone (**3i**)



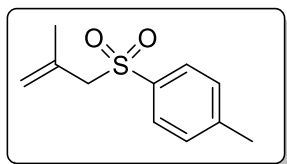
Obtained as a pale oil in 51% yield (114 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.⁶

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 7.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar), 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar), 6.02 (dd, *J* = 17.5, 10.7 Hz, 1H, CH₂=CH-C(CH₃)₂), 5.17 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H, CH₂=CH-C(CH₃)₂), 5.01 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H, CH₂=CH-C(CH₃)₂), 2.41 (s, 3H, C₆H₄-CH₃), 1.36 (s, 6H, CH₂=CH-C(CH₃)₂). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 144.9 (CH₂=CH-C(CH₃)₂), 138.5 (C(Ar)-

CH₃), 134.1 (*C*(Ar)-SO₂), 131.4 (*C*(Ar) *meta*), 129.5 (*C*(Ar) *ortho*), 118.0 (CH₂=CH-C(CH₃)₂), 64.7 (CH₂=CH-C(CH₃)₂), 21.3 (CH₃), 20.8 (CH₂=CH-C(CH₃)₂).

- 2-Methylallyl phenyl sulfone (**3j**)



Obtained as a white solid in 28% yield (59 mg) using 9:1 *n*-pentane/ethyl acetate for the column chromatography.

The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.⁷

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar), 4.96 – 4.87 (m, 1H, CH₂=C(CH₃)-CH₂), 4.60 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H, CH₂=C(CH₃)-CH₂), 3.79 (s, 2H, CH₂=C(CH₃)-CH₂), 2.41 (s, 3H, C₆H₄-CH₃), 1.83 (s, 3H, CH₂=C(CH₃)-CH₂). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, *d*₈-THF) δ (ppm) = 144.8 (CH₂=C(CH₃)-CH₂), 137.5 (*C*(Ar)-CH₃), 135.6 (*C*(Ar)-SO₂), 130.0 (*C*(Ar) *meta*), 129.2 (*C*(Ar) *ortho*), 119.7 (CH₂=C(CH₃)-CH₂), 64.3 (CH₂=C(CH₃)-CH₂), 22.6 (CH₂=C(CH₃)-CH₂), 21.3 (CH₃).

2.1.3 Mechanistic control experiments

All mechanistic control experiments were performed at the NMR-scale according to below procedures. Yields were determined by ¹H NMR integration versus mesitylene as an internal standard.

2.1.3.1 Classical Hiyama cross-coupling (without SO₂)

In a glovebox, an oven dried 2.5 mL NMR tube equipped with a J. Young valve was charged with Pd(acac)₂ (1.52 mg, 0.005 mmol, 5 mol%), Xantphos (5.79 mg, 0.01 mmol, 10 mol%), TBAT (53.99 mg, 0.1 mmol, 1 eq.) and the electrophile (0.1 mmol, 1 eq.) followed by 400 μL of *d*₈-THF. To the resulting homogeneous yellow solution were sequentially added the silane (0.11 mmol, 1.1 eq.) and mesitylene (5 μL) as an internal standard. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 80 °C (oil temperature).

2.1.3.2 Ethyl iodide trapping of sulfinat

In a glovebox, an oven dried 2.5 mL NMR tube equipped with a J. Young valve was charged with TBAT (53.99 mg, 0.1 mmol, 1 eq.) followed by 400 μL of *d*₈-THF. To the resulting homogeneous colourless solution were sequentially added the silane (0.1 mmol, 1 eq.), ethyl iodide (8 μL, 0.1 mmol, 1 eq.) and mesitylene (5 μL) as an internal standard. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (88.93 mg, 0.4 mmol, 4 eq.) (see Figure I-46c, page 74). The tube was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min).

The valve of the NMR tube was then closed, the mixture warmed to room temperature and immersed in a pre-heated oil bath at 80 °C (oil temperature).

2.1.3.3 Direct cross coupling of aryl sulfinate

In a glovebox, an oven dried 2.5 mL NMR tube equipped with a J. Young valve was charged with Pd(acac)₂ (1.52 mg, 0.005 mmol, 5 mol%), Xantphos (5.79 mg, 0.01 mmol, 10 mol%), sodium *para*-toluenesulfinate (17.82 mg, 0.1 mmol, 1 eq.) followed by 400 µL of *d*₇-DMF. To the resulting solution were sequentially added iodobenzene (11.2 µL, 0.1 mmol, 1 eq.) and mesitylene (5 µL) as an internal standard. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 80 °C (oil temperature).

The reaction was carried in DMF due to solubility issues of sodium *para*-toluenesulfinate in THF. The coupling of *para*-tolyl(triethoxy)silane with phenyl iodide in DMF did not give any of the desired sulfone.

2.1.4 Computational details

Density functional theory⁸ was applied to determine the structural and energetic features of the intermediates and transition states described herein. Calculations were performed using Gaussian09 version D.01 code.⁹ The 6-311+G(d) basis set was used for atoms C, H, N, and O whereas 6-311++G(d,p) was used for P, Si, S and F (unless for the CF₃ moiety for which 6-311+G(d) was used). The Becke three-parameter hybrid functional B3LYP¹⁰ was used with Grimme's D3 empirical dispersion.¹¹ All structures were optimized without geometrical constraint; stationary points were characterized by frequency calculations (one negative frequency for a transition state, no negative frequency for minima). Solvent effects (THF) were included in structure-optimization and frequency calculations using the PCM model implemented in the Gaussian code.¹² All relative energies (corrected for ZPE contributions) and Gibbs free energies (T=298 K, P=1 atm) are reported in kcal·mol⁻¹.

2.1.3.1 Computed energy surface for the formation of the allylsulfinate

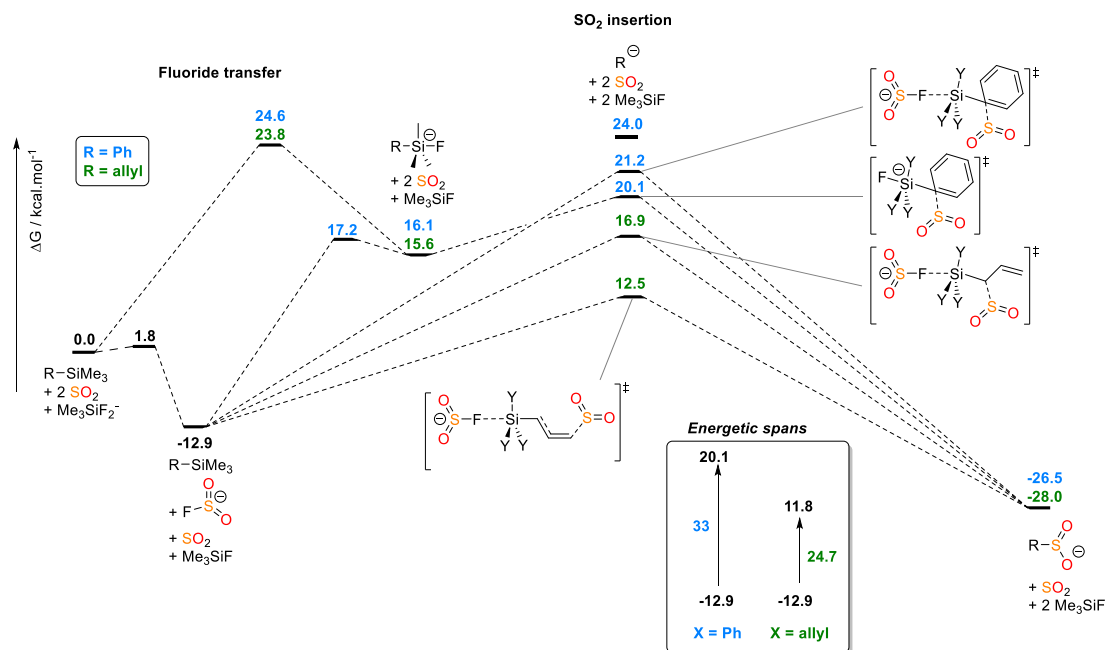


Figure PE-2 : Potential energy surface with different reaction pathways for the formation of the allyl- and phenylsulfinate. Values given correspond to Gibbs free energies with respect to the starting material ($G=0.0$ kcal.mol⁻¹).

2.1.3.2 Energies and frequencies of computed compounds and transition states

Coordinates, energies and the three lowest frequencies of each calculated structure can be found free of charge in the supporting information of the associated publication, see DOI: 10.1039/c9cc06858a.

2.2 Experimental part for chapter 3

2.2.1 Synthesis of starting materials

Substituted arylsilanes were synthesized from the corresponding arylchloride or -bromide, magnesium and tetraethyl orthosilicate, according to an adapted literature procedure.¹³

Phenyl sulfinic acid was prepared by treating sodium phenylsulfinate with HCl in water at room temperature and stored in the glovebox as sensitive to oxidation.

2.2.2 Synthesis and characterization of diarylsulfones

2.2.2.1 General procedure for NMR-scale experiments

All the optimization reactions were conducted in J. Young tube. Yields of phenyl *p*-tolyl sulfone (**7a**) were determined by ¹H NMR integration versus mesitylene as an internal standard ($\delta_H = 6.76$ and 2.21 ppm in CD₃CN).

In a glovebox, an oven dried 2.5 mL NMR tube equipped with a J. Young valve was charged with Cu(MeCN)₄BF₄ (3.15 mg, 0.01 mmol, 10 mol%), TBAF·3H₂O (31.55 mg, 0.1 mmol, 1 eq.), DABSO (12.02 mg, 0.05 mmol, 0.5 eq.) and the electrophile if solid (0.1 mmol, 1 eq.), followed by 400 μ L of CD₃CN. To the resulting solution were sequentially added *N,N'*-dimethylethylenediamine (1 μ L, 0.01 mmol, 10 mol%), the electrophile if liquid (0.1 mmol, 1 eq.), the silane (0.125 mmol, 1.25 eq.), and mesitylene (5 μ L) as an internal standard. The tube was then

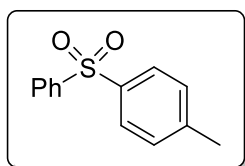
sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 120 °C (oil temperature) for 24 h.

2.2.2.2 General procedure for preparative scale experiments

In a glovebox, a 10 mL round-bottomed flask equipped with a stirring bar and a J. Young valve was charged with $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{BF}_4$ (31.46 mg, 0.1 mmol, 10 mol%), $\text{TBAF}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (315.51 mg, 1 mmol, 1 eq.), DABSO (120.15 mg, 0.5 mmol, 0.5 eq.) and the electrophile if solid (1 mmol, 1 eq.), followed by 4 mL of CH_3CN . To the resulting solution were sequentially added N,N' -dimethylethylenediamine (10.76 μL , 0.1 mmol, 10 mol%), the electrophile if liquid (0.1 mmol, 1 eq.) and the silane (0.125 mmol, 1.25 eq.). The flask was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 120 °C (oil temperature). After 24 h, the reaction mixture was cooled down to room temperature and concentrated *in vacuo*. The resulting crude mixture was redissolved in as little dichloromethane as possible and purified by column chromatography on silica gel (eluent: petroleum ether/ethyl acetate).

2.2.2.3 Characterization

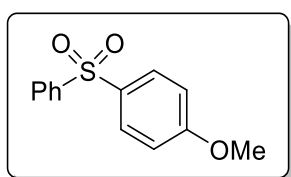
- Phenyl *p*-tolyl sulfone (**7a**)



Obtained as a white solid in 87% yield (202 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) = 7.93–7.90 (m, 2H, H_{Ar}), 7.82–7.79 (m, 2H, H_{Ar}), 7.59–7.55 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53–7.49 (m, 2H, H_{Ar}), 7.33–7.31 (m, 2H, H_{Ar}), 2.39 (s, 3H, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) = 144.9, 142.5, 139.1, 133.4, 130.3, 129.7, 128.0, 127.8, 21.7.

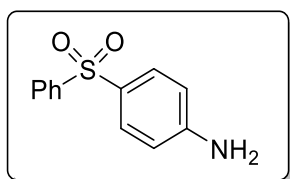
Phenyl *p*-methoxyphenyl sulfone (**7b**)



Obtained as a white solid in 83% yield (206 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) = 7.91–7.88 (m, 2H, H_{Ar}), 7.87–7.83 (m, 2H, H_{Ar}), 7.58–7.54 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53–7.48 (m, 2H, H_{Ar}), 7.00–6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 3.83 (s, 3H, OCH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) = 163.9, 142.9, 133.6, 133.3, 130.2, 129.7, 127.6, 114.9, 56.1.

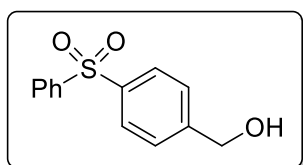
- Phenyl *p*-aminophenyl sulfone (**7c**)



Obtained as a white solid in 85% yield (198 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.88–7.85 (m, 2H, H_{Ar}), 7.69–7.65 (m, 2H, H_{Ar}), 7.55–7.51 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51–7.46 (m, 2H, H_{Ar}), 6.70–6.66 (m, 2H, H_{Ar}), 4.24 (br s, 2H, NH₂).
¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 151.8, 143.6, 132.9, 130.2, 129.8, 129.5, 127.4, 114.5.

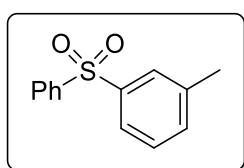
- Phenyl *p*-benzylalcohol sulfone (**7d**)



Obtained as a white solid in 75% yield (186 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁵

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.94–7.88 (m, 4H, H_{Ar}), 7.60–7.56 (m, 1H, H_{Ar}), 7.54–7.48 (m, 2H, H_{Ar}), 4.73 (d, J = 5.8 Hz, 2H, CH₂), 2.05 (t, J = 5.8 Hz, 1H, OH). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 147.5, 142.2, 140.8, 133.6, 129.7, 128.2, 127.9, 127.6, 64.4.

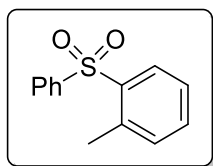
- Phenyl *m*-tolyl sulfone (**7e**)



Obtained as a white solid in 72% yield (167 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁶

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.94–7.91 (m, 2H, H_{Ar}), 7.75 (s, 1H, H_{Ar}), 7.73–7.71 (m, 1H, H_{Ar}), 7.60–7.56 (m, 1H, H_{Ar}), 7.54–7.50 (m, 2H, H_{Ar}), 7.41–7.39 (m, 2H, H_{Ar}), 2.40 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 142.3, 141.9, 140.3, 134.4, 133.5, 129.7, 129.6, 128.3, 127.9, 125.1, 21.5.

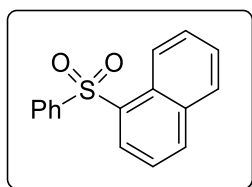
- Phenyl *o*-tolyl sulfone (**7f**)



Obtained as a white solid in 60% yield (139 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.18 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.87–7.84 (m, 2H, H_{Ar}), 7.62–7.58 (m, 1H, H_{Ar}), 7.54–7.49 (m, 3H, H_{Ar}), 7.42 (td, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.42 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 141.8, 139.3, 138.4, 134.0, 133.5, 133.1, 129.8, 129.5, 128.0, 126.9, 20.3.

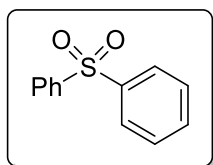
- Phenyl 1-naphthyl sulfone (**7g**)



Obtained as a white solid in 80% yield (215 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁷

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.62–8.59 (m, 1H, H_{Ar}), 8.50 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.14 (dt, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.97–7.93 (m, 3H, H_{Ar}), 7.65 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.62–7.47 (m, 5H, H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 142.3, 136.2, 135.6, 134.7, 133.5, 130.4, 129.6, 129.5, 128.8, 128.7, 127.7, 127.3, 124.9, 124.6.

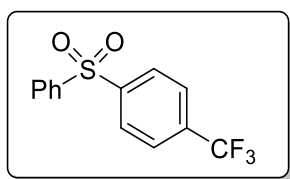
- Diphenyl sulfone (**7h**)



Obtained as a white solid in 82% yield (179 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.95–7.92 (m, 4H, H_{Ar}), 7.61–7.57 (m, 2H, H_{Ar}), 7.54–7.50 (m, 4H, H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 142.1, 133.6, 129.7, 128.0.

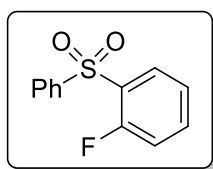
- Phenyl *p*-trifluoromethylphenyl sulfone (**7i**)



Obtained as a white solid in 62% yield (177 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.97–7.94 (m, 2H, H_{Ar}), 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.65–7.61 (m, 1H, H_{Ar}), 7.57–7.53 (m, 2H, H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 145.8, 141.1, 135.0 (q, J_{C-F} = 32.0 Hz, C_{Ar}), 134.2, 123.0, 128.7, 128.3, 126.9 (q, J_{C-F} = 3.7 Hz, C_{Ar}), 125.1 (q, J_{C-F} = 271 Hz, CF₃). **¹⁹F NMR** (376 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 63.6.

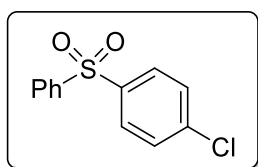
- Phenyl *o*-fluorophenyl sulfone (**7j**)



Obtained as a white solid in 43% yield (102 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁶

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.09 (td, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.00–7.97 (m, 2H, H_{Ar}), 7.66–7.52 (m, 4H, H_{Ar}), 7.35 (td, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.13 (ddd, J = 10.2, 8.3, 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 159.6 (d, J_{C-F} = 256.5 Hz, C–F), 141.4, 136.5 (d, J_{C-F} = 8.4 Hz, CH–CH–CF), 134.1, 130.2, 129.8 (d, J_{C-F} = 13.9 Hz, CF–C–SO₂Ph), 129.6, 128.4 (d, J_{C-F} = 2.0 Hz, CF–CSO₂Ph–CH), 125.1 (d, J_{C-F} = 4.0 Hz, CH–CH–CH–CF), 117.7 (d, J_{C-F} = 21.2 Hz, CH–CF). **¹⁹F NMR** (376 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = -108.6 (m).

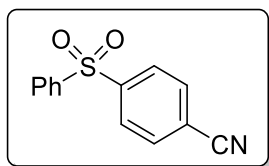
- Phenyl *p*-chlorophenyl sulfone (**7k**)



Obtained as a white solid in 45% yield (114 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁸

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.93–7.91 (m, 2H, H_{Ar}), 7.89–7.86 (m, 4H, H_{Ar}), 7.63–7.53 (m, 1H, H_{Ar}), 7.56–7.48 (m, 4H, H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 141.7, 140.7, 140.2, 133.9, 130.0, 129.9, 129.6, 128.0.

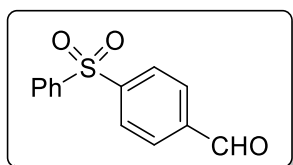
- Phenyl *p*-cyanophenyl sulfone (**7l**)



Obtained as a white solid in 46% yield (112 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.96–7.93 (m, 2H, H_{Ar}), 7.82–7.80 (m, 2H, H_{Ar}), 7.66–7.62 (m, 1H, H_{Ar}), 7.58–7.54 (m, 2H, H_{Ar}). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 146.2, 140.7, 134.4, 133.6, 130.1, 128.7, 128.4, 117.6, 117.3.

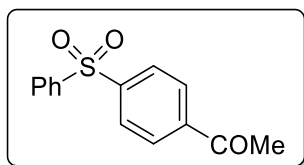
- *p*-(Phenylsulfonyl)-benzaldehyde (**7m**)



Obtained as a white solid in 35% yield (86 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁹

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 10.06 (s, 1H, C(O)H), 8.11–8.09 (m, 2H, H_{Ar}), 8.02–7.95 (m, 4H, H_{Ar}), 7.65–7.61 (m, 1H, H_{Ar}), 7.58–7.53 (m, 2H, H_{Ar}). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 191.2, 147.0, 141.1, 139.7, 134.2, 130.6, 130.0, 128.7, 128.3.

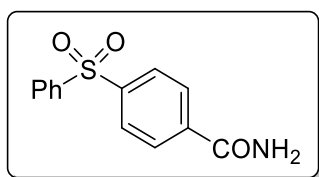
- *p*-(Phenylsulfonyl)-acetophenone (**7n**)



Obtained as a white solid in 64% yield (167 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.06–8.01 (m, 4H, H_{Ar}), 7.96–7.94 (m, 2H, H_{Ar}), 7.64–7.60 (m, 1H, H_{Ar}), 7.57–7.52 (m, 2H, H_{Ar}), 2.59 (s, 3H, C(O)CH₃). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 197.0, 145.8, 141.3, 140.9, 134.1, 129.9, 129.4, 128.3, 128.2, 27.2.

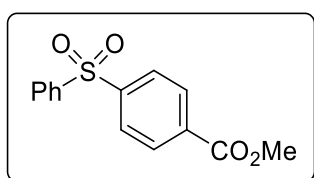
- Phenyl *p*-carbamoylphenyl sulfone (**7o**)



Obtained as a white solid in 42% yield (110 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, *d*₆-DMSO) δ (ppm) = 8.16 (br s, 1H, NH), 8.03 (s, 4H, H_{Ar}), 8.00–7.97 (m, 2H, H_{Ar}), 7.73–7.69 (m, 1H, H_{Ar}), 7.66–7.62 (m, 3H, NH and H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₆-DMSO) δ (ppm) = 166.5, 143.2, 140.7, 138.9, 134.0, 139.9, 128.7, 127.5, 127.4.

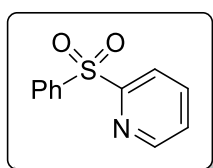
- Methyl *p*-(phenylsulfonyl)-benzoate (**7p**)



Obtained as a white solid in 61% yield (165 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.16–8.13 (m, 2H, H_{Ar}), 8.01–7.98 (m, 2H, H_{Ar}), 7.96–7.93 (m, 2H, H_{Ar}), 7.64–7.59 (m, 1H, H_{Ar}), 7.57–7.52 (m, 2H, H_{Ar}), 3.91 (s, 3H, CO₂CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 165.8, 145.9, 141.3, 134.9, 134.1, 130.8, 129.9, 128.2, 128.1, 52.9.

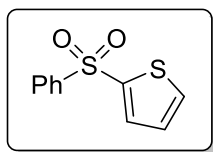
- Phenyl 2-pyridyl sulfone (**7q**)



Obtained as a white solid in 42% yield (92 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.²⁰

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.64 (dd, *J* = 4.8, 1.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.18 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.03–8.01 (m, 2H, H_{Ar}), 7.94 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.66–7.62 (m, 1H, H_{Ar}), 7.57–7.53 (m, 2H, H_{Ar}), 7.49–7.46 (m, 1H, H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 159.2, 150.8, 139.5, 138.6, 134.2, 129.5, 129.3, 127.4, 122.5.

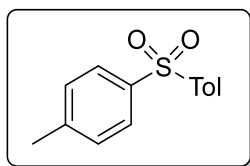
- Phenyl 2-thienyl sulfone (**7r**)



Obtained as a white solid in 48% yield (108 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.²¹

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.99–7.96 (m, 2H, H_{Ar}), 7.70–7.68 (m, 2H, H_{Ar}), 7.63–7.59 (m, 1H, H_{Ar}), 7.56–7.51 (m, 2H, H_{Ar}), 7.11 (dd, J = 4.9, 3.9 Hz, 1H, H_{Ar}). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 143.5, 142.6, 134.5, 133.9, 133.8, 129.8, 128.4, 127.6.

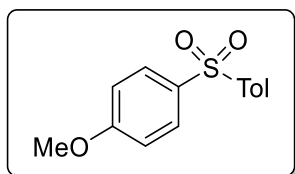
- 4,4'-Ditolyl sulfone (**7s**)



Obtained as a white solid in 81% yield (200 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.78 (d, J = 7.9 Hz, 4H, H_{Ar}), 7.31 (d, J = 7.9 Hz, 4H, H_{Ar}), 2.38 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 144.6, 139.5, 130.3, 127.8, 21.7.

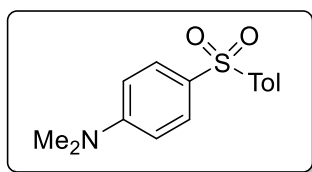
- *p*-Tolyl *p*-methoxyphenyl sulfone (**7t**)



Obtained as a white solid in 75% yield (197 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.²²

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.85–7.81 (m, 2H, H_{Ar}), 7.79–7.76 (m, 2H, H_{Ar}), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.99–6.95 (m, 2H, H_{Ar}), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 2.38 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 163.8, 144.4, 140.0, 134.0, 130.3, 130.0, 127.6, 114.9, 56.1, 21.6.

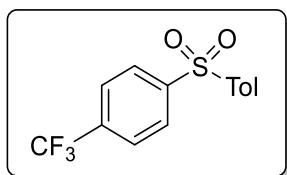
- *N,N*-Dimethyl-4-[(4-methylphenyl)sulfonyl]benzenamine (**7u**)



Obtained as a white solid in 80% yield (220 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.¹⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.75–7.72 (m, 2H, H_{Ar}), 7.71–7.68 (m, 2H, H_{Ar}), 7.28–7.26 (m, 2H, H_{Ar}), 6.69–6.65 (m, 2H, H_{Ar}), 3.00 (s, 6H, N(CH₃)₂), 2.37 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 153.6, 143.7, 141.1, 130.1, 129.5, 127.2, 127.2, 111.5, 40.3, 21.6.

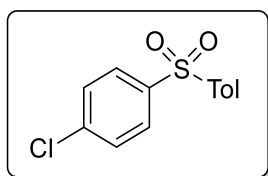
- 1-[(4-Methylphenyl)sulfonyl]-4-(trifluoromethyl)benzene (**7v**)



Obtained as a white solid in 39% yield (117 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.²²

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.06–8.04 (m, 2H, H_{Ar}), 7.82 (d, J = 8.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.77 (d, J = 8.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.36–7.34 (m, 2H, H_{Ar}), 2.41 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 146.2, 145.6, 138.1, 134.8 (q, J_{C-F} = 32.8 Hz, C_{Ar}), 130.6, 130.3, 128.5, 128.3, 127.8, 126.8 (q, J_{C-F} = 3.8 Hz, C_{Ar}), 123.7 (q, J_{C-F} = 272.8 Hz, CF₃), 21.7. **¹⁹F NMR** (376 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 63.6.

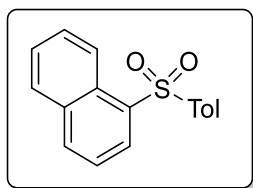
- *p*-Tolyl *p*-chlorophenyl sulfone (**7w**)



Obtained as a white solid in 51% yield (136 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.²³

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 7.87–7.83 (m, 2H, H_{Ar}), 7.80–7.78 (m, 2H, H_{Ar}), 7.50–7.47 (m, 2H, H_{Ar}), 7.34–7.31 (m, 2H, H_{Ar}), 2.40 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 145.2, 141.1, 140.0, 138.7, 130.5, 130.0, 129.4, 128.0, 21.7.

- *p*-Tolyl 1-naphtyl sulfone (**7x**)



Obtained as a white solid in 41% yield (116 mg). The spectroscopic data are in agreement with those reported in the literature.²⁴

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 8.63–8.60 (m, 1H, H_{Ar}), 7.84 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.13–8.11 (m, 1H, H_{Ar}), 7.94–7.92 (m, 1H, H_{Ar}), 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.66–7.53 (m, 3H, H_{Ar}), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 2H, H_{Ar}), 2.36 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₂Cl₂) δ (ppm) = 144.7, 139.3, 136.6, 135.4, 134.7, 130.2, 129.5, 128.6, 127.8, 127.3, 124.9, 124.7, 21.7.

2.2.3 Mechanistic control experiments

2.2.3.1 Synthesis of (dmeda)CuSO₂Ph (**8**)

In a glovebox, a 50 mL round-bottomed flask equipped with a stirring bar and a J. Young valve was charged with (CuO*t*Bu)₄ (136.66 mg, 1 mmol) in acetonitrile (5 mL). A solution of *N,N'*-dimethylethylenediamine (96.9 μ L, 0.9 mmol) in acetonitrile (5 mL) was then added and the mixture was allowed to stir for 30 min. A solution of phenylsulfonic acid (127.95 mg, 0.9 mmol) in acetonitrile (5 mL) was then added. After stirring for 30 min, hexane (20 mL) was added and the solids were collected by filtration and washed with additional hexane (20 mL). A light purple solid was collected with 81% yield (213 mg, 0.729 mmol).

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ (ppm) = 8.18 (br s, 2H, H_{Ph}), 7.52 (br s, 2H, H_{Ph}), 7.41 (br s, 1H, H_{Ph}), 2.60 (br s, 4H, N–CH₂–CH₂–N), 2.40 (br s, 6H, CH₃–N–(CH₂)₂–N–CH₃). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, CD₃CN) δ (ppm) = 160.1, 129.7, 129.4, 125.8, 51.8, 38.2.

2.2.3.2. Radical clock control experiment

In a glovebox, an oven dried 2.5 mL NMR tube equipped with a J. Young valve was charged with (dmeda)CuSO₂Ph (17.57 mg, 0.06 mmol, 1 eq.) and *o*-(allyloxy)iodobenzene (15.60 mg, 0.06 mmol, 1 eq.), followed by 400 μ L of CD₃CN and mesitylene (5 μ L) as an internal standard. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 120 °C (oil temperature) for 24 h. Yields were determined by ¹H NMR integration versus mesitylene as an internal standard.

- ★ : *o*-(allyloxy)phenyl phenyl sulfone
- ★ : mesitylene
- ★ : CD₃CN

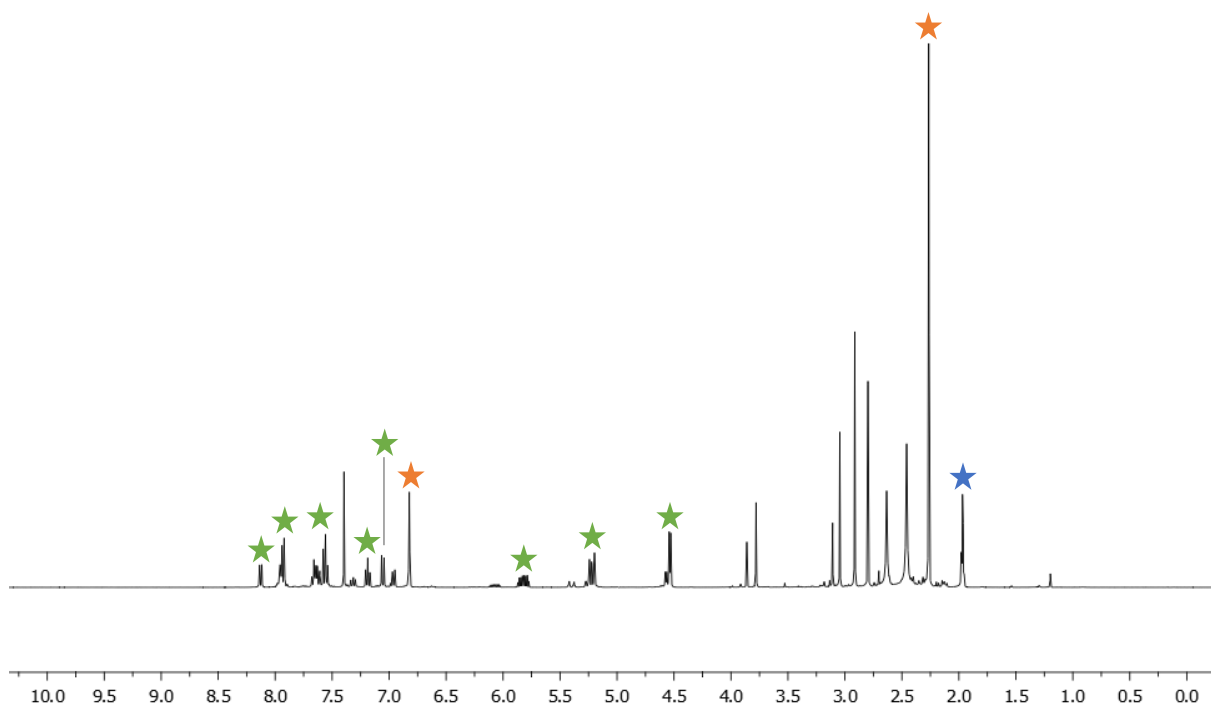


Figure PE- : ¹H NMR spectra (in CD₃CN) of the crude reaction mixture after heating 24 h at 120 °C.

2.2.3.3. Competition control experiment

In a glovebox, an oven dried 2.5 mL NMR tube equipped with a J. Young valve was charged with (dmeda)CuSO₂Ph (17.57 mg, 0.06 mmol, 1 eq.), 4-chlorobenzonitrile (41.27 mg, 0.3 mmol, 5 eq.) and 1-bromonaphtalene (42.0 μL, 0.06 mmol, 1 eq.), followed by 400 μL of CD₃CN and mesitylene (5 μL) as an internal standard. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 120 °C (oil temperature) for 24 h. Yields were determined by ¹H NMR integration versus mesitylene as an internal standard.

- ★ : 4-chlorobenzonitrile ★ : mesitylene
 ★ : 1-bromonaphtalene ★ : CD₃CN
 ★ : phenyl 1-naptyl sulfone (7g)

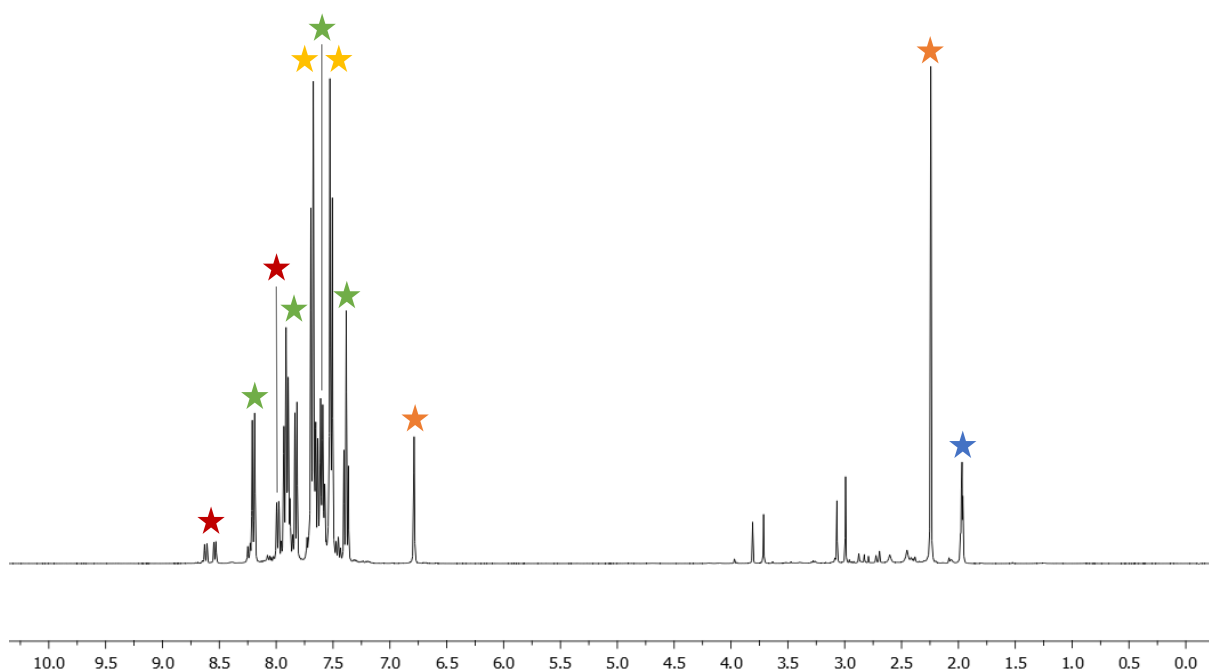


Figure PE-3 : ¹H NMR spectra (in CD₃CN) of the crude reaction mixture after heating 24 h at 120 °C.

2.2.4 Computational details

Density functional theory⁸ was applied to determine the structural and energetic features of the intermediates described herein. Calculations were performed using Gaussian16 version C.01 code.²⁵ The 6-311+G(d) basis set was used for atoms C, H, N and O whereas 6-311++G(d,p) was used for S and F, def2-TZVP for I and SDD for Cu. The Becke three-parameter hybrid functional B3LYP¹⁰ was used with Grimme's D3 empirical dispersion.¹¹ All structures were optimized without geometrical constraint; stationary points were characterized by frequency calculations (one negative frequency for a transition state, no negative frequency for minima). All structures were calculated without geometrical constraint; stationary points were characterized by frequency calculations (no negative frequency for minima). Solvent effects (CH₃CN) were included in structure-optimization and frequency calculations using the PCM model implemented in the Gaussian code.¹² All relative energies (corrected for ZPE contributions) and Gibbs free energies (T=298 K, P=1 atm) are reported in kcal·mol⁻¹.

Coordinates and energies of calculated structures are available upon request.

3. Experimental part for part II

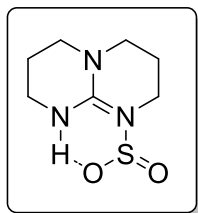
3.1 Experimental part for chapter 5

3.1.1 Synthesis of starting materials

[TBD][Na],²⁶ TBD-CO₂,²⁷ [TBD-BBN]₂,²⁸ TBD-BBN-CO₂,²⁸ TBD-SiMe₂Cl,²⁹ [TBD-SiMe₂-CO₂][Cl]²⁹ and HBCy₂³⁰ were synthesized according to literature procedure.

3.1.2 Synthesis and characterization of compounds

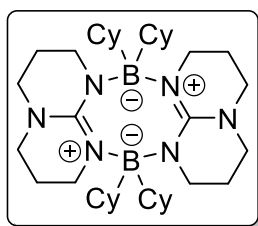
- TBD–SO₂ (**5**)



In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube containing a colorless solution of TBD (10 mg, 0.072 mmol, 1 eq.) in 400 μ L of *d*₈-THF under argon was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. This tube was connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (68.9 mg, 0.288 mmol, 4 eq.) (see Figure I-46c, page 74). The tube was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). The valve of the NMR tube was then closed and the mixture warmed to room temperature. Complex **2** is formed immediately as checked by ¹H and ¹³C{¹H} NMR spectroscopy in *d*₈-THF. Colorless crystals suitable for X-ray diffraction studies were grown by slow diffusion of pentane into a THF solution of TBD under 2 eq. of SO₂.

¹H NMR (200 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 7.72 (br s, 1H, TBD-H), 3.26 (*pseudo*-t, 4H, CH₂ TBD), 3.21 (*pseudo*-t, 4H, CH₂ TBD), 1.87 (m, 4H, CH₂ TBD). **¹³C{¹H} NMR** (50 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 152.64 (NCN₂), 47.94 (CH₂ TBD), 38.40 (CH₂ TBD), 22.37 (CH₂ TBD).

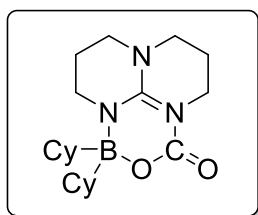
- [TBD–BCy₂]₂ (**2**_{BCy₂})



In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with TBD (10 mg, 0.072 mmol, 1 eq.), HBCy₂ (12.8 mg, 0.072 mmol, 1 eq.), and 400 μ L of *d*₈-THF under argon. The tube was sealed, and the reaction mixture was stirred for 4 h at 80 °C. Complex **2**_{BCy₂} was identified by ¹H, ¹³C{¹H} and ¹¹B NMR spectroscopy in *d*₈-THF.

¹H NMR (200 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 3.11 (t, *J* = 5.8 Hz, 8H, CH₂ TBD), 3.01 (*pseudo*-t, 8H, CH₂ TBD), 1.99 (*pseudo*-quint, 8H, CH₂ TBD), 1.66 (m, 12H, CH₂ Cy), 1.60 (m, 4H, CH₂ Cy), 1.56 (m, 4H, CH₂ Cy), 1.18 (m, 12H, CH₂ Cy), 0.92 (m, 8H, CH₂ Cy), 0.54 (tt, *J* = 12.1, 3.0 Hz, 4H, CH Cy). **¹³C{¹H} NMR** (50 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 155.94 (NCN₂), 45.50 (CH₂ TBD), 40.56 (CH₂ TBD), 30.50 (CH₂ Cy), 29.51 (CH₂ Cy), 28.63 (CH₂ TBD), 27.57 (CH Cy), 24.54 (CH₂ Cy). **¹¹B NMR** (64 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 11.77 (br s).

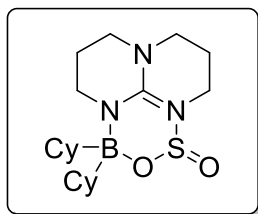
- TBD-BCy₂-CO₂ (**7**_{BCy₂})



In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with **2**_{BCy₂} (22.7 mg, 0.036 mmol, 1 eq.), and 400 μ L of *d*₈-THF under argon. The reaction mixture was exposed to a CO₂ atmosphere (1 bar). A white precipitate was formed and complex **7**_{BCy₂} identified by ¹H, ¹³C{¹H} and ¹¹B NMR spectroscopy in *d*₈-THF.

¹H NMR (200 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 3.71 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 3.39 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 3.33 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 3.24 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 1.96 (m, 4H, CH₂ TBD), 1.69 (m, 6H, CH₂ Cy), 1.59 (m, 2H, CH₂ Cy), 1.51 (m, 2H, CH₂ Cy), 1.21 (m, 6H, CH₂ Cy), 0.50 (t, *J* = 12.1 Hz, 2H, CH Cy). ¹³C{¹H} NMR (50 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 150.40 (OCO), 150.12 (NCN₂), 49.12 (CH₂ TBD), 48.83 (CH₂ TBD), 41.77 (CH₂ TBD), 41.57 (CH₂ TBD), 30.22, 29.74, 29.57, 29.29, 28.85 (CH₂ Cy), 27.56 (CH Cy), 21.89 (CH₂ TBD), 21.43 (CH₂ TBD). ¹¹B NMR (64 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 5.05 (br s).

- TBD-BCy₂-SO₂ (**8**_{BCy₂})

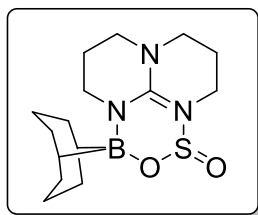


In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with **2**_{BCy₂} (22.7 mg, 0.036 mmol, 1 eq.), and 400 μ L of *d*₈-THF under argon was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. This tube was connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (64.0 mg, 0.288 mmol, 8 eq.) (see Figure I-46c, page 74). After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). The valve of the NMR tube was then closed and the mixture warmed to room temperature. Complex **8**_{BCy₂} was formed immediately as checked by ¹H, ¹³C{¹H} and ¹¹B NMR spectroscopy in *d*₈-THF.

¹H NMR (200 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 3.51 (m, 1H, CH₂ TBD), 3.25–3.34 (m, 6H, CH₂ TBD), 3.19 (m, 2H, CH₂ TBD), 1.91 (m, 4H, CH₂ TBD), 1.73 (m, 6H, CH₂ Cy), 0.87–1.29 (m, 10H, CH₂ Cy), 0.55 (m, 2H, CH Cy). ¹³C{¹H} NMR (50 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 151.71 (NCN₂), 49.01 (CH₂ TBD), 48.77 (CH₂ TBD), 42.14 (CH₂ TBD), 39.65 (CH₂ TBD), 30.49, 29.87, 29.80, 29.69,

28.61 (CH₂ Cy), 27.59 (CH Cy), 22.50 (CH₂ TBD), 21.94 (CH₂ TBD). ¹¹B NMR (64 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 7.46 (br s).

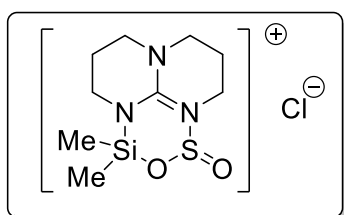
- TBD–BBN–SO₂ (**8**_{BBN})



In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with [TBD][Na] (10 mg, 0.062 mmol, 1 eq.), and 400 μL of *d*₈-THF under argon was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. This tube was connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (55.2 mg, 0.248 mmol, 4 eq.) (see Figure I-46c, page 74). After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). Under argon, B-Iodo-9-BBN (62 μL, 1 M solution in hexanes, 0.062 mmol, 1 eq.) was added and the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature. Complex **8**_{BBN} was obtained with a *ca* 80% yield and identified by ¹H and ¹³C{¹H} NMR spectroscopy in *d*₈-THF.

¹H NMR (200 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 3.48 (*pseudo*-t, 4H, CH₂ TBD), 3.33 (*pseudo*-t, 4H, CH₂ TBD), 2.18-2.19 (m, 2H, CH₂ BBN), 1.76–2.04 (m, 8H, CH₂ TBD and CH₂ BBN), 1.68 (m, 2H, CH₂ BBN), 1.42–1.47 (m, 4H, CH₂ BBN), 0.90 (br s, 2H, CH BBN). ¹³C{¹H} NMR (50 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 152.10 (NCN₂), 48.88 (CH₂ TBD), 48.44 (CH₂ TBD), 42.79 (CH₂ TBD), 40.63 (CH₂ TBD), 33.07 (BBN), 32.90 (BBN), 23.05 (CH₂ TBD), 22.86 (CH₂ TBD), 21.90 (BBN), 21.41 (BBN), 21.10 (BBN). ¹¹B NMR (64 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 7.89 (br s).

- [TBD–SiMe₂–SO₂][Cl] (**10**[Cl])



In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube containing a colorless solution of TBD–SiMe₂Cl (**3**[Cl]) (10 mg, 0.043 mmol, 1 eq.) in 400 μL of CD₂Cl₂ under argon was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. This tube was connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (38.4 mg, 0.172 mmol, 4 eq.). After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). The valve of the NMR tube was then closed and the mixture warmed to

room temperature. Complex **10**[Cl] was formed immediately as checked by ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and ^{29}Si NMR spectroscopy in CD_2Cl_2 .

^1H NMR (200 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K): $\delta = 3.63$ (m, 8H, CH_2 TBD), 2.16 (*pseudo*-quint, 4H, CH_2 TBD), 0.70 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (50 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K): $\delta = 152.50$ (NCN_2), 49.15 (CH_2 TBD), 41.52 (CH_2 TBD), 21.05 (CH_2 TBD), -0.59 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). ^{29}Si NMR (40 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K): $\delta = 11.69$ (s).

3.1.3 Crystallography

Crystal structures of **1** (TBD– CO_2), **2**_{BBN} (TBD–BBN– CO_2), **7**_{BBN} ([TBD–BBN]₂), **3**[Cl] (TBD– SiMe_2Cl) and **4**[Cl]·Pyr ([TBD– SiMe_2 – CO_2][Cl]) have been previously reported by our group^{27,28,29} and the data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif (CCDC 766269, 958202, 944830, 944831, 1038870 and 1038874).

CCDC 1901251–1901254 contain the supplementary crystallographic data for the original structures obtained in the course of this work.

	2	10 [BPh ₄]·C ₆ H ₆	2 _{BCy₂}	8 _{BCy₂} ·0.5THF
chemical formula	C ₇ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	C ₃₉ H ₄₄ BN ₃ O ₂ SSi	C ₂₀ H ₃₄ BN ₃ O ₂	C ₂₁ H ₃₈ BN ₃ O _{2.5} S
<i>M</i> (g mol ⁻¹)	203.26	657.73	359.31	415.41
crystal system	monoclinic	orthorhombic	triclinic	triclinic
space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> (Å)	6.6996(5)	9.6803(3)	7.6142(5)	8.3410(3)
<i>b</i> (Å)	9.4332(6)	10.9078(4)	8.7306(3)	10.4229(6)
<i>c</i> (Å)	14.3831(11)	33.3590(13)	15.4194(10)	13.3611(8)
α (°)	90	90	103.235(4)	76.253(3)
β (°)	97.681(5)	90	93.439(3)	80.231(4)
γ (°)	90	90	107.605(4)	79.897(4)
<i>V</i> (Å ³)	900.84(11)	3522.4(2)	941.80(10)	1100.82(10)
<i>Z</i>	4	4	2	2
reflections collected	29343	74644	39647	60620
independent reflections	1693	6650	3489	4139
“observed” reflections [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	1524	5847	3183	3662
<i>R</i> _{int}	0.018	0.027	0.032	0.024
parameters refined	118	427	235	280
<i>R</i> 1 ^a	0.032	0.036	0.038	0.033
w <i>R</i> 2 ^b	0.089	0.095	0.100	0.095
<i>S</i>	1.037	1.008	1.078	1.053
$\Delta\rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	-0.26	-0.28	-0.18	-0.36
$\Delta\rho_{\text{max}}$ (e Å ⁻³)	0.18	0.18	0.24	0.27

^a $R1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ (“observed” reflections); ^b $wR2 = [\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)|^2 / \sum w|F_o|^2]^{1/2}$ (all reflections).

Tableau PE-1 : Crystal data and structure refinement details

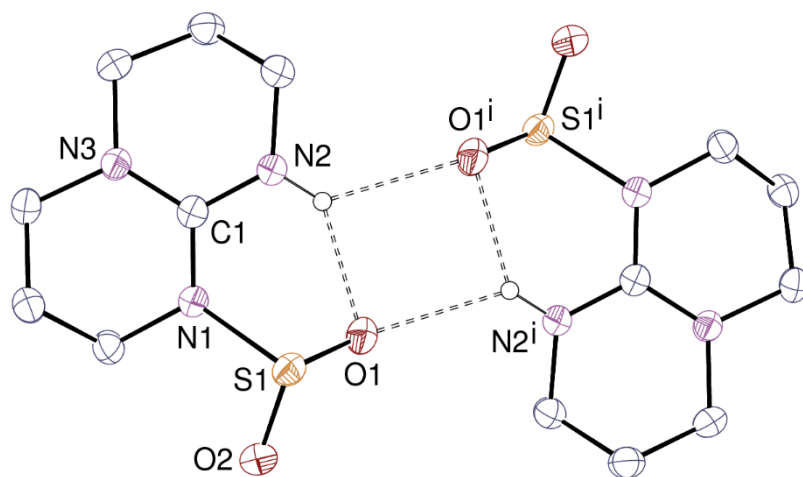


Figure PE-4 : Dimerization through hydrogen bonding in **2**. Displacement ellipsoids are drawn at the 40% probability level and carbon-bound hydrogen atoms are omitted. Hydrogen bonds are shown as dashed lines.

Symmetry code: $i = -x, 1 - y, 1 - z$.

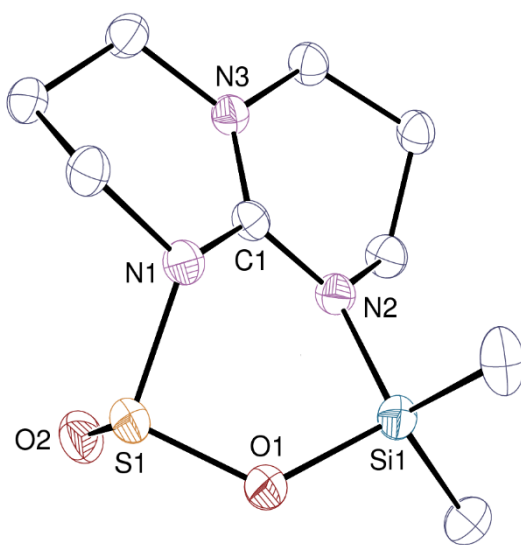


Figure PE-5 : View of **10**[BPh₄] \cdot C₆H₆. Displacement ellipsoids are drawn at the 30% probability level and the hydrogen atoms, counterion and solvent molecule are omitted.

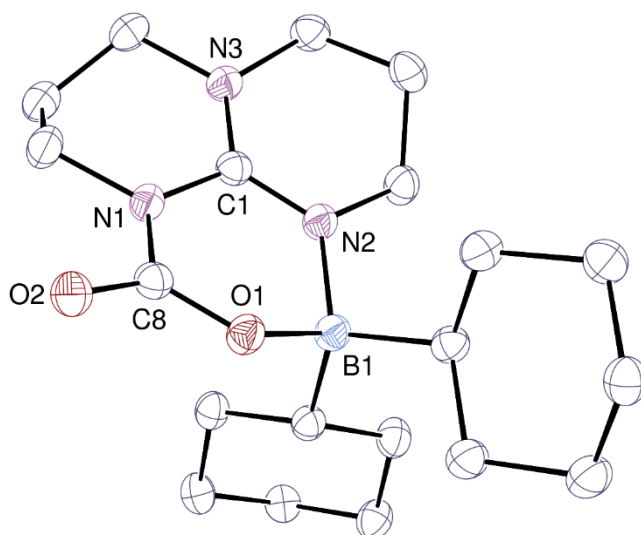


Figure PE-6 : View of $2BCy_2$. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level and hydrogen atoms are omitted.

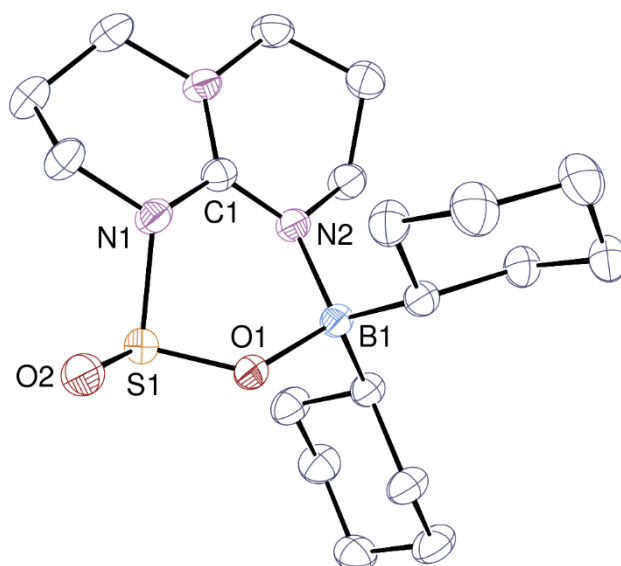


Figure PE-7 : View of $8BCy_2 \cdot 0.5THF$. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level and the hydrogen atoms and solvent molecule are omitted.

3.1.4 Computational details

Density functional theory⁸ was applied to determine the structural and energetic features of the intermediates described herein. Calculations were performed using Gaussian09 version D.01 code.⁹ The 6-311+G* basis set was used for all atoms.³¹ The hybrid exchange correlation functional M06 was used.³² All structures were calculated without geometrical constraint; stationary points were characterized by frequency calculations (no negative frequency for minima). Solvent effects (THF) were included in structure-optimization and frequency calculations using the PCM model implemented in the Gaussian code.¹² All relative energies (corrected for ZPE contributions) and Gibbs free energies ($T=298$ K, $P=1$ atm) are reported in $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Coordinates, energies and the three lowest frequencies of each calculated structure can be found free of charge in the supporting information of the associated publication, see DOI: 10.1002/chem.201901088.

3.2 Experimental part for chapter 6

3.2.1 Synthesis of starting materials

Ethylene episulfoxide was synthesized from ethylene episulfide and *meta*-chloroperoxybenzoic acid (*m*-CPBA) according to an adapted literature procedure (excess *m*-CPBA was quenched with a saturated solution of Na₂SO₃ instead of ammonia).³³

[V(diox)₃(THF)]³⁴, 3,5-di-*tert*-butylpyrazole³⁵ and 1-(9-borabicyclo[3.3.1]non-9-yl)-3,5-di-*tert*-butyl-1*H*-pyrazole ((*t*-Bu)₂Pz–BBN)³⁶ were synthesized according to reported literature procedures.

3.2.2 Procedures for reduction attempts

3.2.2.1. Use of disilanes

In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with cesium fluoride (1.5 mg, 0.01 mmol, 10 mol%), 3,5-di-*tert*-butyl-*o*-benzoquinone (22.0 mg, 0.1 mmol, 1 eq.), DABSO (12.0 mmg, 0.01 mmol, 0.5 eq.), hexamethyldisilane (20.5 μL, 0.10 mmol, 1 eq.) followed by 400 μL of *d*₆-DMSO. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 50 °C (oil temperature) for 20 h.

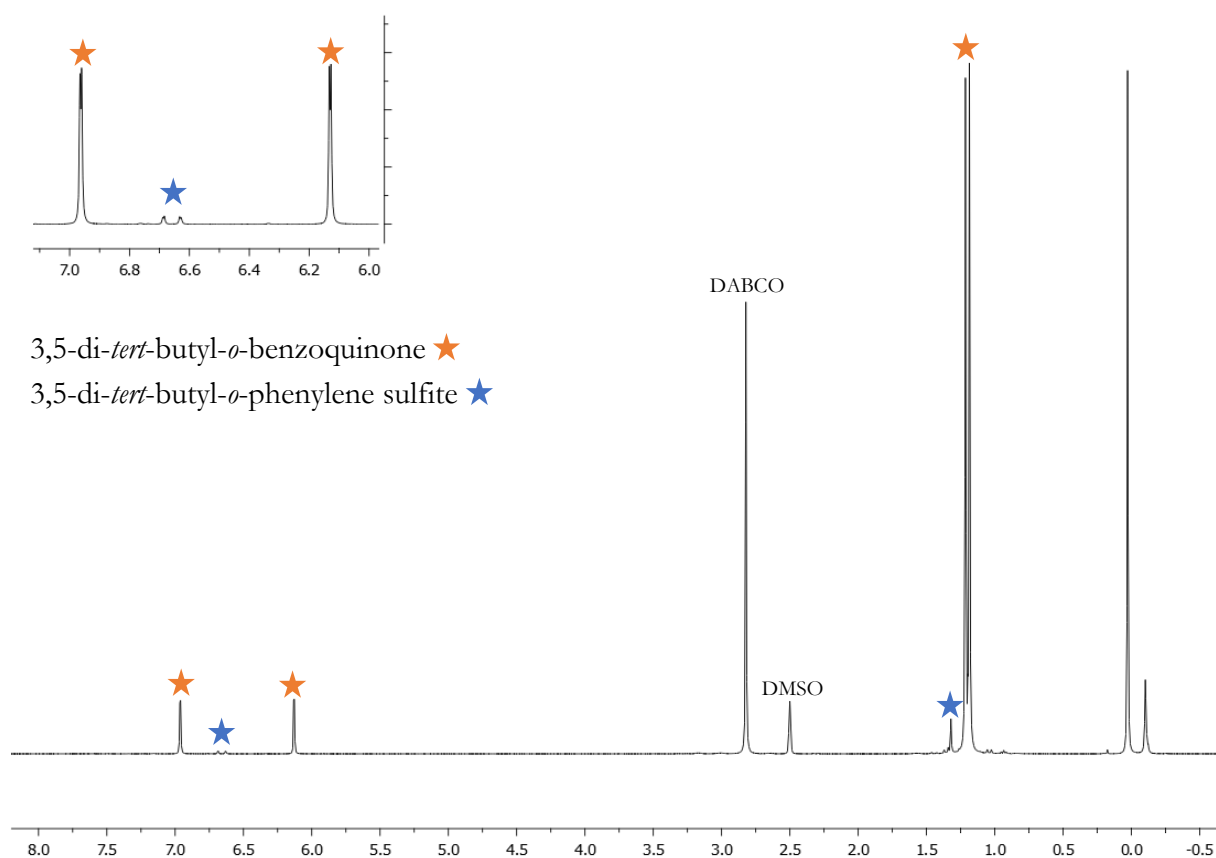
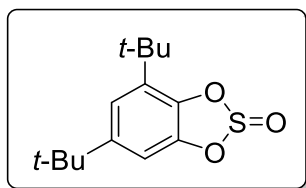


Figure PE-8 : ¹H NMR spectra (in *d*₆-DMSO) of the crude reaction mixture after heating 20 h at 50 °C.

- 3,5-di-*tert*-butyl-*o*-phenylene sulfite

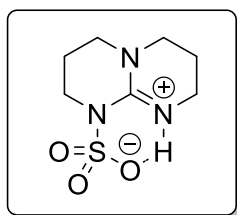


¹H NMR (400 MHz, *d*₆-DMSO, 298 K): δ = 6.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.63 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 1.32 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.20 (s, 9H, C(CH₃)₃). **GC/MS: IE (relative intensity):** 268 (20), 253 (100), 189 (5), 149 (11), 119 (8), 105 (9), 91 (11), 57 (22), 41 (14).

3.2.2.2. Use of hydrosilanes

In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with **2**_{BCy₂} (22.7 mg, 0.036 mmol, 0.5 eq.), and 400 μ L of *d*₈-THF under argon was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. This tube was connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (64.0 mg, 0.288 mmol, 4 eq.) (see Figure I-46c, page 74). After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). The valve of the NMR tube was then closed and the mixture warmed to room temperature. After a few minutes of stirring, the tube was degassed to remove the excess of SO₂. In a glovebox, triethylsilane (11.5 μ L, 0.072 mmol, 1 eq.) was added. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 80 °C (oil temperature) for 2 weeks. Colorless crystals suitable for X-ray diffraction studies were grown by simply cooling the solution to room temperature. See crystal data and structure refinement details page 279.

- TBD-SO₃



¹H NMR (400 MHz, *d*₈-Tol, 298 K): δ = 8.83 (s, 1H, NH), 3.69 (*pseudo-t*, 2H, CH₂TBD), 3.39 (*pseudo-t*, 4H, CH₂TBD), 3.32–3.29 (*pseudo-t*, 2H, CH₂TBD), 2.00–1.94 (m, 4H, CH₂TBD).

3.2.2.3. Use of oxo-complexes

In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with **2**_{BCy₂} (22.7 mg, 0.036 mmol, 0.5 eq.), and 400 μ L of *d*₈-THF under argon was degassed by freezing the solution in liquid nitrogen and evacuation under vacuum. This tube was connected to a fitted small vacuum line involving a flask containing K₂S₂O₅ (64.0 mg, 0.288 mmol, 4 eq.) (see Figure I-46c, page 74). After three evacuation/argon cycles, under static vacuum, K₂S₂O₅ was heated at 600 °C with a heat gun. Degradation released pale yellow SO₂ vapors which were condensed in the NMR tube cooled under liquid nitrogen (~ 2 min). The valve of the NMR tube was then closed and the mixture warmed to

room temperature. After a few minutes of stirring, the tube was degassed to remove the excess of SO_2 . In a glovebox, the catalyst (1.8 mg for $[\text{CH}_3\text{ReO}_3]$ or 1.4 mg for $[\text{MoO}_2\text{Cl}_2]$, 7.2 μmol , 10 mol%) (11.5 μL , 0.072 mmol, 1 eq.) and the phosphine (18.9 mg for PPh_3 or 22.3 mg for $\text{P}(\text{OPh})_3$, 0.072 mmol, 1 eq.) were added. The tube was then sealed, brought out of the glovebox and immersed in a pre-heated oil bath at 50 °C (oil temperature) for 4 days.

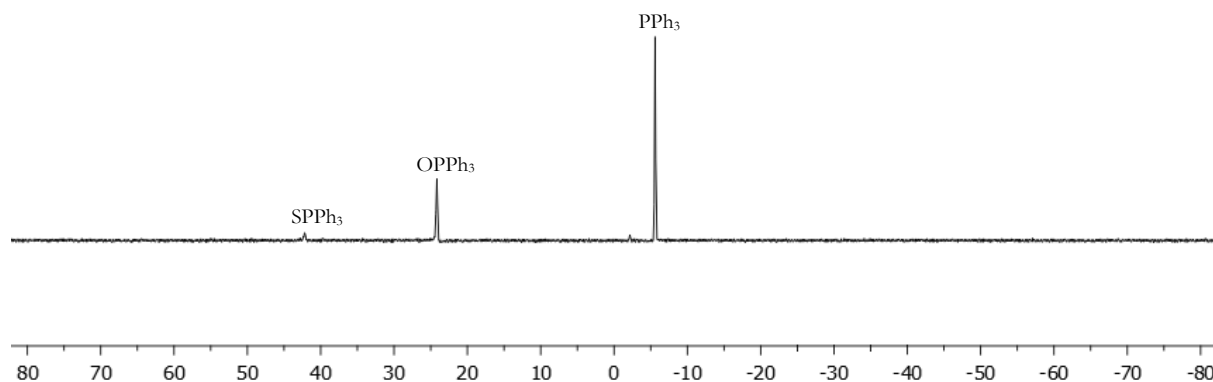


Figure PE-9 : ^{31}P NMR spectra of the crude reaction mixture (with $[\text{CH}_3\text{ReO}_3]$ and PPh_3) after heating 4 days at 50 °C.

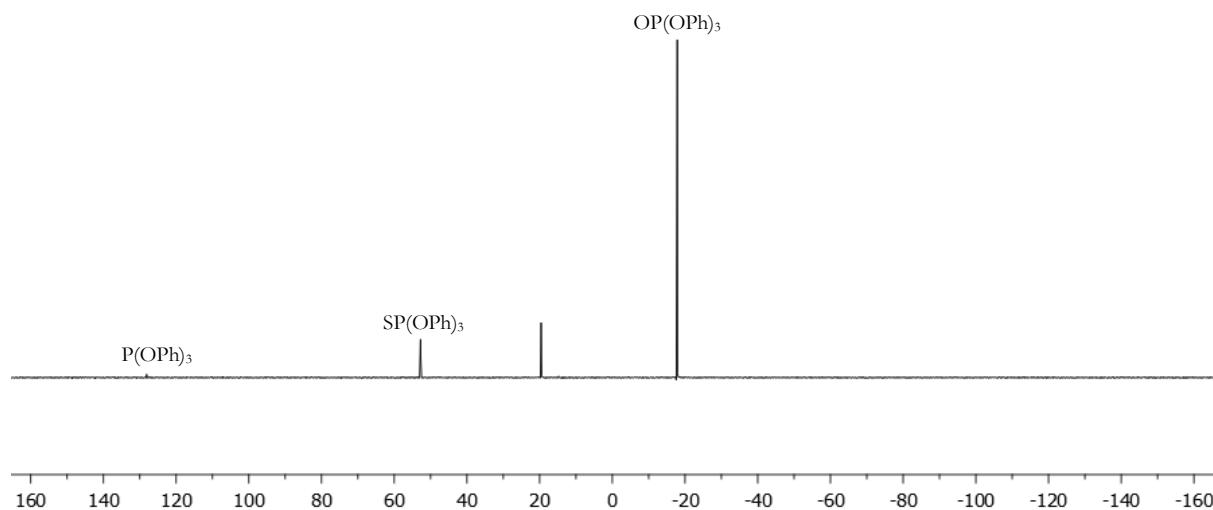
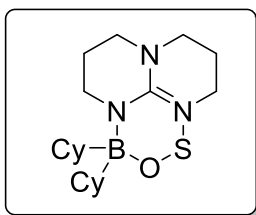


Figure PE-10 : ^{31}P NMR spectra of the crude reaction mixture (with $[\text{MoO}_2\text{Cl}_2]$ and $\text{P}(\text{OPh})_3$) after heating 4 days at 50 °C.

3.2.3. Procedures for PLF•SO adducts

In a glovebox, an oven dried J. Young NMR tube was charged with the frustrated Lewis pair (15.8 mg for TBD–BCy₂ or 15.0 mg for *t*-Bu)₂Pz–BBN, 0.05 mmol, 1 eq.), 400 μL of *d*₈-THF or *d*₈-Toluene and ethylene episulfoxide (7.6 mg, 0.1 mmol, 2 eq.). The tube was then sealed, brought out of the glovebox and stirred at room temperature.

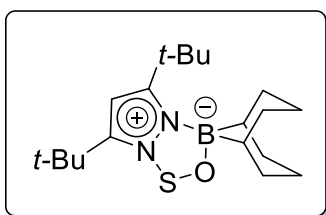
- TBD-BCy₂-SO (**12**)



An oven dried J. Young NMR tube was charged with **2**_{BCy₂} (22.7 mg, 0.036 mmol, 1 eq.), and 400 μ L of *d*₈-THF.

¹H NMR (400 MHz, *d*₈-Tol, 298 K): δ = 3.04 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 2.93–2.88 (m, 4H, CH₂ TBD), 2.42 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 2.32 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 2.20 (*pseudo-t*, 2H, CH₂ TBD), 2.04–1.78 (m, 6H, CH₂ Cy), 1.48–1.07 (m, 12H, CH and CH₂ Cy). **¹³C{¹H} NMR** (100 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 159.56 (NCN₂), 51.60 (CH₂ TBD), 48.01 (CH₂ TBD), 47.52 (CH₂ TBD), 42.51 (CH₂ TBD), 31.38, 30.50, 30.44, 30.12, 28.96 (CH₂ Cy), 27.74 (CH Cy), 24.72 (CH₂ TBD), 22.25 (CH₂ TBD). **¹¹B NMR** (128 MHz, *d*₈-Tol, 298 K): δ = 7.69 (br s).

- (*t*-Bu)₂Pz-BBN-SO (**13**)



¹H NMR (200 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ = 5.81 (s, 1H, CH pyrazole), 1.90–1.86 (m, 12H, CH₂ BBN), 1.28 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.24 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.13 (m, 2H, CH BBN).

3.2.4 Crystallography

	TBD-SO₃
chemical formula	C ₇ H ₁₃ N ₃ O ₃ S
<i>M</i> (g mol ⁻¹)	219.26
crystal system	monoclinic
space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> (Å)	6.7379(4)
<i>b</i> (Å)	9.2755(8)
<i>c</i> (Å)	14.5415(13)
β (°)	94.989(6)
<i>V</i> (Å ³)	905.36(12)
<i>Z</i>	4
<i>D</i> _{calcd} (g cm ⁻³)	1.609
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.343
<i>F</i> (000)	464
reflections collected	25365
independent reflections	1713
“observed” reflections [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	1358
<i>R</i> _{int}	0.030
parameters refined	131
<i>R</i> 1 ^{<i>a</i>}	0.040
w <i>R</i> 2 ^{<i>b</i>}	0.107
<i>S</i>	1.066
Δ <i>Q</i> _{min} (e Å ⁻³)	-0.37
Δ <i>Q</i> _{max} (e Å ⁻³)	0.35

^{*a*} *R*1 = Σ ||*F*_o| - |*F*_c|| / Σ |*F*_o| (“observed” reflections);

^{*b*} w*R*2 = [Σ w(|*F*_o² - |*F*_c²||)² / Σ w|*F*_o²|²]^{1/2} (all reflections).

Tableau PE-2 : Crystal data and structure refinement details

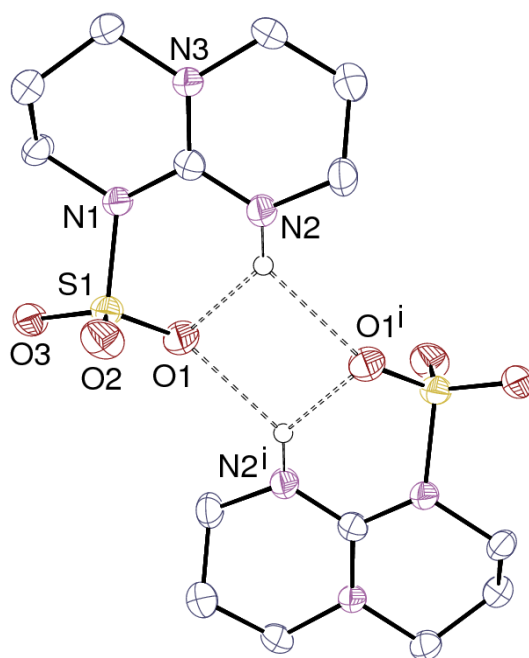


Figure 11 : View of TBD–SO₃. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. Carbon-bound hydrogen atoms are omitted and hydrogen bonds are shown as dashed lines. Symmetry code: $i = -x, 1 - y, 1 - z$.

3.2.5 Computational details

Density functional theory⁸ was applied to determine the structural and energetic features of the intermediates described herein. Calculations were performed using Gaussian16 version C.01 code.²⁵ The 6-311+G* basis set was used for all atoms.³¹ The hybrid exchange correlation functional M06 was used.³² All structures were calculated without geometrical constraint; stationary points were characterized by frequency calculations (no negative frequency for minima). Solvent effects (THF or DMSO) were included in structure-optimization and frequency calculations using the PCM model implemented in the Gaussian code.¹² All relative energies (corrected for ZPE contributions) and Gibbs free energies ($T=298$ K, $P=1$ atm) are reported in kcal·mol⁻¹.


















































Coordinates and energies of calculated structures are available upon request.

4. References

- ¹ M. K. Steinmetz, B. S. Udayakumar, M. S. Gordon, *Organometallics* **1989**, *8*, 530.
- ² R. P. Pidaparathi, M. E. Welker, C. S. Day, M. W. Wright, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1623.
- ³ F. C. Whitmore, F. H. Hamilton, *Org. Synth.* **1922**, *2*, 89.
- ⁴ H.-S. Dang, P. B. Roberts, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 1493.
- ⁵ S. Parisotto, G. Garreffa, C. Canepa, E. Diana, F. Pellegrino, E. Priola, V. Marino, A. Deagostino, *ChemPhotoChem* **2016**, *1*, 59.
- ⁶ M. Jegelka, B. Plietker, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3462.
- ⁷ M.-H. Larraufie, R. Pellet, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, E. Lacôte, M. Malacria, C. Ollivier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4463.
- ⁸ R. G. Parr, W. Yang, « *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules* », Oxford University Press: Oxford, U. K. **1989**.
- ⁹ Gaussian09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.
- ¹⁰ a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648; b) C. T. Lee, W. T. Yang, R. G. Parr, *Phys. Review B.* **1988**, *37*, 785; c) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623; d) S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200.
- ¹¹ S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- ¹² a) S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117; b) G. Scalmani, M. J. Frisch, B. Mennucci, J. Tomasi, R. Cammi, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 94107.
- ¹³ A. Shih-Yuan Lee, Y.-T. Chang, S.-F. Chu, K.-W. Tsao, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7085.
- ¹⁴ Y. Chen, M. C. Willis, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3249.
- ¹⁵ H.-D. Becker, A. Björk, E. Adler, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1596.
- ¹⁶ S. Perumal, R. Chandrasekaran, V. Vijayabaskar, D. A. Wilson, *Magn. Reson. Chem.* **1995**, *33*, 779.
- ¹⁷ S. D. Pastor, *Helv. Chim. Acta*, **1988**, *71*, 859.
- ¹⁸ A. Bhowmik, M. Yadav R. A. Fernandes, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 2447.
- ¹⁹ D.-L. Zhu, Q. Wu, H.-Y. Li, H.-X. Li, J.-P. Lang, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 3484.
- ²⁰ W. G. Trankle, M. E. Kopach, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 913.
- ²¹ B. P. Bandgar, S. V. Bettigeri, J. Phopase, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2105.
- ²² H. Yang, Y. Li, M. Jiang, J. Wang, H. Fu, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5652.
- ²³ H. Yue, C. Zhu, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1371.
- ²⁴ H. Zhu, Y. Shen, D. Wen, Z.-G. Le, T. Tu, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 974.
- ²⁵ Gaussian16, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.
- ²⁶ A. A. Mohamed, A. P. Mayer, H. E. Abdou, M. D. Irwin, L. M. Pérez, J. P. Fackler, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 11165.
- ²⁷ C. Villiers, J.-P. Dognon, R. Pollet, P. Thuéry, M. Ephritikhine, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3465.
- ²⁸ C. Das Neves Gomes, E. Blondiaux, P. Thuéry, T. Cantat, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7098.
- ²⁹ N. von Wolff, G. Lefèvre, J.-C. Berthet, P. Thuéry, T. Cantat, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4526.
- ³⁰ H. C. Brown, A. K. Mandal, S. U. Kulkarni, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1392.
- ³¹ a) R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650; b) T. Clark, J. Chandrasekhar, G. W. Spitznagel, P. v. R. Schleyer, *J. Comput. Chem.* **1983**, *4*, 294.
- ³² Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **1981**, *55*, 117.
- ³³ K. Kondo, A. Negishi, M. Fukuyama, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *29*, 2461.
- ³⁴ S. Groyzman, D. Villagrán, D. G. Nocera, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 10759.
- ³⁵ Z.-X. Wang, H.-L. Qina, *Green Chem.* **2004**, *6*, 90.
- ³⁶ M. Yalpani, R. Köster, R. Boese, W. A. Brett, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 318.

Annexe

Nomenclature des principales fonctions organosulfurées

 sulfure	 sulfoxyde	 sulfone	 sulfimimine	 sulfoximine	 thioester	 thiooester	 dithioester
 sulfénate	 sulfinate	 sulfonate	 sulfite	 sulfate	 thiocétone	 thioamide	 thiourée
 sulfénamide	 sulfinamide	 sulfonamide	 sulfuryldiamine	 sulfamide	 thiocarbonate	 xanthate	 trithiocarbonate
 halogénure de sulfényle	 halogénure de sulfinyle	 halogénure de sulfonyle	 halosulfite	 halosulfate	 thiocarbamate	 thiocarbamate	 dithiocarbamate
 disulfure	 thiosulfinate	 thiosulfonate	 thiosulfate	 sulfamate	 thiocyanate	 isothiocyanate	 sulfinylamine
 thiirane	 thiéthane	 thiolane	 thiane	 sulfolane	 sulfolène	 sultone	 sultame
		 thiophène					

Titre : Activation et transformation catalytique de SO₂ par des composés organométalliques et organiques

Mots clés : SO₂, catalyse, mécanismes réactionnels, calculs DFT

Résumé : Produit notamment lors de la combustion de ressources fossiles carbonées contenant des impuretés soufrées, le dioxyde de soufre (SO₂) est l'un des polluants majeurs de notre atmosphère. Toxique à la fois pour l'homme et pour l'environnement, sa conversion représente donc un enjeu majeur. De fait, son utilisation en tant que source de soufre pour la chimie fine revêt un triple intérêt : économique, sanitaire et écologique. Dans cette optique, nous nous sommes intéressés à la formation de sulfones à partir de SO₂, et ce grâce à l'usage de catalyseurs métalliques et d'organosilanes, composés nucléophiles doux, non toxiques et peu coûteux.

Nous avons également étudié l'interaction entre le SO₂ et des paires de Lewis frustrées, ouvrant la voie à des réactions organocatalysées de valorisation du SO₂. Le développement de tels processus nécessite une compréhension détaillée de la réactivité du SO₂ et des mécanismes réactionnels d'activation et de transformation de ce gaz. Ainsi, une attention particulière a été apportée à l'étude du fonctionnement de ces réactions.

Title : Activation and catalytic transformation of SO₂ by organometallic and organic compounds

Keywords : SO₂, catalysis, reaction mechanisms, DFT computations

Abstract : Notably produced during the combustion of fossil carbon resources including sulfur impurities, sulfur dioxide (SO₂) is one of the major pollutants in our atmosphere. Toxic for both humans and the environment, its conversion represents thus a major challenge. Indeed, its use as a source of sulfur for fine chemicals offers a triple benefit: economic, health and ecological. With this in mind, we took an interest in the formation of sulfones from SO₂, through the use of metallic catalysts and organosilanes, which are mild, non-toxic and inexpensive nucleophilic compounds.

We also studied the interaction between SO₂ and frustrated Lewis pairs paving the way for organocatalyzed SO₂ value-adding reactions. The development of such processes requires a detailed understanding of SO₂ reactivity and of mechanisms of activation and transformation of this gas. Therefore, a particular attention has been paid to the study of these reactions operating modes.