



**HAL**  
open science

# Complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse coordination : synthèses, caractérisations et applications en réaction d'hydroamination des alcènes

Clément Lepori

► **To cite this version:**

Clément Lepori. Complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse coordination : synthèses, caractérisations et applications en réaction d'hydroamination des alcènes. Catalyse. Université Paris Saclay (COmUE), 2017. Français. NNT : 2017SACLS509 . tel-03506248

**HAL Id: tel-03506248**

**<https://theses.hal.science/tel-03506248v1>**

Submitted on 2 Jan 2022

**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.

*Complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse  
coordinance : synthèses, caractérisations et  
applications en réaction d'hydroamination des  
alcènes*

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay  
préparée à l'ICMMO

École doctorale n°571 Sciences chimiques : Molécules,  
Matériaux, Instrumentation et Biosystèmes. (2MIB)

Thèse présentée et soutenue à Orsay, le 8 décembre 2017, par

**Clément Lepori**

Composition du Jury :

Cyrille Kouklovsky Professeur, Université Paris-Sud (– ICMMO)	Président
Marine Desage-El Murr Professeur, Université de Strasbourg (– Faculté de chimie)	Rapporteur
Clément Mazet Professeur, Université de Genève (– Département de chimie organique)	Rapporteur
Vincent César Chargé de recherche, Université Toulouse III (– LCC CNRS)	Examineur
Jérôme Hannedouche Chargé de recherche, Université Paris-Sud (– ICMMO)	Directeur de thèse



## Table des matières

Liste des abréviations.....	7
- Chapitre I.....	11
Etat de l'art en réaction d'hydroamination des alcènes.....	11
I) Introduction .....	11
1. Généralités .....	11
2. Stratégies d'activation .....	13
3. Définitions.....	15
II) Réaction d'hydroamination catalysée par des complexes de terres rares.....	16
1. Complexes de type métallocène .....	16
2. Complexes de type semi-métallocène .....	18
3. Complexes non métallocènes .....	21
III) Métaux alcalins et alcalino terreux.....	25
1. Lithium .....	25
2. Métaux alcalino-terreux.....	29
IV) Organocatalyse.....	34
1. Acides de Brønsted .....	34
2. Hydroamination par addition d'un radical azoté.....	36
3. Hydroamination de type Cope.....	39
V) Métaux de transition de la 2 <sup>nd</sup> et 3 <sup>ème</sup> période .....	41
1. Or .....	41
2. Palladium .....	46
3. Platine .....	49
4. Rhodium.....	51
5. Iridium.....	57
VI) Métaux de transition de la 1 <sup>ère</sup> période.....	61
1. Zinc.....	61
2. Cuivre .....	63
3. Nickel.....	68
4. Cobalt.....	68
5. Fer .....	69
Contexte général et objectifs de la thèse.....	75

- **Chapitre II.....77**

**Etudes mécanistiques de la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par des complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse coordinance .....77**

**I) Travaux du laboratoire : Nouveau complexe de fer(II) portant un ligand  $\beta$ -dicétimate : Synthèse, coordination et étude de réactivité en réaction d'hydroamination ..... 77**

1. Généralités sur le fer et son utilisation en chimie organique ..... 77
2. Le fer en réactions d'hydroamidation des alcènes non activés ..... 78
  - 2.1. Bibliographie sur les complexes métalliques stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimates de fer 79
  - 2.2. Synthèse d'un nouveau complexe de fer(II) alkyle stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate..... 82
  - 2.3. Evaluation de la réactivité du complexe de fer(II) alkyle **C1** en réaction d'hydroamination .... 84
  - 2.4. Etudes mécanistiques de la réaction d'hydroamination des aminoalcènes catalysée par le complexe de fer(II) **C1** ..... 89
  - 2.5. Proposition de cycle catalytique pour la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** assistée par la cyclopentylamine ..... 98
3. Conclusion ..... 99

**II) Etudes mécanistiques sur le système catalytique sans additif..... 99**

1. Etudes cinétiques ..... 99
  - 1.1. Détermination de l'ordre partiel en concentration en substrat ..... 99
  - 1.2. Détermination de l'ordre partiel en concentration en catalyseur ..... 100
  - 1.3. Détermination de l'effet isotopique cinétique ..... 101
  - 1.4. Détermination des paramètres d'activation ..... 102
2. Etudes de la formation de l'espèce active en catalyse à partir de **C1**..... 103
3. Etudes de l'étape de formation de la liaison carbone-azote ..... 105
  - 3.1. Mécanisme concerté à 6 centres ..... 106
  - 3.2. Mécanisme par insertion migratoire ..... 107
4. Etudes de la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H..... 110
  - 4.1. Evaluation de l'habilité du complexe de fer(II) **C1** à oxyder des amines secondaires ..... 110
  - 4.2. Réaction d'hydroamination avec des amines secondaires liées à des alcènes..... 113
5. Résumé sommaire des calculs DFT ..... 114
6. Proposition approfondie de mécanisme pour la réaction d'hydroamination de **S1** catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** ..... 114
7. Conclusion ..... 115

**III) Complexe de cobalt(II) alkyle portant un ligand  $\beta$ -dicétimate : Synthèse, coordination et étude de réactivité en réaction d'hydroamination .....116**

1. Contexte et bibliographie ..... 116

1.1.	Le cobalt et son utilisation en chimie organique .....	116
1.2.	Le cobalt en réaction d'hydroamination.....	117
2.	Synthèse du complexe de cobalt(II) alkyle C2.....	117
2.1.	Etudes des structures à l'état solide des complexes de cobalt(II) <b>CA2</b> et <b>C2</b> .....	118
3.	Evaluation de la réactivité du complexe de cobalt(II) alkyle C2 en réaction d'hydroamination.....	120
3.1.	Etude de la réactivité du complexe de cobalt(II) alkyle <b>C2</b> sur la réaction d'hydroamination de l'aminoalcène <b>S1</b> et comparaison avec celle du complexe de fer(II) alkyle <b>C2</b> .....	121
3.2.	Réaction d'hydroamination de l'aminoalcène 2,2'-diméthyl-5-phenylaminopent-4-ènamine <b>S4</b> catalysée par le complexe alkyle de cobalt(II) <b>C2</b> .....	123
4.	Etudes mécanistiques de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle C2.....	124
4.1.	Etudes cinétiques.....	125
4.2.	Etudes stœchiométriques et catalytiques .....	128
4.3.	Etudes de la formation de l'espèce active en catalyse .....	131
5.	Etudes de la stéréochimie de l'étape d'insertion .....	133
6.	Etudes de la réaction d'élimination de type $\beta$ -H.....	134
7.	Proposition de cycle catalytique pour la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par le complexe de cobalt(II) C2.....	135
8.	Exemplification de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle C2 .....	136
8.1.	Réaction d'hydroamination des alcènes.....	136
8.2.	Réaction d'hydroamination des alcynes .....	138
9.	Conclusion.....	139
<b>IV)</b>	<b>Conclusion générale.....</b>	<b>139</b>
<b>-</b>	<b>Chapitre III .....</b>	<b>143</b>
	<b>Etudes de l'influence de la modulation des propriétés électroniques et stériques des complexes de fer(II) alkyle sur la réactivité en réaction d'hydroamination des alcènes.....</b>	<b>143</b>
<b>I)</b>	<b>Rappels bibliographiques sur les ligands <math>\beta</math>-dicétimines .....</b>	<b>143</b>
<b>II)</b>	<b>Complexes de fer(II) stabilisés par des ligands <math>\beta</math>-dicétimines symétriques .....</b>	<b>147</b>
1.	Synthèse des ligands $\beta$ -dicétimines .....	148
2.	Synthèses des complexes de fer(II) alkyles .....	149
3.	Etudes des structures à l'état solide des complexes de fer(II) alkyle C3 et C4 .....	152
4.	Evaluations des réactivités catalytiques des complexes.....	154
5.	Conclusion.....	155

<b>III)</b>	<b>Complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands <math>\beta</math>-dicétimines dissymétriques</b>	<b>156</b>
1.	Introduction .....	156
2.	Définition de la nouvelle stratégie B .....	157
2.1.	Bibliographie pertinente .....	157
2.2.	Description de la stratégie B .....	158
3.	Complexes ciblés pour le développement de la stratégie B .....	158
3.1.	Synthèse des ligands $\beta$ -dicétimines dissymétriques .....	159
3.2.	Synthèses des complexes de fer(II) alkyles <b>C9-C12</b> .....	159
3.3.	Informations structurales à l'état solide des complexes de fer(II) <b>CA9-CA12</b> et <b>C9-C12</b> .....	160
4.	Evaluation des réactivités des complexes de fer(II) alkyles C9-C12 en réaction d'hydroamination des alcènes.....	163
4.1.	Etudes préliminaires .....	163
4.2.	Suivis réactionnels des réactions d'hydroamination de l'aminoalcène <b>S1</b> catalysées par les complexes <b>C1</b> , <b>C3</b> et <b>C9-C12</b> .....	164
4.3.	Etudes de l'influence de la charge catalytique et de la température sur l'activité catalytique du complexe <b>C9</b> .....	166
5.	Exemplification de la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par les complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands $\beta$ -dicétimines dissymétriques .....	167
5.1.	Réaction d'hydroaminations d'alcènes terminaux .....	167
5.2.	Réaction d'hydroamination d'alcènes internes .....	168
5.3.	Réaction d'hydroamination des allènes.....	170
6.	Conclusion.....	171
<b>IV)</b>	<b>Complexes de fer(II) coordonnés par des ligands iminoanilidures</b> .....	<b>172</b>
1.	Rappels bibliographiques .....	172
2.	Etudes des propriétés stériques de complexes de fer(II) stabilisés par des ligands iminoanilidures .....	174
2.1.	Synthèses des ligands iminoanilines .....	175
2.2.	Synthèses des complexes de fer(II) <b>C13-C15</b> .....	176
2.3.	Analyses des structures à l'état solide des complexes de fer(II) chlorure <b>CA14</b> et alkyle <b>C15</b> .....	177
2.4.	Evaluations des réactivités des complexes de fer(II) alkyles <b>C13-C15</b> en réaction d'hydroamination des alcènes.....	177
2.5.	Optimisation des conditions réactionnelles avec le complexe de fer(II) alkyle <b>C15</b> .....	179
2.6.	Exemplification de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de fer(II) <b>C15</b> stabilisée par un ligand iminoanilidure .....	180
2.7.	Conclusion.....	182
3.	Etudes des propriétés électroniques des complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands iminoanilidures.....	183
3.1.	Synthèse des ligands iminoanilines <b>L16-L20</b> .....	183

3.2.	Synthèses des complexes de fer(II) alkyles <b>C16-C20</b> stabilisés par des ligands iminoanilidures substitués.....	186
3.3.	Analyses des structures à l'état solide des complexes de fer(II) chlorures <b>CA17-CA20</b> et alkyles <b>C17-C20</b> .....	188
3.4.	Evaluations des réactivités des complexes de fer(II) alkyles <b>C17-C20</b> en réactions d'hydroamination de l'aminocalcène <b>S1</b> .....	190
3.5.	Suivis réactionnels de la réaction d'hydroamination de S1 catalysée par les complexes de fer(II) alkyles <b>C15</b> et <b>C17-C20</b> .....	192
3.6.	Conclusion.....	193
<b>V)</b>	<b>Conclusion générale.....</b>	<b>193</b>
<b>Chapitre IV .....</b>		<b>195</b>
<b>Ouverture vers de nouvelles réactivités des complexes de fer(II) et de cobalt(II) .....</b>		<b>195</b>
<b>I)</b>	<b>Réaction d'oxydation des amines en imines.....</b>	<b>195</b>
1.	Rappels bibliographiques .....	197
2.	Expériences préliminaires .....	198
3.	Réaction d'oxydation des amines secondaires en présence d'un alcène comme accepteur d'hydrure .....	200
4.	Etude de l'inhibition de la réaction d'oxydation par l'imine P1 .....	202
5.	Conclusion.....	204
<b>II)</b>	<b>Réaction d'amination oxydante des amines secondaires.....</b>	<b>204</b>
1.	Rappels bibliographiques .....	205
2.	Hypothèse de travail .....	206
3.	Réaction d'amination oxydante sur une amine secondaire portant par un alcène terminal .....	206
4.	Réaction d'amination oxydante sur une amine secondaire portant un alcène interne substitué par un groupement phényle.....	207
5.	Conclusion.....	208
<b>III)</b>	<b>Réaction de couplage déshydrogénant entre des amines et des silanes.....</b>	<b>209</b>
1.	Rappels Bibliographiques .....	209
2.	Etudes préliminaires .....	211
3.	Exemplification de la réaction de couplage déshydrogénant .....	213
4.	Conclusion.....	215
<b>IV)</b>	<b>Conclusion générale.....</b>	<b>215</b>

<b>Conclusion générale .....</b>	<b>217</b>
<b>Partie expérimentale .....</b>	<b>221</b>
<b>I) General considerations .....</b>	<b>221</b>
<b>II) Syntheses of ligands.....</b>	<b>222</b>
<b>III) Syntheses of complexes .....</b>	<b>230</b>
<b>IV) Syntheses of substrates .....</b>	<b>243</b>
<b>V) Stoichiometric and catalytic reactions .....</b>	<b>252</b>
<b>VI) Isotopic labelling studies for the determination of the stereochemistry of the insertion ..</b> <b>.....</b>	<b>257</b>
<b>VII) Kinetic experiments .....</b>	<b>259</b>
<b>VIII) Selection of crystallographic data .....</b>	<b>263</b>

## Liste des abréviations

Ac	acétyle
acac	acétylacétonate
adam	adamantyle
Ae	alcalino-terreux
Ar	aryle
APTS	acide paratoluènesulfonique
ATI	tropon-iminayo
BINAP	1,1'-binaphthyl-2,2'-bis(diphénylphosphine)
BINOL	1,1'-bis(2-naphtol)
BINAM	1,1'-binaphtyl-2,2-diamine
Bn	benzyle
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyle
Bz	benzoate
Cbz	carboxybenzyle
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -butyllithium
CDC	carbodicarbène
COD	cyclooctadiène
conv	conversion
CAAC	alkyleaminocarbène cyclique
Cp	cyclopentadiényle
Cp*	(pentaméthyl)cyclopentadiényle

Cpt	cyclopentyle
CPG	chromatographie en phase gazeuse
Cy	cyclohexyle
DCE	dichloroéthane
DCM	dichloromethane
DEMS	Diéthoxyméthylsilane
DFT	Density Functional Theory
DIPA	diisopropylamine
Dipp	2,6-diisopropylaniline
dppb	1,4-Bis(diphénylphosphino)butane
dppf	1,1'-Bis(diphénylphosphino)ferrocène
dppp	1,3-Bis(diphénylphosphino)propane
DRX	Diffraction des rayons X
DTPB	Peroxyde de di- <i>tert</i> -butyle
ee	excès énantiomérique
éq	Equivalent
Fmoc	fluorénylméthoxycarbonyle
GD	groupement directeur
GEA	groupement électro-attracteur
<i>gem</i>	géminé
h	heure
HMPA	Hexaméthylphosphoramide
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -propyle

KHMDS	hexaméthylidisilylamidure de potassium
Ln	terres rares
Mes	mésityle
MOP	(R)-2-(diarylphosphino)-2'-methoxy-1,1'-binaphthalene
Napht	naphtyle
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyle
Ts	<i>para</i> -toluènesulfonyle
PDI	bis(imino)pyridine
Ph	phényle
ppm	partie par million
phth	phtalimide
Py	pyridine
rd	rapport diastéréoisomérique
rdt	rendement
RMN	résonance magnétique nucléaire
TA	température ambiante
THF	tétrahydrofurane
TMEDA	(tétraméthyl)éthylènediamine
TMS	triméthylsilane
TOF	« turnover frequency », nombre de cycle catalytique par unité de temps
vs	versus



## - Chapitre I

# Etat de l'art en réaction d'hydroamination des alcènes

## I) Introduction

### 1. Généralités

Les motifs azotés sont retrouvés dans de nombreuses molécules naturelles, d'intérêt pharmaceutique, agronomique ou sanitaire (Figure 1).<sup>1</sup>

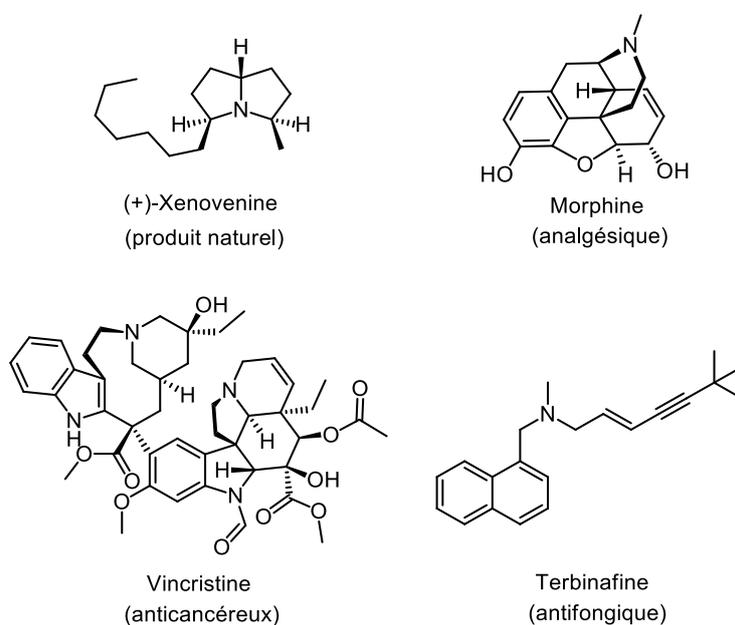


Figure 1 : Quelques exemples de molécules azotés.

Un des principaux challenges de la chimie organique moderne consiste à développer de nouvelles méthodes de préparation de ces motifs tout en respectant au mieux les principes de la chimie verte,<sup>2</sup> qui, entre autres recommandent l'utilisation de procédés catalytiques générant le moins de déchets possibles. La réaction d'hydroamination<sup>3</sup> est une réaction qui

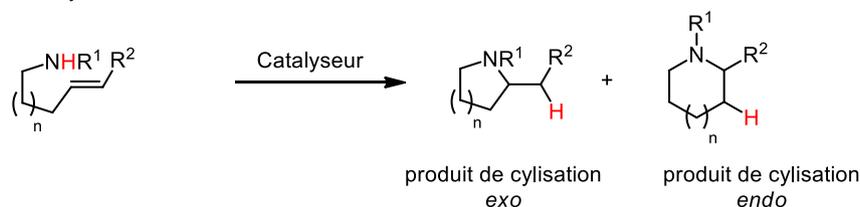
<sup>1</sup> S. Rajev and F. R. Sharp, *Highly Selective neurotoxins: Basic and Clinical Applications*, M. M. Kostrzewa, Ed.; Humana Press: Totowa, NJ, **1998**, 355.

<sup>2</sup> P. T. Anastas, J. C. Warner. *Green Chemistry: Theory and practice*, Oxford university press, Oxford, **1998**, 30.

<sup>3</sup> (a) Müller, T. E. Beller, M. *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 675. (b) Hong, S.; Marks, T. J. *Acc. Chem. Res.*, **2004**, 37, 673. (c) Aillaud, I.; Collin, J.; Hannedouche, J.; Schulz, E. *Dalton Trans.*, **2007**, 5105. (d) Müller, T. E.; Hultsch, K. C.; Yus, M.; Foubelo, F.; Tada, M. *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 3795. (e) Bernoud, E.; Lepori, C.;

consiste à additionner une amine sur une liaison carbone-carbone multiple, aboutissant à la création d'une liaison carbone-azote (Schéma 1). C'est une réaction dite à «économie d'atomes»<sup>4</sup> car aucun sous-produit n'est formé en fin de réaction : tous les atomes initialement présents sur la molécule de départ se retrouvent sur la molécule d'arrivée. Cependant, cette réaction est difficile à réaliser à cause d'une barrière d'activation élevée, ce qui nécessite l'utilisation d'un catalyseur afin d'abaisser cette barrière d'activation. Au cours de ces trois dernières décennies, de nombreux exemples de réaction d'hydroamination intermoléculaire et intramoléculaire ont été décrits dans la littérature, à partir d'alcynes, d'alcènes, d'allènes et de diènes et d'amines primaires et secondaires en employant divers systèmes catalytiques (*vide infra*) (Schéma 1). Pour des raisons entropiques, la version intramoléculaire a été plus largement étudiée que son homologue intermoléculaire.

Réaction d'hydroamination intramoléculaire



Réaction d'hydroamination intermoléculaire

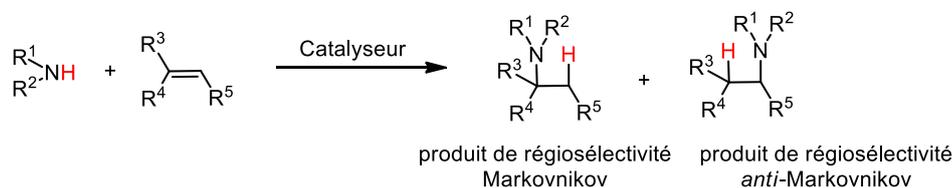


Schéma 1 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire et intramoléculaire des alcènes

Le contrôle de la régiosélectivité de la réaction d'hydroamination est primordial car les liaisons carbone-carbone multiples offrent plusieurs sites sur lesquels il est possible de créer une liaison carbone-azote. Généralement, la réaction d'hydroamination intramoléculaire respecte les règles de Baldwin<sup>5</sup> avec la formation majoritaire du produit de cyclisation *exo* (Schéma 1). Cependant, plusieurs exemples de réactions d'hydroamidation intramoléculaire des alcynes aboutissent à la formation du produit de régiosélectivité *endo*.<sup>6</sup> Ces réactions ont

Mellah, M.; Schulz, E.; Hannedouche, J. *Catal. Sci. Technol.*, **2015**, 5, 2017. (f) Lepori, C.; Hannedouche, J. *Synthesis*, **2017**, 49, 1158.

<sup>4</sup> Trost, B. M. *Science*, **1991**, 1471.

<sup>5</sup> Baldwin, J. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 734.

<sup>6</sup> (a) Fujiwara, J.; Fukutani, Y.; Sano, H.; Maruoka K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 7177. (b) Rudisillt, D. E.; Stille, J. K. *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 5856; (c) Antonio, A.; Sandro C.; Fabio, M. *Tetrahedron*

beaucoup été utilisées pour former des motifs complexes comportant un noyau indolique. Les exemples de cyclisation *endo* observés au cours de la réaction d'hydroamination intramoléculaire des alcènes sont quant à eux beaucoup plus rares.<sup>7</sup> En réaction d'hydroamination intermoléculaire des alcènes, le contrôle de la régiosélectivité dépend de la nature du système catalytique employé. La réaction peut alors conduire à la formation d'un produit de régiosélectivité Markovnikov ou d'un produit de régiosélectivité *anti*-Markovnikov (Schéma 1).

Aujourd'hui, il existe encore de nombreux défis à relever en réaction d'hydroamination, comme le développement de nouvelles réactions d'hydroamination fonctionnant sur les alcènes, et en particulier pour les alcènes internes, connus pour être les liaisons  $\pi$ - $\pi$  carbonés les moins actives. De plus, la cyclisation de substrat sans groupements géminés est une réaction difficile à réaliser. L'introduction d'un « effet Thorpe-Ingold »<sup>8</sup> sur le composé à cycliser favorise considérablement la réaction et est souvent indispensable pour observer la moindre réactivité. Enfin, les réactions d'hydroamination intermoléculaire énantiométriques font parties des réactions d'hydroamination les plus difficiles à entreprendre.

## 2. Stratégies d'activation

Il existe actuellement deux grandes familles de stratégies d'activation du substrat par le catalyseur pour la réaction d'hydroamination des alcènes. La première stratégie d'activation passe par l'activation de l'oléfine (Schéma 2). Le mode d'activation de l'alcène le plus classique correspond à la coordination  $\pi$  de l'oléfine à un acide de Lewis pour favoriser une attaque nucléophile de l'amine (a, Schéma 2).<sup>9</sup> C'est un mode d'activation que l'on observe très couramment pour les métaux de transition tardifs. Un autre mode d'activation de l'alcène est par le biais d'une réaction élémentaire d'hydrométallation promue par un hydrure de cuivre ou de cobalt (b, Schéma 2).<sup>10</sup> L'oxydation monoélectronique est également possible en

---

*Lett.*, **1992**, 33, 3915. (d) Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Pace, P. *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 1001. (e) A. Filatova, A. F. Pozharskii, A. V. Gulevskaya and V. A. Ozeryanskii, *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 872; (f) Sharp, P. P.; Banwell, M. G.; Renner, J.; Lohmann, K.; Willis, A. C. *Org. Lett.*, **2013**, 15, 2616; (g) Tang, J.; Xu, B.; Mao, X.; Yang, H.; Wang, X.; Lv, X. *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 11108. (h) Jash, M.; Das, B.; Chowdhury, C. *J. Org. Chem.*, **2016**, 81, 10987.

<sup>7</sup> Takemiya, A.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 6042.

<sup>8</sup> Jung, M. E.; Piizzi, G. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1735.

<sup>9</sup> Cheng, X.; Xia, Y.; Xei, H.; Xu, B.; Zhang, C.; Li, Y.; Qian, G.; Zhang, X.; Li, K.; Li, W. *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 1929.

<sup>10</sup> (a) Miki, Y.; Hirano, K.; Satoh T.; Miura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2013**, 52, 10830. (b) Shigehisa, H.; Koseki, N.; Shimizu, N.; Fujisawa, M.; Niitsu M.; Hiroya, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 13534.

utilisant un photocatalyseur assisté par un thiophénol (c, Schéma 2).<sup>11</sup> Récemment, il a été démontré qu'un complexe de fer(III) est capable d'activer une double liaison carbone-carbone par transfert d'atome d'hydrogène (d, Schéma 2).<sup>12</sup> Enfin, l'utilisation d'un acide de Brønsted peut activer l'oléfine par une simple réaction de protonation (e, Schéma 2).<sup>13</sup>

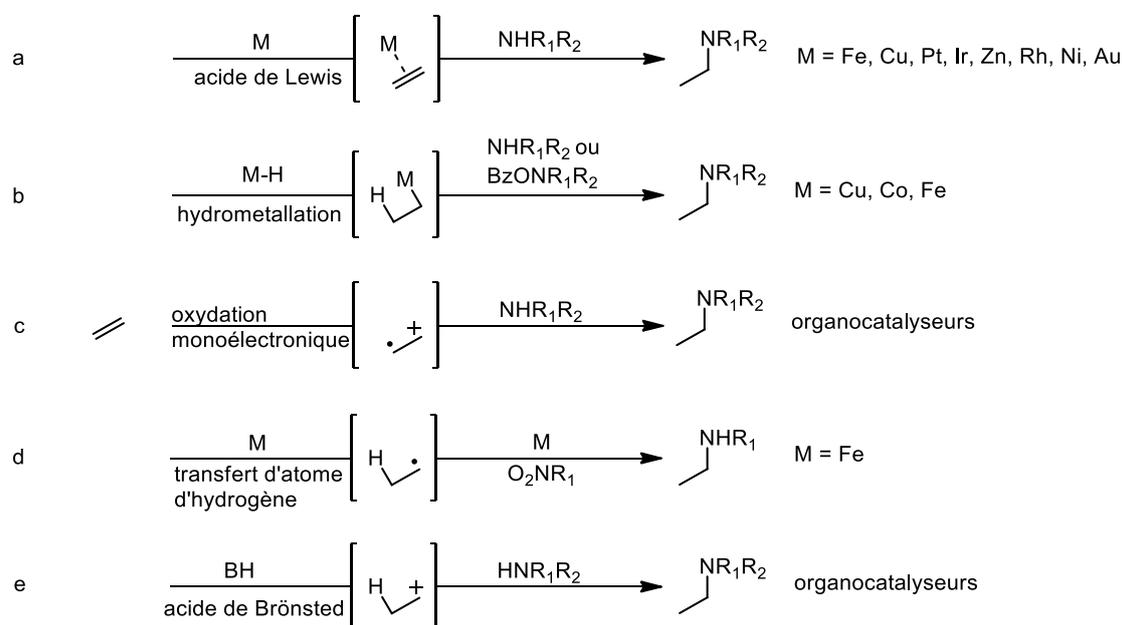


Schéma 2 : Stratégies d'activation de l'oléfine en réaction d'hydroamination des alcènes

La deuxième grande famille de stratégies d'activation passe par l'activation de l'amine (Schéma 3). Le mode d'activation le plus répandu consiste à déprotoner l'amine à l'aide d'un complexe organométallique basique (a, Schéma 3).<sup>14</sup> Ce mode d'activation est courant pour les catalyseurs à base de métaux alcalins, alcalino-terreux, de terres rares et certains métaux de transition de la première période comme le fer, le cuivre ou le zinc. D'autres modes d'activation de l'amine ont été rapportés comme la formation d'un radical à l'aide d'un

<sup>11</sup>Nguyen, T. M.; Nicewicz, D. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 155, 9588.

<sup>12</sup>(a) Lo, J. C.; Yabe, Y.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 1304. (b) Lo, J. C.; Gui, J.; Yabe, Y.; Pan, C.-M.; Baran, P. S. *Nature*, **2014**, 516, 343.

<sup>13</sup>(a) Schlummer, B.; Hartwig, J. F.; *Org. Lett.*, **2002**, 4, 1471. (b) Haskins, C. M.; Knight, D. W.; *Chem. Commun.*, **2002**, 2724.

<sup>14</sup>(a) Gagné, M. R.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 4108. (b) P. Horrillo-Martínez, P.; Hultsch, K. C.; Gil A.; Branchadell, V. *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, 3311. (c) Ohmiya, H.; Moriya T.; Sawamura, M. *Org. Lett.*, **2009**, 11, 2145.

organocatalyseur (b, Schéma 3)<sup>15</sup> ou l'addition oxydante d'un métal dans la liaison azote-hydrogène à l'aide d'un complexe de rhodium ou d'iridium riche en électrons (c, Schéma 3).<sup>16</sup>

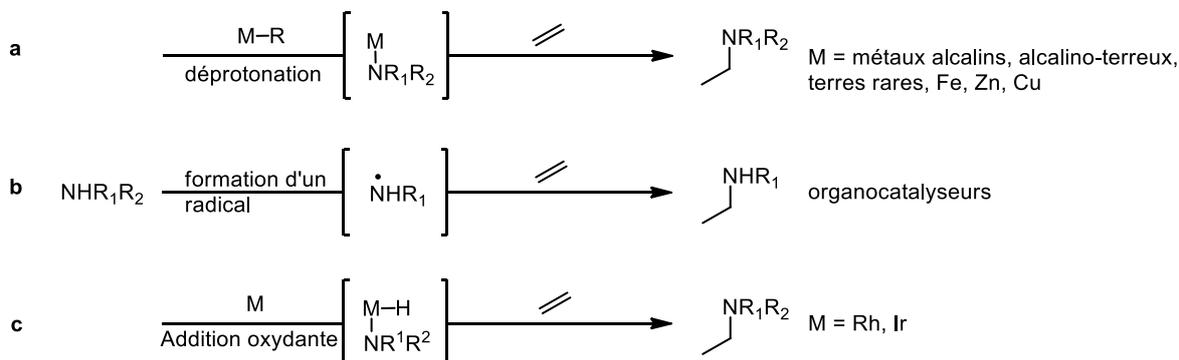


Schéma 3 : Stratégies d'activation de l'amine en réaction d'hydroamination des alcènes

### 3. Définitions

Au regard des différents modes d'activation décrits ci-dessus, il est important de faire la distinction entre les termes hydroamination et hydroamidation. Dans le manuscrit, nous utiliserons le terme hydroamidation pour définir des réactions mettant en jeu des amines portant un groupement électro attracteur comme, par exemple, un groupement tosyle ou carbonyle. Dans ces systèmes, la présence de ce groupement est primordiale pour le déroulement de la réaction. Le terme hydroamination sera uniquement utilisé pour des réactions d'addition d'amine primaire ou secondaire substituée par des groupements aryles ou alkyles.

Dans la suite de ce premier chapitre, une présentation non exhaustive des différents travaux rapportés dans la littérature concernant la réaction d'hydroamination d'alcènes, d'allènes et de diènes sera présentée. Les réactions d'hydroamination d'alcynes ne seront pas abordées.

<sup>15</sup>(a) Kemper, J.; Studer, A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4914. (b) Guin, J.; Mück-lithtenfeld, C.; Grimme, S.; Studer, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 4498.

<sup>16</sup>(a) Cooke, M. L.; Xu, K.; Breit, B. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 10876. (b) Hesp, K. D.; Stradiotto, M. *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 1449.

## II) Réaction d'hydroamination catalysée par des complexes de terres rares

### 1. Complexes de type métallocène

Le premier exemple d'hydroamination catalysée par un métal issu du groupe des terres rares remonte à 1989.<sup>14a</sup> Après avoir observé qu'une oléfine pouvait s'insérer dans une liaison terre rare-hydrogène ou terre rare-carbone, l'équipe de Marks a étudié la possibilité d'insérer un alcène dans une liaison terre rare-azote.<sup>17</sup> Le complexe dimérique  $[\text{Cp}^*_2\text{LnH}]_2$  **1** (Ln = Lu, La) s'est avéré capable de cycliser des amines primaires non protégées liées à des alcènes non activés (Schéma 4). Ces premiers résultats ont ouvert la voie de la réaction d'hydroamination catalysée par des complexes à base de terres rares.

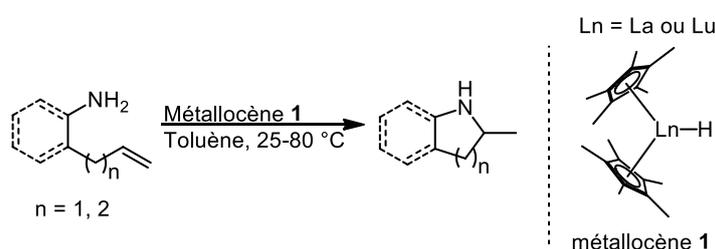


Schéma 4 : Premier exemple d'hydroamination catalysée par un complexe à base de terres-rares

Par la suite, Marks et *al.* ont étudié d'autres métallocènes à base de lanthane(III), de lutécium(III), de néodyme(II), d'yttrium(III) et de samarium(II ou III) pour la réaction d'hydroamination des alcènes (Figure 2).<sup>18</sup> Ces différents complexes ont été capables de cycliser une large variété d'aminoalcènes, conduisant à la formation de cycles à 5, 6 ou 7 chaînons. Les aminoalcènes possédant une oléfine interne, qui sont des substrats plus difficiles à cycliser, peuvent aussi être cyclisés en augmentant la température de la réaction. La présence sur le substrat d'un groupement *gem*-disubstitué favorisant un « effet Thorpe-Ingold » facilite la cyclisation en augmentant la vitesse de réaction mais n'est pas indispensable.<sup>8</sup> L'hydroamination intermoléculaire entre des alcynes et des amines primaires ou secondaires est également possible, aboutissant à la formation d'imines ou d'énamines.<sup>17</sup>

<sup>17</sup> (a) Mauermann, H.; Marks, T. J. *Organometallics*, **1985**, *4*, 200. (b) Jeske, G.; Lauke, H.; Mauermann, H.; Swepston, P. N.; Schumann, H.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 8091. (c) Jeske, C.; Schock, L. E.; Mauermann, H.; Swepston, P. N.; Schumann, H.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 8103. (d) Jeske, G.; Lauke, H.; Mauermann, H.; Schumann, H.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 8111. (e) Watson, P. L.; Parshall, G. W. *Acc. Chem. Res.*, **1985**, *18*, 51.

<sup>18</sup> (a) Gagné, M. R.; Stern, C. L.; Marks, T. I. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 275. (b) Li, Y.; Marks, T. J. *Organometallics*, **1996**, *15*, 3770.

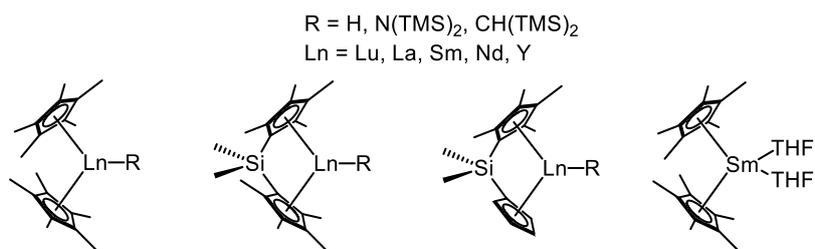


Figure 2 : Métallocènes de terres rares utilisés par Marks et al.

Des études cinétiques permettent de proposer le cycle catalytique décrit au Schéma 5. Le lanthanocène réagit par une réaction de métathèse de liaison  $\sigma^{19}$  avec un équivalent de substrat pour générer un complexe amido de terre rare. L'alcène va alors s'insérer dans la liaison Ln-N par le biais d'une réaction d'insertion migratoire cinétiquement limitante assistée par le proton d'une molécule de substrat coordonnée au métal. Une réaction rapide d'échange de ligand permet de libérer ensuite le produit d'hydroamination.

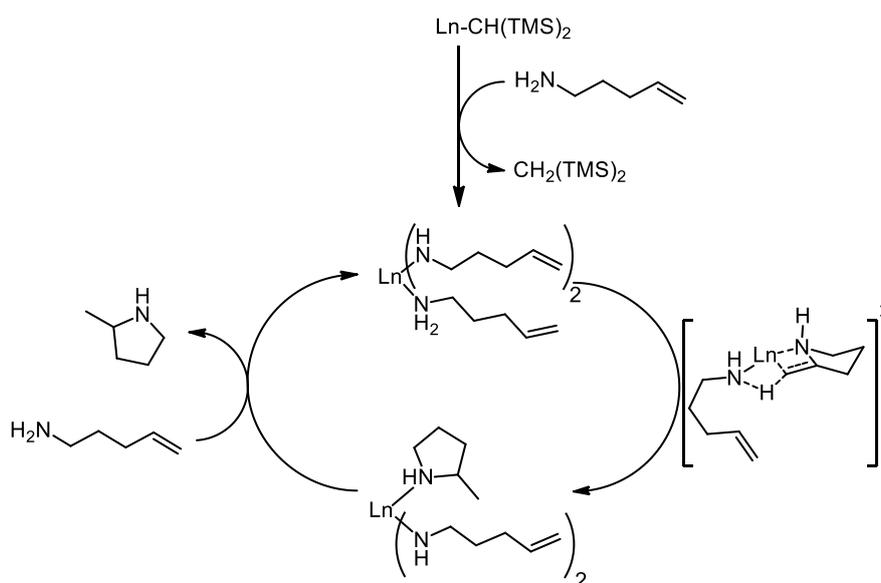


Schéma 5 : Cycle catalytique de la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par un métallocène de terre-rare

En 1992, la même équipe a démontré qu'il était possible d'induire de l'énantiosélectivité en utilisant un lanthanocène chiral énantio pur.<sup>20</sup> Le complexe lanthanocène a été désymétrisé à l'aide d'un groupement chiral sous forme énantio pure dérivé du menthol et a été isolé sous forme d'un mélange de diastérisomères (Figure 3, a). Cette modification a permis de former des pyrrolidines et des pipéridines avec des ee compris entre

<sup>19</sup>Waterman, R. *Organometallics*, **2013**, *32*, 7249.

<sup>20</sup>(a) Gagné, M. R.; Brard, L.; Conticello, V. P.; Giardello, M. A.; Stern, C. L.; Marks, T. J. *Organometallics*, **1992**, *11*, 2003. (b) Giardello, M. A.; Conticello, V. P.; Brard, L.; Gagné, L. R.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 10241.

14 et 74%. Les complexes de samarium et d'yttrium portant le groupement (-)-menthyle ont permis d'obtenir les meilleures énanti inductions. Malgré des valeurs d'ee élevées pour les pyrrolidines formées à l'aide de ces catalyseurs, celles des pipéridines sont limitées à 17%. Le complexe peut s'épimériser en présence d'amines par décooordination du noyau cyclopentadiényle.

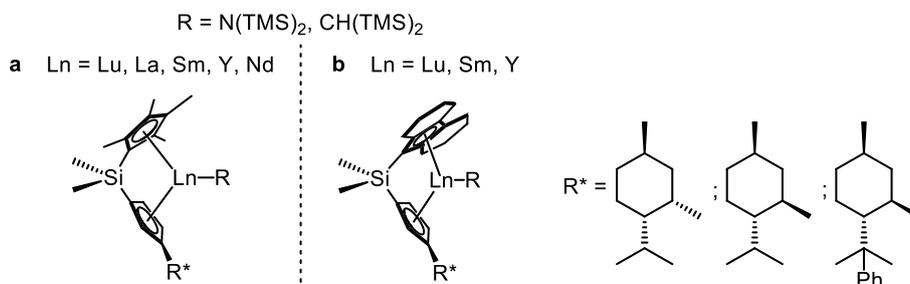


Figure 3 : Métalocènes chiraux de terres rares développés par Marks et al.

Dix ans plus tard, l'équipe de Marks a amélioré son précédent système en remplaçant le groupement Cp\* par un groupement octahydrofluorényle plus encombré (Figure 3, b).<sup>21</sup> En utilisant cette nouvelle catégorie de complexes, les valeurs d'excès énantiomérique des pipéridines formés ont pu être améliorées jusqu'à une valeur de 67% malgré une baisse d'énanti induction observée pour la formation des cycles à 5 chaînons.

## 2. Complexes de type semi-métalocène

Plus récemment, les études se sont orientées vers la synthèse de complexes monocyclopentadiényles. En 2009, le groupe de Marks a développé une gamme de complexes binucléaires de terres rares à partir d'un ligand mono-cyclopentadiényle ponté (Figure 4).<sup>22</sup> Ce type de ligand coordonné à des métaux du groupe IV a démontré son efficacité en polymérisation, grâce à l'intervention des 2 centres métalliques capables d'activer le monomère au cours de la polymérisation.<sup>23</sup> Ces nouveaux complexes ont permis de promouvoir la réaction d'hydroamination intramoléculaire d'amino-alcènes, -allènes, -alcynes et -diènes. Cependant, ils se sont avérés moins actifs que les complexes mononucléaires développés précédemment.

<sup>21</sup> Douglass, M. R.; Ogasawara, M.; Hong, S.; Metz, M. V.; Marks, T. J. *Organometallics*, **2002**, *21*, 283.

<sup>22</sup> Yuen, H. F.; Marks, T. J. *Organometallics*, **2009**, *28*, 2423.

<sup>23</sup> Li, H.; Marks, T. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2006**, *103*, 15295.

Ln = Y, La, Lu

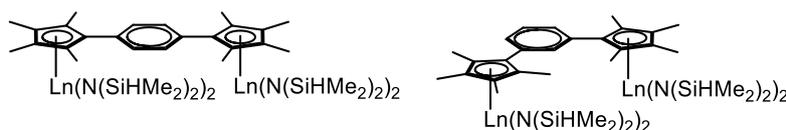


Figure 4 : Complexes binucléaires développés par Marks et al.

La même année, Chen et *al.* ont synthétisé des complexes dialkyles de terres rares stabilisés par un ligand indényle (complexe **2**, Schéma 6).<sup>24</sup> L'analyse de la structure à l'état solide démontre que le métal était coordonné par le ligand indényle avec une haptacité  $\eta^5$ . Les complexes d'yttrium, de dysprosium et de lutécium ont ensuite été testés en cyclohydroamination d'amines primaires liées à des alcènes, aboutissant à la formation des cycles à 5 ou à 6 chaînons correspondants avec des rendements allant jusqu'à 98%. Les auteurs ont observé que le complexe le plus actif était le complexe de dysprosium, suivi de l'yttrium puis du lutécium.

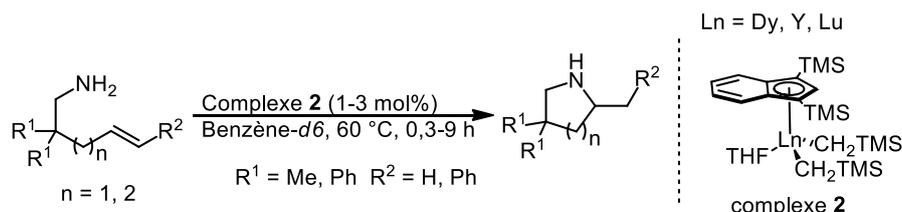


Schéma 6 : Réaction de cyclohydroamination des alcènes catalysée par un complexe de terre rare stabilisé par un ligand indényle

Sundermeyer et *al.* ont synthétisé des complexes cyclopentadiénylphosphazène dialkyle de terres rares pour la réaction d'hydroamination des alcènes.<sup>25</sup> Des complexes de lutécium, d'yttrium, de samarium, de néodyme et de praséodyme ont pu être isolés et caractérisés par des analyses par DRX, révélant l'absence de solvant dans la sphère de coordination (partie gauche, Figure 5). Les tests en réaction d'hydroamination sur le substrat 2,2'-diméthylpent-4-ènamine ont montré une réactivité croissante suivant le rayon ionique du métal ( $\text{Lu(III)} < \text{Y(III)} < \text{Sm(III)} < \text{Nd(III)} < \text{Pr(III)}$ )<sup>26</sup>. Contrairement aux précédents exemples, un ordre partiel premier en concentration en substrat a été observé et la cyclisation n'est observée

<sup>24</sup> Xu, X.; Chen, Y.; Feng, J.; Zou, G.; Sun, J. *Organometallics*, **2010**, *29*, 549.

<sup>25</sup> Hangaly, N. K.; Petrov, A. R.; Rufanov, K. A.; Harms, K.; Elfferding, M.; Sundermeyer, J. *Organometallics*, **2011**, *30*, 4544.

<sup>26</sup> Cordero, B.; Gómez, V.; Platero-Prats, A. E.; Revés, M.; Echeverria, J.; Cremades, E.; Barragán, F.; Alvarez, S. *Dalton Trans.*, **2008**, 2832.

qu'en présence de 3 équivalents de substrats. Ces résultats ont amené les auteurs à proposer que la réaction passe par un mécanisme concerté à 6 centres comme décrit à la Figure 5.

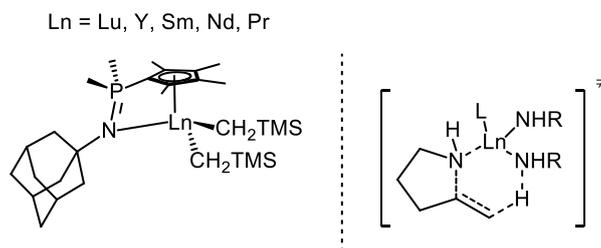


Figure 5 : Complexes cyclopentadienylphosphazène dialkyles de terres rares développés par Sundermeyer *et al.*

Ces dernières années, plusieurs groupes ont publié des exemples de réactions d'hydroamination catalysées par des complexes mono-cyclopentadiényles de terres rares chiraux sous forme énantiopure. En 2011, Sadow *et al.* ont synthétisé un complexe oxazolinylborato diamido d'yttrium **3** capable de promouvoir la cyclohydroamination des amines primaires avec d'excellents rendements et des ee compris entre 89 et 96% (Schéma 7).<sup>27</sup>

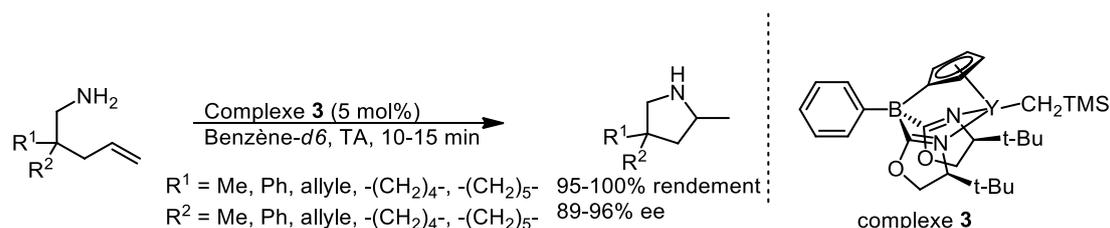


Schéma 7 : Réaction de cyclohydroamination énantiosélective catalysée par un complexe d'yttrium stabilisé par un ligand de type oxazolinylborato

Un an plus tard, un complexe hétéroscorpionate dialkyle de lutétium développé par le groupe Otero et Lara-Sánchez a permis de cycliser des amines primaires liées à des alcènes.<sup>28</sup> Une version énantiosélective a ensuite été développée, permettant d'obtenir des pyrrolidines avec un ee maximum de 66% après seulement 5 min à TA (Figure 6). En 2014, le groupe de Yang a publié une voie de synthèse facile à mettre en œuvre pour préparer le complexe d'yttrium comportant une diamine chirale di-coordinée (Figure 6).<sup>29</sup> Ce complexe a permis d'isoler des pyrrolidines et pipéridines avec des rendements allant de 96 à 99% et des ee atteignant 97%.

<sup>27</sup> Manna, K.; Kruse, M. L.; Sadow, A. D. *ACS Catal.* **2011**, *1*, 1637.

<sup>28</sup> Otero, A.; Lara-Sánchez, A.; Nájera, C.; Fernández-Baeza, J.; Márquez-Segovia, I.; Castro-Osma, J. A.; Martínez, J.; Sánchez-Barba, L. F.; Rodríguez, A. M. *Organometallics*, **2012**, *31*, 2244.

<sup>29</sup> Chai, Z.; Hua, D.; Li, K.; Chu, J.; Yang, G. *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 177.

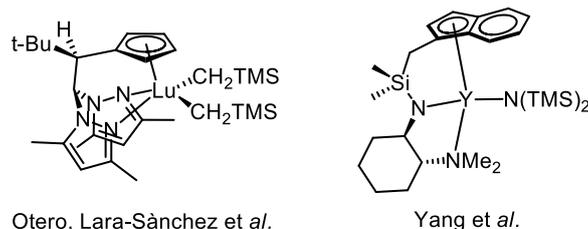


Figure 6 : Complexes semi-métalocènes de lutécium et d'yttrium chiraux employés en réaction d'hydroamination des alcènes

### 3. Complexes non métalocènes

En parallèle du développement des complexes de type métalocène et semi-métalocène, de nombreux complexes ont été synthétisés à partir de ligands plus conventionnels afin de palier au problème de racémisation observé chez certains lanthanocènes. En 2001, le groupe de Livinghouse a publié une méthodologie d'hydroamination simple des aminoalcènes en employant les complexes trisamido  $[Y\{N(TMS)_2\}_3]$  ou  $[Nd\{N(TMS)_2\}_3]$  comme catalyseur (Schéma 8).<sup>30</sup> Dans ces conditions, les pyrrolidines ont été formées avec des rendements compris entre 93->95%. De plus, les auteurs ont observé qu'il était possible de cycliser des substrats avec un faible « effet Thorpe-Ingold »<sup>8</sup> ou des aminoalcènes *gem*-disubstitués en augmentant la température ou le temps de réaction avec des résultats comparables à ceux obtenus avec des lanthanocènes.

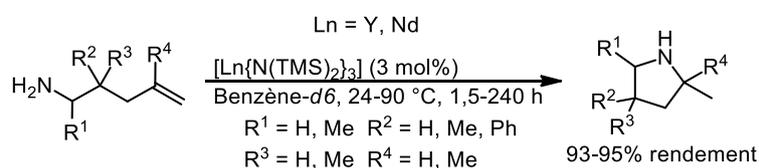


Schéma 8 : Réaction d'hydroamination des aminoalcènes catalysée par  $[Y\{N(TMS)_2\}_3]$  ou  $[Nd\{N(TMS)_2\}_3]$

En 2009, Schafer et *al.* ont synthétisé une série de complexes mono et bis-amidates d'yttrium à partir de divers amides et de  $[Y\{N(TMS)_2\}_3]$ .<sup>31</sup> Les complexes bis-amidates ont été capables de cycliser une large gamme d' aminoalcènes, aboutissant à la formation du cycle à 5, 6 ou 7 chaînons (Schéma 9). La cyclisation d' aminoalcènes portant une fonction alcène interne ou une fonction amine secondaire est possible en augmentant la température ou les temps de réaction. Les auteurs ont observé que les complexes les plus actifs en catalyse portaient des groupements électro-attracteurs sur le carbone portant les atomes d'azote et d'oxygène du ligand, ce qui laisse envisager la possibilité d'une modulation de la réactivité en

<sup>30</sup> Kim, Y. K.; Livinghouse, T.; Bercaw, J. E. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 2933.

<sup>31</sup> Stanlake, L. J. E.; Schafer, L. L. *Organometallics*, **2009**, 28, 3990.

modifiant cette position. Le complexe mono-amidate possède une activité similaire aux complexes bis-amidates.

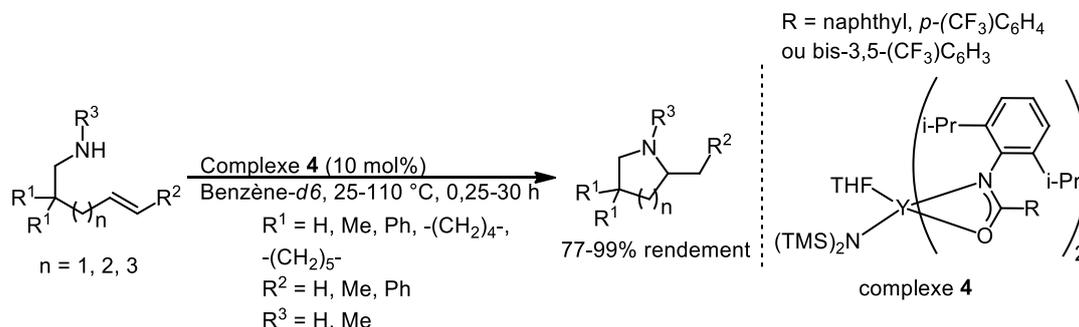


Schéma 9 : Réaction de cyclohydroamination catalysée par des complexes bis-amidates d'yttrium

Mashima et *al.* ont synthétisé des complexes amido-imido et diamido de scandium et d'yttrium pour promouvoir la réaction d'hydroamination des alcènes comme décrits au Schéma 10.<sup>32</sup> Le complexe amido-imido (R = *i*-Pr, Ln = Y) d'yttrium le plus encombré a donné les meilleures performances lors de la cyclisation du substrat 2,2-diméthylpent-4-énamine avec plus de 95% de rendement après 10 min à TA. Les autres complexes amido-imido se sont révélés moins actifs que le complexe amido-imido (R = *i*-Pr, Ln = Y) d'yttrium. Le complexe diamido est très peu actif avec des rendements de réactions d'hydroaminations ne dépassant pas 15%.

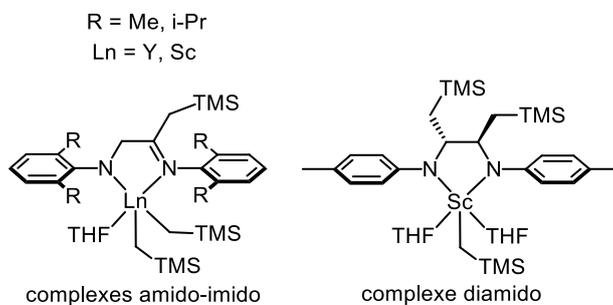


Schéma 10 : Complexes amino-imido et diamido de scandium et d'yttrium

En 2003, Marks et *al.* a démontré qu'un complexe de terre rare généré in-situ à partir de Ln{N(TMS)<sub>2</sub>}<sub>3</sub> (Ln = Sm, Lu, Nd, La, Y) et d'un ligand de type bis(oxazoline) pouvait catalyser la réaction d'hydroamination intramoléculaire.<sup>33</sup> Un criblage de ligand a démontré que l'utilisation d'un ligand comportant des groupements aryles en position 4 et 5 des oxazoline permettait d'augmenter à la fois l'énantiosélectivité et le TOF de la réaction

<sup>32</sup> Kaneko, H.; Tsurugi, H.; Panda, T. K. ; Mashima, K. *Organometallics*, **2010**, 29, 3463.

<sup>33</sup> Hong, S.; Tian, S.; Metz, M. V.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 14768.

d'hydroamination. Une variété de cycles à 5 ou à 6 chaînons a pu être obtenue à partir des aminoalcènes ou des aminodiènes correspondants avec des ee pouvant atteindre 61%.

En 2012, le groupe de Mu a publié une méthodologie de cyclohydroamination énantiosélective à partir d'un complexe de scandium ou d'yttrium chélaté par un ligand tétra-azane (complexe **5**, Schéma 11).<sup>34</sup> Le complexe **5** (X = Cl, Schéma 11) est activé in-situ par ajout d'une solution de BuLi (ou de LiCH<sub>2</sub>TMS) tandis que le complexe **5** (X = N(Et)<sub>2</sub>, Schéma 11) peut être utilisé directement sans ajout d'additif. Ces complexes sont capables de promouvoir la cyclisation d'amines primaires liés à des oléfines non activées avec des conversions supérieures à 87% et des ee compris entre 64 et 90%.

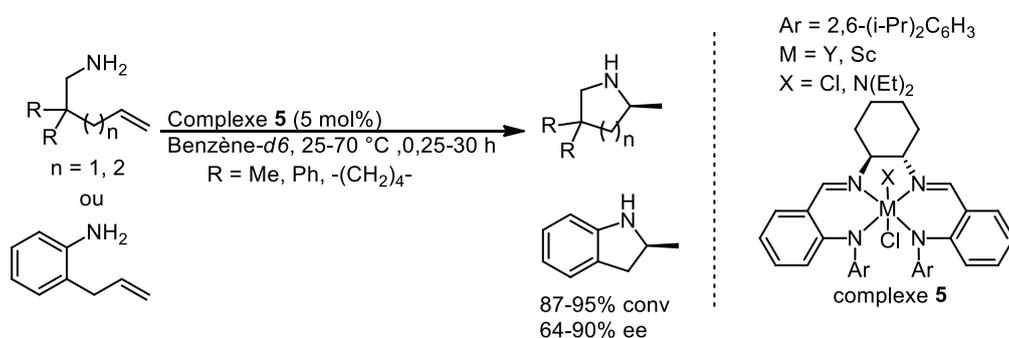


Schéma 11 : Réaction de cyclohydroamination énantiosélective développée par Mu et al.

Au sein du laboratoire, de nombreux complexes de terres rares de type ate ou neutre ont été développés afin de promouvoir la réaction asymétrique d'hydroamination intra et intermoléculaire des alcènes non activés (Figure 7).<sup>35</sup> L'utilisation de ligands chiraux dérivés de la binaphthylamine commerciale sous forme énantio pure ont permis d'assurer un bon énantio-contrôle du centre stéréogène créée au cours de la réaction. Ces complexes ont été employés pour la cyclohydroamination énantiosélective d'une variété d'amines primaires et secondaires liées à des oléfines terminales, di- et tri-substituées fournissant les composés azotés avec des ee compris entre 55 et 77%.

<sup>34</sup>Zhang, Y.; Yao, W.; Li H.; Mu, Y. *Organometallics*, **2012**, *31*, 4670.

<sup>35</sup>(a) Riegert, D.; Collin, J.; Meddour, A.; Schulz, E.; Trifonov, A. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 2514. (b) Chapurina, Y.; Ibrahim, H.; Guillot, R.; Kolodziej, E.; Collin, J.; Trifonov, A.; Schulz, E.; Hannedouche, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 10163. (c) Aillaud, I.; Olier, C.; Chapurina, Y.; Collin, J.; Schulz, E.; Guillot, R.; Hannedouche, J.; Trifonov, A. *Organometallics*, **2011**, *30*, 3378. (d) Deschamp, J.; Collin, J.; Hannedouche, J.; Schulz, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3329.

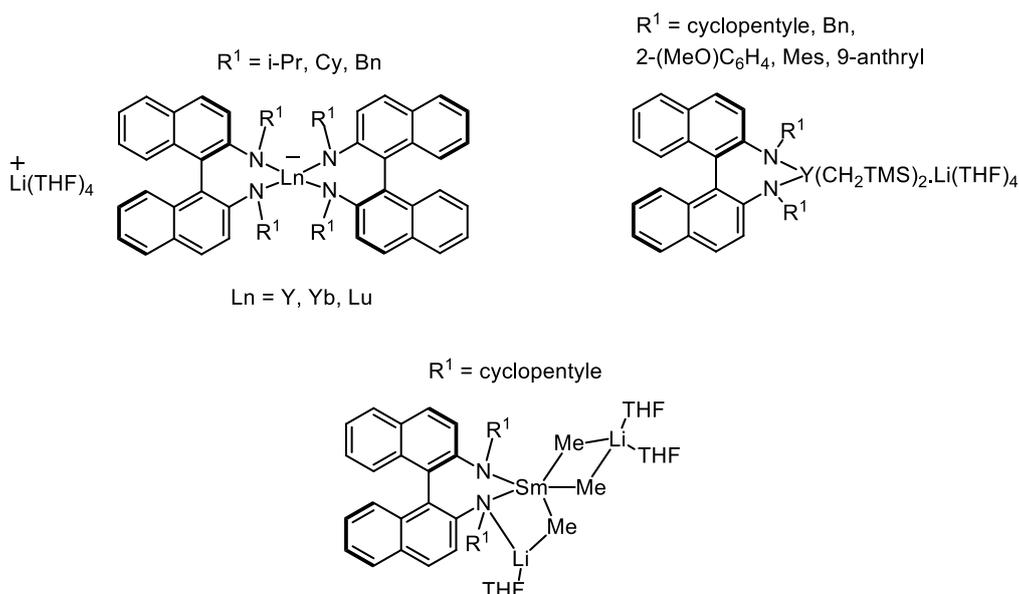


Figure 7 : Quelques exemples de complexes de terres rares développés au laboratoire

En 2014, notre équipe a démontré qu'un complexe binaphthylamido dialkyle d'yttrium de type ate (**6**, Schéma 12) généré in-situ était capable de promouvoir la réaction d'hydroamination intermoléculaire des vinylarènes ou des vinylpyridines et des amines secondaires.<sup>36</sup> Le produit d'addition *anti*-Markovnikov a été obtenu exclusivement avec des rendements compris entre 28 et 98% (Schéma 12). Cette méthodologie est compatible avec des vinylarènes portant des groupements chlore, méthoxyle et méthyle. Cependant, les alcènes 1,2- et 1,1-disubstitués ne sont pas réactifs dans ces conditions réactionnelles.

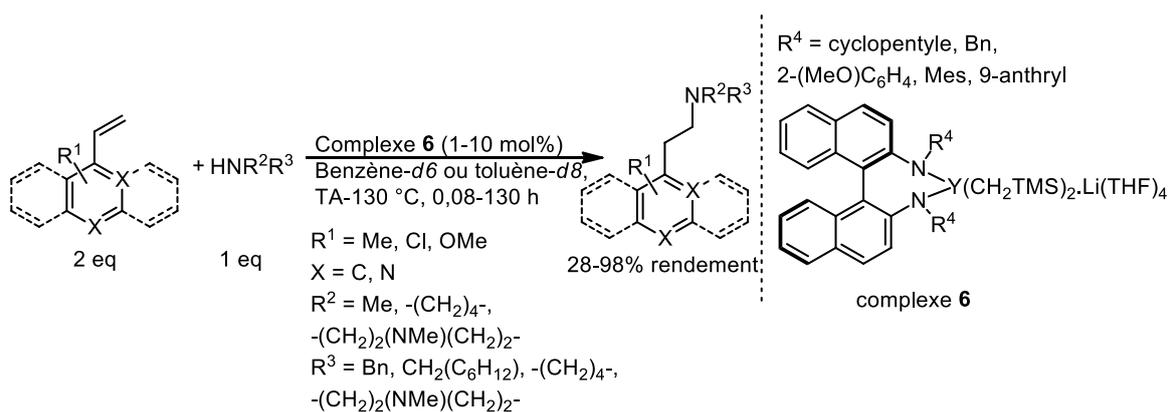


Schéma 12 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire catalysée par un complexe binaphthylamido dialkyle d'yttrium de type ate

En 2010, l'équipe de Hultsch a publié le premier exemple d'hydroamination intermoléculaire énantiosélective d'alcène catalysé par un complexe chiral à base de terre

<sup>36</sup> Germain, S.; Schulz, E.; Hannedouche, J. *ChemCatChem*, **2014**, *6*, 2065.

rare.<sup>37</sup> L'utilisation d'un complexe d'yttrium ou de lutécium chélaté par un ligand chiral binaphtholate substitué en positions 3 et 3' a permis de régiosélectivement créer une liaison C-N entre un alcène terminal aliphatique monosubstitué et une amine primaire avec des rendements compris entre 59 et 72% et des ee pouvant atteindre 61% (Schéma 13). Le produit d'addition de régiosélectivité Markovnikov a été obtenu majoritairement. Malgré une activité catalytique analogue, le complexe d'yttrium s'est montré le plus sélectif par rapport à son homologue à base de lutécium. Le rayon ionique de l'yttrium(III), plus important que celui du lutécium(III),<sup>26</sup> pourrait être la cause de ce gain de sélectivité.

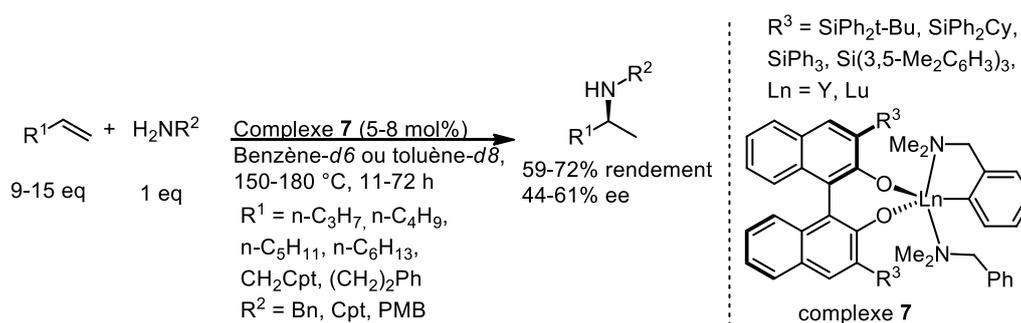


Schéma 13 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire énantiosélective développée par Hultzsich et al.

### III) Métaux alcalins et alcalino terreux

#### 1. Lithium

A notre connaissance, les premiers exemples de réaction d'hydroamination catalysée par des métaux alcalins remontent à 1954 où une variété d'alcènes aliphatiques a pu réagir avec de l'ammoniaque en présence de sel de lithium. Cette méthodologie nécessite de forte pression et une température élevée et conduit à la formation d'un mélange d'amines primaires et secondaires.<sup>38</sup> Cette méthodologie a ensuite été développée dans des conditions réactionnelles plus douces.<sup>39</sup>

Plus récemment, l'équipe de Markó a réussi à cycliser des amines primaires non protégées à l'aide d'une quantité catalytique de *n*-butyl lithium.<sup>40</sup> Après optimisation des conditions réactionnelles, les pyrrolidines et pipéridines correspondantes ont pu être isolées avec des rendements compris entre 63 et 95% (Schéma 14). Des études préliminaires ont montré que la fonction alcène terminal est en équilibre avec la fonction alcène interne à

<sup>37</sup> Reznichenko, A. L.; Nguyen, H. N.; Hultzsich, K. C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 8984.

<sup>38</sup> Howk, B. W.; Little, E. L.; Scott, S. L.; Whitman, G. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, *76*, 1899.

<sup>39</sup> Seayad, J.; Tillack, A.; Hartung, C. G.; Beller, M., *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, *344*, 795.

<sup>40</sup> Quinet, C.; Jourdain, P.; Hermans, C.; Ates, A.; Lucas, I.; Markó, I. E. *Tetrahedron*, **2007**, *64*, 1077.

température modérée. L'augmentation de la température permet de favoriser la réaction d'hydroamination, déplaçant ainsi l'équilibre vers la formation du produit de cyclisation. La réaction de cyclisation n'a pas lieu dans des conditions stœchiométriques, à moins d'ajouter une trace d'amine, ce qui laisse sous-entendre que l'espèce active est anionique et que la réaction passe par un mécanisme concerté impliquant deux équivalents d'amines (Schéma 14, partie droite). Malgré l'importante exemplification, le système catalytique est limitée en terme de groupements fonctionnels à des alkyles. Deux ans plus tard, cette méthodologie a été étendue à des substrats portant des vinylsulfures avec un gain important de réactivité.<sup>41</sup>



Schéma 14 : Réaction d'hydroamination des aminoalcènes catalysée au nBuli

En 2007, le groupe de Hultsch a publié une méthodologie d'hydroamination intermoléculaire de vinylarènes.<sup>14b</sup> Une quantité catalytique de  $\text{LiN}(\text{TMS})_2$  en présence de ligand TMEDA a pu promouvoir la formation de liaison C-N avec une sélectivité en faveur du produit de type *anti*-Markovnikov (Schéma 15). Le système catalytique tolère les composés de type  $\alpha$ - et  $\beta$ -méthylstyrène et la présence de groupements méthoxyle et chlore. L'utilisation de (-)-spartéine comme ligand chiral énantio pure a permis d'induire une énantiosélectivité lors de la transformation, cependant elle est limitée à 14% d'ee.

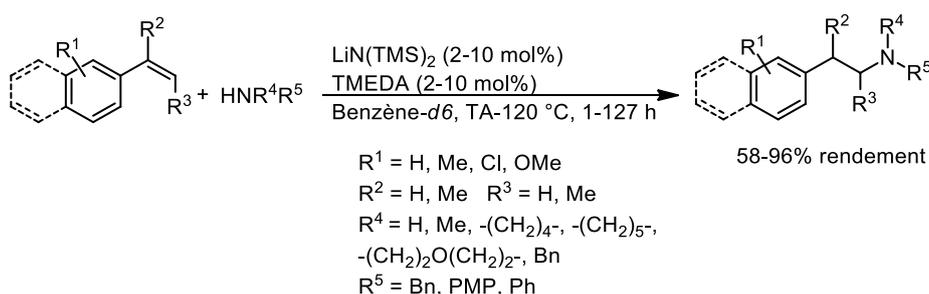
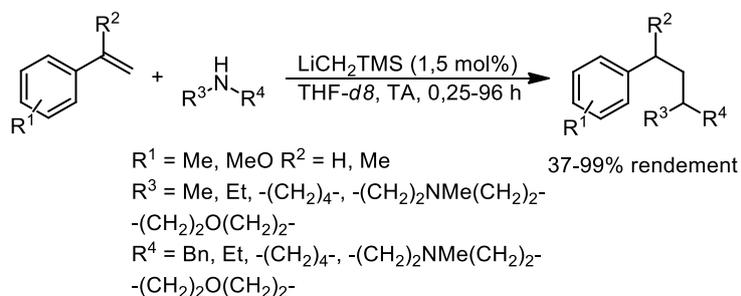


Schéma 15 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire de régiosélectivité anti-Markovnikov catalysée par  $\text{LiN}(\text{TMS})_2$

En 2017, notre équipe a démontré qu'il était possible d'accéder aux produits d'hydroamination intermoléculaire des vinylarènes et des amines secondaires à température

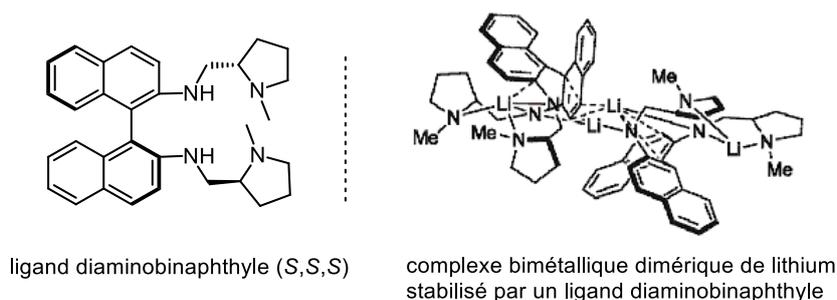
<sup>41</sup> Quinet, C.; Sampoux, L.; Markó, I. E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 1806.

ambiante.<sup>42</sup> L'emploi de seulement 1,5 mol% de LiCH<sub>2</sub>TMS permet d'obtenir les produits d'hydroamination correspondants avec une régiosélectivité de type *anti*-Markovnikov et des rendements pouvant atteindre 99% (Schéma 16). Contrairement aux autres systèmes catalytiques précédents, cette méthodologie fonctionne à TA avec une faible charge catalytique.



**Schéma 16 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire des alcènes catalysée par LiCH<sub>2</sub>TMS**

Plusieurs méthodologies d'hydroamination intramoléculaire énantiosélective à base de lithium ont été développées cette dernière décennie. En 2006, le groupe de Hultzsich a montré qu'un sel dinucléaire de lithium dimérique, synthétisé à partir d'un ligand chiral diaminobinaphthyle substitué (Figure 8) était capable de promouvoir la cyclisation d'α-aminoalcènes non protégés avec des rendements allant jusqu'à 98% et des ee compris entre 17 et 75%.<sup>43</sup> Les auteurs soupçonnent que la structure dimérique est préservée en solution et joue un rôle important pour l'étape de cyclisation.



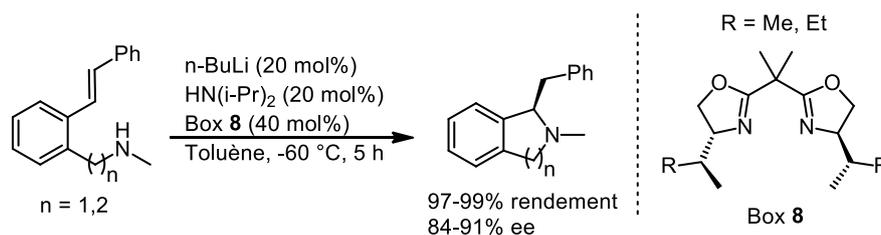
**Figure 8 : Ligand et sel de lithium dimérique associé développé par Hultzsich et al.**

Un an plus tard, le groupe de Tomioka a décrit une méthode de synthèse d'isoquinoléines et d'isoindolines énantiosélective catalysée par une solution de *n*-BuLi et un

<sup>42</sup> Germain, S.; Lecoq, M.; Schulz, E.; Hannedouche, J.; *ChemCatChem.*, **2017**, 9, 1749.

<sup>43</sup> Horrillo Martínez, P.; Hultzsich, K. C.; Hampel, F. *Chem. Commun.*, **2006**, 2221.

ligand bisoxazoline **8** énantio-pur (Schéma 17).<sup>44</sup> Ce système catalytique a permis d'obtenir les produits de cyclisation avec des ee allant jusqu'à 91%. Il a été nécessaire d'utiliser en additif  $\text{HN}(i\text{-Pr})_2$  pour obtenir une conversion totale. Les auteurs ont observé que lors de la formation de l'isoindoline ( $n = 1$ , Schéma 17), un mélange de produits de cyclisation *exo* et *endo* était obtenu. Après plusieurs études, il est apparu que la concentration en produit de cyclisation *endo* augmente quand le temps de réaction augmente, ce qui indique que la réaction d'hydroamination est réversible dans les conditions de réaction avec un produit de cyclisation *exo* cinétique et un produit de cyclisation *endo* thermodynamique.



**Schéma 17 : Réaction d'hydroamination énantiosélective au lithium utilisant une bisoxazoline chirale**

En 2010, notre équipe a publié une méthode de cyclohydroamination énantio- et diastéréosélective d'aminodiènes catalysée par un système à base de lithium.<sup>45a</sup> Après un criblage de différents ligands chiraux de type binaphtylamine, l'emploi de  $\text{LiCH}_2\text{TMS}$  et de la binaphtylamine **9** portant des substituants benzyle ou cyclopentyle sur les atomes d'azote a permis de former des cycles à 5 ou à 6 chaînons avec des ee de 71% (Schéma 18). La méthodologie peut aussi être étendue à la cyclisation énantiosélective des aminoalcènes. Les pyrrolidines correspondantes ont été obtenues avec des conversions supérieures à 95% mais avec des ee modérés. Cependant, les composés de type pipéridine ne peuvent pas être obtenus par cette méthode car l'isomérisation de la fonction alcène en oléfine interne est, dans ce cas, favorisée par rapport à la cyclisation.

<sup>44</sup>Ogata, T., Ujihara, A.; Tsuchida, S.; Shimizu, T.; Kaneshige, A.; Tomioka, K. *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 6648.

<sup>45</sup>(a) Deschamp, J.; Olier, C.; Schulz, E.; Guillot, R.; Hannedouche, J.; Collin, J. *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, *352*, 2171. (b) Deschamp, J.; Collin, J.; Hannedouche, J.; Schulz, E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 3329.

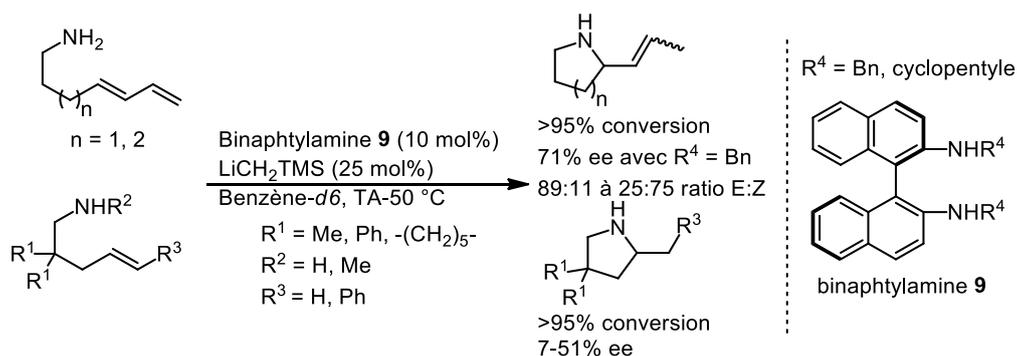


Schéma 18 : Réaction de cyclohydroamination énantiosélective utilisant un ligand diaminobinaphthyle

## 2. Métaux alcalino-terreux

Le premier exemple d'hydroamination catalysée par un alcalino-terreux a été publié en 2005 par le groupe de Hill.<sup>46</sup> Un complexe de calcium(II) chélaté par un ligand de type  $\beta$ -dicétimate **10** (partie gauche, Schéma 20) a été capable de promouvoir la cyclisation d'amines primaires non protégées liées à des oléfines aboutissant à la formation de cycles à 5 ou à 6 chaînons. En se basant sur ces premiers résultats, Roesky et *al.* ont synthétisé des complexes hétéroleptiques de calcium et de strontium stabilisés par un ligand de type aminotroponimate **11** (partie droite, Schéma 20).<sup>47</sup> Les ligands aminotroponimates se sont révélés extrêmement labiles, rendant la synthèse des complexes difficiles. Par exemple, la synthèse du complexe au baryum homologue au complexe **11** conduit à la formation du complexe homoleptique. De manière générale, les complexes hétéroleptiques à base d'alcalino-terreux sont souvent en équilibre avec leurs versions homoleptiques (équilibre de Schlenk, Schéma 19).



Schéma 19 : Equilibre de Schlenk des complexes organométalliques de métaux alcalino-terreux

La réactivité en réaction de cyclohydroamination des alcènes des complexes développée par les groupes de Hill et Roesky a été comparée.<sup>47b</sup> Il est apparu que les complexes de calcium étaient plus actifs que ceux de strontium. De plus, le complexe **10** de Hill était plus efficace pour la formation de pyrrolidines alors que le complexe **11** de Roesky était plus efficace pour la formation des pipéridines.<sup>47b</sup>

<sup>46</sup>Crimmin, M. R.; Casely, I. J.; Hill, M. S.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2042.

<sup>47</sup>(a) Datta, S.; Roesky, P. W.; Blechert, S. *Organometallics*, **2007**, *26*, 4392. (b) Datta, S.; Gamer, M. T.; Roesky, P. W. *Organometallics*, **2008**, *27*, 1207.

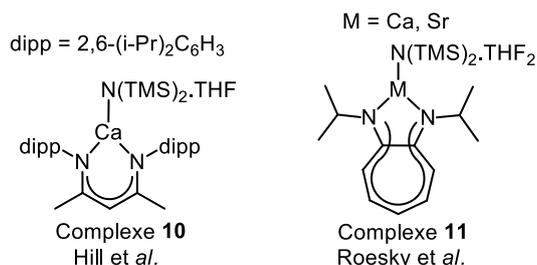


Schéma 20 : Complexes d'alcalino-terreux utilisés en cyclohydroamination par les groupes de Hill et Roesky

Suite aux études initiales publiées en 2005,<sup>46</sup> les groupes de Hill et Barrett ont conjointement exploré la réactivité de plusieurs complexes de magnésium, de calcium, de strontium et de baryum en réaction d'hydroamination des alcènes. Pour cela, des complexes de types [M{N(TMS)<sub>2</sub>}<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, [M{N(TMS)<sub>2</sub>}<sub>2</sub>{THF}<sub>2</sub>]<sub>2</sub> et [M{CH(TMS)<sub>2</sub>}<sub>2</sub>{THF}<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (M = Mg, Ca, Sr et Ba) ainsi que des complexes β-dicétimines de Mg, Ca et Sr ont été synthétisés.<sup>48</sup> Une large gamme de composés aminoalcènes ayant une amine primaire et secondaire et comportant un alcène mono-, di- ou tri-substitué a été étudiée en catalyse d'hydroamination (Schéma 21). Il est apparu que le calcium était l'élément le plus actif, suivi du strontium puis du magnésium. Le baryum s'est montré peu actif, avec des conversions plus faibles. Dans certains cas, la présence de ligand THF a eu une influence notable sur la réactivité des systèmes. Le magnésium s'est montré favorable pour la formation de cycles à 6 ou à 7 chaînons là où les autres métaux avaient tendance à isomériser l'alcène du substrat en alcène interne plutôt que de promouvoir la cyclisation. Bien que les alcènes trisubstitués soient inactifs dans ces conditions, il est possible de cycliser des alcènes internes en augmentant la température.

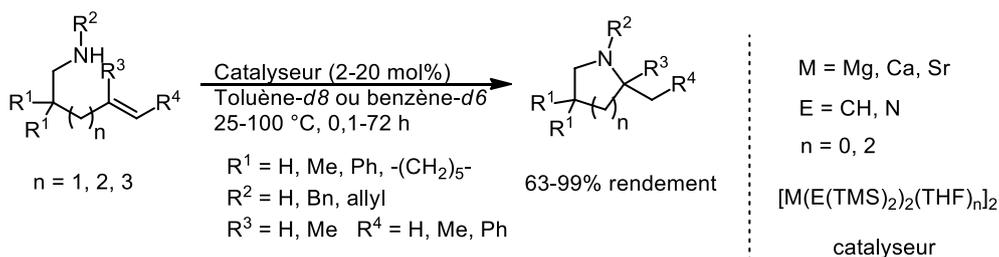
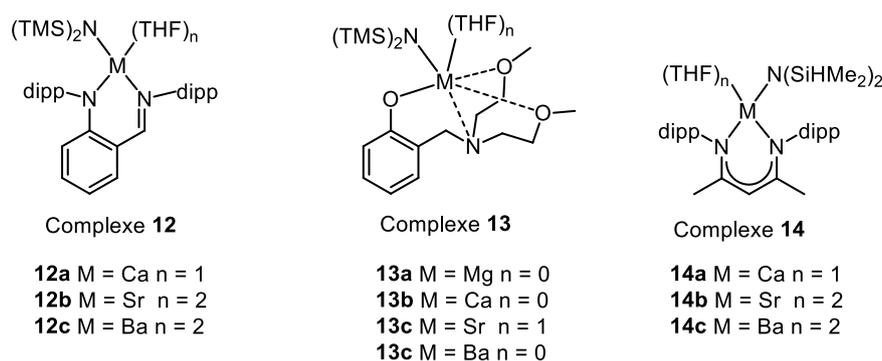


Schéma 21 : Influence du métal alcalino terreux dans la réaction de cyclohydroamination catalytique

Barrett, Hill et al. ont démontré que [M{N(TMS)<sub>2</sub>}<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (M = Ca ou Sr) était également capable de promouvoir la réaction d'hydroamination intermoléculaire des dérivés styréniques

<sup>48</sup>Arrowsmith, M.; Crimmin, M. R.; Barrett, A. G. M.; Hill, M. S.; Kociok-Köhn, G.; Procopiou, P. A. *Organometallics*, **2011**, *30*, 1493.

et des benzylamines ou des amines secondaires cycliques avec une sélectivité de type *anti*-Markovnikov.<sup>49</sup> Il a été observé que, contrairement à la réaction de cyclohydroamination, le strontium était plus actif que le calcium. Cette tendance a été confirmée par le groupe de Carpentier/Sarazin en 2012.<sup>50</sup> La même équipe a synthétisé une large gamme de complexes hétéroleptiques d'alcalino-terreux stables en solution (complexes **12a-c**, Figure 9). Les tests en réaction d'hydroamination intermoléculaire de la benzylamine et du styrène ont montré un lien entre le rayon ionique du métal alcalino-terreux employé et la réactivité du système (Mg << Ca < Sr < Ba) sans que le produit de redistribution de ligand ne soit observé. La nature du ligand semble avoir peu d'influence sur l'ordre de réactivité du système et les complexes **12c** (M = Ba) sont les plus efficaces. Des études cinétiques suggèrent un mécanisme non insertif passant par un état de transition à 6 centres similaire à celui observé pour l'hydroamination au lithium (Schéma 14). Ces complexes sont également actifs en cyclohydroamination des alcènes bien que ces derniers soient moins efficaces que ceux décrits par Barrett, Hill et *al.* (Schéma 21).<sup>51</sup>



**Figure 9 : Complexes de métaux alcalino-terreux utilisés en réaction d'hydroamination intermoléculaire des alcènes**

Une des grandes difficultés rencontrées lors de la synthèse de complexes de métaux alcalino-terreux est la labilité des ligands utilisés, aboutissant souvent à des complexes homoleptiques inactifs ou limitant la possibilité d'applications en réactions énantiosélectives. Les progrès réalisés dans le domaine de la stabilité en solution des complexes de métaux alcalino-terreux ont permis de développer des voies de cyclisation énantioselective à partir de ces métaux. Les groupes de Harder, Sadow et Ward ont publié différents complexes chiraux

<sup>49</sup>Barrett, A. G. M.; Brinkmann, C.; Crimmin, M. R.; Hill, M. S.; Hunt, P.; Procopiou P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12906.

<sup>50</sup>Liu, B.; Roisnel, T.; Carpentier, J.-F.; Sarazin, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 4943;

<sup>51</sup>Liu, B.; Roisnel, T.; Carpentier, J.-F.; Sarazin, Y. *Chem. – Eur. J.*, **2013**, *19*, 13445.

de calcium à base de ligands chiraux de type oxazoline ou diamine (Figure 10).<sup>52</sup> L'utilisation de ces complexes en cyclohydroamination d'ainoalcènes n'a malheureusement pas permis d'obtenir plus de 26% d'ee, malgré des rendements supérieurs à 90%. La formation des complexes homoleptiques, favorisée par les conditions catalytiques, pourrait expliquer les valeurs d'ee modestes observées.

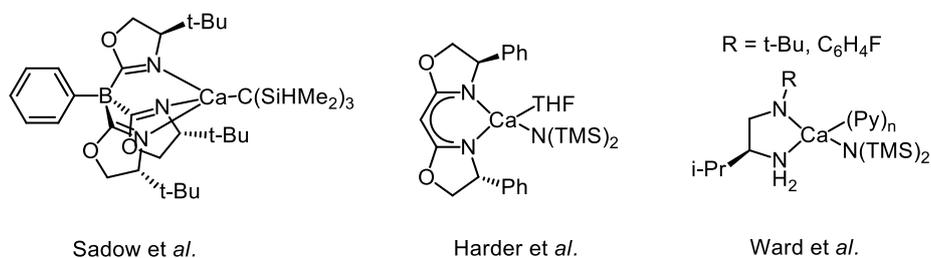


Figure 10 : Catalyseurs de calcium chiraux

Par la suite, le groupe de Ward a démontré qu'un complexe hétéroleptique de calcium chélaté par un ligand chiral bis(oxazolinyphenyl)amine (complexe **15**, Schéma 22) avait une meilleure stabilité vis-à-vis de la redistribution de ligand que les complexes développés précédemment.<sup>53</sup> La cyclisation de 2,2'-diphénylpent-4-énamine a été effectuée à température ambiante avec une conversion totale fournissant le produit d'hydroamination correspondant avec un ee de 48%. Ceci pourrait démontrer l'importance du caractère hétéroleptique du catalyseur pour obtenir une bonne énantiosélectivité.

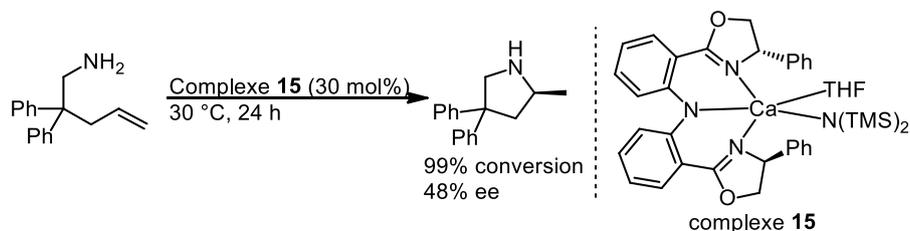


Schéma 22 : Réaction de cyclohydroamination des alcènes catalysée par un complexe de calcium chélaté par un ligand chiral de type bis(oxazolinyphenyl)amine

En parallèle de ces développements, plusieurs complexes de magnésium ont été capables d'induire une énantiosélectivité au cours de la réaction d'hydroamination intramoléculaire des alcènes. Après l'essai en réaction d'hydroamination d'un complexe de magnésium coordonné à un dérivé de binaphtylamine, limité à 14% d'ee,<sup>54</sup> l'équipe de Hultzs

<sup>52</sup>(a) Buch F.; Harder, S. Z. *Naturforsch., B: Chem. Sci.*, **2008**, *63*, 169. (b) Wixey, J. S.; Ward, B. D. *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 5449. (c) Neal, S. R.; Ellern, A.; Sadow, A. D. *J. Organomet. Chem.*, **2011**, *696*, 228.

<sup>53</sup>Nixon, T. D.; Ward, B. D.; *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 11790.

<sup>54</sup>Horrillo-Martínez, P.; Hultzs, K. C. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 2054.

a synthétisé un complexe alkyle de magnésium chélaté par un ligand phénoxyamine incorporant un groupement coordinant chiral (complexe **16**, Figure 11).<sup>55</sup> Ce complexe est stable en solution jusqu'à une température de 80 °C sans aucune redistribution de ligand. Deux diastéréoisomères du complexe sont en équilibre, le ratio entre les deux diminuant avec la température.

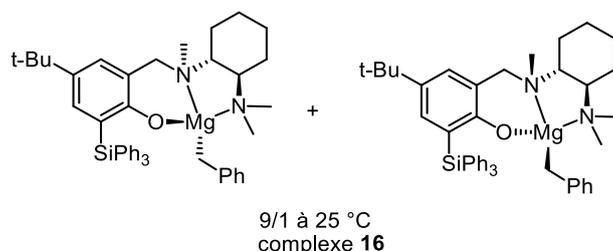


Figure 11 : Complexes de magnésium chiraux énantiopurs préparés par Hultzscht *et al.*

Ce nouveau complexe **16** a montré une très bonne activité catalytique en cyclohydroamination d'amines primaires non protégées liés à des alcènes, fournissant des pyrrolidines et des pypéridines avec des conversions supérieures à 95% et des ee compris entre 51 et 93% (Schéma 23). Ce système s'est également révélé actif en réaction d'hydroamination intermoléculaire, où des liaisons C-N ont été créées entre un styrène et une benzylamine ou une pyrrolidine. La réactivité a été étendue à des substrats portant des groupements alkyles, aryles et des atomes de chlore.

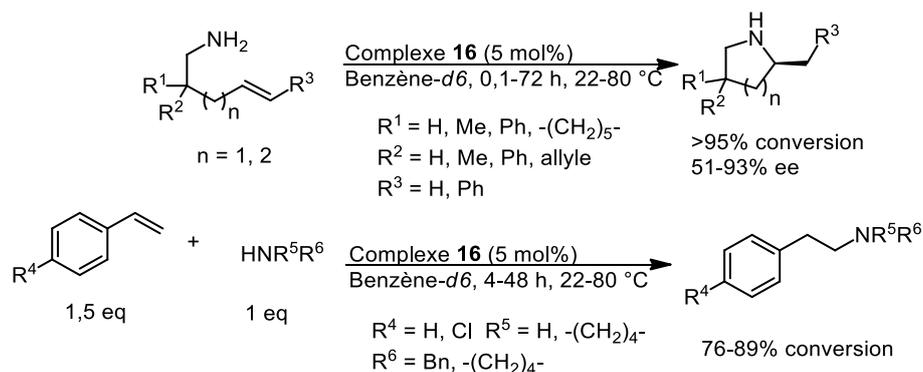


Schéma 23 : Réaction d'hydroamination des alcènes développée par Hultzscht *et al.*

Sadow *et al.* ont également développé un complexe chiral de magnésium stabilisé par un ligand tris(oxazoline)borate chiral énantiopur. L'ee observé en réaction de cyclohydroamination ne dépasse pas 36% bien que le ligand soit substitué par des groupements *t*-Bu.<sup>52c</sup>

<sup>55</sup> Zhang, X.; Emge, T. J.; Hultzscht, K. C. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 394.

Pour conclure sur la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par les métaux alcalins et alcalino-terreux, les méthodologies existantes sont efficaces. Cependant, la forte basicité des milieux réactionnels exclut une grande quantité de groupements fonctionnels, comme par exemple les groupements protiques, et la mise au point de complexe limitant l'équilibre de Schlenk reste difficile.

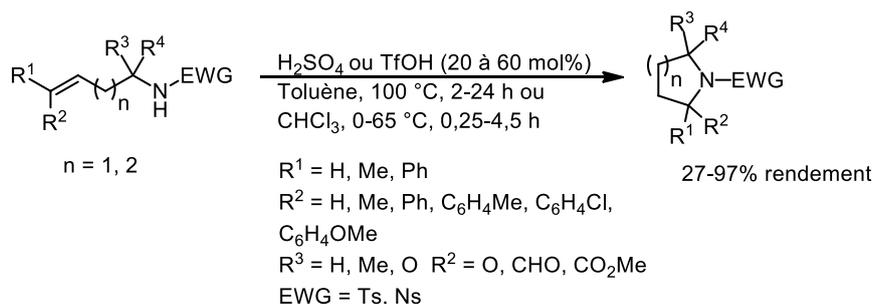
#### **IV) Organocatalyse**

##### **1. Acides de Brønsted**

L'utilisation d'acide de Brønsted fort pour créer des liaisons carbone-oxygène entre des alcènes et des alcools/H<sub>2</sub>O est bien connue.<sup>56</sup> Son utilisation a été étendue par la suite à la création de liaison carbone-azote. En 2002, les groupes de Hartwig et de Knight ont publié une méthodologie d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes permettant la cyclisation d'amines protégées par une sulfone (Schéma 24).<sup>13</sup> Hartwig et *al.* ont observé la formation du produit de cyclisation 5-*endo* ou 6-*endo* à partir d'alcènes (*Z*) substitués par un groupement aromatique en position terminale, après plusieurs heures à 100 °C dans le toluène avec de l'acide triflique ou sulfurique comme catalyseur. Contrairement aux alcènes internes, les alcènes terminaux préfèrent cycliser en passant par un état de transition de type 5-*exo*. Il est important de noter que seules les amines portant un groupe tosyle ou nosyle ont donné lieu à une réaction de cyclisation, contrairement à celles portant un groupement Fmoc, Ac ou Cbz. Des études RMN n'ont pas permis d'observer de produits d'isomérisation dans les conditions de catalyse, ce qui suggère que la réaction passe par une étape de protonation de l'amine suivie d'une étape de protonation intramoléculaire de l'alcène. Il s'en suit alors une attaque nucléophile de l'amine sur le carbocation formé, justifiant la sélectivité de type Markovnikov de cette réaction. Cette méthodologie peut aussi être étendue à la formation de composés de type  $\gamma$ -lactame.

---

<sup>56</sup>(a) Modena, G.; Rivetti, F.; Scorrano, G.; Tonellato, U. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 3392. (b) Willi, A. V. *Helv. Chim. Acta*, **1964**, *47*, 647. (c) Willi, A. V. *Helv. Chim. Acta*, **1964**, *47*, 655. (d) Levy, J. B.; Taft, R. W.; Hammett, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1253.



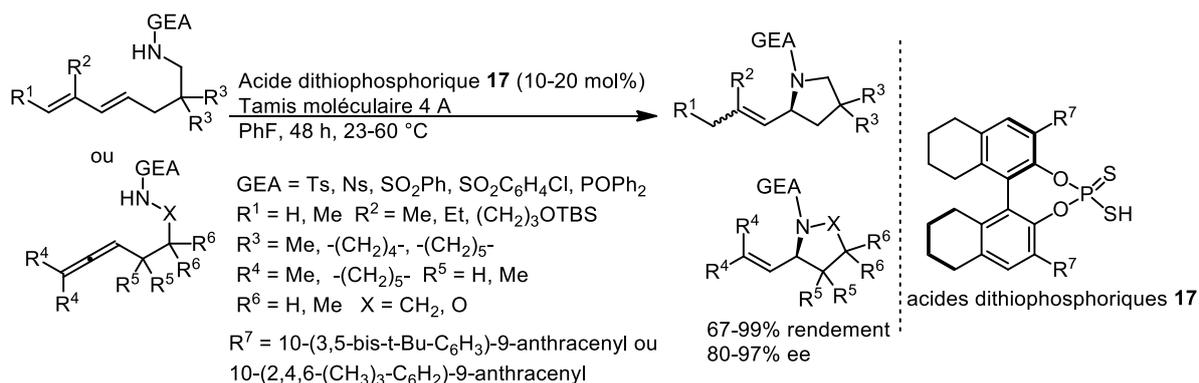
**Schéma 24 : Réaction d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes catalysée par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ou TfOH**

D'une manière similaire, la méthode de Knight et *al.* utilise de l'acide triflique comme catalyseur pour promouvoir la cyclohydroamination des alcènes. Par cette méthode, une gamme de composés de type pyrrolidine a ainsi pu être formée avec une bonne compatibilité en groupements fonctionnels (aldéhyde, ester). La formation de cycles à 6 chaînons par une cyclisation de type *exo* n'a pas été observée puisque, dans ce cas-là, la cyclisation *endo* conduisant aux cycles à 7 est favorisée. Cette méthodologie s'est illustrée en synthétisant un azastéroïde à partir du tétraène linéaire correspondant par 4 réactions de cyclisations successives.

Il a fallu attendre 2008 pour qu'une méthodologie d'hydroamination énantiosélective catalysée par un acide de Brønsted soit développée par le groupe d'Ackermann.<sup>57</sup> L'utilisation d'un acide phosphorique dérivé du binol énantio pur a permis de cycliser des alcènes non-activés avec des rendements allant de 53 à 97%. La réaction est compatible avec des substrats portant des groupements éther, ester, chlore et nitro. Cependant, il n'a pas été possible d'obtenir plus de 17% d'ee. Trois ans plus tard, le groupe de Toste a publié une amélioration de cette méthodologie en utilisant un acide dithiophosphorique chiral énantio pur.<sup>58</sup> A la suite d'un important criblage d'acides comme catalyseurs, les acides dithiophosphoriques **17** portant des groupements très encombrants ont été capables de promouvoir la formation de pyrrolidines à partir des diènes ou allènes portant un groupement sulfonamide avec des rendements compris entre 67 et 99% et des ee pouvant atteindre 97% (Schéma 25).

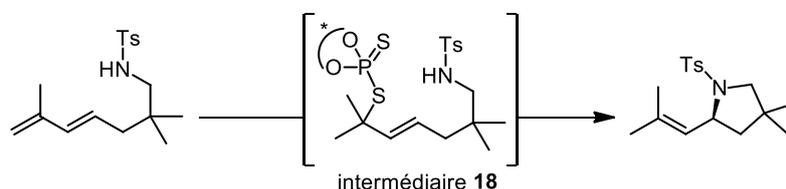
<sup>57</sup> Ackermann, A.; Althammer, A. *Synlett*, **2008**, 995.

<sup>58</sup> Shapiro, N. D.; Rauniyar, V.; Hamilton, G. L.; Wu, J.; Toste, D. F. *Nature*, **2011**, 470, 245.



**Schéma 25 : Réaction de cyclohydroamidation énantiosélective des diènes 1,2- et 1,3 catalysée par un acide dithiophosphorique chiral énantio pur**

La particularité de ces catalyseurs est leur forte acidité qui permet de protoner la double liaison carbone-carbone. Il s'en suit une addition nucléophile de la base conjuguée sur le carbocation ainsi formé. Des études mécanistiques ont confirmées cette particularité puisque l'intermédiaire **18** a été observé par spectrométrie de masse (Schéma 26). Une attaque nucléophile de type S<sub>N</sub>2' de l'alcène de l'intermédiaire **18** par la sulfonamide génère le produit d'hydroamidation et libère le catalyseur. La proximité de l'auxiliaire chiral de la liaison C-N créée, qui résulte de la liaison covalente C-S, pourrait expliquer le niveau élevé d'énantioinduction observée au cours de la transformation.



**Schéma 26 : Mécanisme proposée de la réaction d'hydroamination catalysée par un acide dithiophosphorique chiral énantio pur**

## 2. Hydroamination par addition d'un radical azoté.

L'addition d'un radical amine sur une double liaison carbone-carbone est un procédé bien connu dans la littérature.<sup>59</sup> Cependant, le transfert d'un atome d'hydrogène d'une amine vers un carbone est défavorable, rendant la mise au point d'une méthodologie d'hydroamination radicalaire difficile (Schéma 27). Des stratégies alternatives sont alors nécessaires pour développer une telle méthodologie.

<sup>59</sup> (a) Stella, L. *Angew. Chem.*, **1983**, 95, 368. (b) Tsuritani, T.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 3246. (c) Kitagawa, O.; Miyaji, S.; Yamada, Y.; Fujiwara, H.; Taguchi, T. *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 3184.

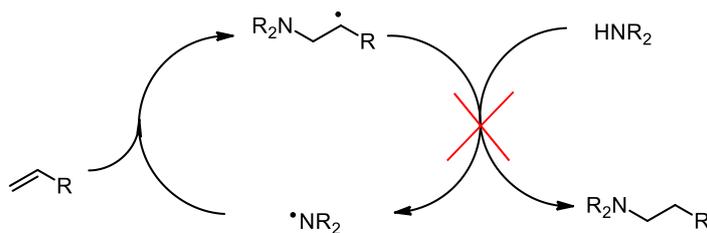


Schéma 27. Chemin d'hydroamination radicalaire non favorable

Studer et *al.* ont publié une méthodologie d'hydroamidation intermoléculaire formelle utilisant une source de radical azoté telle que le réactif **19** présenté au Schéma 28 et un thiophénol comme catalyseur.<sup>15</sup> Après des études d'optimisation, le produit d'hydroamidation a pu être obtenu à partir d'alcènes aliphatiques, de vinylarènes ou de norbornènes avec des rendements compris entre 32 et 70% et une très bonne compatibilité des groupements fonctionnels (alcool, ester, éther, amide et halogène). La réaction favorise la formation du produit de type *anti*-Markovnikov avec une sélectivité totale dans le cas des arènes vinyliques.

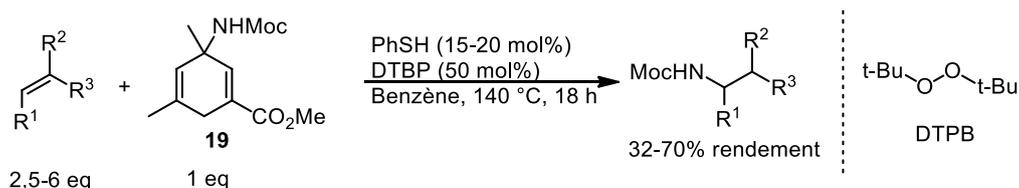


Schéma 28 : Méthodologie d'hydroamidation formelle développée par l'équipe de Studer

Le mécanisme de la réaction passe par l'addition d'un radical amine sur l'alcène, générant un C-radical. Ce C-radical est alors réduit par le thiophénol, formant ainsi le produit d'hydroamidation. Le S-radical ainsi formé réagit avec le 1-amino-2,5-cylohexadiene **19** et libère un autre équivalent de radical amine (Schéma 29). En absence de thiophénol, le rendement ne dépasse pas 10%.

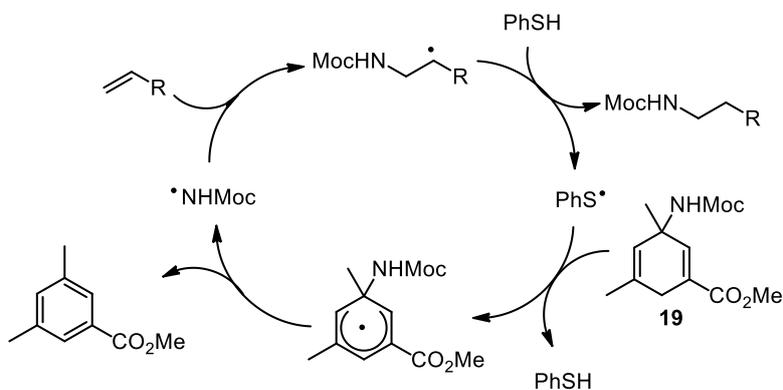


Schéma 29 : Cycle catalytique de la réaction développée par Studer et *al.*

Plus récemment, l'utilisation du photocatalyseur de Fukuzumi (9-mesityl-10-methylacridium tetrafluoroborate **20**) en présence de thiophénol comme source d'hydrogène a permis à l'équipe de Nicewicz de synthétiser des pyrrolidines et pipéridines à partir des aminoalcènes correspondants (Schéma 30).<sup>11</sup> Suivant la nature des substituants portés par l'alcène, des cyclisations de type *exo* ou *endo* ont été observées, aboutissant exclusivement au produit de sélectivité *anti*-Markovnikov avec des rendements compris entre 54 et 89%. Bien qu'il soit nécessaire de protéger l'amine par un groupement électroattracteur, une large gamme de composés portant des alcènes di- ou tri-substitués par des groupements alkyles ou aryles ont pu être cyclisés.

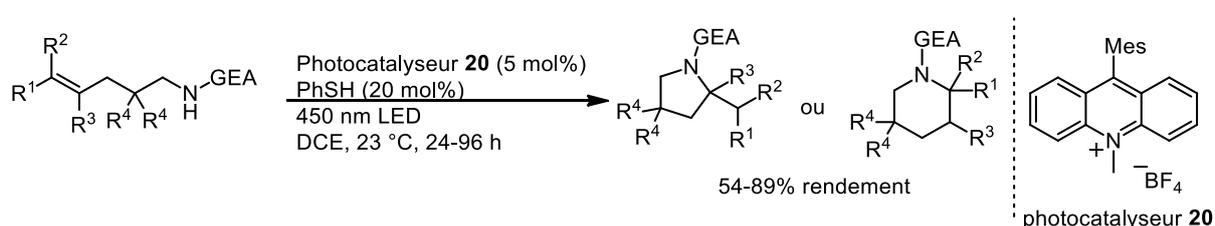


Schéma 30 : Réaction d'hydroamidation intramoléculaire photocatalysée

Un an plus tard, le même groupe a étendu cette méthodologie à l'hydroamidation intermoléculaire des arènes vinyliques.<sup>60</sup> L'utilisation de disulfure de diphényle à la place du thiophénol combinée à la 2,6-lutidine a permis de rendre la réaction plus simple à mettre en oeuvre. Dans ces nouvelles conditions, le produit d'hydroamidation résultant d'une réaction d'hydroamidation d'un vinyларène di- ou tri-substitué et H<sub>2</sub>NTf a été isolé avec une sélectivité *anti*-Markonikov (Schéma 31). Une large gamme de composés a été développée avec des rendements compris entre 35 et 89% à partir d'arènes vinyliques fonctionnalisés. L'utilisation de triazole, indazole et pyrazole à la place de H<sub>2</sub>NTf est également possible, avec des rendements similaires à ceux obtenus précédemment.

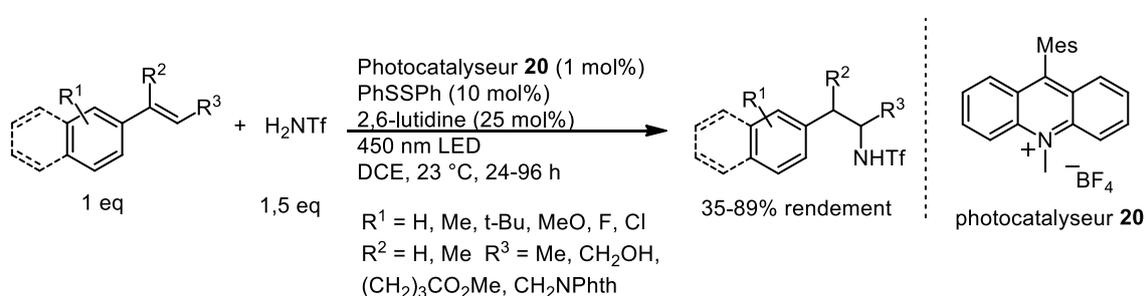


Schéma 31 : Réaction d'hydroamidation intermoléculaire photocatalysée

<sup>60</sup> Nguyen, T. M.; Manohar, N.; Nicewicz, D. A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 6198.

Le mécanisme de la transformation a été étudié en détails par spectroscopie par absorption UV-vis et par des calculs DFT (Schéma 32).<sup>61</sup> L'équipe propose qu'après photoexcitation du catalyseur acridinium **20**, celui-ci va se réduire par transfert monoélectronique, générant un radical cation à partir de l'alcène. Après addition de H<sub>2</sub>NTf, le C-radical procède à un transfert d'atome d'hydrogène depuis le thiophénol présent dans le milieu. Le radical thiyle oxide alors rapidement le radical acridinyl afin de régénérer l'espèce catalytique.

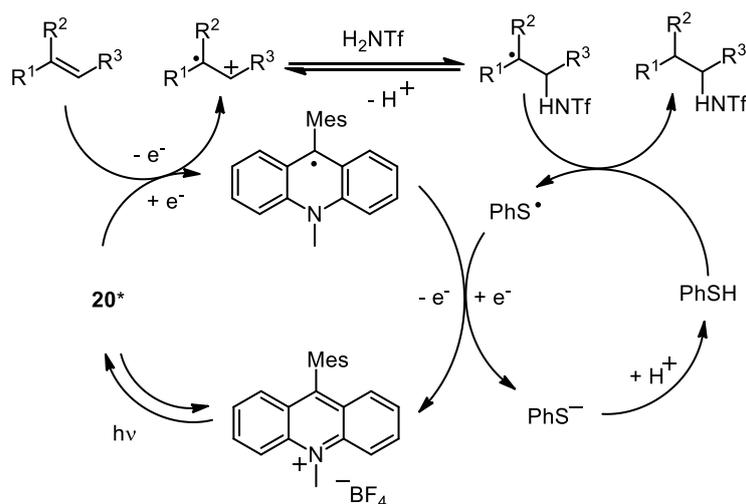


Schéma 32 : Cycle catalytique de la réaction d'hydroamidation photocatalysée.

### 3. Hydroamination de type Cope.

Une autre méthodologie d'hydroamination formelle sans métal est la réaction d'hydroamination de type Cope utilisant des dérivés d'hydroxylamines. Après plusieurs développements en version intramoléculaire<sup>62</sup>, l'équipe de Beauchemin a publié en 2008 un exemple d'hydroamination de type Cope intermoléculaire. En présence d'un solvant protique de type alcool, le produit d'addition entre le styrène ou des dérivés du norbornène et des hydroxylamines ont pu être obtenu avec une sélectivité totale en faveur du produit de type Markovnikov (Schéma 33).<sup>63</sup> Après une étape d'hydroamination de type Cope entre l'alcène et l'hydroxylamine, l'intermédiaire va procéder à un réarrangement [2,3] grâce à l'assistance du solvant pour générer le produit d'hydroamination avec des rendements compris entre 39 et

<sup>61</sup>Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 17024.

<sup>62</sup>(a) Cooper, N. J.; Knight, D. W. *Tetrahedron.*, **2004**, *60*, 243. (b) Beauchemin, A. M. *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, 7039. (c) Moran, J.; Gorelsky, S. I.; Dimitrijevic, E.; Lebrun, M.-E.; Bédard, A.-C.; Séguin, C.; Beauchemin, A. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 17893.

<sup>63</sup>Beauchemin, A. M.; Moran, J.; Lebrun, M.-E.; Séguin, C.; Dimitrijevic, E.; Zhang, L.; Gorelsky, S. I. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 1410.

99%. Si  $R^2 = H$ , une double réaction est possible avec des ratios entre le produit de mono et de di-addition compris entre 1/0 et 1/2.

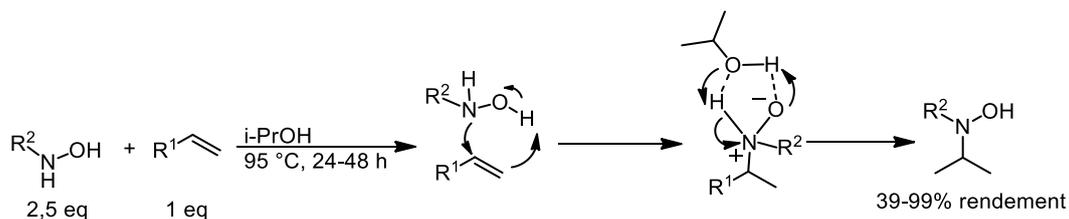


Schéma 33 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire de type Cope développée par Beauchemin *et al.*

Jacobsen *et al.* ont aussi démontré qu'il était possible de cycliser des composés de type hydroxylamine par une réaction d'hydroamination de Cope catalysée par une thiourée chirale énantiopure **21** dans des conditions douces (Schéma 34).<sup>64</sup> Les pyrrolidines correspondantes ont pu être isolées avec des rendements supérieurs à 68% et des ee compris entre 78 et 96%. La méthodologie est compatible avec des substrats portant des groupements méthoxy et chlore.

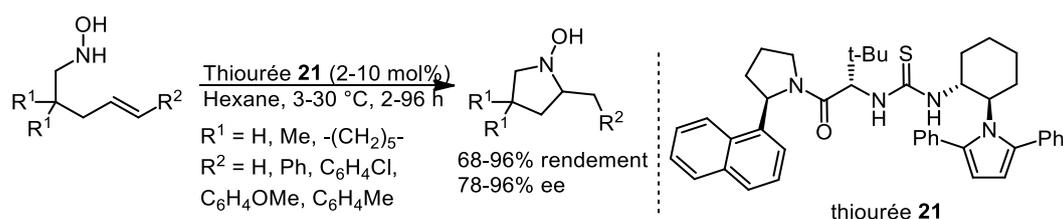


Schéma 34 : Réaction d'hydroamination intramoléculaire de type Cope catalysée par une thiourée énantiopure

En 2011, le groupe de Beauchemin a poursuivi le développement de sa méthodologie d'hydroamination intermoléculaire en utilisant un aldéhyde comme organocatalyseur.<sup>65</sup> L'utilisation d' $\alpha$ -benzyloxyacétaldéhyde **22** a permis la formation d'une vaste gamme de diamines à partir d'une large variété d'allylamine et d'hydroxylamine avec des rendements corrects. Cependant, la réaction est restreinte aux allylamine comportant un alcène monosubstitué. L'utilisation d'un dérivé de glycéraldéhyde énantiopur a permis d'obtenir des diamines énantiomériquement enrichies avec des ee compris entre 47 et 87%.

<sup>64</sup>Brown, A. R.; Uyeda, C.; Brotherton, C. A.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 6747.

<sup>65</sup>MacDonald, M. J.; Schipper, D. J.; Ng, P. J.; Moran, J.; Beauchemin, A. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 20100.

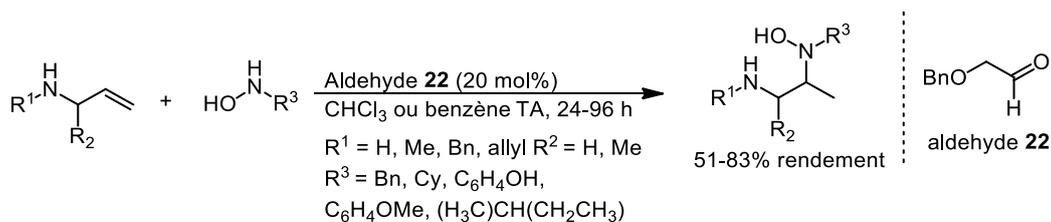


Schéma 35 : Réaction d'hydroamination de type Cope catalysée par un aldéhyde

Cette nouvelle réactivité s'explique par la réactivité des nitrones révélée auparavant par le groupe de Knight.<sup>66</sup> Après formation d'une nitronne par condensation entre un aldéhyde et une hydroxylamine, la nitronne va subir une attaque nucléophile de l'allylamine aboutissant à la formation d'un aminal (Schéma 36). Celui-ci peut alors procéder à une réaction d'hydroamination de Cope. L'iminium généré va réagir avec un équivalent de substrat par un échange d'amine pour libérer le produit d'hydroamination et régénérer la nitronne.

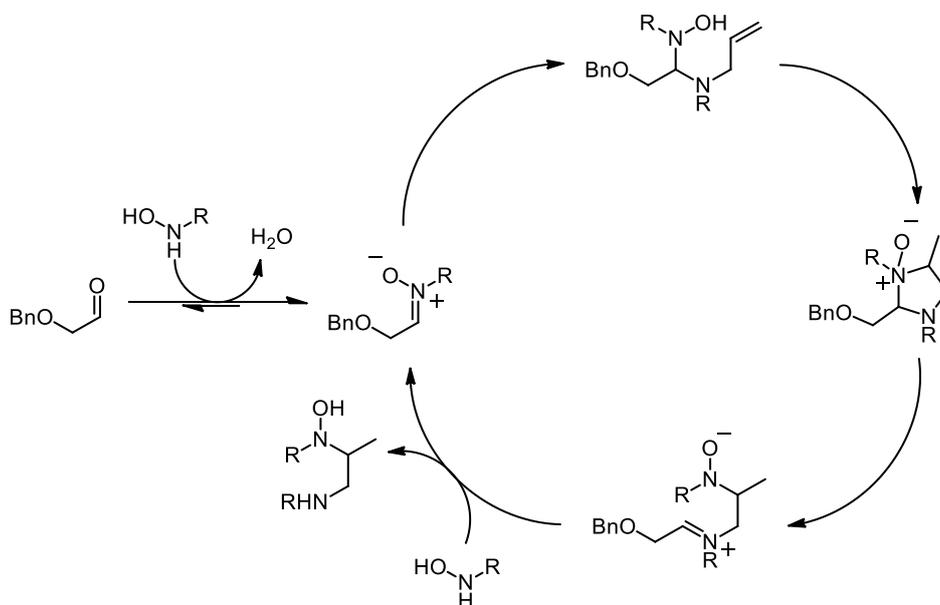


Schéma 36 : Réaction d'hydroamination de Cope catalysée par un aldéhyde

## V) Métaux de transition de la 2<sup>nd</sup> et 3<sup>ème</sup> période

### 1. Or

Ces dernières décennies, la réaction d'hydroamination catalysée par des complexes d'or a démontré qu'elle était un outil de synthèse puissant pour la préparation de composés

<sup>66</sup>Bell, K. E.; Coogan, M. P.; Gravestock, M. B. Knight, D. W.; Thornton, S. R. *Tetrahedron. Lett.*, **1997**, 38, 8545.

azotés.<sup>67</sup> De nombreux exemples de réaction d'hydroamination intramoléculaire ont été publiés, avec des substrats comportant une fonction allène et une amine aromatique ou une amine pauvre en électrons.<sup>68</sup> Le choix des différentes équipes s'est porté sur des complexes mono- ou bi-nucléaires d'or (I) cationiques coordonnés par un ligand biaryl diphosphoré (Figure 12). Dans ces conditions, les produits de cyclisation ont pu être isolés avec de bons rendements et des bons ee dans le cas des versions énantiosélectives.

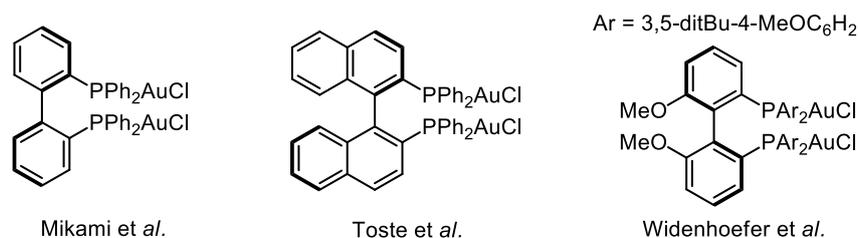


Figure 12 : Principaux complexes d'or énantipurs utilisés en cyclohydroamidation d'ainoallènes

Contrairement à la réaction d'hydroamination intramoléculaire, l'utilisation de complexes d'or pour la formation de liaison C-N par réaction d'hydroamination intermoléculaire a été moins étudiée. En 2008, l'équipe de Bertrand a présenté un système utilisant un complexe d'or (I) cationique stabilisé par un alkyleaminocarbène cyclique (Schéma 37). La préparation de composés de type allylamine a ainsi été possible à partir d'allènes et d'ammoniaque par une réaction d'hydroamination.<sup>69</sup> Suivant le ratio de réactifs, l'amine primaire ou tertiaire (résultat de 3 réactions d'hydroamination successives) a été obtenue majoritairement. L'année suivante, la même équipe a étendu ce système à la réaction d'hydroamination intermoléculaire régiosélective des amines primaires aromatiques ou aliphatiques et des allènes monosubstitués, 1,1-disubstitués ou sans aucun groupement. Les allylamines linéaires correspondantes ont ainsi pu être isolées avec des rendements compris entre 54 et 99% (Schéma 37). A partir des études mécanistiques réalisées, les auteurs pensent que la réaction ne passe pas par un mécanisme de type sphère externe, où l'allène se coordine

<sup>67</sup>(a) Widenhoefer, R. A.; Han, X. *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 4555. (b) Widenhoefer, R. A. *Chem – Eur. J.*, **2008**, *14*, 5382. (c) Wang, Y.-M.; Lackner, A. D.; Toste, F. D. *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, 889.

<sup>68</sup>(a) Zhang, Z.; Bender, C. F.; Widenhoefer, R. A.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 14148. (b) Lalonde, R. L.; Sherry, B. D.; Kang, E. J.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 2452. (c) Hamilton, G. L.; Kang, E. J.; Mba, M.; Toste, F. D. *Science*, **2007**, *317*, 496. (d) Aikawa, K.; Kojima, M.; Mikami, K. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 6073. (e) Lalonde, R. L.; Wang, Y.-M.; Mba, M.; Lackner, A. D.; Toste, F. D. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 598. (f) Higginbotham, M. C. M.; Bebbington, W. W. P. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 7565. (g) Pflasterer, D.; Dolbundalchok, P.; Rudolph, M.; Rominger, F.; Hashmi, A. S. K. *Adv. Synth. Cat.*, **2013**, *355*, 1383.

<sup>69</sup>Lavallo, V.; Frey, G. D.; Donnadiou, B.; Soleilhavou, M.; Bertrand, G.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 5224.

au complexe cationique avant de subir une attaque nucléophile antipériplanaire. Une voie où le système passerait par un complexe d'or (I) lié à la fois à l'amine et à l'allène semble privilégiée.



Schéma 37 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire des allènes catalysée par un carbène d'or (CAAC)AuCl

En 2012, le groupe de Widenhoefer a publié une méthode de synthèse d'allylamine chirales énantiopures à partir d'allènes 1,3-disubstitués et de carbamates avec des rendements compris entre 42 et 97%, et des ee pouvant atteindre 92% (Schéma 38).<sup>70</sup> Cependant, la méthode est limitée aux allènes portant un groupement méthyle en bout de chaîne, avec une régiosélectivité en faveur de la position en  $\alpha$  du méthyle. Après des tests d'optimisation, le ligand (*R*)-DTBM-MeOBIPHEP, utilisé en conjonction avec AgBF<sub>4</sub>, donne les meilleurs résultats en termes de rendements et d'énantioinductions. Les auteurs ont observé qu'en utilisant un allène énantiopur, celui était rapidement racémisé dans les conditions de catalyse. De plus, il semblerait que l'augmentation de la concentration en allylamine au cours de la réaction modifie progressivement l'espèce active dans le milieu, provoquant une baisse de l'énantioinduction.

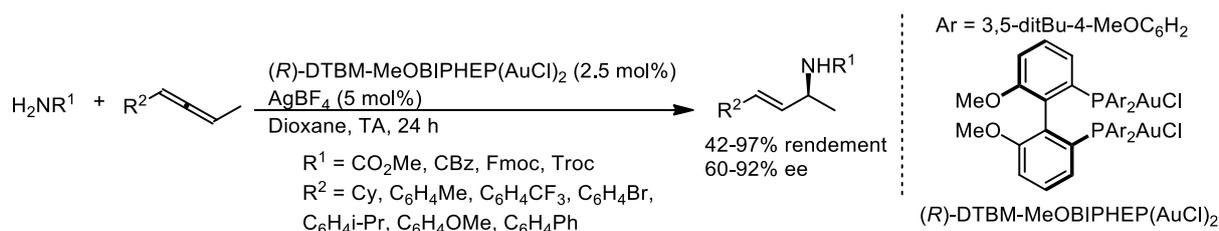


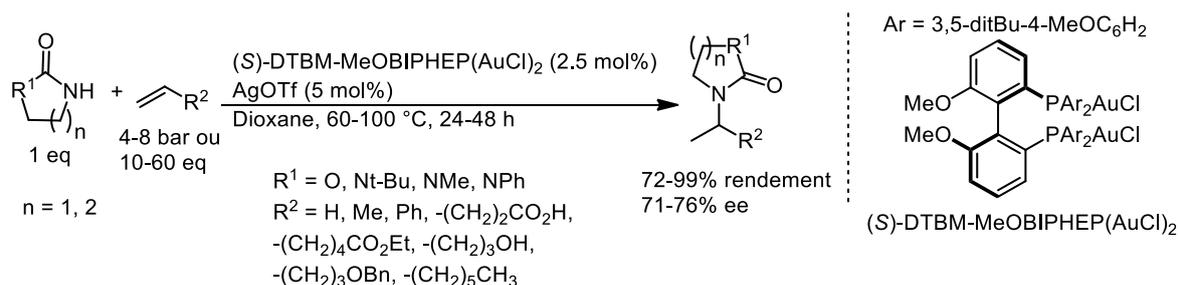
Schéma 38 : Réaction d'hydroamidation énantiosélective des allènes catalysée par un le complexe (*R*)-DTBM-MeOBIPHEP(AuCl)<sub>2</sub>

En 2009, une autre application des complexes d'or(I) stabilisés par un ligand phosphine a été publiée par le même groupe.<sup>71</sup> Une réaction d'addition entre une urée cyclique et un large excès d'alcène aliphatique a conduit à la formation du produit d'hydroamidation intermoléculaire avec d'excellents rendements et une régiosélectivité de type Markovnikov.

<sup>70</sup> Butler, K. L.; Tragni, M.; Widenhoefer, R. A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 5175.

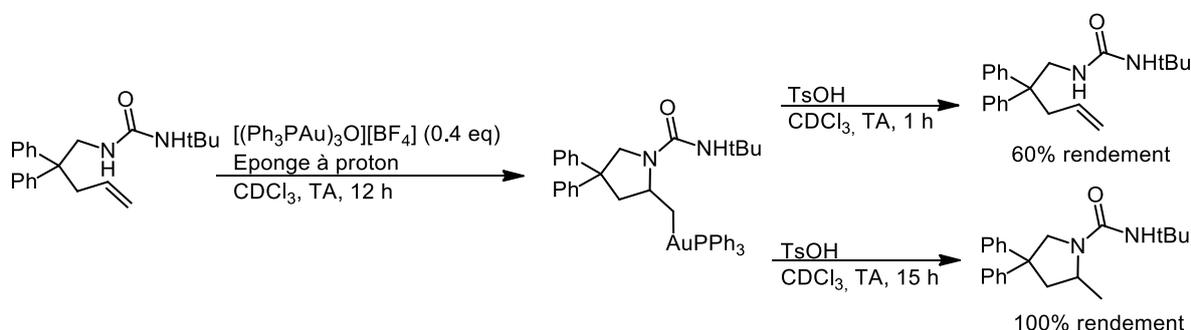
<sup>71</sup> Zhang, Z.; Du Lee, S.; Widenhoefer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 5372.

Lors des premiers tests, un catalyseur achiral a été utilisé avec un ligand JohnPhos en conjonction avec  $\text{AgSbF}_6$ . Malgré une bonne tolérance aux fonctions oxygénées, ce système n'est pas réactif avec des alcènes internes ou des alcènes 1,1-disubstitués. Le système a été étendu à la réaction d'hydroamidation énantiosélective grâce à l'utilisation d'un ligand diphosphine énantio pur avec des valeurs d'ee modérés (Schéma 39). Il s'agit du premier complexe d'or permettant de promouvoir la réaction d'hydroamidation d'alcènes énantiosélective.



**Schéma 39 : Réaction d'hydroamidation intermoléculaire entre une urée et un alcène aliphatique catalysée par un complexe d'or chiral**

Dans l'objectif de développer une méthodologie d'hydroamidation d'alcènes à l'or(I), le groupe de Toste a conduit plusieurs expériences stœchiométriques de réaction d'hydroamidation intramoléculaire catalysée par des complexes d'or.<sup>72</sup> Le complexe issu de la cyclisation a pu être isolé, et des expériences d'incorporation de deutérium ont démontré que la réaction passe par une activation de l'alcène suivie d'une attaque nucléophile antipériplanaire de l'amine (Schéma 40). Cependant, la liaison carbone-or s'est révélée difficile à rompre, avec une possible réversibilité de la réaction en conditions acides, rendant l'application en catalyse de ce système difficile.



**Schéma 40 : réactions stœchiométriques réalisées par Toste et al.**

<sup>72</sup>LaLonde, R. L.; Brenzovich, W. E. jr.; Benitez, D.; Tkatchouk, E.; Kelley, K.; Goddard, W. A. III.; Toste, F. *Chem. Sci.*, **2010**, *1*, 226.

Suite à ces études, la même équipe a développé une méthodologie d'hydroamidation intramoléculaire de diènes catalysée par un complexe d'or(I) et assisté par un alcool jouant le rôle d'acide de Brønsted.<sup>73</sup> Il a été émis comme hypothèse que le choix correct de l'acide de Brønsted pourrait favoriser la protodémétallation et permettre de favoriser le cycle catalytique. Après une étude d'optimisation, il s'est avéré que l'utilisation de (*R*)-DTBM-SEGP<sub>HOS</sub>(AuCl)<sub>2</sub> avec AgBF<sub>4</sub>, et de 2 équivalents de (-)-menthol a permis d'obtenir une mixture de produits cyclisés **A** et **B** (Schéma 41). Grâce à la combinaison d'une phosphine chirale énantiopure et d'un alcool chiral énantiopur, l'isomère majoritaire a pu être obtenu avec des ee compris entre 84 et 98%.

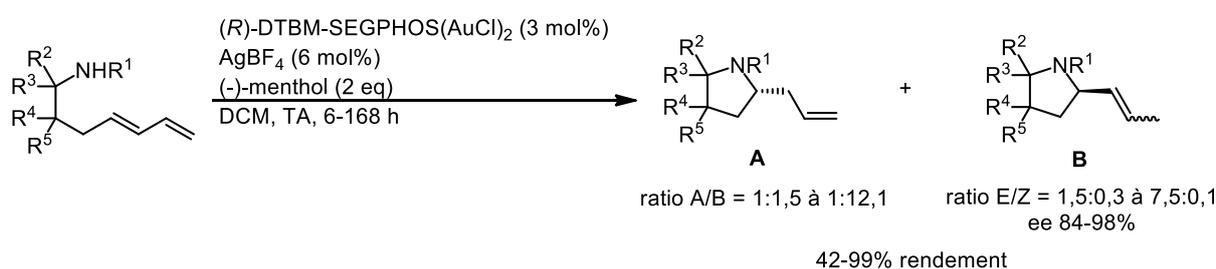


Schéma 41 : Cyclohydroamination de diènes catalysée à l'or(I)

Des études mécanistiques semblent indiquer que la formation de **A** et de **B** passe par des mécanismes différents comme décrit au Schéma 42.

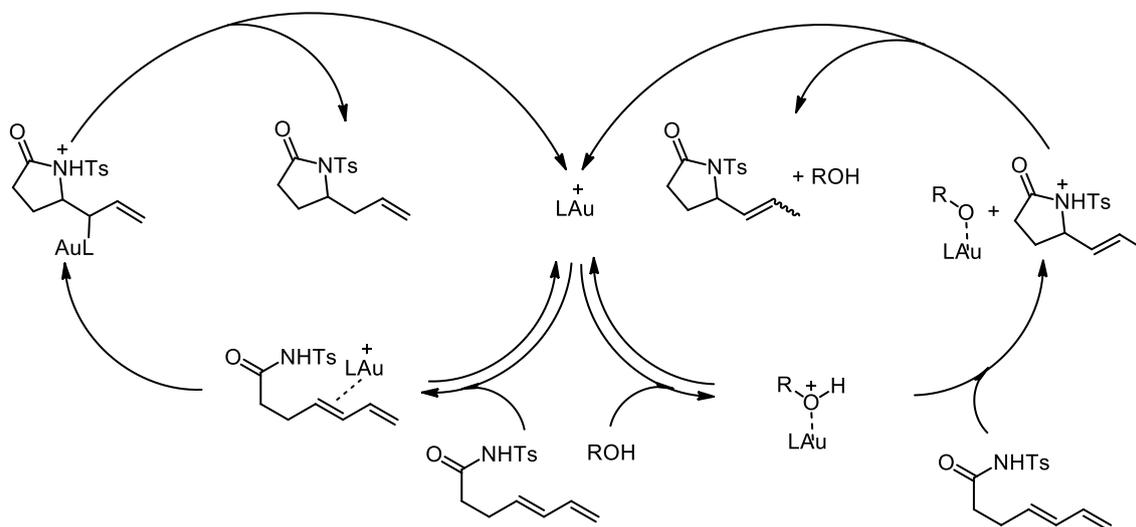


Schéma 42 : Proposition de mécanismes de formation des deux isomères A et B

Quelques exemples de réaction d'hydroamination catalysée par des complexes d'argent existent, notamment en version intermoléculaire entre des dérivés de styrènes et des

<sup>73</sup> Kanno, O.; Kuriyama, W.; Wang, Z. J.; Toste, F. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9919.

tosylamines. Cependant, les applications de la réaction d'hydroamination catalysée par des complexes d'argent sont moins étendues que pour des complexes d'or.<sup>74</sup>

## 2. Palladium

En 2003, le groupe de Hartwig<sup>75</sup> a publié un système catalytique au palladium pour la réaction d'hydroamination intermoléculaire des alcènes. L'utilisation d'un complexe de palladium  $\text{Pd}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2$  coordonné au ligand 1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène (dppf), assisté par de l'acide triflique, a ainsi permis la formation du produit d'hydroamination à partir de d'arènes vinyliques et d'amines secondaires (Schéma 43). Plusieurs exemples ont ainsi pu être répertoriés avec des rendements corrects et une sélectivité de type Markonikov uniquement. Cependant l'exemplification reste limité à des amines secondaires cycliques ou acycliques et aux arènes électro-appauvries et -enrichies. Au cours d'un test employant le ligand chiral énantiopur (*R,R*)-Et-FerroTANE, le produit d'hydroamination a été obtenu avec un ee de 63%.

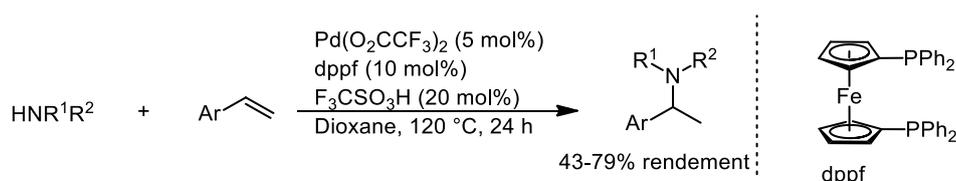


Schéma 43 : Système au palladium utilisé en hydroamination intermoléculaire de vinyларènes

La même année, Hii et *al.* ont développé un système à base de palladium permettant la création de liaison C-N par une réaction d'addition entre des arènes vinyliques et des anilines.<sup>76</sup> Pour cela, des complexes dicationiques de palladium, stabilisés par un ligand diphosphine ont été synthétisés tels que celui représenté à la Figure 13. Après un criblage de ces complexes et une optimisation des conditions réactionnelles, les produits d'hydroamination résultants de la réaction d'addition ont pu être isolés avec des rendements allant de 25 à 100% et une sélectivité de type Markovnikov. Le système catalytique est compatible avec des anilines secondaires, des anisidines et des chloroanilines.

<sup>74</sup> Giner, X.; Nájera, C.; Kovács, G.; Lledós, A.; Ujaque, G. *Adv. Synth. Catal.*, **2011**, 353, 3451.

<sup>75</sup> Utsunomiya, M.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 14286

<sup>76</sup> Li, K.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B.; Hii, K. K. *J. Organomet. Chem.*, **2003**, 665, 250.

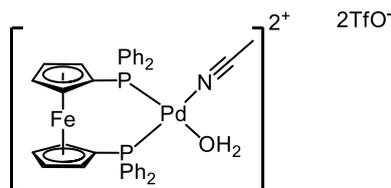


Figure 13 : Complexe dicationique synthétisé par l'équipe de Hii

En 2006, plusieurs complexes dicationiques de palladium chiraux énantiopurs ont été synthétisés par l'équipe de Lin.<sup>77</sup> Des ee compris entre 46 et 97% ont été mesurés lors de test de réaction d'hydroamination des arènes vinyliques et des anilines.

Liu et *al.* ont décrit une méthode d'hydroamidation intermoléculaire d'arènes vinyliques.<sup>78</sup> Un complexe Pd(OAc)<sub>2</sub> stabilisé par un ligand bathocuproïne permet ainsi de créer une liaison carbone-azote entre une amine préfonctionnalisée et un vinyларène en conduisant au produit de régiosélectivité Markovnikov avec des rendements corrects (Schéma 44). Ce système est compatible avec des atomes de fluor, chlore, brome ainsi qu'avec des alcools protégés par un groupement tosylo.

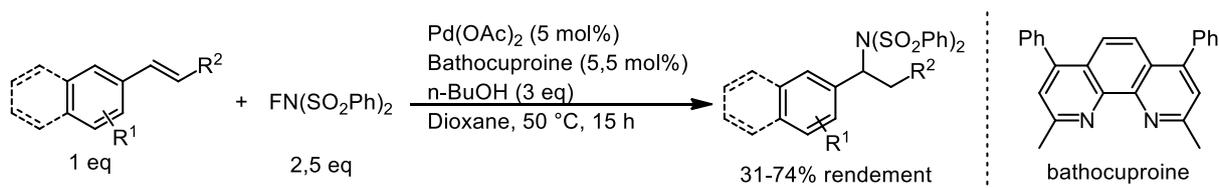


Schéma 44 : Réaction d'hydroamidation des arènes vinyliques catalysée par un complexe de palladium en conditions oxydantes

Les diènes ont démontré à plusieurs reprises qu'ils pouvaient être de bons partenaires pour la réaction d'hydroamination inter- et intramoléculaire catalysée par un complexe de palladium.<sup>79</sup> En 2014, l'équipe de Beller a développé une méthode permettant d'ajouter des imides, amides, sulfonamides ou des amines hétérocycliques sur des diènes ou des vinylpyridines avec une grande tolérance aux groupements fonctionnels (cétone, chlore, brome, nitrile, cétoamide).<sup>79d</sup> Après une optimisation des conditions de réaction et le criblage d'un grand nombre de ligands phosphines, l'allylamine linéaire a pu être obtenue (Schéma

<sup>77</sup>Hu, A.; Ogasawara, M.; Sakamoto, T.; Okada, A. Nakajima, K.; Takahashi, T.; Lin, W. *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 665, 250.

<sup>78</sup>Xu, T.; Qiu, S.; Liu, G. *J. Organomet. Chem.*, **2011**, 696, 46.

<sup>79</sup>(a) Johns, A. M.; Utsunomiya, M.; Incarvito, C. D.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 1828. (b) Kuchenbeiser, G.; Shaffer, A. R.; Zingales, N. C.; Schmidt, J. A. R. *J. Organomet. Chem.*, **2011**, 696, 179. (c) Perrier, A.; Ferreira, M.; Reek, J. N. H.; van der Vlugt, J. I. *Catal. Sci. Technol.*, **2013**, 3, 1375. (d) Banerjee, D.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 1630.

45). Dans certains cas, des traces d'allylamine ramifiée ou de produit homoallylique ont pu être observées. Néanmoins, ce système n'est pas capable de réagir avec des dérivés d'aniline.

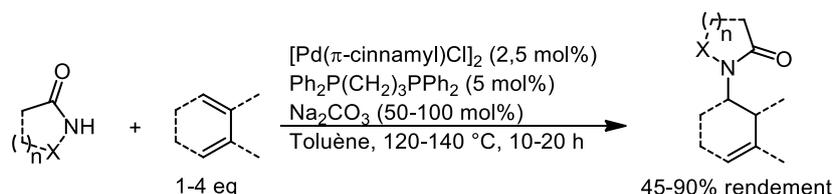


Schéma 45 : Réaction d'hydroamidation intermoléculaire de diènes catalysée par un complexe de palladium

En 2006, l'équipe de Michael a publié un exemple d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes permettant d'obtenir des pyrrolidines ou des pipéridines à partir d'une amine protégée (Schéma 46).<sup>80</sup> Lors des étapes d'optimisation, il est apparu que seul un ligand tridenté de type bis-(diphénylphosphinométhyl) pyridine permet à la réaction de fonctionner. La présence d'autres types de ligand tels que du BINAP ou de la triphénylphosphine favorise la formation d'un produit d'élimination de type β-H. Curieusement, cette méthodologie ne fonctionne pas avec des tosylamines et des alcènes 1,1-disubstitués. Cependant, la gamme de groupements protecteurs reste large, la réaction est compatible avec les alcools libres et des substrats ne comportant pas de groupements géminés favorisant la cyclisation<sup>8</sup>.

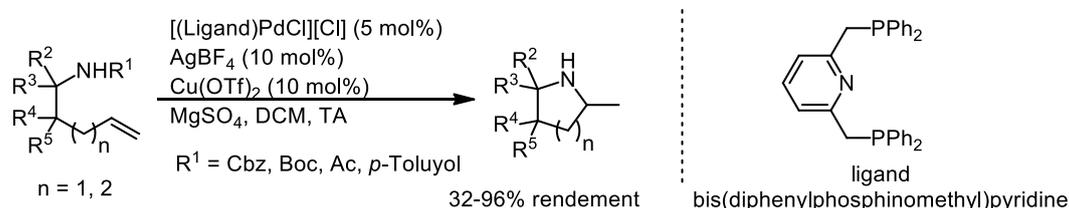


Schéma 46 : Réaction d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes catalysée par un complexe de palladium stabilisé par un ligand tridenté

Malgré son apparente simplicité, le mécanisme a nécessité des investigations poussées pour être clairement établi.<sup>81</sup> Après coordination de l'alcène au palladium, ce dernier va subir une attaque nucléophile antipériplanaire de l'amine pour former un complexe alkyle de palladium (Schéma 47). En présence du ligand tridenté, ce complexe peut subir une réaction de protonation intramoléculaire pour générer le produit d'hydroamidation et libérer le complexe de palladium(II). Sans la présence du ligand tridenté, le complexe alkyle procède à une réaction d'élimination de type β-H, générant une énamine et un hydruure de palladium.

<sup>80</sup> Michael, E. L.; Cochran, B. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 4246.

<sup>81</sup> Michael, E. L.; Cochran, B. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 2786.

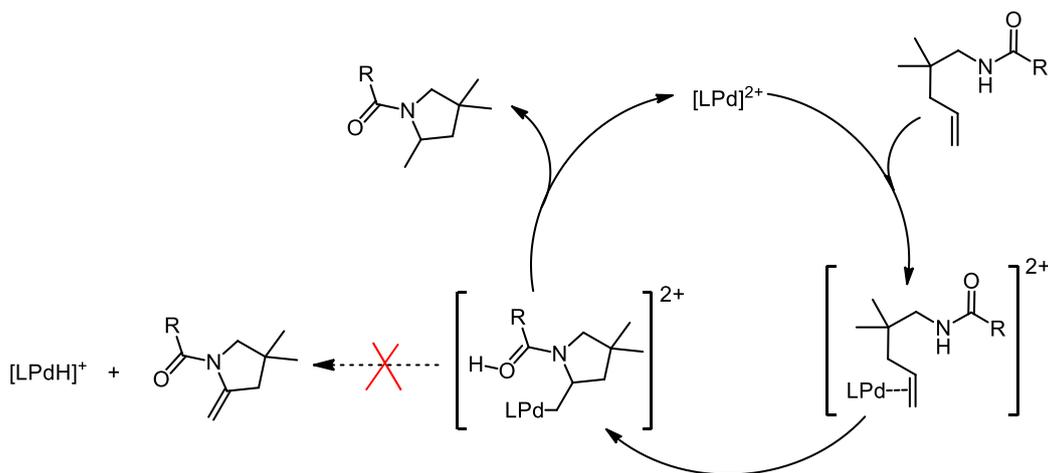


Schéma 47 : Mécanisme proposé par l'équipe de Michael pour l'hydroamidation intramoléculaire pallado-catalysée

La même équipe a étendu le champ d'application de ce système à la réaction d'hydroamidation de diènes.<sup>82</sup> Le produit de cyclisation obtenu est exclusivement l'amine homoallylique. Ceci est contraire au système à l'or développé par Toste et *al.* pour lequel l'allylamine était obtenue majoritairement.<sup>72</sup>

### 3. Platine

La réaction d'hydroamination des alcènes non activés catalysée par des complexes de platine a été beaucoup moins explorée que celle catalysée au palladium.

En 2004, le groupe de Brunet a mis au point une méthodologie pour former des anilines éthylées en utilisant  $\text{PtBr}_2$  comme catalyseur à partir d'anilines primaires et d'éthylène avec d'excellents rendements.<sup>83</sup> Par la suite, d'autres équipes ont développé des méthodologies d'hydroamination intra- ou intermoléculaire en utilisant des sels de platine, avec ou sans ligands phosphines.<sup>84</sup>

En 2008, le groupe de Widenhoefer a publié un système catalytique capable de cycliser des amines secondaires liées à des alcènes en utilisant des complexes de platine stabilisés par un ligand phosphine.<sup>85a</sup> Deux ans plus tard, la réactivité du système a été étendue à la réaction d'hydroamination intermoléculaire.<sup>85b</sup> L'allylamine linéaire, produit de la réaction entre des

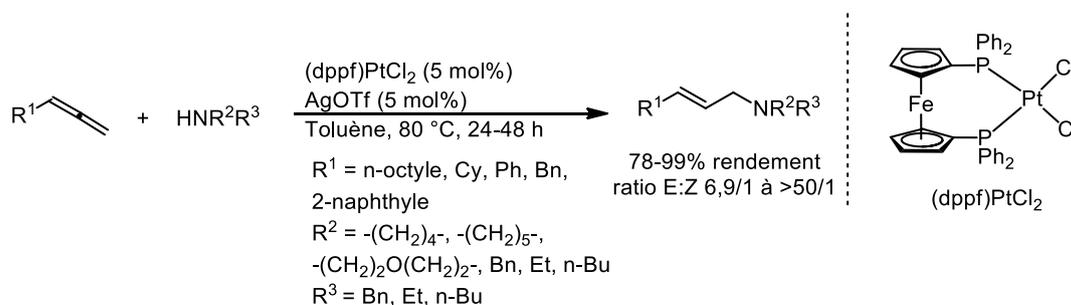
<sup>82</sup>Pierson, J. M.; Ingalls, E. L.; Vo, R. D.; Michael, E. F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 13311.

<sup>83</sup>Brunet, J. J.; Cadena, M.; Chu, N. C.; Diallo, O.; Jacob, K.; Mothes, E. *Organometallics* **2004**, 23, 1264

<sup>84</sup>(a) McBee, J. L.; Bell, A. T.; Tilley, T. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 16562. (b) Lavery, C. B.; Ferguson, M. J.; Stradiotto, M. *Organometallics*, **2010**, 29, 6125. (c) Dub, P. A.; Poli, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 13799. (d) Dub, P. A.; Bethegnies, A.; Poli, R. *Organometallics*, **2012**, 31, 294.

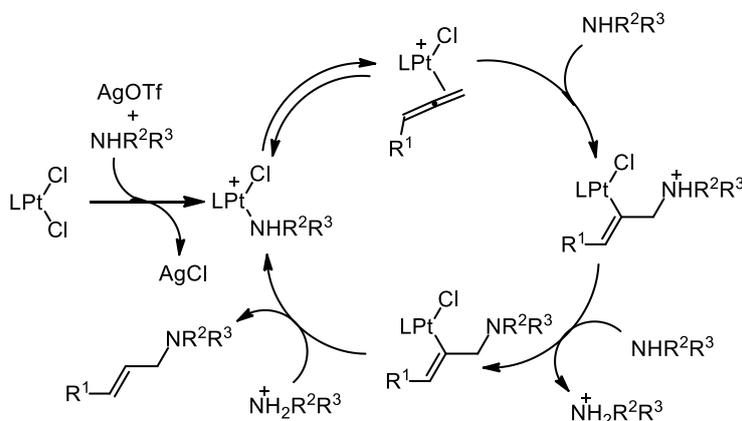
<sup>85</sup>(a) Bender, C. F.; Hudson, W. B.; Widenhoefer, R. A. *Organometallics*, **2008**, 27, 2356 (b) Toups, K. L.; Widenhoefer, R. A. *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 1712.

amines secondaires et des allènes, a ainsi pu être obtenue avec de bons rendements et une très bonne sélectivité *E:Z* (Schéma 48). Un criblage de ligand a permis d'établir que les phosphines monodentes étaient moins efficaces que les phosphines bidentes. De plus l'angle de morsure du ligand joue un rôle important dans la réactivité du système, plus il est important, plus le système est actif en catalyse.



**Schéma 48 : Réaction d'hydroamination d'allènes et d'amines secondaires catalysée par un complexe cationique de platine**

La réaction fonctionne avec des amines secondaires cycliques ou linéaires ainsi qu'avec des allènes aliphatiques ou aromatiques. Cependant les allènes polysubstitués ne sont pas réactifs. L'équipe a proposé le cycle catalytique décrit au Schéma 49. En début de réaction, le complexe de platine réagit avec un équivalent d'AgOTf pour libérer AgCl. Un équilibre se forme entre le complexe cationique coordonné à l'amine et celui coordonné à l'allène en position terminale. Ce dernier peut subir une attaque nucléophile d'une amine libre pour former un complexe alkyle de platine. L'espèce active est ensuite régénérée et le produit d'hydroamination libéré par une étape de déprotonation et une étape de protonation successive.

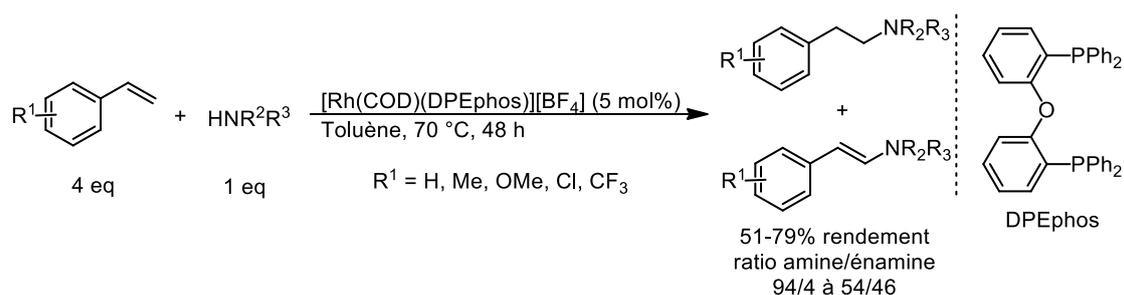


**Schéma 49 : Cycle catalytique du système au platine développé par WidenHoefer**

Par la suite, les groupes de Shi et Limbach ont publié des résultats prometteurs en utilisant pour cela des complexes de platines(II) stabilisés par des ligands NHC fonctionnalisés, élargissant encore le potentiel de ces ligands.<sup>86</sup>

#### 4. Rhodium

La réaction d'hydroamination catalysée au rhodium a été largement étudiée ces dernières décennies. Des résultats intéressants ont ainsi pu être obtenus en réactions d'hydroamination des alcènes non activés. En 2003, Hartwig et *al.* ont publié une méthode de création de liaison C-N à partir de vinyларènes et d'amines secondaires cycliques ou acycliques.<sup>87</sup> Après une phase d'optimisation et un criblage important de ligands, le complexe de Rh(I) cationique  $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DPEphos})][\text{BF}_4]$  a montré les meilleures performances. Le produit d'hydroamination intermoléculaire a ainsi pu être isolé avec des rendements compris entre 51 et 79%. La sélectivité de ce système est exclusivement de type *anti*-Markovnikov, ce qui rend le système remarquable par rapport aux systèmes développés au palladium.<sup>75</sup> Ce système fonctionne avec une large variété de substrats, incluant des dérivés styréniques, des dérivés pyridines vinyliques ainsi que des amines cycliques à 6 chaînons et des amines secondaires acycliques (Schéma 50). Cependant, une des limitations de ce système est la présence, en plus du produit d'hydroamination, d'une énamine en quantité variable, résultant d'une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. L'équipe soupçonne que la nature de l'arène vinylique pourrait jouer un rôle important dans la formation de ce sous-produit, favorisant la formation d'intermédiaires réactionnels différents.



**Schéma 50 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire des arènes vinyliques catalysée au rhodium favorisant le produit de type *anti*-Markovnikov**

En 2006, la même équipe a publié une méthode d'hydroamination intramoléculaire des alcènes au rhodium favorisant la formation du produit de cyclisation *anti*-Markovnikov avec

<sup>86</sup>(a) Cao, P.; Cabrera, J.; Padilla, R.; Serra, D.; Rominger, F.; Limbach, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 921. (b) Zhang, R.; Xu, A. Q.; Mei, S.-K.; Li, S.-K.; Shi, M. *Tetrahedron. Lett.*, **2012**, *68*, 3172.

<sup>87</sup>Utsunomiya, M.; Kuwano, R.; Kawatsura, M.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 5608.

des bons rendements.<sup>88</sup> Le complexe  $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{DPEphos})][\text{BF}_4]$  développé pour la méthodologie d'hydroamination intermoléculaire décrite au Schéma 50 a donné des résultats décevants, avec une faible conversion et la présence de sous-produits de type énamine et d'alcène isomérisé. Après un nouveau criblage de ligands, la diphosphine dppb a présenté les meilleurs résultats, avec un faible pourcentage d'énamine et la présence de produit d'isomérisation à l'état de trace (Schéma 51). Cependant, une gamme restreinte d'aminoalcènes a pu être cyclisée. Les substrats comportant des groupements en  $\alpha$  et  $\gamma$  de l'amine ont abouti à la formation majoritaire de l'énamine et du produit d'isomérisation.

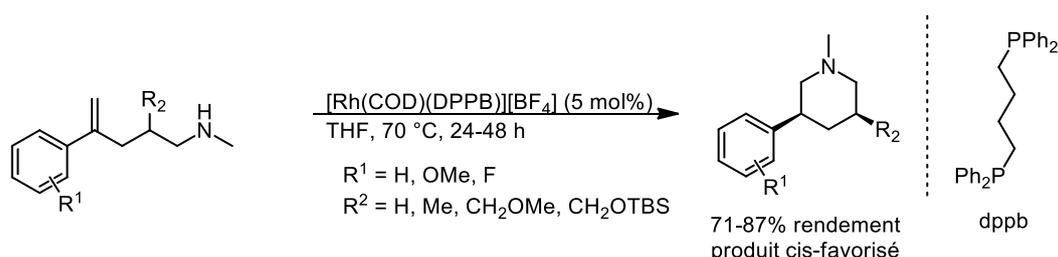


Schéma 51 : Réaction d'hydroamination intramoléculaire catalysée au rhodium favorisant le produit de type *anti*-Markovnikov

En 2008, il a été montré, par Liu et Hartwig, qu'un complexe de  $[\text{Rh}(\text{COD})_2][\text{BF}_4]$  en présence d'un dérivé du ligand Xantphos (ligand **23**, Schéma 52) a permis de cycliser des aminoalcènes pour former les pyrrolidines ou pipéridines correspondantes avec une sélectivité Markovnikov.<sup>89</sup> Cette méthodologie a été appliquée à de nombreux exemples, avec une très bonne tolérance aux groupements fonctionnels (CN,  $\text{CO}_2\text{Me}$ , OH, Cl) et la possibilité de cycliser des amines primaires, secondaires et alcènes internes ou 1,1-disubstitués avec des rendements compris entre 40 et 87%.

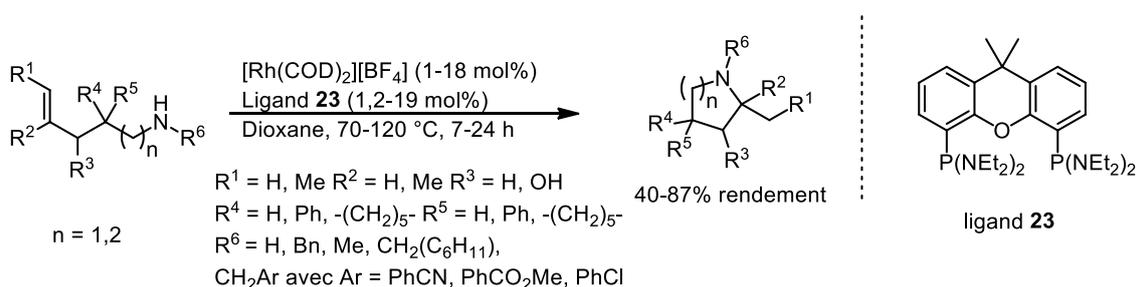


Schéma 52 : Réaction d'hydroamination intramoléculaire des alcènes catalysée au rhodium favorisant le produit de type Markovnikov

<sup>88</sup> Takemiya, A.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 6042.

<sup>89</sup> Liu, Z.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 1570.

Deux ans plus tard, Hartwig et *al.* ont publié une étude mécanistique très complète concernant ce système (Schéma 52).<sup>90</sup> Après quelques optimisations supplémentaires, il est apparu que le *t*-BuOH était bien meilleur solvant que le dioxane ou le THF. De plus, la nature tridente du dérivé du Xantphos ainsi que la présence des atomes d'azote sur les atomes de phosphore accélère la vitesse de réaction et limite fortement la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H observée précédemment.<sup>87,88</sup> L'équipe propose le cycle catalytique décrit au Schéma 53. Le substrat se coordine par l'amine au complexe de Rh(I) cationique, générant l'espèce **A**. Une réaction d'échange de ligands réversible va ensuite formée le complexe **B** résultant de la coordination de l'alcène au métal. Des études RMN ont démontré que la formation de **A** est favorisée par rapport à **B**. Cependant le *t*-BuOH semble augmenter la proportion de **B** par rapport à **A**. Il va s'en suivre une étape irréversible d'addition nucléophile *anti* de l'amine sur l'alcène générant un alkyle de rhodium **C**. La nature du ligand favorise la protonation intramoléculaire du substrat au détriment de la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. L'espèce **D** ainsi formée va réagir avec une molécule de substrat pour libérer le produit d'hydroamination et régénérer l'espèce active **A**. Les études mécanistiques ont montré que les espèces **A**, **B** et **D** sont en équilibre avec un intermédiaire **E**, résultant de la coordination du complexe de Rh avec une imine. La formation de **E** est largement favorisée devant les autres, inhibant ainsi le cycle catalytique. Ceci pourrait expliquer l'importance d'utiliser un ligand défavorisant la d'élimination de type  $\beta$ -H, limitant ainsi la formation d'imine. Ce système est un des systèmes à base de métaux de transition tardifs les plus actifs et les plus sélectifs pour la réaction de cyclohydroamination d'aminoalcènes.

<sup>90</sup> Julian, L. D.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *130*, 13813.

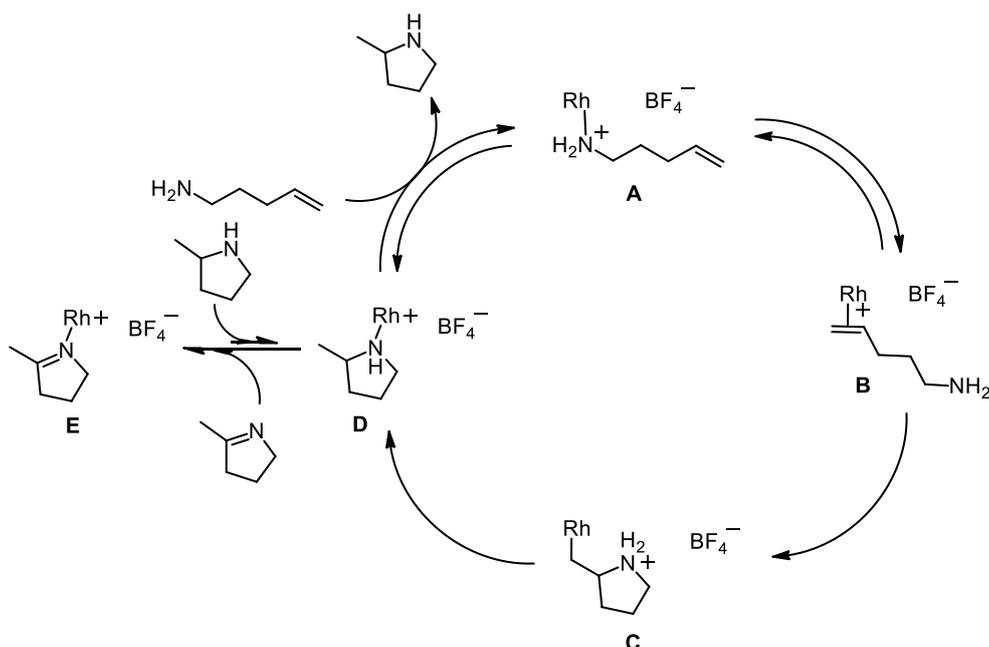


Schéma 53 : Mécanisme de la réaction proposé par Hartwig et al.

En 2010, le groupe de Buchwald a rapporté le premier et seul exemple d'hydroamination intramoléculaire énantiosélective des alcènes.<sup>91</sup> Un grand nombre de ligands chiraux énantio-purs dérivés de la structure binaphtyle ont été testés lors de cette étude. Le ligand MOP **24** avec un atome d'oxygène et de phosphore portant des chaînes alkyles a montré les meilleures performances, dans des conditions de réaction relativement douces (Schéma 54). Le criblage des sources de Rh(I) a montré que la nature de la source n'a pas d'influence sur la sélectivité et la réactivité de la transformation.

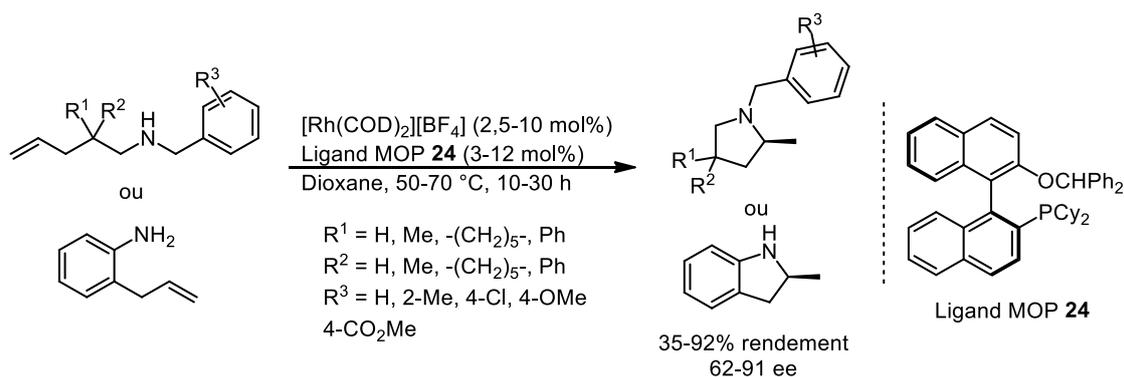
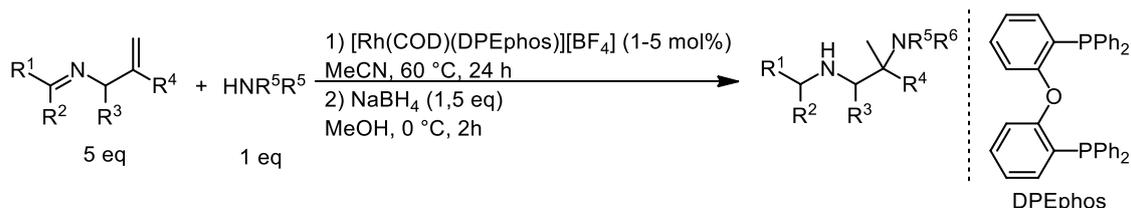


Schéma 54 : Réaction de cyclohydroamination énantiosélective des alcènes catalysée par un complexe énantio-pur de Rh(I)

<sup>91</sup> Shen, X.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 564.

Une variété d'aminoalcènes est cyclisée avec des rendements allant de 35 à 92% et des rendements atteignant 91%. Cependant, la réaction nécessite que l'amine soit protégée par un dérivé du groupement benzyle, les amines primaires restant inactives à l'exception de la 2-allylaniline. La nature des groupements portés par le groupement benzyle semble jouer un rôle dans la sélectivité, avec une amélioration notable de la sélectivité lorsqu'un substituant méthyle est présent en position *ortho*. Les substrats ne comportant pas d'effet Thorpe-Ingold cyclisent aussi mais avec un rendement légèrement inférieur.

Afin de réduire les problèmes de réaction d'élimination de type  $\beta$ -H générant des sous-produits d'oxydation lors de la réaction d'hydroamination catalysée par les métaux de transition tardifs, l'équipe de Hull a installé un groupement coordinant sur l'alcène afin de défavoriser les réactions secondaires au profit de l'hydroamination.<sup>92</sup> Le système développé par Hartwig *et al.*<sup>87</sup> (Schéma 50), bien connu pour sa capacité à former des produits d'amination oxydante, a été capable de créer une liaison C-N entre imidoalcène et une morpholine avec un rendement de 57%. Le produit de réaction d'hydroamination de type Markovnikov a été formé exclusivement et aucun sous-produit de réaction n'a été observé. Après optimisation, une gamme variée d'amines a pu être synthétisée à partir d'amines secondaires cycliques et d'imidoalcènes avec des rendements isolés allant de 40 à 90% (Schéma 55). La méthode est cependant limitée aux alcènes terminaux mono- ou di-substitués. Les fonctions alcool non protégé, ester, brome ou trifluorométhyles sont tolérés par ce système catalytique.



**Schéma 55 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire des alcènes catalysée au rhodium assistée par un groupement coordinant sur l'alcène**

Le groupe de Breit a mis au point un système catalytique à base de rhodium pour la réaction d'hydroamination intermoléculaire des allènes et des dérivés d'anilines.<sup>16a</sup> La combinaison d'un complexe dimérique [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> et d'un ligand chiral énantio pur de type Josiphos a permis d'isoler l'allylamine correspondante avec des rendements compris entre 64 et 99% et de bons excès énantiomériques (Schéma 56). La réaction possède une bonne

<sup>92</sup> Ickles, A. R.; Ensign, A. K.; Gupta, A. K.; Hull, K. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 11256.

compatibilité des groupements fonctionnels, opérant avec des dérivés d'anilines portant des groupements électro-attracteurs et électro-donneurs. Cependant, il est nécessaire d'augmenter la température pour faire réagir les anilines pauvres en électrons. De plus, seuls les allènes monosubstitués sont réactifs dans ces conditions réactionnelles.

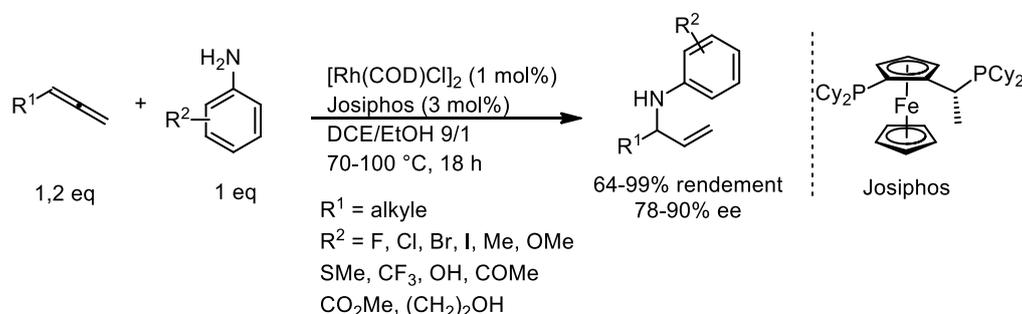


Schéma 56 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire énantiosélective développé par Breit *et al.*

Il est notable que seul le régioisomère branché où l'amine est placée sur la position la plus encombrée est obtenu. Des études mécanistiques à base d'expérience d'incorporation de deutérium ont démontré cette régiosélectivité particulière. Les auteurs ont proposé le mécanisme décrit au Schéma 57. Le complexe de rhodium(I) **A** va s'insérer dans la liaison N-H d'une aniline pour former l'espèce de Rh(III) **B**. Ce dernier va alors réagir par hydrométallation avec un allène. L'incorporation du métal sur le carbone central de l'allène va générer une espèce  $\alpha$ -vinyl de rhodium **D**, qui va rapidement faire une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H pour régénérer **B**. L'incorporation du métal sur les positions terminales de l'allène va former l'espèce  $\pi$ -allyle de rhodium(III) **C**. L'élimination réductrice sur la position la plus encombrée va alors être favorisée, libérant le produit d'hydroamination et régénérant l'espèce active **A**.

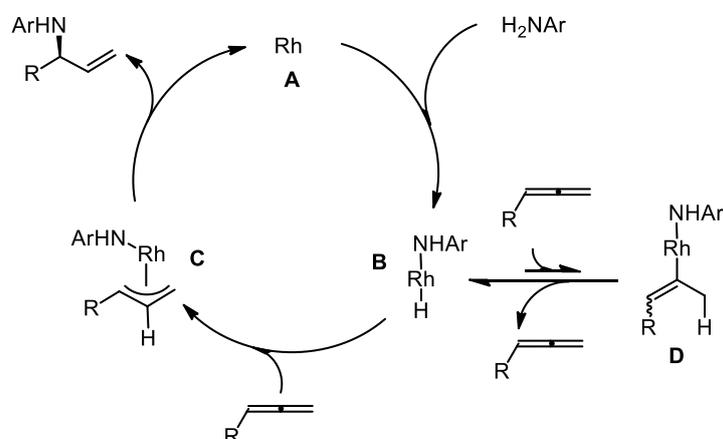


Schéma 57 : Cycle catalytique de la réaction d'hydroamination des allènes au rhodium développée par le groupe de Breit

En plus des travaux menés sur les alcènes non activés, plusieurs méthodologies d'hydroamination appliquées aux diènes et allènes ont été développées. En 2014, Meek et *al.* ont publié un système catalytique utilisant un complexe de rhodium(I) **25** stabilisé par un ligand de type carbodicarbène (CDC) (Schéma 58) permettant de former des allylamines.<sup>93</sup> Sous sa forme cationique, le catalyseur est capable de promouvoir la création d'une liaison carbone-azote entre un diène et une aniline. La régiosélectivité est supérieure à 98% en faveur du produit de régiosélectivité Markovnikov, avec une préférence pour la position la moins encombrée. La méthodologie a pu être étendue à des anilines portant des groupements méthyle, méthoxyle, chlore et trifluorométhyle et à des amines secondaires aliphatiques cycliques et acycliques sous réserve d'augmenter la température. La gamme de composés diéniques employés est assez large avec une bonne compatibilité pour des groupements fonctionnels tels que les esters, les amines tosylés et les alcools libres.

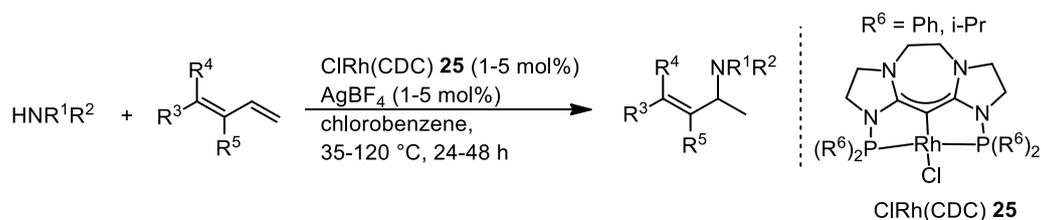


Schéma 58 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire des diènes-1,2 catalysée par un complexe Rh(CDC) cationique

## 5. Iridium

La réaction d'hydroamination catalysée à l'iridium a été beaucoup développée ces dernières années, en particulier pour l'hydroamination d'alcènes non activés. En 2009, Stradiotto et *al.* ont publié une méthodologie de cyclohydroamination sans ligand à base d'un catalyseur d'iridium(I) commercial.<sup>16b</sup> Après criblage de plusieurs catalyseurs de rhodium et d'iridium commerciaux, le complexe  $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  est apparu comme le meilleur candidat pour cycliser des amines secondaires liées à des alcènes non activés. L'utilisation d'un ligand supplémentaire ou d'un abstracteur d'halogène n'a pas permis d'améliorer la réactivité du système. Après plusieurs heures à 110 °C dans le dioxane, des pyrrolidines ou pipéridines ont pu être synthétisées à partir des aminoalcènes correspondants (Schéma 59). Aucun sous-produit issu d'une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H n'a été observé. Une augmentation de la charge catalytique est nécessaire pour cycliser des alcènes internes ou 1,1-disubstitués. En ce

<sup>93</sup> Goldfogel, M. K.; Roberts, C. C.; Meek, S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 6227.

qui concerne les amines primaires, il est nécessaire d'ajouter une quantité catalytique de  $\text{HNEt}_3\text{Cl}$  pour observer leurs cyclisations.<sup>94</sup>

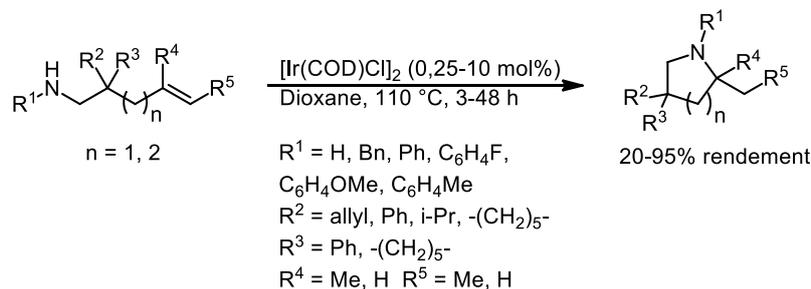


Schéma 59 : Méthodologie d'hydroamination à l'iridium sans ligand développée par l'équipe de Stradiotto

Des études mécanistiques et des calculs DFT ont permis de proposer le cycle catalytique suivant (Schéma 60). Après une attaque nucléophile de l'amine sur l'alcène activé par le centre métallique, l'alkyle d'iridium (I) ainsi formé va procéder à une addition oxydante pour générer un complexe Ir(III)-H. Après une élimination réductrice cinétiquement limitante, le produit d'hydroamination est échangé par une molécule de substrat afin de régénérer l'espèce active.

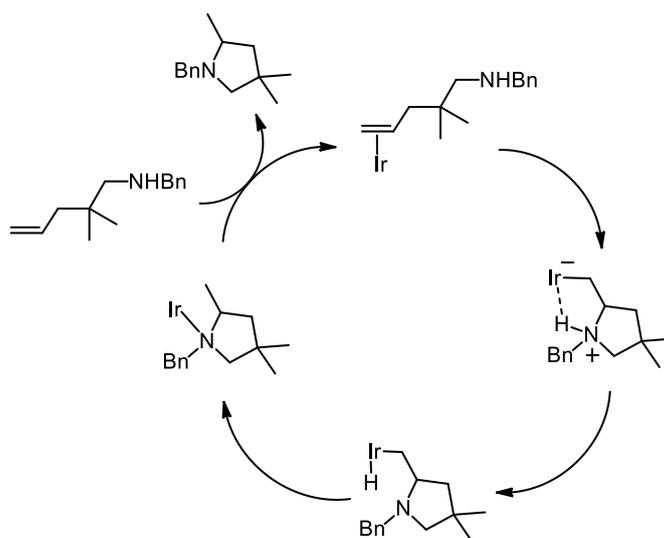


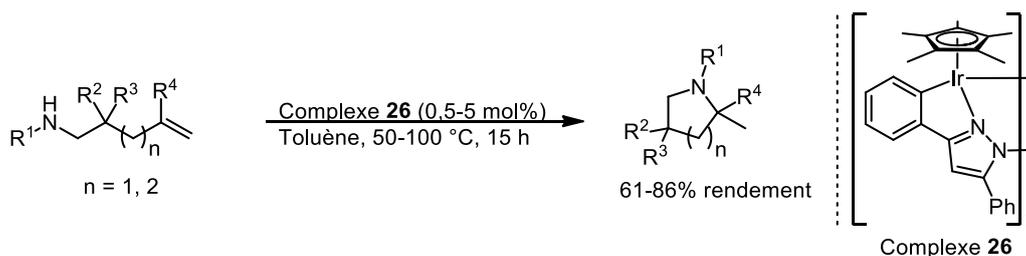
Schéma 60 : Mécanisme proposé par Hesp, Tobisch et Stradiotto pour la cyclohydroamination catalysée à l'iridium(I)

Le groupe de Kuwata et Ikariya a publié une approche très intéressante pour réaliser des hétérocycles azotés à partir d'un complexe bifonctionnel d'iridium(III).<sup>95</sup> Un complexe d'iridium binucléaire pyrazolato ponté (complexe **26**, Schéma 61) a promu la cyclisation des

<sup>94</sup> Hesp, K. D.; Tobisch, S.; Stradiotto, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 413.

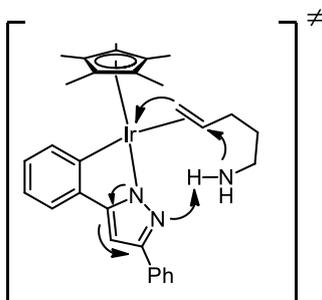
<sup>95</sup> (a) Kashiwame, Y.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Organometallics*, **2012**, *31*, 8444. (b) Kashiwame, Y.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 766.

amines primaires, secondaires et aromatiques avec des rendements compris entre 61 et 86%, sans générer de sous-produits de réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. Des cycles à 5 et à 6 chaînons ont été synthétisés avec une compatibilité des groupements fonctionnels (nitrile, ester, alcool libre, brome) plus large que la méthodologie sans ligand développée par Stradiotto.<sup>94</sup> Il est important de noter que les substrats sans substituants géminés favorisant la cyclisation ont aussi pu être cyclisés. Cependant les alcènes internes ne sont pas réactifs dans ces conditions.



**Schéma 61 : Cyclohydroamination des alcènes utilisant un catalyseur bifonctionnel d'iridium**

Le mécanisme proposé de la réaction est un mécanisme concerté à plusieurs centres comme représenté à la Figure 14. Le ligand pyrazolato va jouer le rôle de base de Brønsted en déprotonant l'amine, permettant ainsi à celle-ci d'attaquer l'alcène activé par le centre métallique.

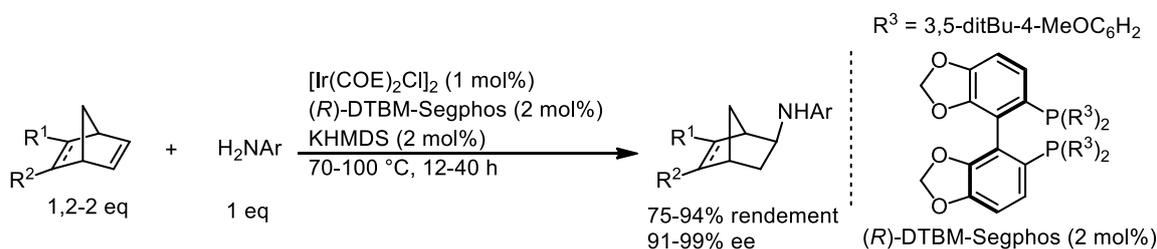


**Figure 14 : Mécanisme concerté proposé pour les catalyseurs bifonctionnels de Ikariya et Kuwata**

Entre 2008 et 2014, plusieurs méthodologies d'hydroamination intermoléculaire énantiosélective catalysée à l'iridium ont été développées par le groupe d'Hartwig. Après des tests d'optimisation, il a été mis au point un système catalytique à partir de  $[\text{Ir}(\text{COE})_2\text{Cl}]_2$ , (*R*)-DTBM-Segphos et de KHMDS permettant de créer des liaisons C-N entre des anilines et des dérivés de norbornène et norbornadiène.<sup>96</sup> Les produits ont été isolés avec des rendements excellents et des excès énantiomériques supérieurs à 91% (Schéma 62). Des anilines portant

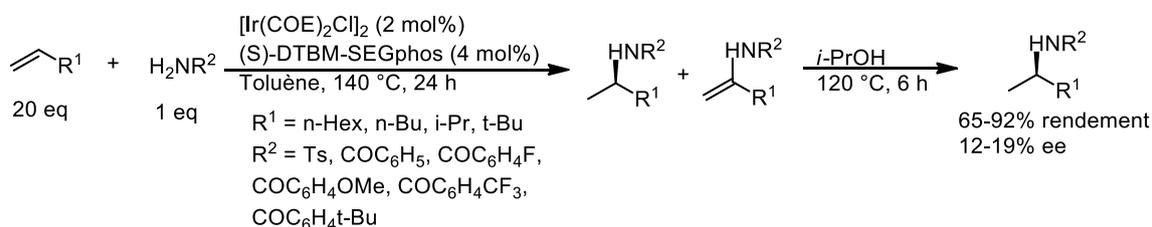
<sup>96</sup> Zhou, J. (S.); Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 12220.

des groupements divers tels que trifluorométhyle, méthyle, *tert*-butyle, méthoxyle, brome ont pu être utilisées, avec des réactivités supérieures pour les anilines neutres.



**Schéma 62 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire à l'iridium entre des dérivés d'anilines et de norbornènes**

La même équipe a étendu la méthodologie aux alcènes aliphatiques et aux benzoylamines et sulfonamides.<sup>97</sup> Dans les conditions décrites au Schéma 63, le produit d'hydroamidation a été isolé avec une sélectivité en faveur du produit de type Markovnikov. Alors que le produit d'isomérisation de l'alcène ne se forme pas, une présence importante d'énamide, issue d'une réaction d'élimination de type  $\beta\text{-H}$ , est observée. Un traitement réducteur à base d'*i*-PrOH est alors nécessaire et permet d'isoler l'amine correspondante avec des rendements compris entre 65 et 92% et des ee de 12 à 19%. L'énamide étant stable en conditions réactionnelles, cela indique que l'énantioinduction provient de l'étape de formation de liaison C-N et non d'une réduction énantiosélective à l'aide de *i*-PrOH.



**Schéma 63 : Réaction d'hydroamidation intermoléculaire des alcènes aliphatiques et des amides catalysée par un complexe à base d'iridium**

Un an plus tard, il a été publié par la même équipe une des premières méthodes d'hydroamination intermoléculaire entre des indoles et des alcènes aliphatiques (Schéma 64).<sup>98</sup> Ce protocole a permis d'isoler les composés avec des rendements moyens à bons et des ee compris entre 4 et 74%. Cette méthodologie possède une bonne compatibilité des groupements fonctionnels, avec une limitation pour les indoles substitués en position C3 et C7. Des composés résultant d'une réaction d'élimination de type  $\beta\text{-H}$  sont également générés

<sup>97</sup> Sevov, C. S.; Zhou, J. (S.); Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 11960.

<sup>98</sup> Sevov, C. S.; Zhou, J. (S.); Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 3200.

au cours de la réaction, avec une présence plus importante dans le cas des alcènes encombrés. Néanmoins, aucune réactivité n'est observée avec les alcènes disubstitués tandis que les dérivés de norbornène donnent exclusivement le produit d'alkylation en position C2 de l'indole.

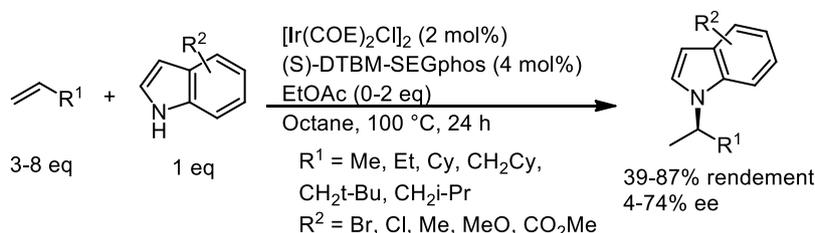


Schéma 64 : Réaction d'hydroamidation intermoléculaire énantioselective entre des alcènes aliphatiques et des indoles

## VI) Métaux de transition de la 1<sup>ère</sup> période

### 1. Zinc

En 2005, le groupe de Roesky<sup>99</sup> a été le premier à publier un système catalytique à base de zinc permettant de réaliser la cyclisation des amines primaires non protégées liées à des alcènes. Cette méthodologie utilise un complexe [*N*-isopropyl-2-(isopropylamino) tropon-iminayo] methylzinc [{(i-Pr)<sub>2</sub>ATI}ZnMe] assisté par le [PhNMe<sub>2</sub>H][B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>] comme cocatalyseur. Ce système a l'avantage de ne pas être sensible à l'air et à l'humidité. Un an plus tard, la même équipe<sup>100</sup> a étendu sa méthodologie à la cyclisation d'amines secondaires de type benzylamine (Schéma 65). Le complexe [*N*-cyclohexyl-2-(cyclohexylamino) tropon-iminayo] methylzinc [{(Cy)<sub>2</sub>ATI}ZnMe] s'est révélé plus efficace que le précédent, avec une charge catalytique faible. La tolérance aux groupements fonctionnels est plutôt bonne, même si la présence de groupement coordinant sur le substrat ralentit fortement la réaction.

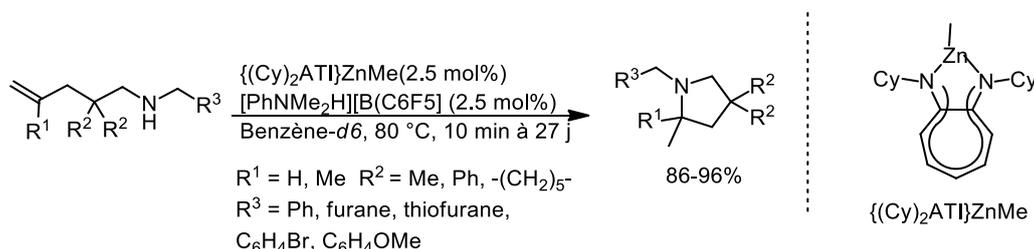


Schéma 65 : Réaction de cyclohydroamination d'alcènes au zinc développée par le groupe de Roesky

<sup>99</sup> Zulys, A.; Dochnahl, M.; Hollmann, D.; Löhnwitz, K.; Herrmann, J.-S.; Roesky P. W.; Blechert, S. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, *44*, 7794.

<sup>100</sup> Dochnahl, M.; Pissarek, J.-W.; Blechert, S.; Löhnwitz, K.; Roesky, P. W. *Chem. Commun.*, **2006**, 3405.

Des études ont été poursuivies afin d'étudier l'impact de la modulation des propriétés électroniques et stériques du ligand sur la réactivité.<sup>101</sup> Malheureusement, bien que la nature du ligand influence fortement la vitesse de réaction, aucun complexe plus actif que les précédents n'a été découvert. Il est à noter qu'une méthodologie sans ligand a été mise au point en 2009 par la même équipe.<sup>102</sup> L'utilisation de 2,5 mol% de ZnEt<sub>2</sub> commercial, activé en présence de 2,5 mol% de [PhNMe<sub>2</sub>H][B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>], a permis de promouvoir la cyclisation des amines secondaires liées à des alcènes non activés, menant à la formation des composés pyrrolidines correspondants. Avec ce système catalytique, la réactivité s'est trouvée améliorée par rapport aux systèmes précédemment développés par l'équipe, avec une réaction fonctionnant à température ambiante et de meilleurs rendements. La cyclisation de substrat ne possédant pas de groupement *gem*-disubstitué a même pu être réalisée en augmentant la température de manière significative.

En 2012, Mandal et al.<sup>103</sup> a publié un complexe alkyle de zinc utilisant un ligand de type phénalényle symétrique portant deux groupes isopropylamines [{(i-Pr)<sub>2</sub>PLY}-ZnMe]. Ainsi, 5 mol% de [{(i-Pr)<sub>2</sub>PLY}-ZnMe] en présence de [PhNMe<sub>2</sub>H][B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>] ont permis de promouvoir la cyclisation d'amines primaires et secondaires liées à des alcènes, aboutissant aux cycles à 5 et à 6 correspondants (Schéma 66). Une série d'études cinétiques et des calculs DFT ont permis d'avancer un mécanisme, passant par une coordination  $\pi$  de l'alcène au zinc favorisée par ses propriétés acides de Lewis.

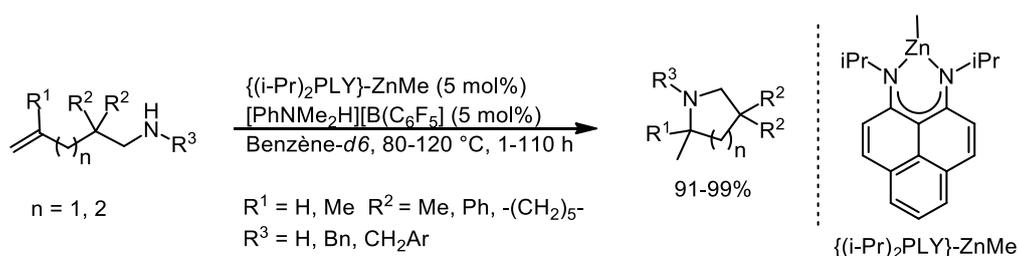


Schéma 66 : Réaction de cyclohydroamination d'alcènes au zinc développée par l'équipe de Mandal

La seule version énantiosélective d'hydroamination catalysée par un complexe de zinc a été publiée en 2009 par le groupe de Hultsch.<sup>104</sup> Pour cela, un complexe binucléaire de zinc

<sup>101</sup> Löhnwitz, K.; Molski, M. J.; Lühl, A.; Roesky, P. W.; Dochnahl, M.; Blechert, S. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 1369.

<sup>102</sup> Pissarek, J.-W.; Schlesiger, D.; Roesky, P. W.; Blechert, S. *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, 351, 2081.

<sup>103</sup> Mukherjee, A.; Sen, T. K.; Ghorai, P. K.; Samuel, P. P.; Schulzke, C.; Mandal, S. K. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 10530.

<sup>104</sup> Horrillo-Martinez, P.; Hultsch, K. C. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 2054.

coordiné à un ligand de type Binam, lui-même portant 2 groupements prolines, a été synthétisé (Figure 15). Bien que le meilleur excès énantiomérique obtenu ne soit que de 29%, il s'agit du seul exemple à ce jour d'une réaction d'hydroamination énantiosélective catalysée au zinc.

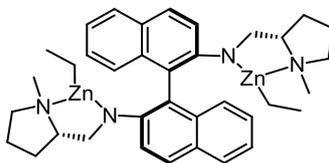


Figure 15 : Complexe binucléaire développé par le groupe de Hultzsch

## 2. Cuivre

La réaction d'hydroamination catalysée au cuivre a été largement étudiée ces dernières années. Cependant, il n'existe à ce jour qu'un seul exemple d'hydroamination utilisant des amines libres et des alcènes non activés. Le système, publié par le groupe de Sawamura, utilise un complexe de cuivre(I) ( $\text{Cu}(\text{O}t\text{-Bu})$ ), coordonné par un ligand diphosphine de type Xantphos.<sup>14c,105</sup> Il a permis d'accéder, à partir d'amines primaires, secondaires et d'alcènes mono et polysubstitués, à des motifs de type pyrrolidine ou piperidine. De plus, la tolérance aux groupements fonctionnels, notamment aux alcools libres, est relativement bonne. Les rendements sont très bons et aucune trace du produit d'oxydation n'a pu être observée. Le mécanisme de la réaction comporte comme étape clé une étape d'insertion migratoire (Schéma 67). Le complexe  $\text{Cu}(\text{O}t\text{Bu})$  réagit avec une amine pour générer un complexe  $\text{Cu}(\text{amido})$ . L'alcène, après coordination au centre métallique, va s'insérer dans la liaison cuivre-azote pour générer un alkyle de cuivre. Celui-ci va alors subir une méthanolyse pour libérer le produit de cyclisation, régénérant en même temps l'espèce active. Il est à noter qu'aucune trace de réaction d'élimination de type  $\beta\text{-H}$ , aboutissant à un hydruure de cuivre, n'est observé.

<sup>105</sup> Ohmiya, H.; Yoshida M.; Sawamura, M. *Synlett*, **2010**, 2136.

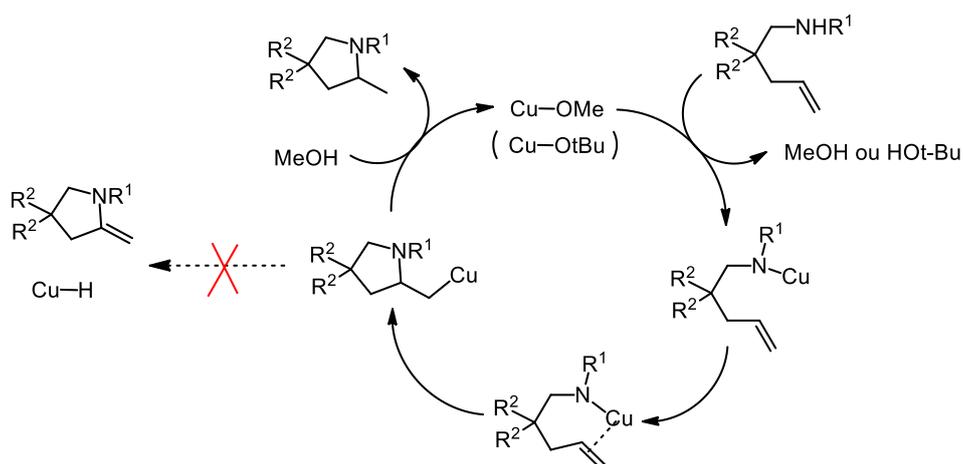


Schéma 67 : Mécanisme de la réaction d'hydroamination proposé pour le système Cu(OtBu) Xantphos

Au début de l'année 2016, le groupe de Monnier et Taillefer<sup>106</sup> a rapporté le premier exemple d'hydroamination intermoléculaire entre des amines secondaires ou aromatiques et des allènes terminaux. En employant du triflate de cuivre(II) en quantité catalytique et sans ajout de ligand supplémentaire, des allylamines linéaires ont pu être isolées avec des rendements compris entre 44 et 89%. Bien que la méthodologie soit limitée à des allènes monosubstitués et des amines secondaires cycliques ou aromatiques, un grand nombre de composés a ainsi pu être préparé avec une large tolérance à divers groupements fonctionnels, (alcool, atome de fluor, phtalimide, éther).

En 2013, le groupe de Miura a publié une méthodologie d'hydroamination formelle des alcènes non activés possédant une régiosélectivité et une énantiosélectivité excellentes.<sup>10a</sup> En se basant sur des travaux précédents,<sup>107</sup> des esters d'hydroxylamine, qui sont des amines possédant un caractère électrophile, ont pu être utilisées pour mettre en place, en conjonction avec des hydrures de cuivre coordonnés à des ligands phosphines, une alternative à l'hydroamination classique. Après des études d'optimisation comprenant un criblage de divers phosphines comme ligand, il s'est avéré que l'utilisation de 10 mol% de (*S,S*)-Me-DUPHOS•CuCl ou de (*R,R*)-Ph-BPE•CuCl, en présence de Li(Ot-Bu) (4 eq) et du polyméthylhydrosiloxane (PMHS) (3 eq), est efficace pour réaliser la réaction d'hydroamination des *trans*- $\beta$ -styrènes et des *O*-benzoylhydroxylamines à température ambiante avec une sélectivité totale en faveur du régioisomère de type Markovnikov (Schéma 68).

<sup>106</sup> Blicek, R.; Bahri, J.; Taillefer, M.; Monnier, F. *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 1482.

<sup>107</sup> Revue résumant les travaux précédents : Pirnot, M. T.; Wang, Y.-M.; Buchwald, S. B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2016**, *55*, 48.

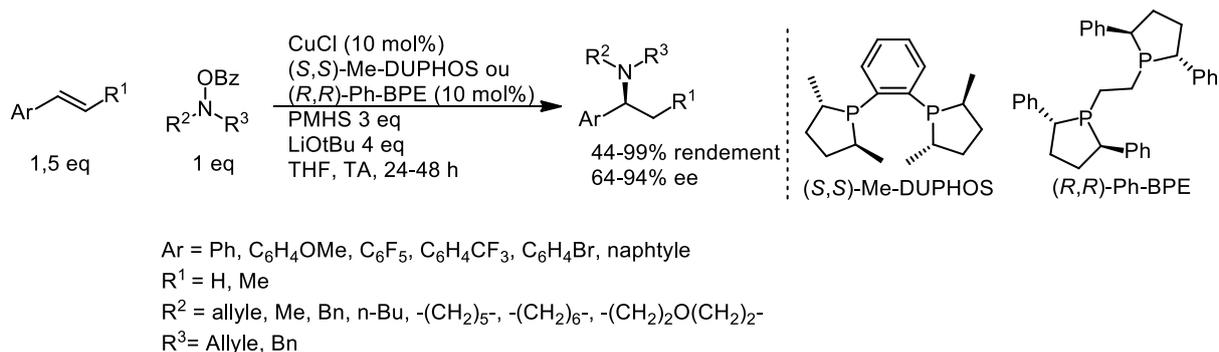


Schéma 68 : Réaction d'hydroamination formelle énantiosélective au cuivre développée par le groupe de Miura

Les amines correspondantes ont pu être isolées avec des rendements allant de bons à excellents et des excès énantiomériques atteignant 94%. Cependant, cette méthodologie n'est pas efficace pour la conversion des *cis*- $\beta$ -styrènes et des alcènes aliphatiques.

L'équipe de Buchwald a publié un système relativement proche de celui développé par Miura.<sup>108</sup> Cependant, une source de cuivre(II) acétate a été utilisée en conjonction avec le ligand énantio pur (*R*)-DTBM-SEGPHOS. L'exemplification pour ce système est très importante, incluant des vinylsilanes, des amines aliphatiques et des *cis*- $\beta$ -styrènes (Schéma 69). De plus, une régiosélectivité peu courante de type *anti*-Markovnikov a pu être observée lors de l'utilisation d'alcènes terminaux aliphatiques.

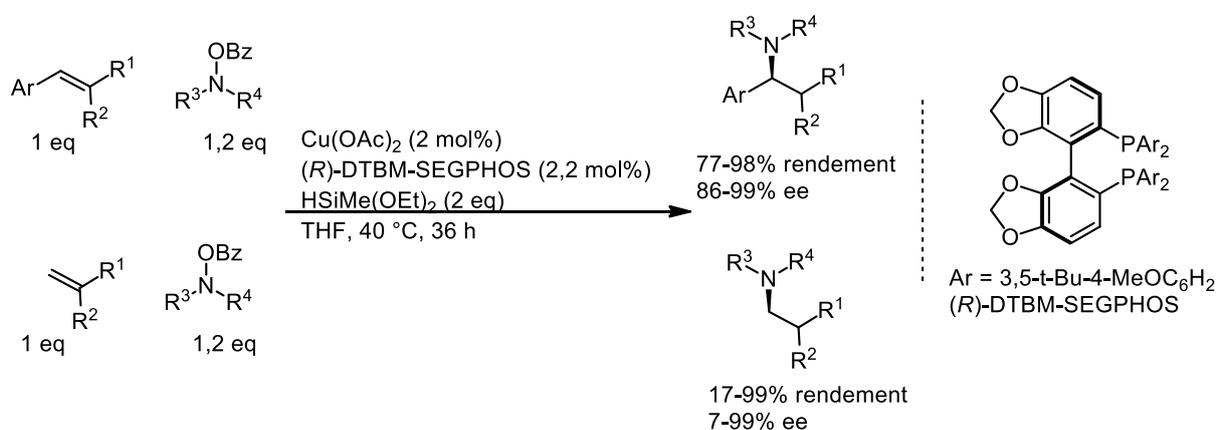


Schéma 69 : Réaction d'hydroamination formelle énantiosélective au cuivre développée par le groupe de Buchwald

Des études mécanistiques<sup>109</sup> poussées sur la réaction d'amination électrophile du styrène avec le complexe (*R*)-DTBM-SEGPHOS•Cu(OAc)<sub>2</sub> ont permis de montrer que l'étape cruciale du cycle catalytique est l'insertion migratoire irréversible d'un hydrure de cuivre

<sup>108</sup> Zhu, S.; Niljianskul N.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 15746.

<sup>109</sup> Bander, J. S.; Pirnot, M. T.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 14812.

dans la double liaison carbone-carbone de l'alcène (Schéma 70). Cette étape contrôle l'énantiosélectivité et la régiosélectivité de la réaction. L'amination électrophile de la liaison carbone-cuivre, qui se produit avec rétention de configuration, aboutit à la libération du produit d'hydroamination et à la formation du complexe Cu(OBz). L'hydrure de cuivre est ensuite régénéré par métathèse de liaison  $\sigma$  avec l'hydrure de silane. Dans le cas des styrènes, la sélectivité de type Markovnikov peut s'expliquer par la proximité du cycle aromatique qui stabilise électroniquement l'alkyle de cuivre résultant de l'insertion migratoire. A l'inverse, pour les alcènes terminaux aliphatiques, le cuivre va s'insérer sur la position générant le moins de gêne stérique, ce qui pourrait expliquer la sélectivité *anti*-Markovnikov observée pour cette famille d'alcènes.<sup>110</sup>

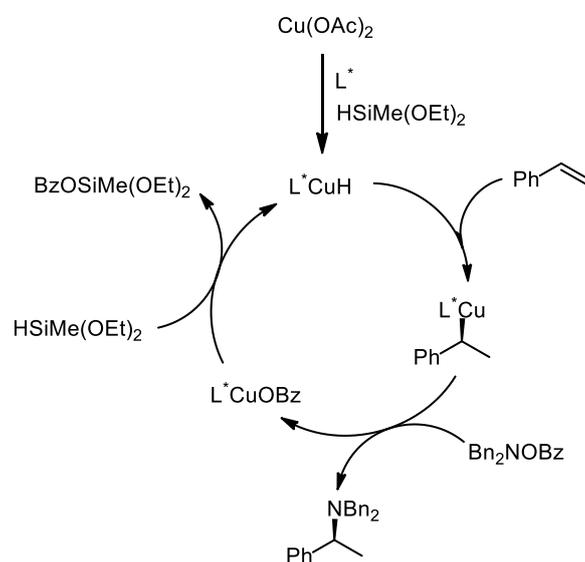
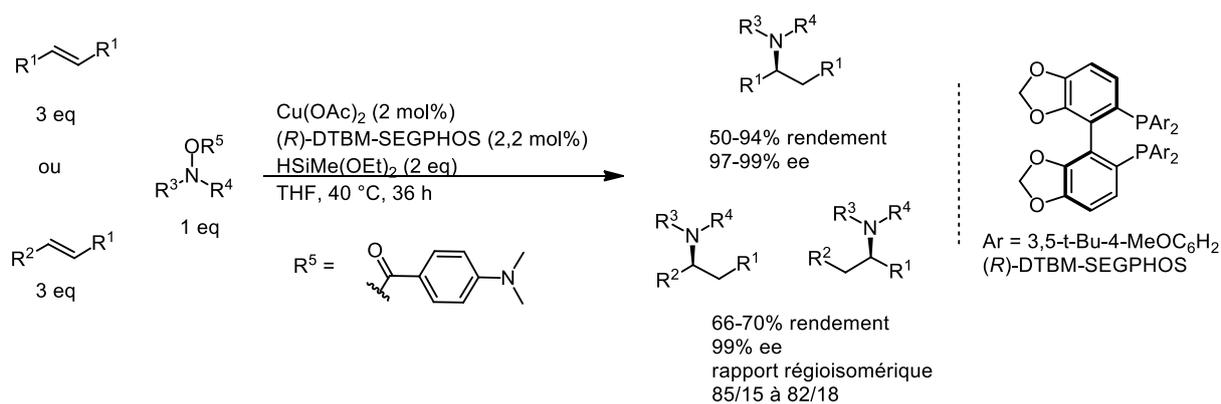


Schéma 70 : Mécanisme de la réaction d'amination électrophile du styrène au cuivre proposé par l'équipe de Buchwald

En 2015, l'équipe de Buchwald a étendu le système développé précédemment aux alcènes internes non activés.<sup>111</sup> Les réactions énantiosélectives sur des alcènes internes sont considérées comme difficiles car souvent il est difficile de discriminer une face par rapport à une autre, notamment sur des alcènes comme le but-2-ène. Le précédent système, utilisant (*R*)-DTBM-SEGPHOS•Cu(OAc)<sub>2</sub> comme catalyseur, a été conservé (Schéma 71). Afin d'augmenter la réactivité du système, un groupement de type 4-(diméthylamino) benzoate a été introduit sur l'amine électrophile. Cependant, la régiosélectivité de la réaction est plus faible lors de l'utilisation d'alcènes dissymétriques, avec un contrôle de l'ordre de 5 pour 1.

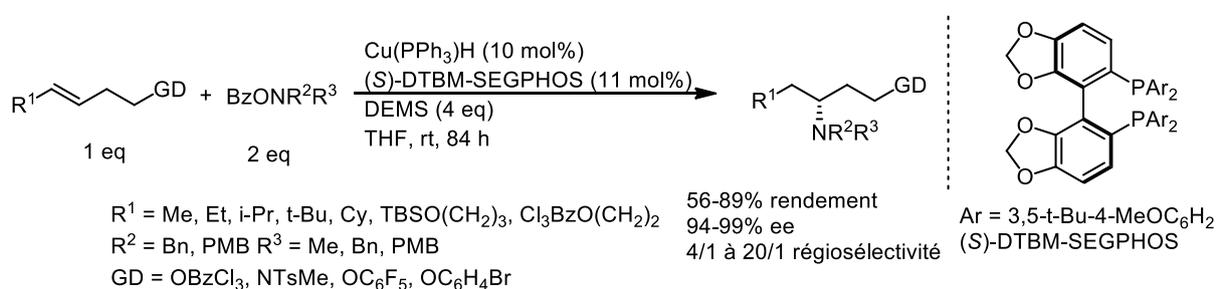
<sup>110</sup> Ohmiya, H.; Yoshida, M.; Sawamura, M. *Synlett*, **2010**, 14, 2136.

<sup>111</sup> Yang, Y.; Shi, S.-L.; Liu, P.; Buchwald, S. L. *Science*, **2015**, 349, 62.



**Schéma 71 : Réaction d'hydroamination intermoléculaire énantiosélective catalysée par un complexe de cuivre chélaté par un ligand chiral énantio pur.**

L'équipe de Hartwig a publié en 2016 une méthode plus régiosélective de fonctionnalisation d'alcènes internes.<sup>112</sup> Le catalyseur (R)-DTBM-SEGPHOS•Cu(PPh<sub>3</sub>)H a été utilisé en présence d'un silane et d'une amine électrophile sur des alcènes internes munis d'un groupe directeur en position homoallylique (Schéma 72). La présence du groupement directeur a ainsi permis d'accroître la régiosélectivité jusqu'à un rapport de 20 pour 1. Des études mécanistiques ont démontré que le groupement directeur n'assistait pas l'étape d'hydroméallation par une coordination au centre métallique mais par polarisation de la double liaison carbone-carbone grâce à des effets inductifs.



**Schéma 72 : Réaction d'hydroamination formelle énantiosélective d'oléfines internes catalysée par un complexe de cuivre(I)**

De manière générale, les systèmes à base d'hydru de cuivre et utilisant des amines électrophiles comme ceux développés par Buchwald sont capables de promouvoir des réactions difficiles, avec des excès énantiomériques élevés et de très bonnes régiosélectivités. Cependant, il est nécessaire de préfonctionnaliser les amines auparavant et l'utilisation de

<sup>112</sup> Xi, Y.; Butcher, T. W.; Zhang, J.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 776.

quantités importantes de réactifs est nécessaire, ce qui éloigne cette méthodologie du concept de chimie verte portée par la réaction d'hydroamination.<sup>113</sup>

### 3. Nickel

En 2002, le groupe de Hartwig a rapporté le premier exemple d'hydroamination de diènes en utilisant un complexe de nickel comme catalyseur.<sup>114</sup> Dans cet exemple, le Ni(COD)<sub>2</sub>, associé au ligand 1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène et à de l'acide trifluoroacétique, est utilisé pour synthétiser une large gamme d'allylamines à partir d'amines secondaires et de diènes 1,3 avec des rendements très corrects. La très bonne sélectivité du système peut être expliquée par le passage par un intermédiaire métallique de type  $\pi$ -allyle.

### 4. Cobalt

Il n'y a, à ce jour, qu'un seul exemple d'hydroamidation catalysée par des complexes de cobalt, qui a été publié en 2014 par le groupe de Shigehisa.<sup>10b</sup> Il a été démontré qu'un complexe de cobalt de type Salen était capable, en présence de quantité surstœchiométrique de source d'hydrure et d'oxydant, de promouvoir la réaction d'hydroxylation intermoléculaire d'alcènes avec une sélectivité totale en faveur du produit de type Markovnikov.<sup>115</sup> Devant ces résultats concluants, l'équipe a étendu le champ d'application de ce système à la réaction d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes. Ce système s'est alors avéré capable, dans des conditions similaires aux précédentes, de promouvoir la réaction d'hydroamidation intramoléculaire des amines protégées par des groupements attracteurs (Schéma 73).

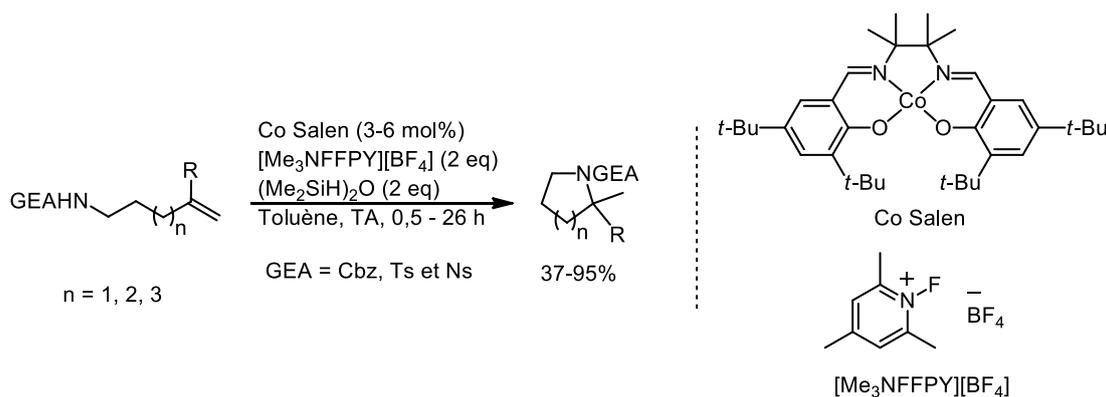


Schéma 73 : Réaction d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes catalysée par un complexe de cobalt de type Salen

<sup>113</sup> (a) Biloski, A. J.; Ganem, B. *Synthesis*, **1983**, 537. (b) Berman, A. M.; Johnson, J. S. *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 219.

<sup>114</sup> Pawlas, J.; Nakao, Y.; Kawatsura M.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 3369.

<sup>115</sup> Shigehisa, H.; Aoki, T.; Yamaguchi, S.; Shimizu N.; Hiroya, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 10306.

Cette méthodologie s'est avérée extrêmement robuste, permettant de préparer des hétérocycles de tailles très diverses (cycle à 5, 6 et 7 chaînons), et possédant une très large tolérance aux groupements fonctionnels (alcool libre et protégé, aldéhyde, indole, furane, thiofurane, époxyde). Cependant, elle nécessite des quantités surstoéchiométriques d'additifs et est limitée aux amines pauvres en électrons et aux alcènes terminaux. Le mécanisme proposé est similaire à celui proposé pour la réaction d'hydroxylation d'alcènes (Schéma 74).

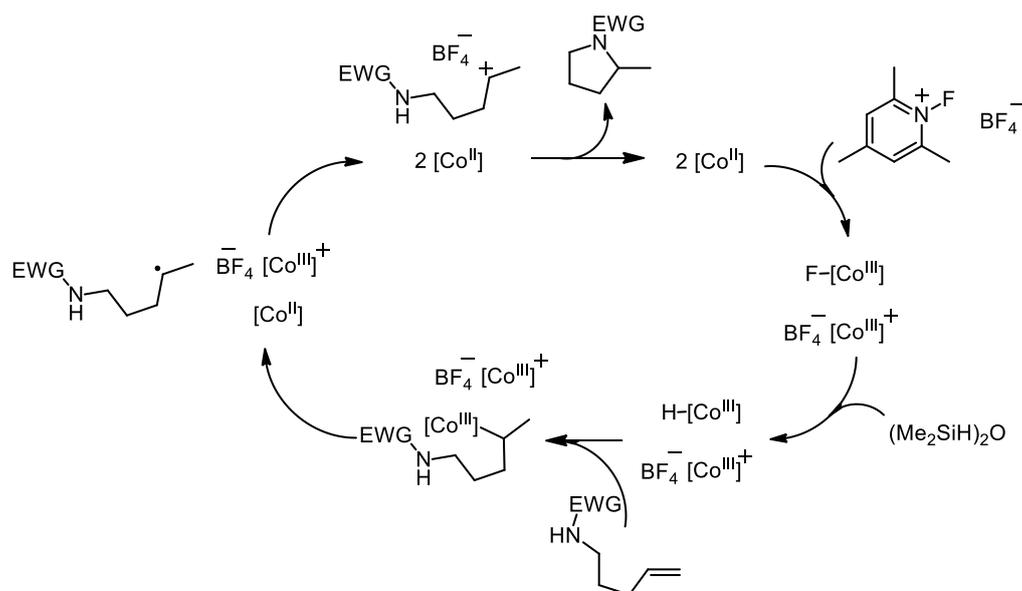


Schéma 74 : Mécanisme de la réaction d'hydroamidation catalysée par un complexe de cobalt de type Salen

Un hydrure de cobalt(III), généré par réaction successive d'un complexe de cobalt(II) avec une source de fluor électrophile puis d'un hydrosilane, réagit par hydrométallation avec l'alcène terminal du substrat pour générer un complexe alkyle de cobalt(III). Il s'en suit une rupture homolytique de la liaison carbone-cobalt pour générer une espèce radicalaire, espèce qui est alors oxydée par un autre complexe de cobalt, générant ainsi un carbocation, rapidement piégé par une amine protégée.

## 5. Fer

Le fer est un métal bien connu pour son bas prix, son abondance et sa toxicité toute relative. Son utilisation en réactivité organique le rend intéressant dans un contexte de chimie éco-compatible. En 2006, l'équipe de Takaki<sup>116a</sup> a publié le premier exemple d'hydroamidation intramoléculaire catalysée par du trichlorure de fer. Ce système a permis de

<sup>116</sup> (a) Komeyama, K.; Morimoto, T.; Takaki, K. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 2938. (b) Michaux, J.; Terrasson, V.; Marque, S.; Wehbe, J.; Prim, D.; Campagne, J.-M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, 2601.

réaliser la cyclisation d'aminoalcènes avec d'excellents rendements après plusieurs heures à 80 °C dans le DCE (Schéma 75). Il est à noter que le produit de type Markovnikov est systématiquement obtenu, et que la double liaison carbone-carbone peut être isomérisée dans ces conditions pour favoriser la formation de la pyrrolidine correspondante, rendant difficile la formation d'hétérocycles à 6 chaînons ou plus. Un an plus tard, le groupe de Campagne et Prim<sup>116b</sup> a étendu cette méthodologie à l'hydroamidation intermoléculaire des styrènes. L'utilisation de dérivés styréniques et d'une quantité surstœchiométrique en tosylamines, en présence de trichlorure de fer anhydre a permis d'obtenir le produit d'addition de type Markovnikov avec des rendements allant de modérés à bons. Enfin, Li<sup>9</sup> et *al.* a développé un système similaire en utilisant du norbornène ainsi que des anilines pauvres en électrons. Il est important de noter que les anilines neutres ne sont pas réactives dans les conditions réactionnelles rapportées par Liu.

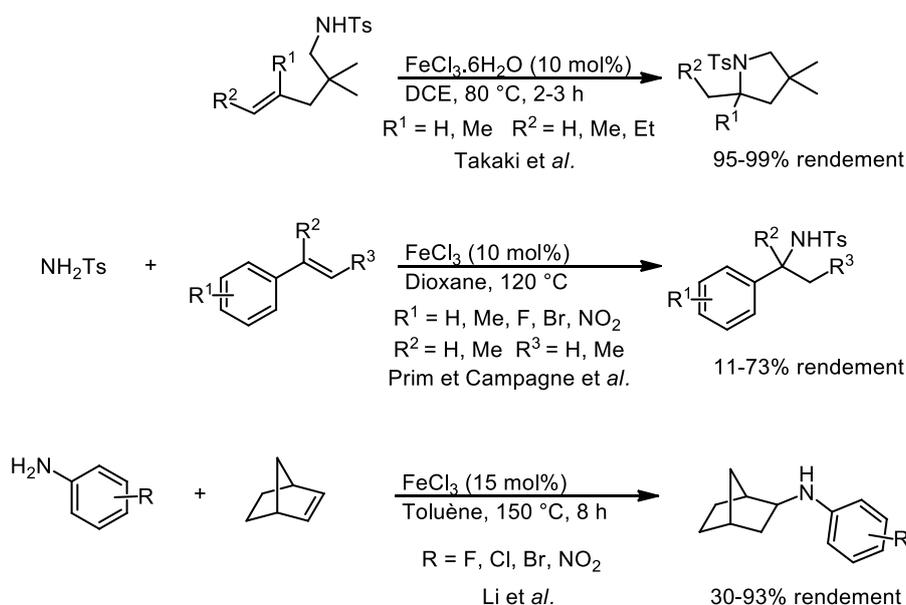


Schéma 75 : Méthodologies d'hydroamidation des alcènes catalysées par du trichlorure de fer

Ces méthodologies à base de trichlorure de fer possèdent une réactivité intéressante. Cependant, elles sont limitées à des amines protégées ou pauvres en électrons et nécessitent de hautes températures de réaction et possèdent, dans certains cas, des problèmes de régiosélectivité.

En 2014, notre équipe a rapporté les premiers exemples de cyclohydroamination au fer des amines primaires non protégés liées à des alcènes (Schéma 76).<sup>117</sup> La méthodologie au fer

<sup>117</sup> Bernoud, E.; Oulié, P.; Guillot, R.; Mellah, M.; Hannedouche, J. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2014**, *53*, 4930.

mise au point par notre équipe est basée sur la réactivité singulière d'un complexe alkyle de fer(II) de basse coordinance et sera présentée plus en détails dans le chapitre suivant.

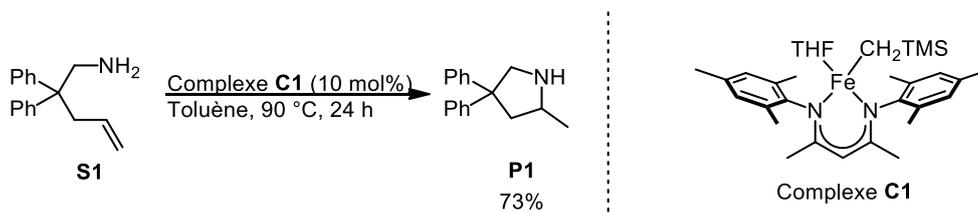


Schéma 76 : Réaction de cyclohydroamination catalysée par un complexe de fer(II) de basse coordinance

La même année, l'équipe de Yang<sup>118</sup> a publié le premier exemple d'hydroamination formelle des alcènes catalysée au fer en employant des amines électrophiles comme source d'atome d'azote (Schéma 77).

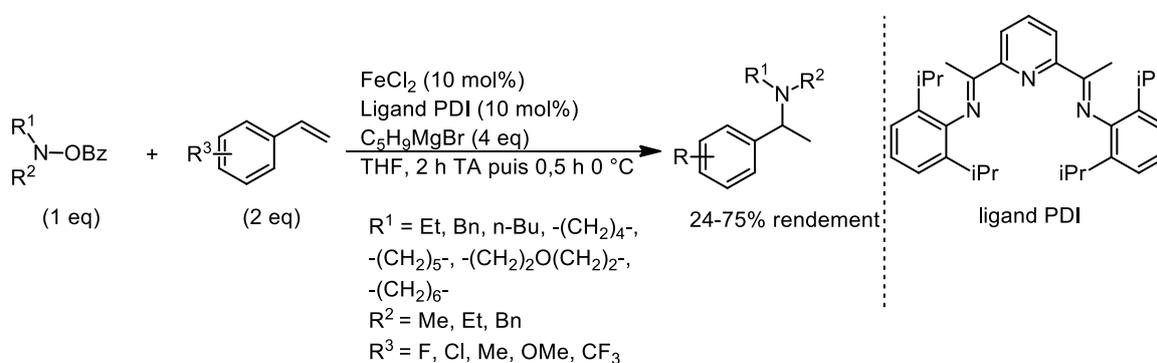


Schéma 77 : Réaction d'hydroamination formelle au fer des dérivés styréniques à l'aide d'amines électrophiles.

Après un vaste criblage de ligands, il a été découvert qu'une quantité catalytique de dichlorure de fer associé au ligand 2,6-diiminopyridine et assisté par quatre équivalents de bromure de cyclopentyle magnésium, a permis de promouvoir la formation d'une liaison carbone-azote entre des dérivés styréniques et des esters d'hydroxylamine. Une large gamme de produits ont ainsi pu être formés avec de bons rendements, présentant une sélectivité totale en faveur du produit de type Markovnikov. Cependant, à la différence du système d'hydruure de cuivre développé par Buchwald<sup>107</sup>, cette méthodologie n'est pas efficace pour la conversion des composés de type alcène aliphatique,  $\alpha$ -méthylstyrène,  $\beta$ -méthylstyrène et les dérivés styréniques portant des groupements chlore et trifluorométhane. En se basant sur des études mécanistiques, les auteurs proposent le cycle catalytique décrit au Schéma 78.

<sup>118</sup> Huehls, C. B.; Lin A.; Yang, J. *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 3620.

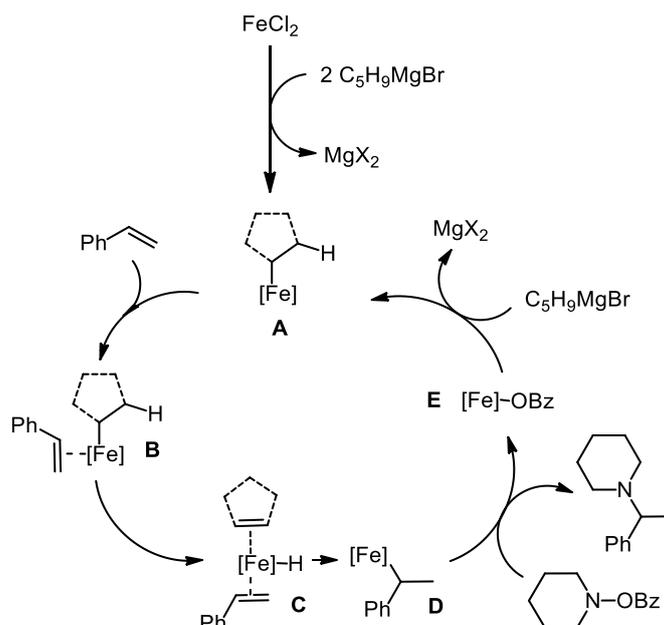


Schéma 78 : Mécanisme de la réaction d'hydroamination au fer avec des amines électrophiles

Le dichlorure de fer va réagir avec deux équivalents du réactif de Grignard pour générer l'espèce dialcyle de fer **A**. Un équivalent de styrène va se coordiner à l'intermédiaire **A** pour former l'espèce **B**. Celui-ci va alors procéder à une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H pour générer l'hydrure de fer **C**. La double liaison carbone-carbone du styrène va alors subir une réaction d'hydroméallation avec l'hydrure de fer **C** pour donner le complexe **D**. L'*O*-benzoyl-*N*-hydroxyamine va alors réagir avec le complexe **D** pour former le produit d'hydroamination et l'intermédiaire FeOBz **E**. Cet intermédiaire va réagir avec un équivalent du réactif de Grignard pour régénérer l'espèce **A**. Ce mécanisme permettrait d'expliquer la sélectivité Markovnikov grâce à l'intermédiaire **D**, stabilisé par la proximité du cycle aromatique du styrène.

En 2015, après avoir mis au point un système radicalaire à base d'hydrure de fer(III) permettant la formation de liaison carbone-carbone à partir d'alcènes, l'équipe de Baran<sup>12</sup> a publié une méthodologie permettant de former des liaisons carbone-azote à partir d'alcènes polysubstitués et de nitroarènes (Schéma 79). La phase d'optimisation des conditions de réaction a montré que les meilleures conditions réactionnelles étaient celles employant 30 mol% de  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  et un excès de phényle silane. Dans ces conditions, le produit d'hydroamination formelle de type Markovnikov a pu être isolé avec des rendements compris entre 24 et 80%. Il est cependant nécessaire de réaliser un traitement à base de zinc métallique et d'acide chlorhydrique en fin de réaction afin d'hydrolyser un sous-produit formé au cours de la réaction. Ce système s'avère extrêmement robuste, il n'est pas sensible à l'air et à

l'humidité, et il possède une très bonne compatibilité des groupements fonctionnels (alcool, cétone, fluor, chlore, iode, ester, acide boronique). Malgré quelques limitations, ce système possède un champ d'application très important, comme en témoigne son importante exemplification (113 exemples). Il est cependant inefficace pour la réaction des composés nitrés aliphatiques, des styrènes ou des (thio)phénols.

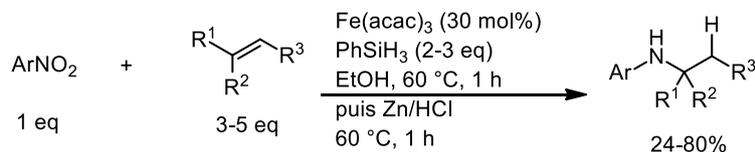


Schéma 79 : Réaction d'hydroamination formelle d'alcènes au fer à partir de nitroarènes

Les études mécanistiques ont permis de proposer le mécanisme décrit au Schéma 80. Ce mécanisme se rapproche de ceux existants dans la littérature.<sup>119</sup>

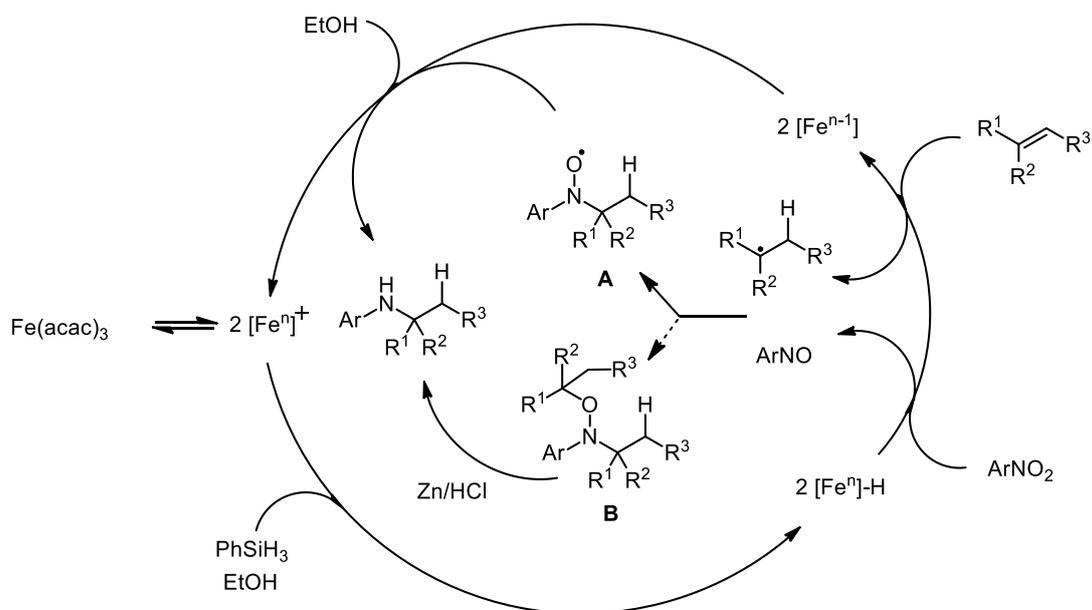


Schéma 80 : Mécanisme de réaction de formation de liaison C-N entre un nitroarène et un alcène catalysée par le Fe(acac)<sub>3</sub>

Le complexe de fer  $[\text{Fe}^n]^+$  réagit avec le silane pour former l'espèce  $[\text{Fe}^n]\text{-H}$ . Un équivalent va réduire le nitroarène en nitrosoarène. Un autre équivalent va servir à réduire l'alcène en espèce radicalaire, générant dans les cas un complexe  $[\text{Fe}^{n-1}]$ . L'espèce nitroso et l'espèce radicalaire vont alors réagir ensemble pour former les composés **A** et **B**. **A** est ensuite réduit par deux équivalents de  $[\text{Fe}^{n-1}]$  pour libérer le produit d'hydroamination et régénérer le

<sup>119</sup> (a) Janzen, E. G. *Acc. Chem. Res.*, **1971**, 4, 31. (b) Kato, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.*, **1992**, 21, 1137. (c) Leggans, E.K.; Barker, T. J.; Duncan, K. K.; Boger, D. L. *Org. Lett.* **2012**, 14, 1428.

complexe  $[\text{Fe}^n]^+$ . **B** sera hydrolysé pendant le traitement à base de Zn/HCl pour générer le même produit d'hydroamination.

Récemment, l'équipe de Shenvi<sup>120</sup> et l'équipe de Thomas<sup>121</sup> ont indépendamment proposé une amélioration du système de Baran. Dans le cas de l'équipe de Shenvi, la source d'hydrure, à l'origine du phénylsilane, a été changée par de l'isopropoxy(phényle)silane. Pour l'équipe de Thomas, le fer(acac)<sub>3</sub> a été remplacé par un complexe de fer(III) coordonné par un ligand amine-bis (phénolate) (Figure 16). Dans ces nouvelles conditions, les deux équipes ont ainsi pu baisser la charge catalytique à 2 mol% et réaliser la réaction à température ambiante.

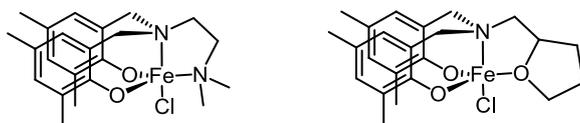


Figure 16 : Complexes de fer développés par l'équipe de Thomas

<sup>120</sup> Obradors, C.; Martinez, R. M.; Shenvi, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4962.

<sup>121</sup> (a) Zhu, K.; Shaver, M. P.; Thomas, S. P. *Chem. – Asian J.* **2016**, *11*, 977. (b) Zhu, K.; Shaver, M. P.; Thomas, S. P. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3031.

## Contexte général et objectifs de la thèse

Précédemment au laboratoire, de nombreux systèmes catalytiques capables de promouvoir la réaction d'hydroamination intra et intermoléculaire asymétrique de divers alcènes non activés ont été développés.<sup>36,35</sup> Ces systèmes catalytiques principalement à base de terres rares ont été synthétisés à partir de ligands énantiopurs dérivés de la binaphthylamine. Quelques exemples des complexes ainsi préparés sont représentés à la Figure 17.

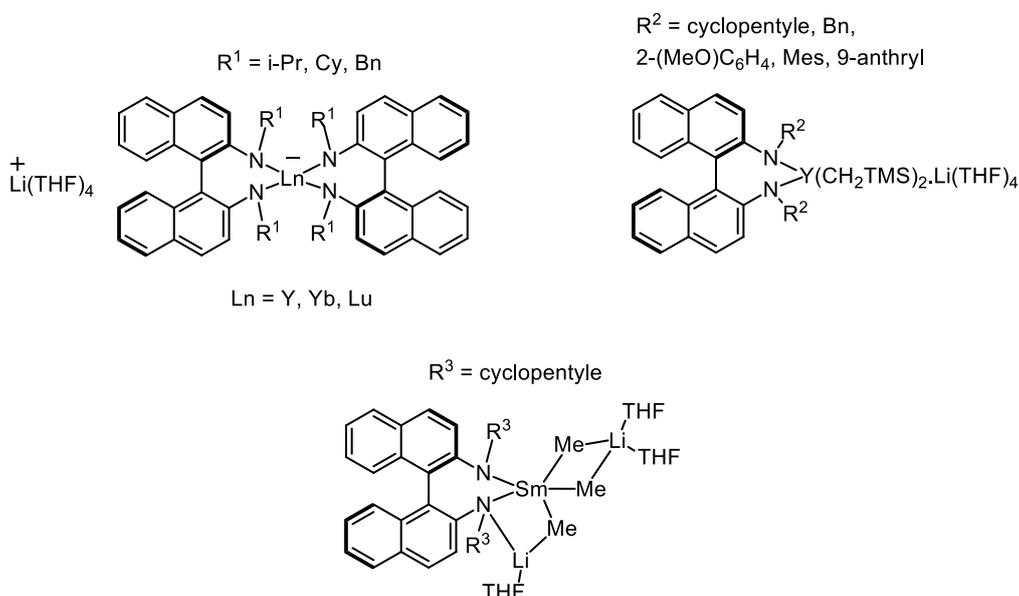


Figure 17 : Quelques exemples de complexes de terres rares développés au laboratoire pour la réaction d'hydroamination des alcènes non-activés

En 2014, l'équipe a démontré qu'un complexe de fer(II) de basse coordinance stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate est capable de promouvoir la cyclohydroamination d'aminoalcènes comportant une amine primaire non protégée et un alcène non activé.<sup>117</sup> Par exemple, il a été montré que 10 mol% du complexe de fer(II) alkyle **C1** conduit après 24 h à 90°C dans le toluène à la conversion totale de l'aminoalcène **S1** et à l'obtention du produit d'hydroamination **P1** avec 73% de rendement (Schéma 81).

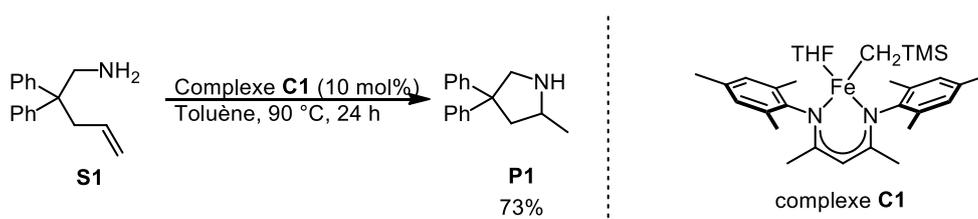


Schéma 81 : Réaction de cyclohydroamination catalysée par le complexe de fer (II) de basse coordinance **C1**

Il s'agit du premier exemple de réaction de cyclohydroamination d'amines primaires non protégées liées à des alcènes non activées catalysée par un complexe de fer. Cependant, avec le complexe **C1**, la formation de plusieurs sous-produits issus d'une réaction secondaire d'élimination de type  $\beta$ -H observée à hauteur de 26% limite le rendement en produit d'hydroamination à 73%. Les études mécanistiques ont démontrées que la baisse de concentration de l'amine primaire **S1** en fin de réaction était responsable de la formation importante de ces sous-produits. L'ajout d'une quantité catalytique d'une amine primaire telle que la cyclopentylamine, a permis de limiter la formation de ces sous-produits et donc d'augmenter le rendement à 95% en faveur du produit d'hydroamination. Cependant, en présence de cette amine additionnelle, le temps de réaction a dû être allongé à 48 h.

Un des objectifs de la thèse consiste à améliorer l'efficacité catalytique du système au fer(II) développé précédemment pour la réaction d'hydroamination des alcènes, en augmentant l'activité catalytique du système et la sélectivité de la réaction en faveur du produit d'hydroamination.

Un second objectif de la thèse est de développer des complexes de cobalt(II) stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminates analogues aux complexes de fer(II) et d'étudier leurs réactivités catalytiques en réaction d'hydroamination des alcènes non-activés.

Enfin, le champ d'applications de ces complexes de fer(II) et de cobalt(II) en réaction d'hydroamination des alcènes sera exploré et le mécanisme de cette transformation promue par ces complexes sera étudié en détails. De plus, les réactivités de ces complexes de fer(II) et de cobalt(II) seront étendues à d'autres réactions afin d'explorer le potentiel synthétique de cette famille de complexes.

## - Chapitre II

# Etudes mécanistiques de la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par des complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse coordinance

Dans ce chapitre, le mécanisme de la réaction d'hydroamination des amines primaires non protégées liées à des alcènes non activés catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1**, précédemment développé au laboratoire, sera étudié en détails à l'aide d'études cinétiques, d'expériences stœchiométriques et de calculs théoriques. Le développement d'un complexe de cobalt(II) alkyle analogue à ce complexe de fer et ses applications catalytiques en réaction d'hydroamination des alcènes seront aussi présentés. Une étude mécanistique de cette transformation promue par le complexe de cobalt(II) alkyle sera également exposée.

### **I) Travaux du laboratoire : Nouveau complexe de fer(II) portant un ligand $\beta$ -dicétimate : Synthèse, coordination et étude de réactivité en réaction d'hydroamination**

#### **1. Généralités sur le fer et son utilisation en chimie organique**

Le fer est le quatrième élément le plus présent de la croûte terrestre avec une présence de 5% en masse.<sup>122</sup> Dans la nature, il est le plus souvent sous forme d'oxyde. Le fer métallique est alors obtenu par réduction des oxydes par le monoxyde de carbone dans un haut fourneau. Il est beaucoup utilisé dans l'industrie dans de très nombreuses applications. Son prix est actuellement de 58 \$ pour une tonne, ce qui le rend 700000 fois moins cher que

---

<sup>122</sup> Berry, F.J.; Fitzsimmons, B. W.; Hider, R. C.; Leigh, J. C.; Moore, G. R.; Pauson, P. L.; Powel, A. K.; Silver, J.; Singh, S.; Sinn, E.; Wilson, M. T. *Chemistry of iron*, Springer, Dordrecht, **2014**, pp. 1-29.

l'or et 390000 fois moins cher que le palladium.<sup>123</sup> De plus, il est présent dans les organismes vivants et sa toxicité est presque nulle.<sup>124</sup>

Dans ce contexte, l'utilisation du fer en chimie organique s'est accrue ces dernières années. De nombreux groupes de recherche ont étendu la réactivité de ce métal en essayant de développer de nouveaux systèmes catalytiques afin de remplacer le mieux possible les métaux précieux, chers et souvent toxiques.<sup>125</sup>

Le fer est le 26<sup>ème</sup> élément du tableau périodique. Sa configuration électronique de valence est  $4s^2 3d^6$ , ce qui explique qu'on le retrouve souvent aux degrés d'oxydation II et III. Les propriétés « acide de Lewis » des trihalogènes de fer(III) sont connues ainsi que sa capacité à effectuer des transferts mono-électroniques. Par exemple, de nombreux exemples de couplage déshydrogénant catalysé au fer ont été développés permettant de former des liaisons C-C, C-N et C-O avec des carbones possédant divers états d'hybridations.<sup>126</sup> L'utilisation de sels de fer(II) ou de fer(III) en présence de ligands chiraux permet de conduire des réactions énantiosélectives. Par exemple, l'utilisation de  $Fe(OTf)_2$  et d'une phénanthroline énantio pure a permis d'époxyder la fonction alcène d'une énone avec un rendement de 80% et des ee de 91%.<sup>127a</sup> D'autres réactions ont été développées, comme de la dihydroxylation<sup>127b</sup> d'alcènes ou des réactions de Diels-Alder<sup>127c</sup>.

## 2. Le fer en réactions d'hydroamidation des alcènes non activés

Au commencement du projet visant à développer des complexes à base de fer pour la réaction d'hydroamination des amines primaires et des alcènes, il existait peu d'exemples de réactions d'addition de liaison N-H sur des alcènes catalysées au fer (Schéma 82).<sup>116</sup> Ces exemples sont limités à des amines protégées par un groupement électro-attracteur et correspondent donc plutôt à des réactions d'hydroamidation que d'hydroamination. De plus, ils utilisent une méthodologie de type acide de Lewis qui active la double liaison carbone-carbone de l'alcène. La difficulté dans la mise au point d'un système catalytique capable de

<sup>123</sup> Prix de juillet 2017 ([www.métaux-precieux.fr](http://www.métaux-precieux.fr)).

<sup>124</sup> « *Guideline on the specification limits for residues of metal catalysts or metal reagents* », European Medicines Agency, London, 21 February 2008, Doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/4446/2000.

<sup>125</sup> (a) Fürstner, A. *ACS Cent. Sci.*, **2016**, 2, 778. (b) Cornil, J.; Gonnard, L.; Bensoussan, C.; Serra-Muns, A.; Gnam, C.; Commandeur, C.; Commandeur, M.; Reymond, S.; Guérinot, A.; Cossy, J. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 761.

<sup>126</sup> Lv, L.; Li, Z. *Top. Curr. Chem.*, **2016**, 38, 374.

<sup>127</sup> (a) Nishikawa, Y.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 8432. (b) Zang, C.; Liu, Y.; Xu, Z.-J.; Tse, C.-W.; Guan, X.; Wei, J.; Huang, J.-S.; Che, C.-M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 10253. (c) Usuda, H.; Kuramochi, A.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Org. Lett.* **2004**, 6, 4387.

réaliser la cyclohydroamination des amines primaires non protégées par cette méthodologie est d'éviter la désactivation du catalyseur par la présence de cette amine libre coordinante. Le développement d'une méthodologie permettant de cycliser des amines primaires non protégées va nécessiter une approche différente.

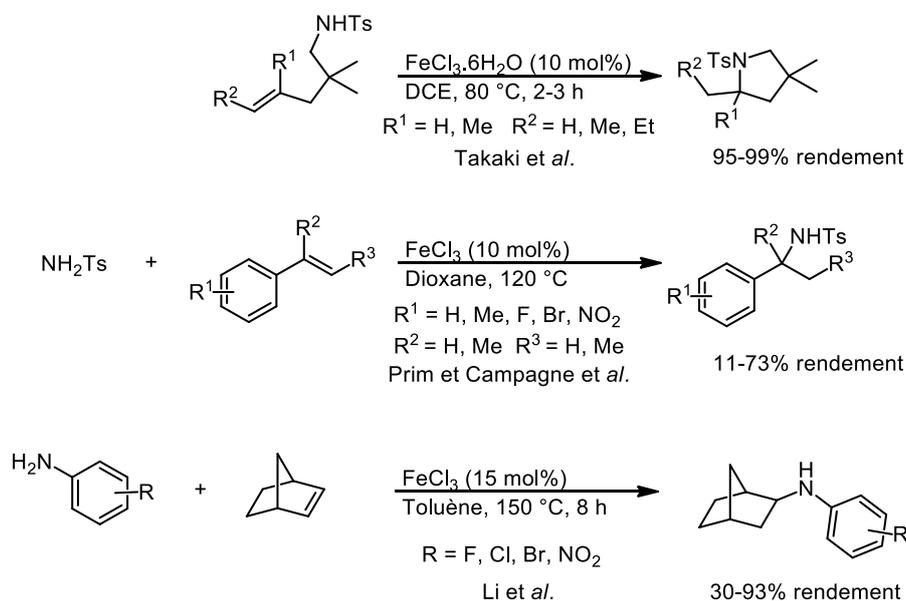


Schéma 82 : Exemples de réactions d'hydroamidation catalysées par du trichlorure de fer

### 2.1. Bibliographie sur les complexes métalliques stabilisés par des ligands $\beta$ -dicétiminates de fer

Comme les complexes de fer de type acide de Lewis  $\pi$  ne permettent pas de cycliser des amines ne portant pas de groupement électro-attracteur, le développement d'une nouvelle méthodologie pour cycliser des amines primaires s'est orienté vers une stratégie d'activation de l'amine. En effet, certains complexes de terres rares ou de métaux alcalino-terreux par exemple sont suffisamment basiques pour déprotoner la fonction amine d'un aminoalcène et former le produit d'hydroamination par une réaction d'insertion migratoire suivie d'une étape d'aminolyse suivant le mécanisme décrit au Schéma 83.<sup>25,46</sup>

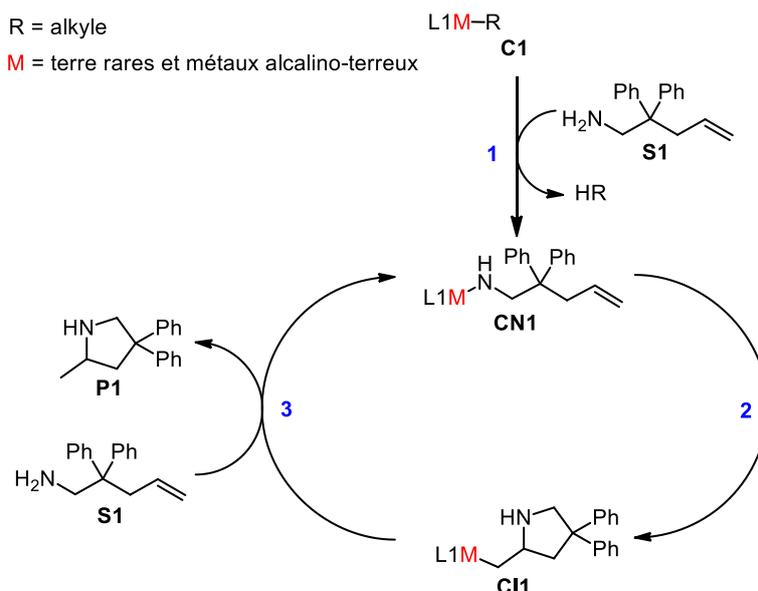


Schéma 83 : Mécanisme de réaction d'hydroamination procédant par activation de l'amine

Afin de pouvoir transposer cette réactivité singulière des complexes de terres rares aux complexes de fer, il était nécessaire de développer un complexe de fer suffisamment basique pour déprotoner une fonction amine primaire et capable d'effectuer des réactions d'insertion migratoire d'oléfines. Au regard de la littérature, les complexes de fer(II) de basse coordinance stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminates sont alors apparus comme de bons candidats.

En effet, les ligands  $\beta$ -dicétimines (Hnacnac) sont une fois déprotonés des ligands bidentes anioniques LX bien connus en chimie de coordination (Figure 18).<sup>128</sup> Ce sont des analogues azotés du ligand acétylacétonate.

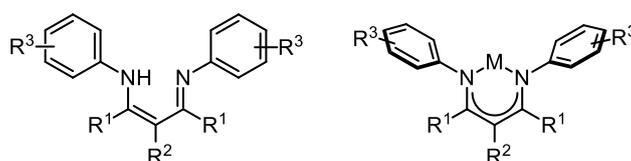


Figure 18 : Ligand  $\beta$ -dicétimine et complexe métallique  $\beta$ -dicétiminate correspondant

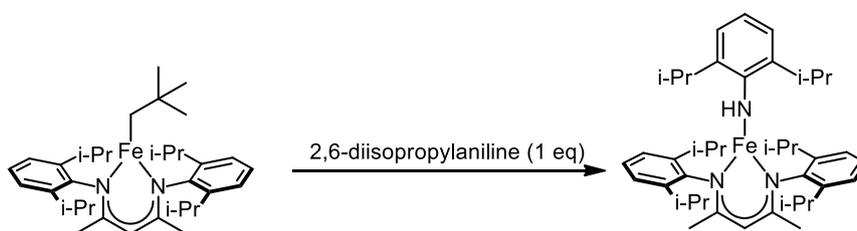
Contrairement à ce dernier, les ligands nacnac protègent le centre métallique à l'aide des cycles aromatiques du ligand par un effet d'encombrement stérique. Cette propriété permet de limiter le nombre de ligands présents autour du métal, ce qui permet d'accéder à des complexes de basse coordinance. Ils sont également moins labiles que leurs homologues

<sup>128</sup> Chen, C.; Bellowsb, S. M.; Holland, P. L. *Dalton Trans.*, **2015**, 44, 16654.

oxygénés et peuvent être facilement modifiés afin de moduler les propriétés électroniques et stériques du complexe.

Les complexes chélatés par un ligand  $\beta$ -dicétiminate ont déjà démontré des réactivités catalytiques intéressantes. Ainsi, des complexes  $\beta$ -dicétiminate de zinc(II) se sont illustrés comme catalyseurs pour la polymérisation de lactide par ouverture de cycle. D'autres applications ont également été trouvées, comme de la fonctionnalisation d'alcènes ou des réactions de couplage croisé.<sup>129</sup>

En 2004, Holland *et al.* ont observé que des complexes de fer(II) alkyles stabilisés par un ligand  $\beta$ -dicétiminate pouvaient réagir avec une amine pour libérer un alcane et former le complexe de fer(II) amido correspondant (Schéma 84).<sup>130</sup>



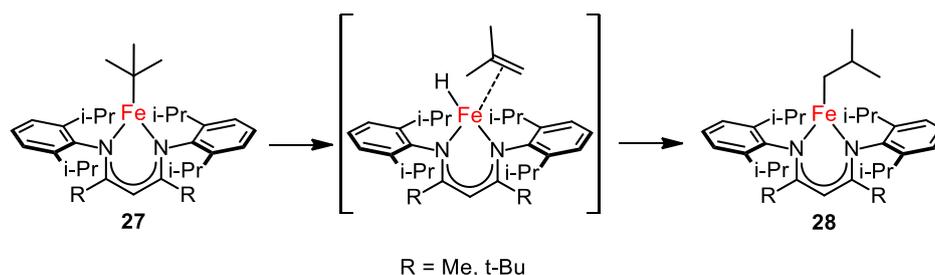
**Schéma 84 : Formation d'un complexe de fer(II) amido par réaction entre un dérivé d'aniline et un complexe de fer(II) alkyle**

Ils ont également étudié en détails le mécanisme d'isomérisation d'alcène à partir de complexes  $\beta$ -dicétiminate de fer(II).<sup>131</sup> Ils ont observé qu'un complexe de fer coordonné à un groupement *tert*-butyle pouvait procéder à une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H, formant un hydrure de fer et un alcène, celui-ci procédant rapidement à une réaction d'insertion migratoire dans la liaison Fe-H (Schéma 85). Le complexe de fer lié à un groupement *iso*-butyle, qui est thermodynamiquement le plus stable, est alors obtenu. L'insertion migratoire d'un alcène dans une liaison Fe-H permet d'envisager une possible insertion d'alcène dans une liaison fer-azote, bien que cela n'ait jamais été rapporté dans la littérature. Cette insertion rendrait alors possible le développement d'une réaction d'hydroamination promue par ce type de complexes.

<sup>129</sup> (a) Bourget-Merle, L.; Lappert, M. F.; Severn, J. R. *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 3031. (b) Tsai, Y. *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, 722.

<sup>130</sup> Vela, J.; Vaddadi, S.; Cundari, T. R.; Smith, J. M.; Gregory, E. A.; Lachicotte, R. J.; Flaschenriem, C. J.; Holland, P. L. *Organometallics*, **2004**, *23*, 5226.

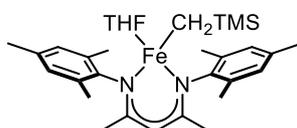
<sup>131</sup> Vela, J.; Smith, J. M.; Lachicotte, R. J.; Holland, P. L. *Chem. Commun.*, **2002**, 2886.

Schéma 85 : Mécanisme d'isomérisation de complexe  $\beta$ -dicétimate de fer(II) alkyle

Les propriétés de ces complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimates suggèrent qu'ils auraient la faculté d'accomplir les différentes étapes élémentaires d'une réaction d'hydroamination ayant lieu par un mécanisme fonctionnant par activation de l'amine (Schéma 83).<sup>105</sup>

### 2.2. Synthèse d'un nouveau complexe de fer(II) alkyle stabilisé par un ligand $\beta$ -dicétimate

Dans ce contexte, le complexe de fer(II) de basse coordinance stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate présenté à la Figure 19 a été synthétisé. Afin de favoriser la réactivité du complexe en gardant un centre métallique accessible, un ligand portant des groupements mésityles peu encombrants a été choisi.

Figure 19 : Complexe de fer(II) alkyle stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate

#### 2.2.1. Synthèse du ligand $\beta$ -dicétimine L1

La synthèse du ligand **L1** est effectuée par une réaction de condensation de 2,1 équivalents de mésitylaniline et la 2,4-pentandione en présence d'un équivalent d'APTS (Schéma 86). Après une nuit à reflux du toluène avec un montage de type Dean-Stark puis un traitement basique, le ligand est isolé avec un rendement de 50% après recristallisation dans le MeOH.<sup>132</sup>

<sup>132</sup> Varonka, M. S.; Warren, T. H.; Dugan, T. R.; Cowley, R. E.; Holland, P. L. *Inorganic Syntheses*, **2010**, 35, 4.

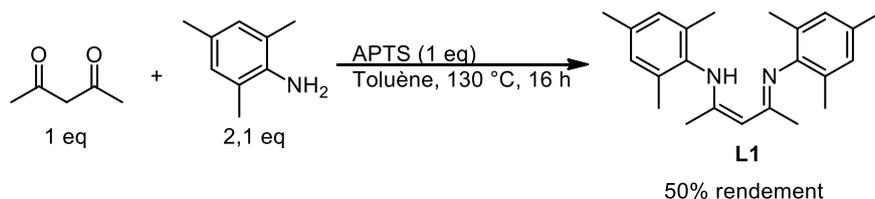


Schéma 86 : Synthèse du ligand  $\beta$ -dicétime **L1** par condensation de la 2,4-pentadione et de la mésitylaniline

### 2.2.2. Synthèse du complexe de fer(II) alkyle **C1** stabilisé par un ligand $\beta$ -dicétime **L1** par réactions de métathèse de liaison $\sigma$

Le complexe de fer(II) alkyle est synthétisé en deux étapes par deux réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  successives (Schéma 87). Le ligand **L1** est déprotoné à  $-78\text{ °C}$  dans le THF par un équivalent de BuLi. Un équivalent de  $\text{FeCl}_2$  anhydre est alors ajouté au milieu réactionnel pour former le complexe de fer(II) ate **CA1** par une première réaction de métathèse de liaison  $\sigma$ . Après purification par filtration et recristallisation dans l' $\text{Et}_2\text{O}$ , une seconde réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  est réalisée à TA par l'addition de  $\text{LiCH}_2\text{TMS}$  directement sur **CA1**, préalablement dissous dans l'éther. Après filtration des sels de lithium formés au cours de la réaction, et recristallisation à  $-20\text{ °C}$  dans l'hexane, le complexe de fer(II) alkyle **C1** est isolé sous forme de cristaux rouges/orangés avec un rendement global sur deux étapes de 53%.

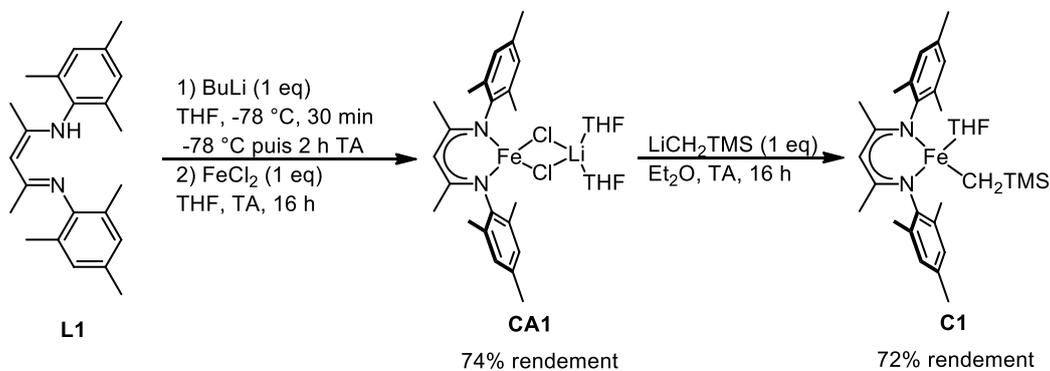


Schéma 87 : Synthèse du complexe de fer (II) alkyle **C1** à partir du ligand **L1** par deux réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  successives

### 2.2.3. Analyses de la structure à l'état solide des complexes **CA1** et **C1**

La structure des complexes **CA1** et **C1** a été résolue par des analyses par DRX (Figure 20). Les deux complexes étant fortement paramagnétiques, l'analyse des spectres RMN de ces complexes est peu informative.

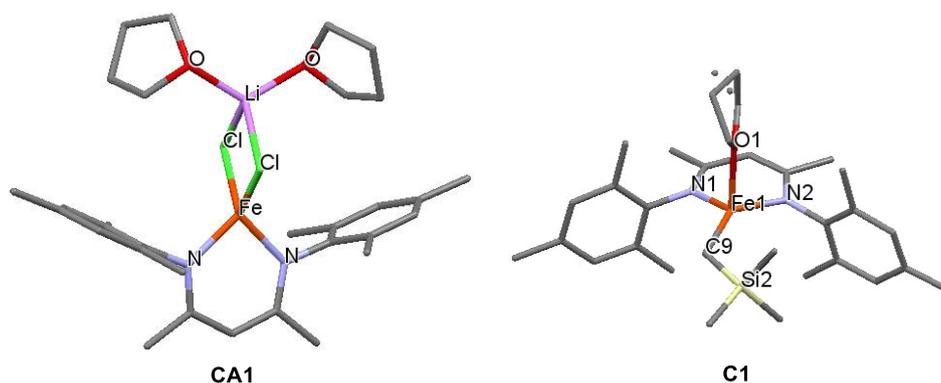


Figure 20 : Représentation des complexes de fer(II) CA1 et C1. La structure des complexes a été déterminée par des analyses par DRX

La structure à l'état solide déterminée par des analyses par DRX du complexe **CA1** indique que le complexe adopte une géométrie tétraédrique. L'analyse d'un monocristal du complexe **C1** démontre que ce complexe est tétracoordiné avec une molécule de THF liée au centre métallique. Contrairement au complexe **CA1**, le complexe **C1** adopte une géométrie pyramidale à base triangulaire dans laquelle le THF occupe la position apicale. Les longueurs de liaison fer-azote sont légèrement différentes Fe-N1 = 2,0274(9) Å et Fe-N2 = 2,0072(8) Å et l'angle de morsure (N1)-Fe-(N2) est de 93,08(4) ° et la distance Fe-C9 est de 2,0493(11) Å. Ces valeurs sont relativement proches de celles rapportées dans la littérature pour un complexe de fer(II) alkyle trivalent stabilisé par un ligand β-dicétiminate portant des groupements *i*-Pr en position *ortho* de ses noyaux aromatiques (Fe-N1 = 1,9915(13) Å, Fe-N2 = 1,9926(12) Å, Fe-C = 2,0222(18) Å et (N1)-Fe-(N2) = 94,01(5) °).<sup>133,18</sup>

### 2.3. Evaluation de la réactivité du complexe de fer(II) alkyle **C1** en réaction d'hydroamination

La capacité du complexe de fer(II) alkyle **C1** à déprotoner une amine pour former un complexe de fer(II) amido va être évaluée. Les possibilités de réaliser l'étape élémentaire d'insertion migratoire aboutissant à la formation du produit d'hydroamination seront ensuite étudiées, d'abord en quantité stœchiométrique puis en quantité catalytique.

#### 2.3.1. *Evaluation de la réactivité du complexe **C1** dans des conditions stœchiométriques*

Le complexe de fer(II) alkyle **C1** a été mis en présence d'un équivalent du substrat 2,2'-diphénylpent-4-èneamine **S1** dans le toluène à température ambiante. La solution initialement

<sup>133</sup> Panda, A. Stender, M.; Wright, R. K.; Olmstead, M. M.; Klavins, P.; Power, P. P. *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 3909.

jaune devient alors rouge brique après l'addition du substrat. Après plusieurs jours de réaction à température ambiante, des cristaux de couleur rouge ont été isolés avec un rendement de 75% (Schéma 88).

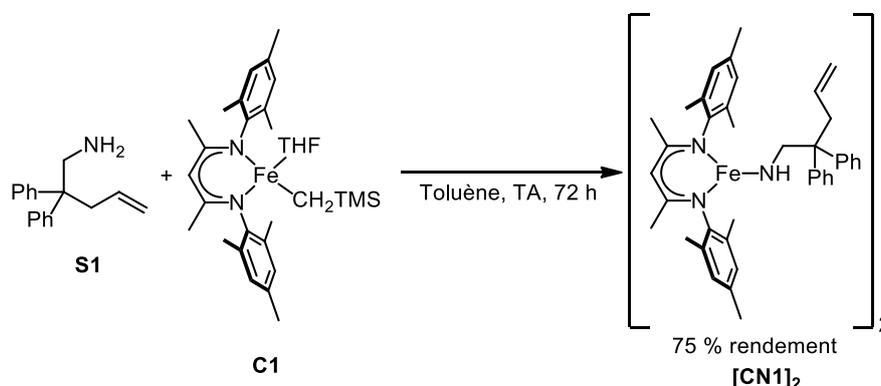


Schéma 88 : Synthèse du complexe de fer (II) amido  $CN1$  par réaction stœchiométrique entre le substrat **S1** et le complexe **C1**

L'analyse par DRX d'un monocristal ainsi obtenu démontre que le complexe  $[CN1]_2$  est présent sous forme dimérique à l'état solide (Figure 21). Les deux atomes de fer sont pontés par les azotes de deux molécules de substrats et présentent une géométrie tétraédrique. La longueur de la liaison  $Fe-N3 = 2,0665(15)$  Å est légèrement plus longue que celles des azotes du ligand  $Fe-N1 = 2,0459(14)$  Å et  $Fe-N2 = 2,0269(13)$  Å. Cette différence peut s'expliquer par une sphère de coordination des centres métalliques du dimère plus difficilement accessible.

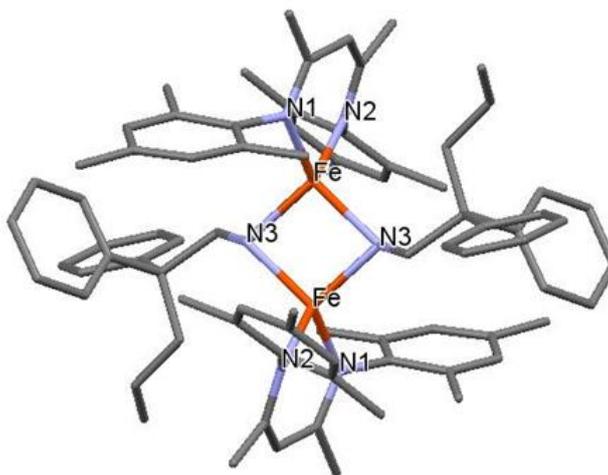


Figure 21 : Représentation du complexe de fer(II) amido  $[CN1]_2$  dimérique. La structure à l'état solide du complexe a été déterminée par des analyses par DRX

Le dimère  $[CN1]_2$  est insoluble dans l' $Et_2O$  et l'hexane, et moyennement soluble dans le THF et le toluène. Ce dimère est stable à l'état solide et à température ambiante sous

atmosphère inerte pendant plusieurs semaines sans traces de détérioration notable visible par des analyses par RMN.

Cette expérience démontre clairement que le complexe **C1** est suffisamment basique pour déprotoner une amine primaire et que les étapes 1 et 3 du cycle catalytique présenté au Schéma 83 sont potentiellement accessibles.

Ce complexe isolé a ensuite été chauffé à 90 °C pendant 24 h dans le toluène afin d'étudier la possibilité de réaliser une réaction d'insertion de la fonction alcène dans la liaison Fe-N. L'analyse du milieu réactionnel par CPG indique la présence de 3 produits différents en plus du substrat **S1** (Schéma 89).

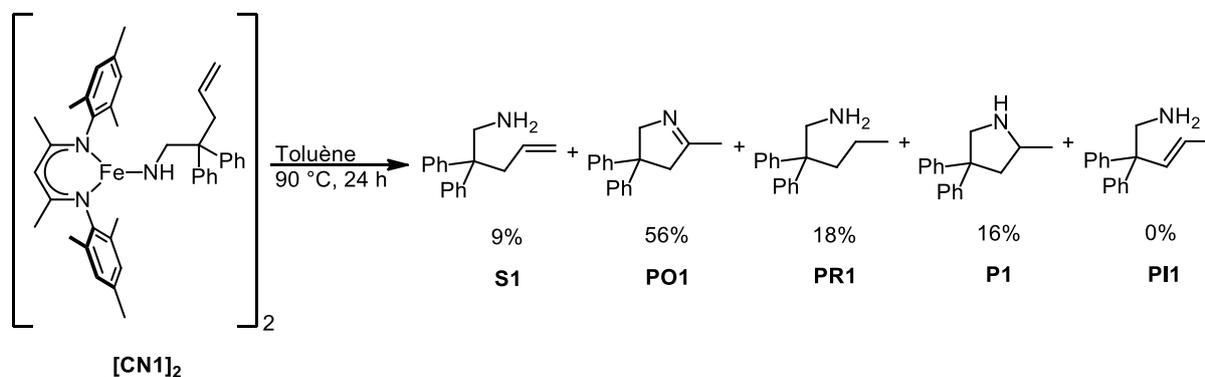


Schéma 89 : Produits formés après chauffage à 90 °C pendant 24 h du complexe [CN1]<sub>2</sub> dans le toluène

Les autres produits ont pu être identifiés en comparant le chromatogramme aux chromatogrammes de produits pouvant potentiellement être formés et synthétisés indépendamment (Figure 22). Le substrat **S1** est présent à hauteur de 9%. Le produit de cyclisation *exo* **P1** a été identifié comme un produit minoritaire avec 16% de présence. Le produit majoritaire **PO1** est une imine présente à 56% et le dernier produit **PR1** est un aminoalcène dont la fonction alcène est réduite. Bien que le produit d'hydroamination soit minoritaire, cette expérience démontre que la réaction d'hydroamination est possible avec ce type de complexe. La présence de l'imine en quantité importante peut s'expliquer par une réaction d'élimination de type β-H faisant suite de la réaction d'insertion migratoire. L'hydrure de fer généré pourrait alors réduire l'alcène d'une autre molécule de substrat **S1**, aboutissant à la formation du produit réduit **PR1**. Ces sous-produits ont déjà été observés dans d'autres systèmes à base de métaux de transition.<sup>89,90</sup> Il est bon de noter que, contrairement à

certaines systèmes à base de métaux de transition,<sup>90,94b</sup> le produit d'isomérisation de l'alcène **C11** n'a pas été observé avec notre système.

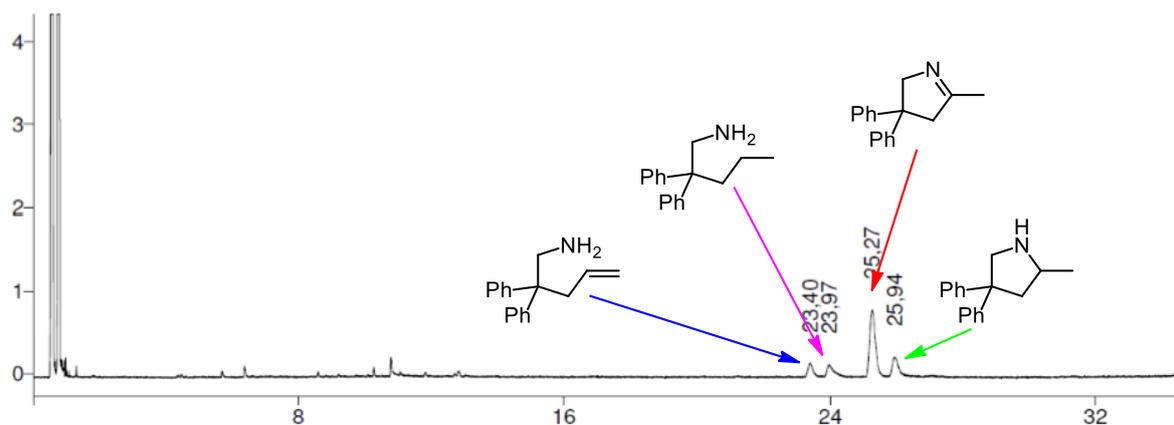
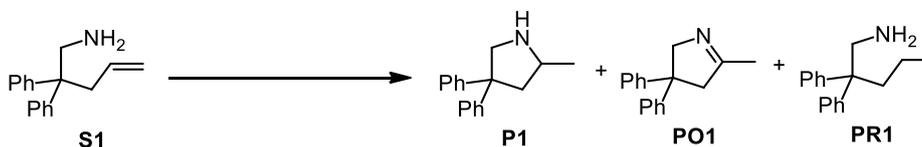


Figure 22 : Chromatogramme du milieu réactionnel obtenu après chauffage du complexe  $[CN1]_2$

### 2.3.2. Evaluation de la réactivité des complexes $[CN1]_2$ et **C1** dans des conditions catalytiques

Après ces premiers résultats prometteurs, plusieurs tests en version catalytique ont été effectués avec ces complexes pour la réaction d'hydroamination de l'alcène modèle **S1** (Tableau 1).



Entrée	Complexe (mol%)	T (°C)	solvant	t (h)	<b>S1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1 <sup>(a)</sup>	<b>[CN1]<sub>2</sub></b> (5)	90	toluène	24	2	82	12	4
2 <sup>(a)</sup>	<b>C1</b> (10)	90	toluène	24	1	73	14	13
3 <sup>(a)</sup>	<b>C1</b> (10)	90	THF	24	1	80	10	9
4 <sup>(c)</sup>	<b>C1</b> (10)	90	toluène	24	3	80	10	6
5 <sup>(a)</sup>	<b>C1</b> (10)	70	toluène	68	7	87	5	2
6 <sup>(a)</sup>	<b>C1</b> (10)	50	toluène	24	94	6	0	0

Tableau 1 : Premiers tests en réaction d'hydroamination catalytique des complexes  $[CN1]_2$  et **C1**. (a)  $[S1] = 0,56 \text{ mol.L}^{-1}$ . (b) Mesuré par CPG. (c)  $[S1] = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$

En présence de 5 mol% du complexe amido dimérique  $[CN1]_2$ , le substrat **S1** a cyclisé avec une conversion quasi totale et un rendement de 82% après seulement 24 h à 90 °C dans le toluène (entrée 1, Tableau 1). Le complexe alkyle monomérique **C1** a été testé directement dans les mêmes conditions que le complexe dimérique (entrée 2, Tableau 1). En présence de 10 mol% de ce complexe monomérique et après l'observation d'une conversion totale du

substrat **S1**, le produit d'hydroamination **P1** a été formé avec un rendement de 73%, ce qui démontre que le complexe **C1** peut être utilisé directement sans avoir besoin d'isoler au préalable l'espèce active  $[\text{CN1}]_2$ .

Les influences du solvant et de la concentration ont été ensuite étudiées (entrées 3 et 4, Tableau 1). L'utilisation du THF comme solvant de réaction a montré un gain de rendement avec un rendement de 80%, ce qui peut laisser pressentir une tolérance du système catalytique aux bases de Lewis. Le passage de la concentration initiale en substrat **S1** de  $0,56 \text{ mol.L}^{-1}$  à  $0,96 \text{ mol.L}^{-1}$  a permis d'améliorer le rendement dans la même mesure que précédemment (entrée 4, Tableau 1). Un abaissement de la température à  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  conduit à une diminution importante de la réactivité du système (entrée 5, Tableau 1). Il a en effet fallu attendre 68 h pour observer une conversion de 93%, avec cependant une amélioration de la sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1**. Un test à  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  pendant 24 h n'a pas permis d'obtenir plus de 6% de rendement (entrée 6, Tableau 1). Cependant, après 12 heures de réaction à cette température, des cristaux de couleur rouge ont été observés dans le milieu réactionnel. L'analyse par DRX d'un monocristal a démontré qu'il s'agit du complexe de fer amido dimérique  $[\text{CN1}]_2$ . Cette observation nous donne une information importante sur le mécanisme de la réaction.

Avant de poursuivre plus loin les investigations, il était nécessaire de vérifier l'impact de la structure du ligand sur la réactivité. Un complexe de fer(II) amido dimérique  $[\text{Fe}(\text{N}(\text{TMS})_2)_2]_2$  a été synthétisé à partir de  $\text{LiN}(\text{TMS})_2$  et  $\text{FeBr}_2$ .<sup>134</sup> L'utilisation en catalyse de ce complexe sur **S1**, dans des conditions analogues à celles de **C1**, aboutit à la formation majoritaire du produit d'isomérisation **PII** (Schéma 90). Le produit d'hydroamination **P1** n'est présent qu'à l'état de traces, ce qui démontre l'importance de la présence du ligand  $\beta$ -dicétimate pour observer une sélectivité de notre système en faveur du produit d'hydroamination.

---

<sup>134</sup> Andersen, R. A.; Faegri, K.; Green, J. C.; Haaland, A.; Lappert, M. F.; Leung, W. P.; Rypdal, K. *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 1782.

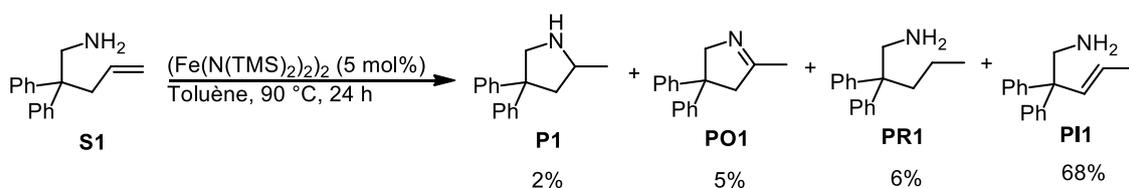


Schéma 90 : Isomérisation de l'aminoalcène **S1** par une quantité catalytique de  $[\text{Fe}(\text{N}(\text{TMS})_2)_2]_2$

Ces premiers résultats démontrent que le complexe de fer(II) alkyle **C1** est un pré-catalyseur efficace pour promouvoir la réaction de cyclohydroamination des amines primaires non protégées liées à des alcènes non activés. Des études mécanistiques ont ensuite été conduites afin d'élucider le mécanisme et réduire la formation des sous-produits d'oxydation **PO1** et de réduction **PR1**.

#### 2.4. Etudes mécanistiques de la réaction d'hydroamination des aminoalcènes catalysée par le complexe de fer(II) **C1**

Comme déjà évoqué précédemment, un cycle catalytique procédant par activation de la fonction amine a été proposé comme hypothèse de travail. Ce cycle a servi de base de travail pour les investigations mécanistiques (Schéma 91).

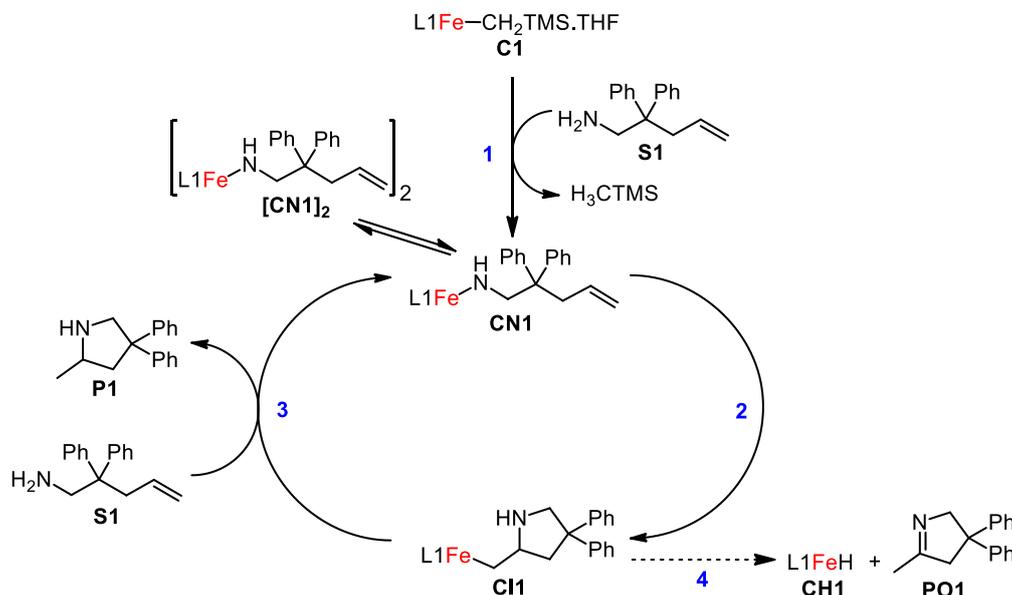


Schéma 91 : Cycle catalytique proposé comme hypothèse de travail pour les études mécanistiques

Le pré-catalyseur de fer(II) alkyle **C1** réagirait avec un équivalent d'aminoalcène **S1** pour générer l'espèce catalytiquement active **CN1** lors de l'étape **1**. Lors de l'étape suivante, l'oléfine de **CN1** procéderait à une réaction élémentaire d'insertion migratoire dans la liaison fer-azote, aboutissant à la formation du complexe **CII** (étape **2**). Ce dernier réagirait alors avec un équivalent d'amine **S1** pour libérer le produit d'hydroamination **P1** et régénérer

l'espèce active **CN1** (étape **3**). **CN1** pourrait évoluer par une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H, formant un complexe hydrure de fer(II) **CH1** ainsi qu'une imine **PO1** (étape **4**). Le sous-produit **PR1** serait généré par une réaction de réduction de l'aminoalcène **S1** par **CH1** formé précédemment.

#### 2.4.1. Etude de l'évolution de la sélectivité de la réaction d'hydroamination au cours du temps

On définit la sélectivité de la réaction en faveur du produit d'hydroamination comme le ratio entre le rendement de la réaction en produit d'hydroamination et la somme des rendements de tous les produits formés au cours de la réaction d'hydroamination (sélectivité (%) =  $\mathbf{P1}(\%)/(\mathbf{P1}(\%) + \mathbf{PO1}(\%) + \mathbf{PR1}(\%))$ ). Les facteurs influant sur la sélectivité de la réaction en faveur du produit d'hydroamination ont été étudiés afin de comprendre dans quelles conditions les sous-produits de réaction **PO1** et **PR1** se forment. Un suivi de la réaction d'hydroamination du substrat **S1** au cours du temps a été effectué. La réaction a été conduite à 90 °C pendant 24 h dans le toluène avec une concentration en catalyseur [**C1**] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration en substrat [**S1**] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. Le rendement du substrat **S1** ainsi que les rendements du produit d'hydroamination **P1** et des sous-produits **PO1** et **PR1** ont été mesurés par CPG (Figure 23).

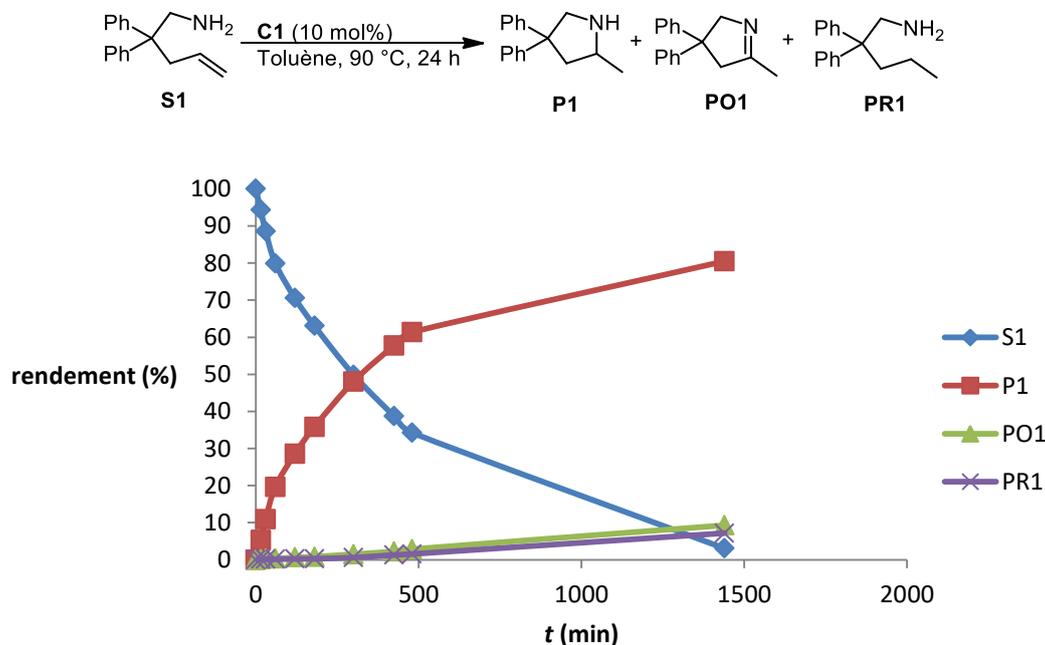


Figure 23 : Rendement de S1, P1, PO1 et PR1 dans le milieu réactionnel en fonction du temps. Le rendement a été déterminé par CPG

Le graphique indique que la concentration en produit d'hydroamination **P1** augmente rapidement en début de réaction. A l'inverse, les sous-produits de réaction **PO1** et **PR1**

semblent se former en fin de réaction. Un graphique montrant la sélectivité (sélectivité (%) =  $\text{P1} (\%) / (\text{P1} (\%) + \text{PO} (\%) + \text{PR1} (\%))$ ) de la réaction en faveur du produit d'hydroamination en fonction de la conversion du substrat **S1** indique clairement que les sous-produits de réaction **PO1** et **PR1** se forment en fin de réaction (Figure 24). La sélectivité commence à baisser dès 20% de conversion, bien qu'elle reste supérieure à 93%. Elle s'effondre quand la conversion dépasse 66%, pour atteindre 83% après la conversion quasi totale de **S1**.

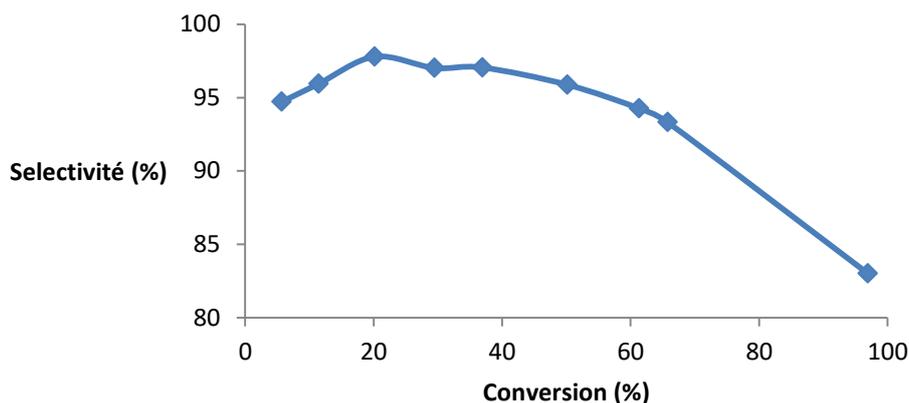


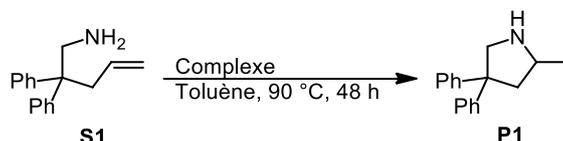
Figure 24 : Sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1** (sélectivité (%) =  $\text{P1} (\%) / (\text{P1} (\%) + \text{PO1} (\%) + \text{PR1} (\%))$ ) en fonction de la conversion de **S1**

Ces résultats semblent indiquer que les sous-produits de réaction se forment majoritairement en fin de réaction quand la concentration en substrat **S1** diminue. La baisse de concentration de **S1** pourrait diminuer la vitesse de réaction de l'étape de protonolyse **3**, augmentant la durée de vie de l'intermédiaire **CII** (Schéma 91). Cette intermédiaire pourrait alors procéder à une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. Une solution pour limiter cette chute de sélectivité serait d'ajouter dans le milieu réactionnel une amine primaire qui pourrait jouer le rôle de source de proton afin de favoriser l'étape d'aminolyse **3**.

#### 2.4.2. Criblage d'amines pouvant servir de source de protons

Des amines primaires avec différentes gênes stériques ont été testées comme additifs à la réaction d'hydroamination de **S1** catalysée par **C1** (Tableau 2). La *n*-pentylamine permet d'améliorer la sélectivité de la réaction en faveur du produit d'hydroamination **P1**. Cependant, le gain de sélectivité s'accompagne d'une baisse de réactivité, ce qui conduit à augmenter le temps de réaction à 48 h (entrée 1, Tableau 2). La cyclopentylamine donne les meilleurs résultats pour l'amélioration de la sélectivité (entrées 2, 3 et 4, Tableau 2). Il semble que 5 mol% de cyclopentylamine soit insuffisant pour améliorer la sélectivité (entrée 2, Tableau 2). En présence de 10 mol% de cyclopentylamine, une conversion de 98% avec un rendement de

94% en faveur du produit d'hydroamination **P1** a été observée après 48 h à 90°C (entrée 3, Tableau 2). Une quantité de 20 mol% de cyclopentylamine réduit sensiblement la conversion malgré une sélectivité en faveur de **P1** similaire à la précédente (entrée 4, Tableau 2).



Entrée <sup>(a)</sup>	Additif (mol%)	Complexe (mol%)	<b>S1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<i>n</i> -pentylamine (5)	<b>C1</b> (10)	5	89	3	2
2	cyclopentylamine (5)	<b>C1</b> (10)	3	78	8	11
3	cyclopentylamine (10)	<b>C1</b> (10)	2	94	3	1
4	cyclopentylamine (20)	<b>C1</b> (10)	6	89	2	3
5	-	<b>[C1-NHCpt]<sub>2</sub></b> (5)	3	94	1	2
6	-	<b>[C1-NHBn]<sub>2</sub></b> (5)	18	78	2	2
7	-	<b>[C1-NHAdam]<sub>2</sub></b> (5)	1	80	9	9

Tableau 2 : Influence d'un additif sur la sélectivité de la réaction de cyclisation de **S1**. (a) conditions : 90 °C, toluène, 48 h, [catalyseur] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup> et [S1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. (b) Mesuré par CPG

Ces résultats indiquent que le respect de la stœchiométrie entre l'additif et le complexe est important. Pour cela, des complexes amidos ont été préparés par une réaction stœchiométrique entre le complexe **C1** et des amines à 50 °C comme décrit au Schéma 92. Après précipitation dans le milieu réactionnel, le complexe est isolé sous forme d'une poudre rouge. Le complexe amido préparé à partir de la cyclopentylamine a été testé en catalyse et donne des résultats similaires à ceux obtenus lorsque la cyclopentylamine est ajoutée séparément (entrée 3 vs 5, Tableau 2). Le complexe préparé à partir de la benzylamine donne de moins bons résultats avec seulement 82% de conversion (entrée 6, Tableau 2).

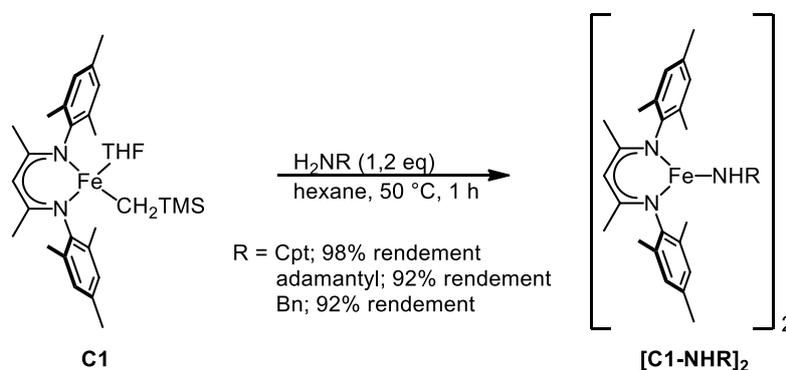


Schéma 92 : Synthèses des complexes de fer(II) amido par une réaction stœchiométrique entre le complexe **C1** et une amine

L'adamantylamine semble ne pas avoir d'effet sur la réactivité de la réaction et le complexe **[C1-NHAdam]<sub>2</sub>** possède une sélectivité similaire à celle du complexe **C1** seul,

probablement à cause de l'encombrement stérique trop importante du groupement adamantyle de l'amine (entrée 7, Tableau 2). Les résultats de ces expériences semblent confirmer que la sélectivité dépend de la concentration en amine primaire dans le milieu réactionnel. La nature de l'amine joue également un rôle important, les amines présentant une forte gêne stérique comme l'adamantylamine améliorent peu la sélectivité. Le ralentissement de la vitesse de réaction peut probablement s'expliquer par l'apparition d'un équilibre entre le complexe actif en catalyse **CN1** et d'un complexe de fer(II) amido **C1-NHCpt**.

### 2.4.3. Etudes cinétiques

Après optimisation des conditions réactionnelles, plusieurs études cinétiques ont été conduites afin de déterminer les ordres partiels en concentration en catalyseur et en substrat afin d'identifier l'étape cinétiquement limitante ainsi que la nature des espèces actives dans le milieu. Ces études ont été réalisées sur la réaction d'hydroamination de **S1** catalysée par **C1** en présence de la cyclopentylamine comme additif.

#### 2.4.3.1. Rappel des lois de vitesse

Pour déterminer l'ordre partiel de la réaction en concentration en catalyseur et en substrat, la méthode différentielle a été utilisée.<sup>135</sup>

La loi de vitesse de consommation du substrat peut s'écrire:

$$-\frac{d[\text{substrat}]}{dt} = k[\text{substrat}]^\beta [\text{catalyseur}]^\alpha$$

Si on fixe la concentration en catalyseur du milieu réactionnel, on peut considérer que

$$k[\text{catalyseur}]^\alpha = k_{obs}$$

Ce qui permet d'écrire la loi de vitesse suivante:

$$-\frac{d[\text{substrat}]}{dt} = k_{obs}[\text{substrat}]^\beta \Leftrightarrow \frac{d[\text{substrat}]}{[\text{substrat}]^\beta} = -k_{obs}dt$$

Si on considère que l'ordre partiel de la réaction en concentration en substrat est premier ( $\beta = 1$ ), l'intégration de l'équation de vitesse entre  $t$  et  $t_0 = 0$  permet d'obtenir la loi suivante :

<sup>135</sup> *Chemical Kinetics and Reaction Mechanisms* by J. H. Espenson (McGraw-Hill, New York, 2nd ed., 1995)

$$\int_{t_0}^t \frac{d[\text{substrat}]}{[\text{substrat}]} = \int_{t_0}^t -k_{obs} dt$$

$$\text{Ln}([\text{substrat}]_t) - \text{Ln}([\text{substrat}]_0) = k_{obs}t_0 - k_{obs}t$$

$$\text{Ln}\left(\frac{[\text{substrat}]_t}{[\text{substrat}]_0}\right) = -k_{obs}t$$

Si on considère que l'ordre partiel de la réaction en concentration en substrat est un ordre second ( $\beta = 2$ ), l'intégration de l'équation de vitesse entre  $t$  et  $t_0 = 0$  permet d'obtenir la loi suivante :

$$\int_{t_0}^t -\frac{d[\text{substrat}]}{[\text{substrat}]^2} = \int_{t_0}^t k_{obs} dt$$

$$\frac{1}{[\text{substrat}]_t} - \frac{1}{[\text{substrat}]_0} = k_{obs}t - k_{obs}t_0$$

$$\frac{1}{[\text{substrat}]_t} = k_{obs}t + \frac{1}{[\text{substrat}]_0}$$

En traçant un graphique de  $\text{Ln}([\mathbf{S1}]/[\mathbf{S1}]_0)$  en fonction du temps, si une droite est obtenue, cela indique que l'ordre partiel de la réaction en concentration en substrat est premier. Pour un ordre second, une droite sera obtenue en traçant  $1/[\mathbf{S1}]$  en fonction du temps.

Pour déterminer l'ordre partiel en concentration en catalyseur, il suffit de fixer la concentration initiale en substrat tout en faisant varier la concentration initiale en catalyseur. Un graphique représentant le  $k_{obs}$  en fonction de la concentration permet alors de déterminer l'ordre partiel de la réaction en concentration en catalyseur. Dans le cas d'un ordre partiel premier, une droite sera obtenue.

#### *2.4.3.2. Détermination de l'ordre partiel en concentration en substrat*

La première étude s'est portée sur l'étude de l'influence de la concentration en substrat sur la conversion en substrat de la réaction. Les différents suivis réactionnels ont été réalisés à 90 °C dans le toluène avec une concentration en cyclopentylamine de 0,096 mol.L<sup>-1</sup> et avec une concentration fixe en catalyseur de  $[\mathbf{C1}] = 0,096$  mol.L<sup>-1</sup>. L'influence de la concentration en substrat **S1** a été étudiée en variant la concentration initiale de **S1** entre 0,56 et 1,65 mol.L<sup>-1</sup>. Les courbes représentant  $\text{Ln}([\mathbf{S1}]_t/[\mathbf{S1}]_0)$  en fonction du temps à plusieurs concentrations

initiales en substrat **S1** sont linéaires et montrent donc un ordre partiel premier en concentration en substrat (Figure 25).

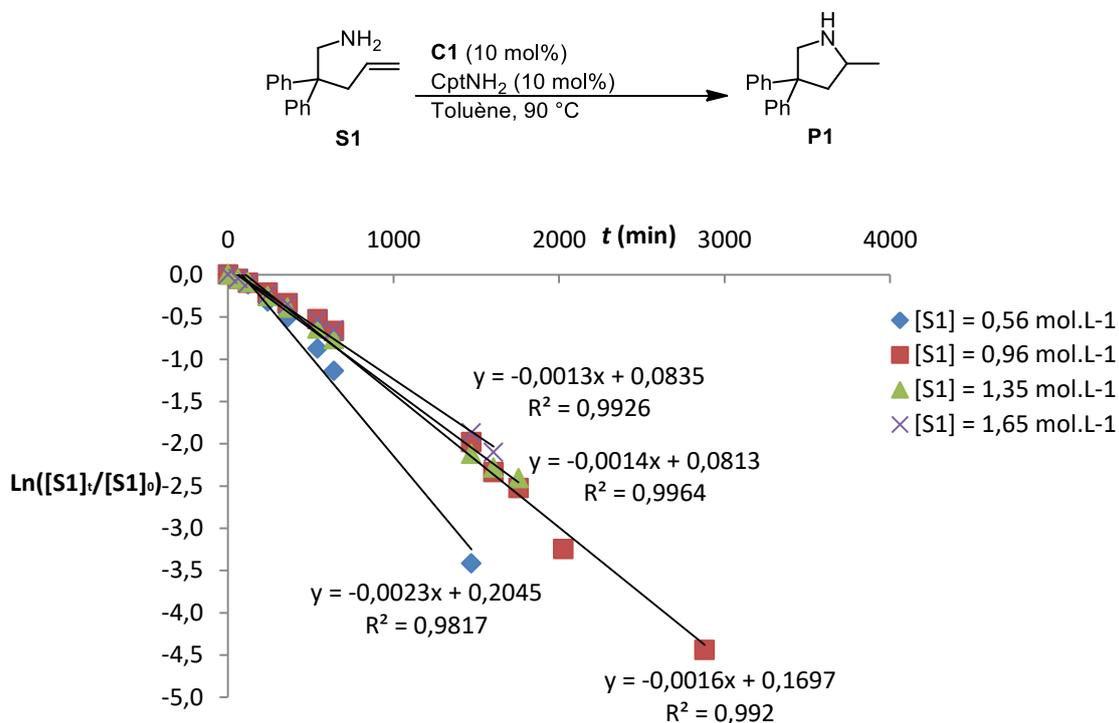


Figure 25 : Tracé de  $\text{Ln}([\text{S1}]_t/[\text{S1}]_0)$  en fonction du temps. Conditions: 90 °C, toluène,  $[\text{CptNH}_2] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[\text{C1}] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ .  $[\text{S1}]_0 = 0,56 - 1,65 \text{ mol.L}^{-1}$

Cependant, il a été observé que les valeurs de  $k_{\text{obs}}$  (qui sont les coefficients directeurs des droites de la Figure 25) diminuent quand la concentration initiale en substrat **S1** augmente. Ce résultat semble indiquer que la vitesse de réaction est inversement proportionnelle à la concentration initiale en **S1** (Figure 26). Une telle observation a déjà été notée en réaction d'hydroamination avec des complexes de terres rares ou de métaux alcalino-terreux par les groupes de Marks<sup>18a</sup> et de Hill<sup>46</sup>.

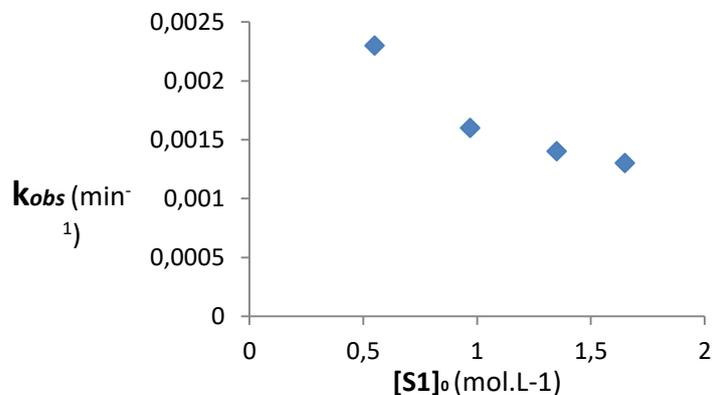


Figure 26 : Tracé de  $k_{\text{obs}}$  en fonction de la concentration initiale en  $[\text{S1}]$ . Conditions: 90 °C, toluène,  $[\text{CptNH}_2] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[\text{C1}] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[\text{S1}]_0 = 0,56 - 1,65 \text{ mol.L}^{-1}$

### 2.4.3.3. Détermination de l'ordre partiel en concentration en catalyseur

L'influence de la concentration en catalyseur a ensuite été étudiée. La concentration initiale en substrat a été fixée à  $0,96 \text{ mol.L}^{-1}$  et la concentration en cyclopentylamine a été fixée à  $0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ . Quatre tests ont été réalisés avec des concentrations en catalyseurs comprises entre  $0,042$  et  $0,192 \text{ mol.L}^{-1}$ . La valeur de  $k_{\text{obs}}$  à chaque concentration en catalyseur a été déterminée en traçant la droite de  $\ln([S1]_t/[S1]_0)$  en fonction du temps et en calculant le coefficient directeur de cette droite. Le graphique représentant  $k_{\text{obs}}$  en fonction de la concentration en **C1** indique clairement un ordre premier en concentration en catalyseur (Figure 27), ce qui laisse supposer que l'espèce catalytique impliquée dans l'étape cinétiquement limitante est monomérique.

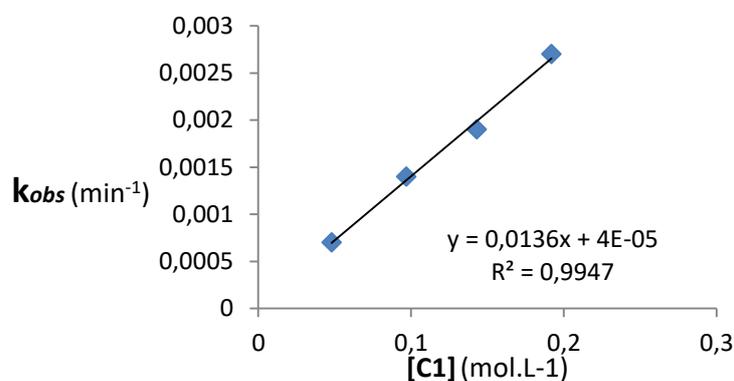


Figure 27 : Tracé de  $k_{\text{obs}}$  en fonction de  $[C1]$ . Conditions:  $90 \text{ }^\circ\text{C}$ , toluène,  $[CptNH_2] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[S1]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[C1] = 0,048 - 0,192 \text{ mol.L}^{-1}$

### 2.4.3.4. Détermination de l'ordre partiel en concentration en cyclopentylamine

Dans des conditions similaires aux précédentes, l'impact de la concentration en cyclopentylamine sur la vitesse de la réaction de cyclisation de **S1** a été étudié. La concentration en substrat a été fixée à  $0,96 \text{ mol.L}^{-1}$  et la concentration en catalyseur a été fixée à  $0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ . De nouveau, quatre tests ont été faits avec des concentrations en cyclopentylamine comprises entre  $0,048$  et  $0,143 \text{ mol.L}^{-1}$ . Le graphique représentant  $k_{\text{obs}}$  en fonction de la concentration en cyclopentylamine montre que la réaction possède un ordre partiel inverse pour cet additif (Figure 28).

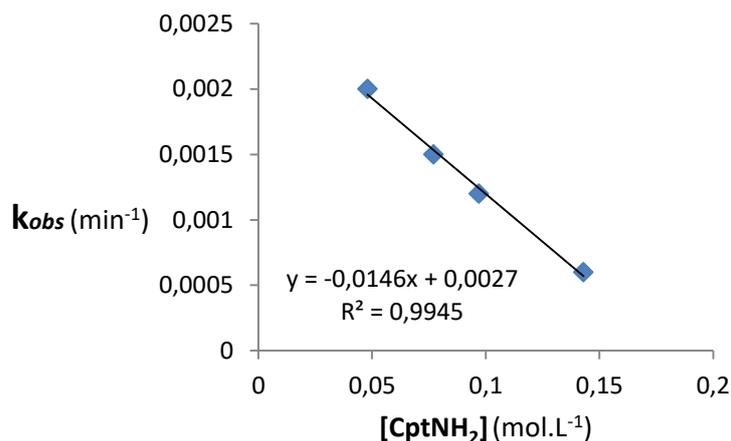


Figure 28 : Tracé de  $k_{obs}$  en fonction de la concentration en  $CptNH_2$ . Conditions: 90 °C, toluène,  $[C1] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[S1]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[CptNH_2] = 0,048 - 0,143 \text{ mol.L}^{-1}$

#### 2.4.3.5. Détermination de l'effet isotopique cinétique

Afin de compléter les informations obtenues précédemment et de déterminer l'influence de la rupture de la liaison N-H sur le mécanisme de la réaction, une étude de l'effet isotopique de cette liaison sur la cinétique de la réaction a été réalisée. Pour cela, des suivis de la réaction de cyclisation de **S1** et de son homologue deutérié **S1**-[D<sub>2</sub>] ont été effectués indépendamment. Si l'étape cinétiquement limitante de la réaction possède une rupture de liaison azote-hydrogène, la présence d'un deutérium sur l'atome d'azote devrait fortement ralentir la vitesse de la réaction.<sup>136</sup> Le rapport  $k_H/k_D$  sera compris entre 2 et 9. On parle alors d'effet isotopique primaire. Dans notre cas, le suivi réactionnel est fait dans les mêmes conditions que précédemment, à 90 °C dans le toluène avec de la cyclopentylamine non-deutériée pour le suivi avec le substrat **S1** et de la cyclopentylamine deutériée pour le suivi avec le substrat **S1**-[D<sub>2</sub>] (Schéma 93). Un rapport  $k_H/k_D = 3$  a été alors mesuré, ce qui indique clairement que l'étape cinétiquement limitante implique la rupture d'une liaison N-H (ou N-D) (étape 3, Schéma 91).

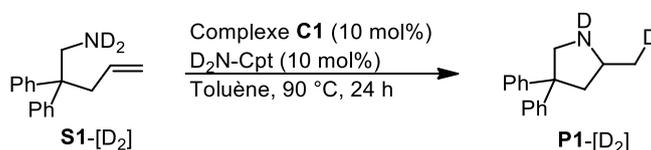


Schéma 93 : Suivi réactionnel de la réaction d'hydroamination du substrat deutérié [D<sub>2</sub>]-S1. Conditions: 90 °C, toluène,  $[S1-[D_2]] = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[C1] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[D_2N-Cpt] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$

<sup>136</sup> Wiberg, K. B. *Chem. Rev.* **1955**, 712.

### 2.5. Proposition de cycle catalytique pour la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** assistée par la cyclopentylamine

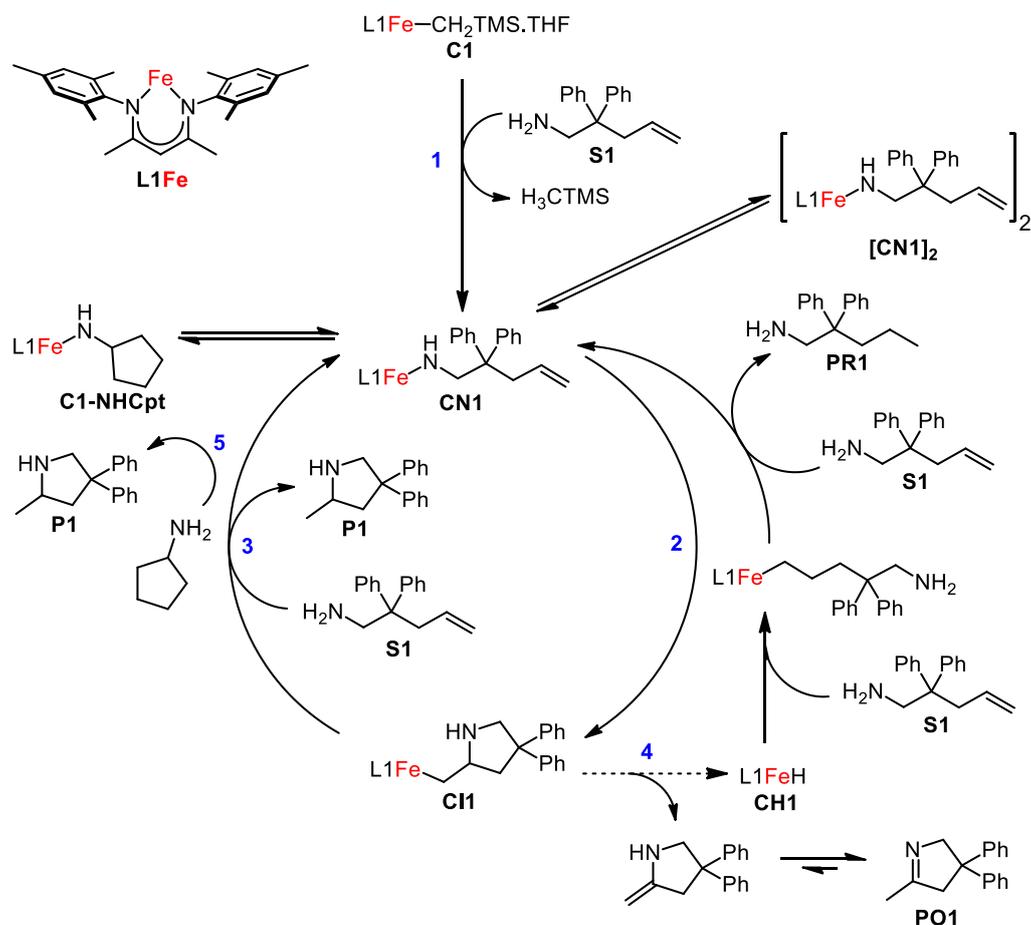


Schéma 94 : Cycle catalytique proposé pour la réaction d'hydroamination d'α-aminoalcène catalysée par un complexe de fer(II) assistée par la cyclopentylamine à partir des études mécanistiques réalisées

L'ensemble de ces résultats permettent de confirmer le cycle catalytique proposé comme base de travail en éclaircissant certains points (Schéma 94). Le pré-catalyseur **C1** réagit avec un équivalent de substrat **S1** pour former l'espèce active monomérique **CN1**, qui est en équilibre avec son dimère **[CN1]<sub>2</sub>**. L'espèce **CN1** va alors procéder à une réaction d'insertion migratoire pour former l'espèce **CII**. Il va ensuite s'en suivre une étape de protonolyse cinétiquement limitante avec **S1** ou **CptNH<sub>2</sub>** pour respectivement régénérer l'espèce **CN1** ou former le complexe **C1-NHCpt**. Les tests en hydroamination ont démontré que le dimère de **C1-NHCpt** était aussi actif en catalyse, démontrant qu'il peut exister un équilibre entre le complexe **CN1** et le complexe **C1-NHCpt**, ce qui permet à la réaction de se poursuivre.

### 3. Conclusion

Les travaux préliminaires effectués au sein du laboratoire ont mis en lumière la capacité du complexe de fer(II) alkyle **C1** de basse coordinance à promouvoir la réaction d'hydroamination intramoléculaire des amines primaires non protégées liées à des alcènes non activés. Les études mécanistiques ont permis d'élucider une partie du mécanisme, dans lequel le complexe de fer(II) amido monomérique **CN1** formé initialement procède à une étape de création de liaison carbone-azote suivi d'une étape cinétiquement limitante d'aminolyse.

## II) Etudes mécanistiques sur le système catalytique sans additif

En se basant sur ces travaux préliminaires, le projet de thèse a démarré en poursuivant les études mécanistiques. Des études cinétiques sans la présence de la cyclopentylamine vont être présentées. Plusieurs études mécanistiques supplémentaires ont été conduites afin d'étudier les autres étapes élémentaires du cycle catalytique. L'étape de formation de la liaison carbone-azote (étape 2, Schéma 94) va nécessiter des études supplémentaires afin de confirmer ou d'infirmer que le mécanisme passe bien par une étape d'insertion migratoire. L'étape de formation de l'espèce active **CN1** à partir du pré-catalyseur **C1** ainsi que la réaction secondaire d'élimination de type  $\beta$ -H seront également étudiées.

### 1. Etudes cinétiques

Les ordres partiels en concentration en substrat et en catalyseur ont été déterminés en utilisant la méthode différentielle.

#### 1.1. Détermination de l'ordre partiel en concentration en substrat

La première étude s'est portée sur l'étude de l'influence de la concentration en substrat sur la conversion en substrat de la réaction. Les différents suivis réactionnels ont été réalisés à 90 °C dans le toluène avec une concentration fixe en catalyseur de  $[\mathbf{C1}] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ . L'influence de la concentration en substrat **S1** a été étudiée en variant la concentration initiale de **S1** entre 0,56 et 1,65 mol.L<sup>-1</sup>. Les courbes représentant  $\text{Ln}([\mathbf{S1}]_t/[\mathbf{S1}]_0)$  en fonction du temps à plusieurs concentrations initiales en substrat **S1** sont linéaires et sont en accord avec un ordre partiel premier en concentration en substrat.

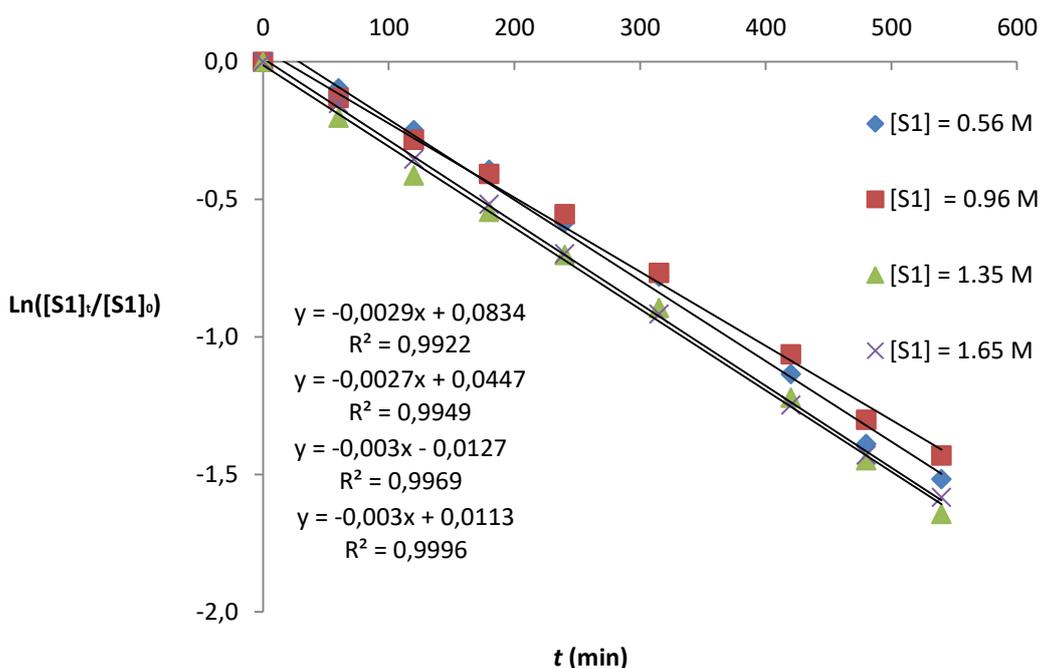


Figure 29 : Tracé de  $\text{Ln}([S1]_t/[S1]_0)$  en fonction du temps. . Conditions: 90 °C, toluène,  $[C1] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[S1]_0 = 0,56 - 1,65 \text{ mol.L}^{-1}$

Contrairement au système présenté précédemment utilisant de la cyclopentylamine, aucune baisse des valeurs de  $k_{\text{obs}}$  (qui sont les coefficients directeurs des droites de la Figure 29) n'est observée quand la concentration initiale en substrat **S1** augmente.

### 1.2. Détermination de l'ordre partiel en concentration en catalyseur

L'influence de la concentration en catalyseur a ensuite été étudiée. La concentration initiale en substrat a été fixée à  $0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ . Quatre tests ont été réalisés avec des concentrations en catalyseurs comprises entre  $0,042$  et  $0,192 \text{ mol.L}^{-1}$ . La valeur de  $k_{\text{obs}}$  à chaque concentration en catalyseur a été déterminée en traçant la droite de  $\text{Ln}([S1]_t/[S1]_0)$  en fonction du temps et en calculant le coefficient directeur de cette droite. Le graphique représentant  $k_{\text{obs}}$  en fonction de la concentration en **C1** indique clairement un ordre premier en concentration en catalyseur (Figure 30), ce qui laisse supposer que l'espèce catalytique impliquée dans l'étape cinétiquement limitante est monomérique.

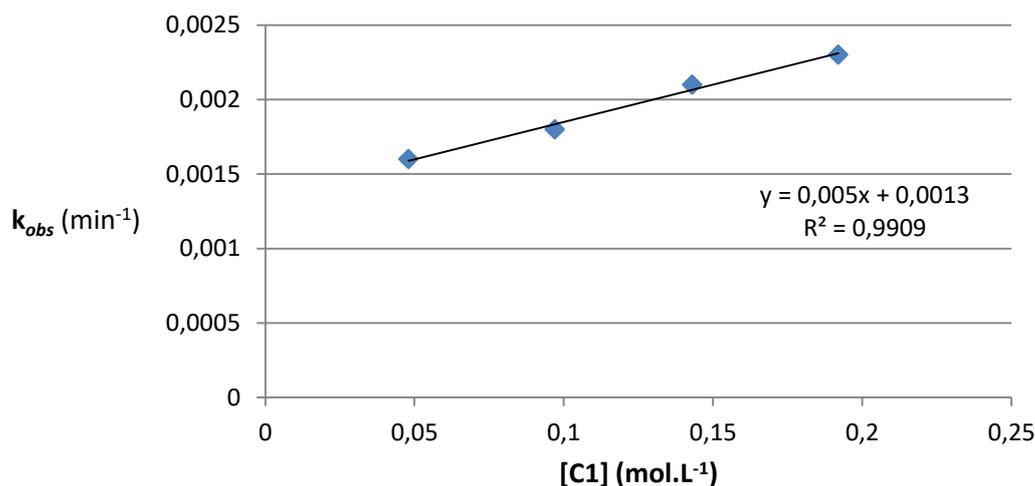


Figure 30 : Tracé de  $k_{obs}$  en fonction de  $[C1]$ . Conditions: 90 °C, toluène,  $[S1]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[C1] = 0,048 - 0,192 \text{ mol.L}^{-1}$

Les résultats permettent ainsi d'établir la loi de vitesse empirique suivante :

$$-\frac{d[S1]}{dt} = k_H[S1]^1[C1]^1$$

$$k_H = 5,0 \cdot 10^{-4} \text{ L.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

### 1.3. Détermination de l'effet isotopique cinétique

Afin de compléter les informations obtenues précédemment et de déterminer l'influence de la rupture de la liaison N-H sur le mécanisme de la réaction d'hydroamination sans cyclopentylamine, une étude de l'effet isotopique de cette liaison sur la cinétique de la réaction a été réalisée. Pour cela, des suivis de la réaction de cyclisation de **S1** et de son homologue deutérié **S1**-[D<sub>2</sub>] ont été effectués indépendamment. Dans notre cas, les suivis réactionnels sont faits dans les mêmes conditions que précédemment, à 90 °C dans le toluène (Schéma 95). Un rapport  $k_H/k_D = 2,5$  a été alors mesuré, ce qui indique que l'étape cinétiquement limitante implique la rupture d'une liaison N-H (ou N-D) (étape 3, Schéma 91).

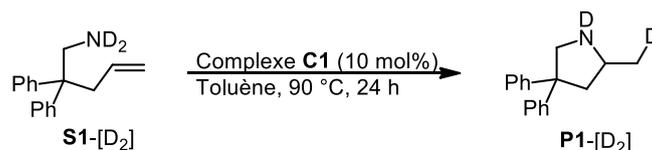


Schéma 95 : Suivi réactionnel de la réaction d'hydroamination du substrat deutérié [D<sub>2</sub>]-S1. Conditions: 90 °C, 24 h, toluène,  $[S1-[D_2]] = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[C1] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$

#### 1.4. Détermination des paramètres d'activation

Afin d'obtenir des informations sur la nature de l'état de transition de l'étape cinétiquement limitante, les paramètres d'activation de la réaction de cyclisation de **S1** catalysée par **C1** ont été déterminés en utilisant l'équation d'Eyring.

##### 1.4.1. Rappels sur l'équation d'Eyring

L'équation d'Eyring qui relie la vitesse d'une réaction à la température peut s'écrire :

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

$k_B$  correspond à la constante de Boltzmann et  $h$  correspond à la constante de Planck. Il est possible d'écrire l'équation d'Eyring sous la forme suivante :

$$\ln(k) = \ln\left(\frac{k_B T}{h}\right) - \frac{\Delta G^\ddagger}{RT}$$

$$\ln\left(\frac{kh}{k_B T}\right) = - \frac{\Delta G^\ddagger}{RT}$$

On sait que l'expression de l'enthalpie libre d'activation peut s'écrire :

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

Il est alors possible d'établir la loi suivante :

$$\ln\left(\frac{kh}{k_B T}\right) = \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \left(\frac{1}{T}\right) \frac{\Delta H^\ddagger}{R}$$

Pour déterminer l'entropie d'activation  $\Delta S^\ddagger$  et l'enthalpie d'activation  $\Delta H^\ddagger$ , il est nécessaire de déterminer la constante de vitesse  $k$  à plusieurs températures. Le graphique  $\ln(kh/k_B T)$  en fonction de  $1/T$  permettra de déterminer ces valeurs.

##### 1.4.2. Calculs de l'entropie et de l'enthalpie d'activation de la réaction

Afin de déterminer les valeurs de l'entropie et de l'enthalpie d'activation de la réaction, la cinétique de cyclisation du substrat **S1** catalysée par le complexe **C1** a été suivie à différentes températures. Les suivis réactionnels ont été réalisés dans le toluène avec une concentration initiale en substrat  $[\mathbf{S1}]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ , une concentration en catalyseur  $[\mathbf{C1}] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$  et des températures de réaction variant de 80 °C à 100 °C.

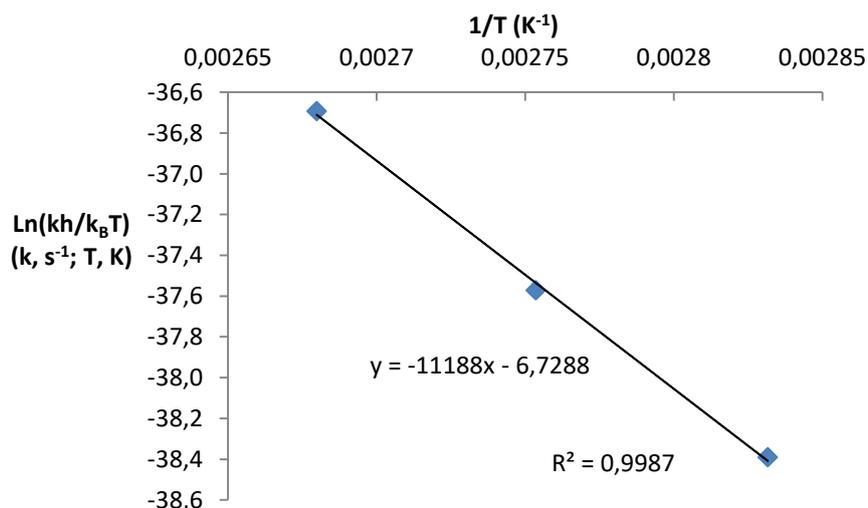


Figure 31 : Tracé de  $\text{Ln}(kh/k_B T)$  en fonction de  $1/T$ .  $k_B = 1,381 \times 10^{-23} \text{ m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$ ;  $h = 6,626 \times 10^{-34} \text{ m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-1}$ ; Conditions : toluene,  $[\text{S1}]_0 = 0,96 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  et  $[\text{C1}] = 0,096 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 353,15 – 373,15 °K

Des valeurs d'entropie d'activation  $\Delta S^\ddagger = -13.4 \text{ cal} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$  et d'enthalpie d'activation  $\Delta H^\ddagger = 22.2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  ont été calculées grâce à l'équation d'Eyring (Figure 31).

## 2. Études de la formation de l'espèce active en catalyse à partir de C1

L'étape de formation de l'espèce active en catalyse à partir de l'espèce précatalytique **C1** a été étudiée en détails.

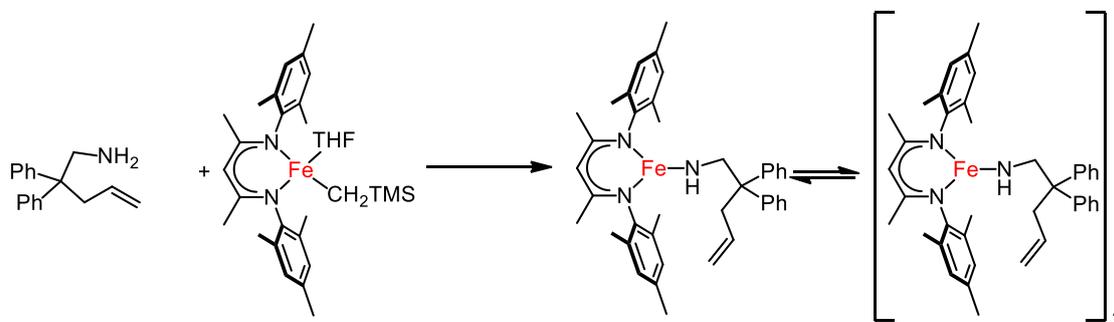


Schéma 96 : Etape de formation du complexe amido **CN1**

Afin d'étudier la cinétique de formation de l'espèce active, des suivis réactionnels de formation du complexe **CN1** à partir de **C1** et **S1** ont été effectués par des analyses RMN. Le premier suivi a été réalisé à température ambiante pour éviter que la réaction d'hydroamination ne soit compétitive avec celle de la réaction de déprotonation. Le complexe **C1** a été dissous dans le benzène-*d6* et 2 équivalents de substrats ont été ajoutés. Plusieurs spectres ont été enregistrés après 12, 20, 30, 120 et 960 min de réaction (Figure 32).

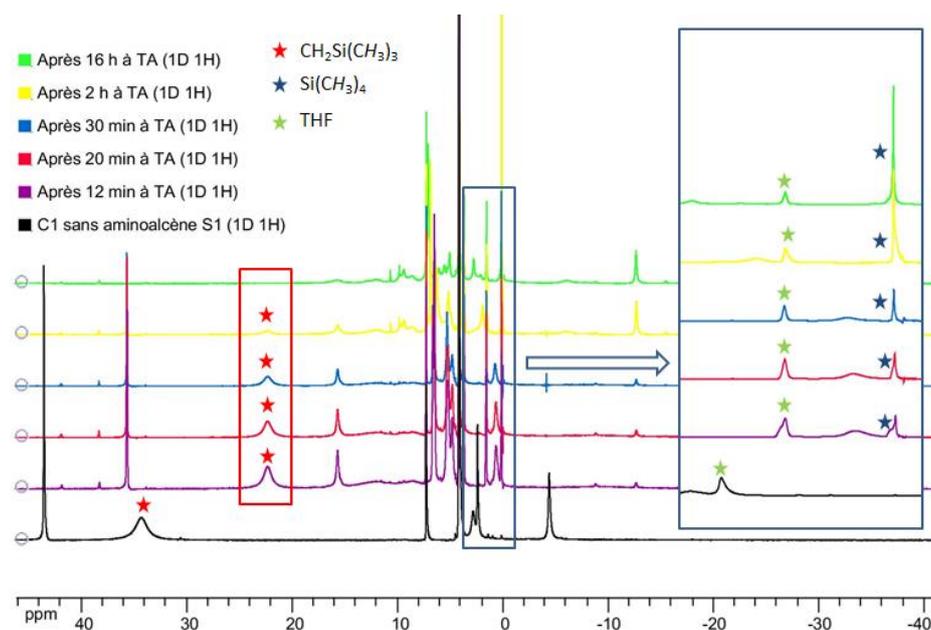


Figure 32 : Suivi réactionnel de la formation du complexe de fer(II) amido CN1 à TA. Conditions: benzène- $d_6$ , TA, 16 h, 2 eq S1

La première observation est qu'après seulement 12 min de réaction, la signature RMN du complexe de fer(II) alkyle **C1** a complètement disparu. En effet, plusieurs signaux du complexe **C1** subissent des changements importants de déplacements chimiques, comme le signal du TMS du complexe qui passe de 34,3 ppm à 24,2 ppm. Du  $\text{CH}_3\text{TMS}$  est présent mais en faible quantité, ce qui montre que la réaction de déprotonation par métathèse de liaison  $\sigma$  n'est pas instantanée. Le déplacement chimique de 2,3 ppm qui correspond aux protons  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  du THF quand il est coordonné au fer, se déplace vers 1,4 ppm et pourrait donc correspondre au déplacement chimique des mêmes protons pour cette fois que le THF libre. Le signal des méthyles du groupement TMS du complexe diminue au cours du temps mais il est toujours présent après plusieurs heures. Après 16 h, ce signal a complètement disparu, à l'inverse du signal de  $\text{CH}_3\text{TMS}$ . D'après ces résultats, il est probable que le THF porté par le complexe **C1** soit rapidement échangé par une ou deux molécules de substrats **S1** (Schéma 97). Il s'en suit une étape, beaucoup plus lente, de déprotonation de la fonction amine d'un des substrats.

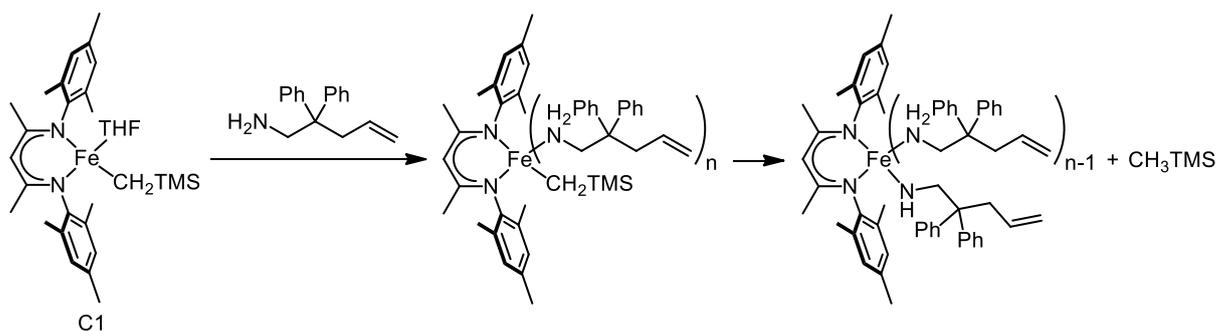


Schéma 97 : Mécanisme possible de formation de l'espèce catalytiquement active CN1 à partir du substrat S1 et de C1

La réaction a ensuite été conduite à 50 °C dans les mêmes conditions (Figure 33). Après 40 min à 50 °C, le complexe alkyle a été totalement consommé. Dans les conditions de catalyse, c'est-à-dire avec 10 équivalents de substrat S1 et à 90 °C, il peut être supposé que cette étape soit extrêmement rapide.

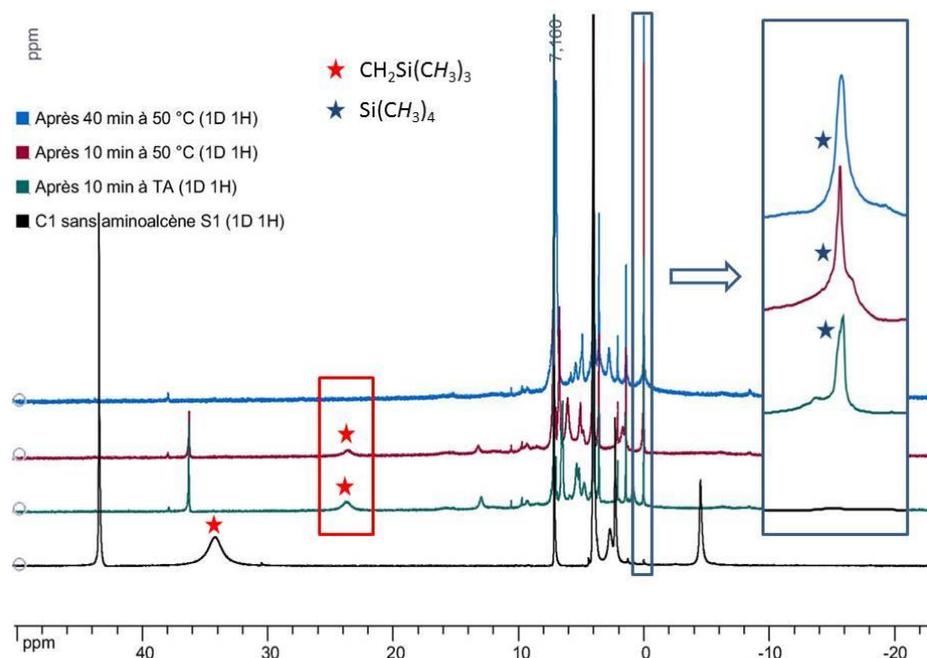


Figure 33 : Suivi réactionnel de la formation du complexe de fer(II) amido CN1 à 50 °C. Conditions : benzène-*d*<sub>6</sub>, 50 °C, 16 h, 2 eq S1

### 3. Etudes de l'étape de formation de la liaison carbone-azote

L'étape de formation de la liaison carbone-azote a été étudiée en détails afin de déterminer si le mécanisme passe par un mécanisme concerté, un mécanisme de type attaque nucléophile ou un mécanisme de type insertion migratoire.

### 3.1. Mécanisme concerté à 6 centres

#### 3.1.1. Rappels bibliographiques sur les mécanismes concertés

Dans le cadre de la réaction d'hydroamination des alcènes, différents mécanismes ont été proposés suivant la nature du système catalytique mis en jeu. Dans le cas des lanthanocènes, Marks *et al.* ont montré qu'un complexe  $[(Cp^*)_2LaH]_2$  est capable de cycliser des aminoalcènes.<sup>14a,18a</sup> Les premières études mécanistiques ont indiqué que la réaction possède un ordre premier en concentration en catalyseur et est indépendante de la concentration en substrat. Etant donné que la protonation d'un alkyle de lanthanide est extrêmement rapide, cela semblait indiquer que la réaction passe par une étape cinétiquement limitante d'insertion migratoire. Cependant, l'observation d'un effet isotopique primaire ( $k_H/k_D = 2,5$ ) va à l'encontre du mécanisme proposé dans lequel aucune liaison N-H n'est rompue durant l'étape cinétiquement limitante.<sup>14a</sup> Des études complémentaires ont démontrés qu'un mécanisme insertif assisté par un proton pouvait avoir lieu (partie gauche, Figure 34) pour expliquer l'observation d'un effet isotopique.<sup>18</sup>

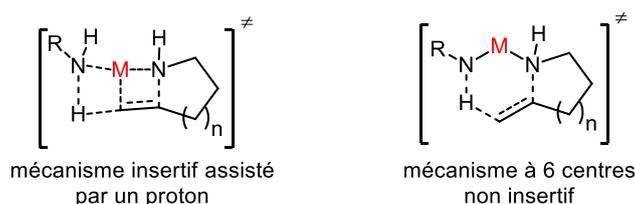


Figure 34 : Mécanismes concertés insertif et non insertif

En 2011, Sadow *et al.* ont proposé un autre mécanisme concerté non insertif à 6 centres (partie droite, Figure 34), observé lors de réaction d'hydroamination intramoléculaire catalysée par des complexes de Zr.<sup>137a</sup> Dans ce cas, le métal n'est pas impliqué dans l'activation de l'alcène. Un effet isotopique primaire a également été observé pour ce type de mécanisme. L'ordre de la réaction en concentration en substrat est en général nul en début de réaction et devient un ordre premier lorsque la conversion devient importante. Ce type de mécanisme a également été proposé par d'autres équipes.<sup>40,137b</sup>

#### 3.1.2. Réaction d'hydroamination en conditions stœchiométriques

Dans le cas du système développé au laboratoire utilisant le complexe de fer(II) **C1**, les études cinétiques effectuées précédemment ne peuvent à elles seules écarter l'hypothèse d'un

<sup>137</sup> (a) Manna, K.; Xu, S.; Sadow, A. D. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 1865. (b) Leitch, D. C.; Platel, R. H.; Schafer, L. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15453.

mécanisme concerté similaire à ceux décrits à la Figure 34. L'observation d'un effet isotopique primaire ( $k_H/k_D = 2,5$ ) et d'un ordre partiel premier en concentration en substrat sont en effet aussi en accord avec un mécanisme concerté. Cependant, les réactions d'hydroaminations passant par un mécanisme concerté ne peuvent pas fonctionner en conditions stœchiométriques à cause de l'absence d'un second équivalent d'amine indispensable pour que la cyclisation puisse avoir lieu. Les expériences stœchiométriques effectuées précédemment permettent d'observer la cyclisation en présence du seul complexe de fer(II) amido dimérique (Schéma 98). Ces expériences permettent d'écarter le passage par un mécanisme concerté.

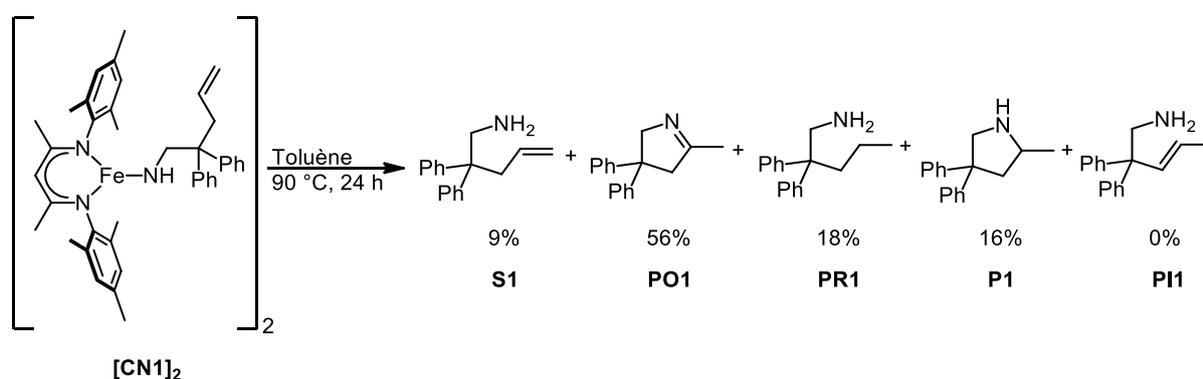


Schéma 98 : Produits formés après chauffage à 90 °C pendant 24 h du complexe [CN1]<sub>2</sub> dans le toluène

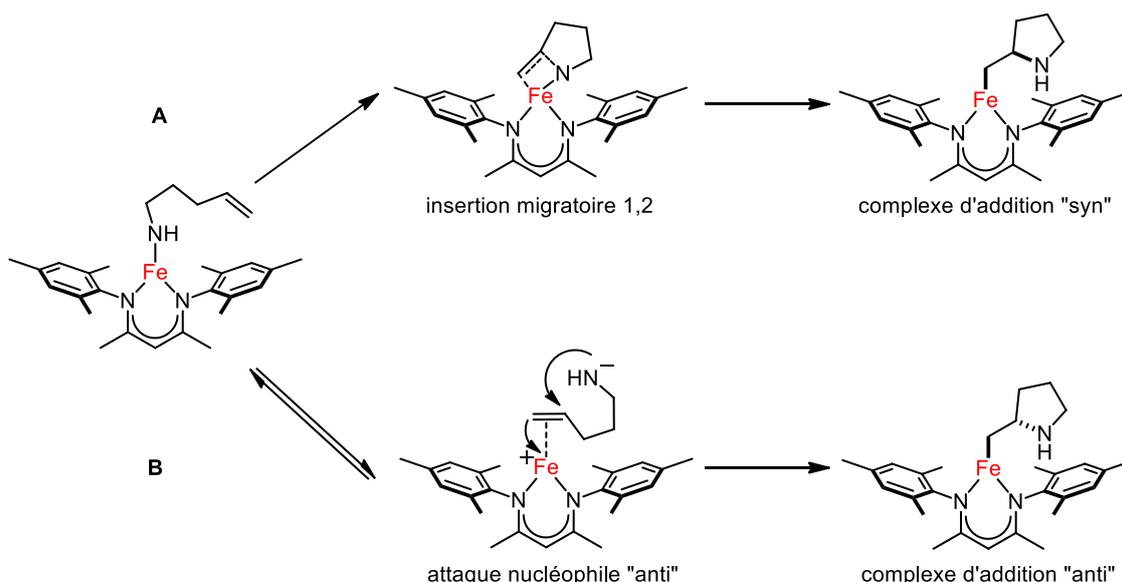
### 3.2. Mécanisme par insertion migratoire

Après avoir écarté la possibilité d'un mécanisme concerté pour les complexes de fer(II), l'étape d'insertion (étape 2, Schéma 91) a été étudiée plus en détails.

Deux possibilités différentes peuvent être envisagées pour cette étape. La première possibilité est que cette étape ait lieu par une réaction d'insertion migratoire de l'alcène dans la liaison Fe-N (partie A, Schéma 99). Cette étape élémentaire est présente dans de nombreux cycles catalytiques comme par exemple en couplage de Heck avec l'insertion d'une oléfine dans une liaison Pd-C.<sup>138</sup> L'insertion d'un alcène dans une liaison métal-azote est une étape élémentaire connue pour la réaction d'hydroamination et est proposée pour des systèmes à base d'alcalino-terreux, de terres rares ou de métaux de transition tardifs.<sup>46,139</sup>

<sup>138</sup> (a) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 14, 2320. (b) Heck, R. F. *Organic. Reaction*. Vol 22, **1982**

<sup>139</sup> Hanley, P. S.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 2.



**Schéma 99 : Mécanismes possibles pour l'étape 2 d'insertion du cycle catalytique: attaque nucléophile ou insertion migratoire**

La seconde possibilité est que l'étape d'insertion passe par une activation de l'alcène par le centre métallique suivie d'une attaque nucléophile de l'amine. Ce type de mécanisme a déjà été observé pour des systèmes avec activation par acide de Lewis, bien que souvent l'amine soit protégée.<sup>116</sup> Dans le contexte de la réaction d'hydroamination des amines non protégées, Hartwig et *al.* ont montré qu'un aminoalcène coordonné par l'amine à un complexe de rhodium **A** cationique peut être en équilibre avec le complexe **B** coordonné par l'alcène (Schéma 53).<sup>90</sup> Bien que la formation de **B** soit défavorisée devant **A**, l'alcène coordonné du complexe **B** peut subir une attaque nucléophile *anti* de l'amine, permettant de créer la liaison C–N du produit d'hydroamination. Dans le cas des systèmes utilisant les complexes de fer(II) alkyle **C1** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate, ce mécanisme paraîtrait peu favorable à cause de la nécessité de décoordonner un groupement amido.

La nature de l'étape élémentaire d'insertion a une influence sur la configuration relative du complexe obtenu. Une insertion migratoire donnerait un complexe d'addition « *syn* » alors qu'une attaque nucléophile antipériplanaire donnerait le complexe d'addition « *anti* » comme cela est représenté au Schéma 99.

Pour déterminer la configuration relative du produit d'insertion et ainsi la nature de l'étape élémentaire d'insertion, 2 aminoalcènes possédant une amine primaire deutériée et un alcène de stéréochimie définie (*E*) ou (*Z*), nommés **S2-(E)-[D<sub>2</sub>]** et **S2-(Z)-[D<sub>2</sub>]**, ont été

préparés.<sup>140</sup> Dans le cas du substrat **S2-(E)-[D<sub>2</sub>]** et suivant la nature de l'étape d'insertion, le produit **P3-cis-[D<sub>2</sub>]** ou **P2-trans-[D<sub>2</sub>]** sera obtenu exclusivement (Schéma 100). Une réaction de tosylation de la fonction amine après l'étape d'hydroamination permettrait de bloquer la rotation autour de la liaison carbone-carbone (représenté en bleu sur le Schéma) et de déterminer s'il s'agit du produit d'addition « *anti* » ou « *syn* » par mesure de la constante de couplage proton – proton. Dans ces conditions, le rotamère majoritaire correspondrait à celui dans lequel les groupements phényle et tosyloxy sont positionnés en position *anti* l'un par rapport à l'autre, afin de minimiser les interactions stériques entre ces 2 groupements.

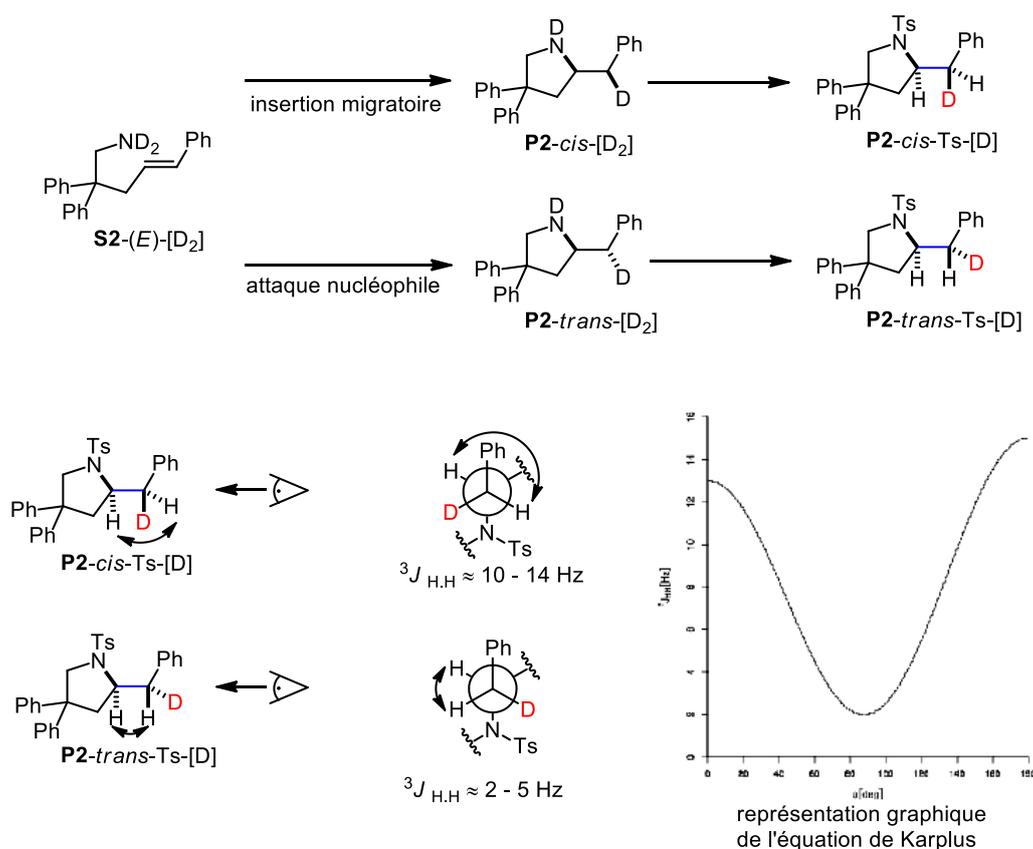
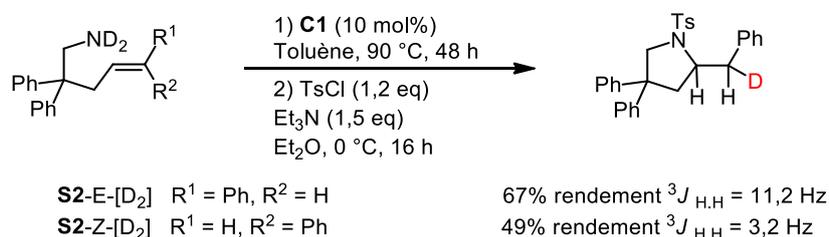


Schéma 100 : Etude de la nature de l'étape d'insertion

A la suite des réactions d'insertion et de tosylation, si le produit obtenu est le **P2-cis-Ts-[D]**, l'angle dièdre entre les deux hydrogènes sera proche de 180° pour la conformation décalée. D'après l'équation de Karplus, la constante de couplage sera importante ( $^3J_{H,H} \approx 10 - 14$  Hz). Dans le cas de **P2-trans-Ts-[D]**, l'angle dièdre sera proche de 6°, ce qui devrait donner une constante de couplage plus faible ( $^3J_{H,H} \approx 2 - 5$  Hz).

<sup>140</sup> Jiang, T.; Huynh, K.; Livinghouse, T. *Synlett*, **2013**, 24, 0193.

Le substrat **S2-E-[D<sub>2</sub>]** a ensuite été testé en catalyse avec le complexe de fer(II) alkyle **C1** à 90 °C dans le toluène pendant 48 h. Après la réaction de tosylation et une purification sur plaque préparative, le produit de cyclisation « tosylé » a été isolé avec un rendement 67% (Schéma 101). Une constante de couplage de  $^3J_{H,H} = 11,2$  Hz a été mesurée, indiquant que le diastéréoisomère **P2-cis-Ts-[D]** s'est exclusivement formé. Le test, dans les mêmes conditions que précédemment avec cette fois le substrat **S2-Z-[D<sub>2</sub>]** a conduit à la formation de l'autre diastéréoisomère, avec une constante de couplage  $^3J_{H,H} = 3,2$  Hz. L'attribution des déplacements chimiques des protons des diastéréoisomères qui ont permis de calculer les constantes de couplage correspondantes a été confirmée à partir de l'analyse du produit **P3-Ts-[H]**.



**Schéma 101 : Tests en catalyse des substrats S2-E-[D<sub>2</sub>] et S2-Z-[D<sub>2</sub>] avec le complexe de fer(II) alkyle C1. Réactions faites à 90 °C dans le toluène pendant 24 h, suivie directement d'une tosylation sans purification. Rendement isolé**

Ces résultats démontrent que la réaction d'hydroamination passe bien par une étape d'insertion migratoire *syn* et non une attaque nucléophile lorsque la réaction est catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1**.

#### 4. Etudes de la réaction d'élimination de type β-H

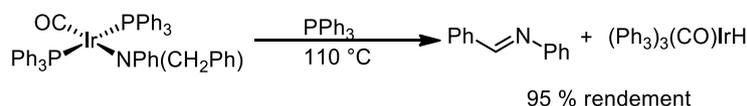
Le mécanisme de formation des sous-produits d'élimination de type β-H va désormais être étudié afin de comprendre les circonstances de formation de ces sous-produits.

##### 4.1. Evaluation de l'habilité du complexe de fer(II) C1 à oxyder des amines secondaires

###### 4.1.1. Rappel bibliographique sur les réactions d'éliminations de type β-H

La réaction d'élimination de type β-H des complexes alkyles est bien connue en chimie organométallique. Dans le cas des systèmes promouvant la réaction d'hydroamination, certains complexes de métaux de transition, comme le rhodium,<sup>86,87</sup> montrent des taux élevés d'élimination de type β-H, aboutissant à la formation d'une énamine qui tautomérise en imine. Cependant, les exemples de complexes amido réalisant des réactions d'élimination de

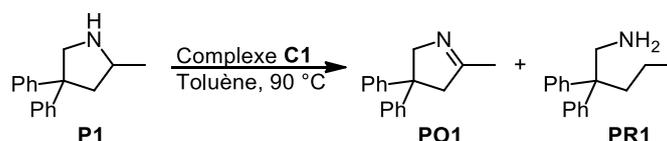
type  $\beta$ -H sont plus rares.<sup>141</sup> En 1996, Hartwig a rapporté le premier exemple d'élimination de type  $\beta$ -H sur un complexe amido d'iridium. Le complexe plan carré  $(\text{Ph}_3)_2(\text{CO})\text{Ir}(\text{PhN}(\text{CH}_2\text{Ph}))$  chauffé à 110 °C a oxydé son ligand  $\text{PhN}(\text{CH}_2\text{Ph})$  en  $\text{PhN}=\text{CHPh}$  avec formation de  $(\text{Ph}_3)_3(\text{CO})\text{IrH}$  (Schéma 102). Le mécanisme proposé est dissociatif et passe par un intermédiaire à 14 électrons.



**Schéma 102 : Premier exemple de réaction d'élimination de type  $\beta$ -H sur un complexe amido d'iridium**

#### 4.1.2. Etude de la réaction d'élimination de type $\beta$ -H sur des complexes de fer(II) amidos

Afin de mieux comprendre le mécanisme d'hydroamination avec notre système catalytique, il est donc important de vérifier si le produit d'oxydation **PO1** peut se former par une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H formé à partir d'un complexe amido. Pour cela, un premier test a été réalisé dans les conditions catalytiques avec 10 équivalents du produit d'hydroamination **P1** à 90 °C dans le toluène pendant 24 h (entrée 1, Tableau 3). Le produit d'oxydation **PO1** s'est formé avec un rendement de 7%. Etendre le temps de réaction à 96 h permet d'augmenter le rendement en **PO1** à 12% (entrée 2, Tableau 3). Un test dans des conditions stœchiométriques entre **P1** et **C1** a permis d'observer la formation de **PO1** avec 58% de rendement (entrée 3, Tableau 3). Le produit de réduction a été observé à hauteur de 5%, ce qui semble indiquer qu'une rupture de liaison C–N par  $\alpha$ -élimination est aussi possible dans nos conditions.<sup>142</sup>



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	<i>t</i> (h)	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b> (10)	24	93	7	0
2	<b>C1</b> (10)	96	87	12	1
3 <sup>(c)</sup>	<b>C1</b> (100)	24	37	58	5

**Tableau 3 : Réaction d'oxydation du produit d'hydroamination P1 catalysée par le complexe de fer(II) alkyle C1. (a) conditions : T = 90 °C, toluène, [P1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par CPG. (c) [P1] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>**

<sup>141</sup> Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 7010.

<sup>142</sup> Scherer, W.; Wolstenholme, D. J.; Herz, V.; Eickerling, G.; Brück, A.; Benndorf, P.; Roesky, P. W. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 2242.

Ces résultats démontrent clairement que le complexe de fer est capable d'oxyder le produit d'hydroamination par une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H.

Une réaction stœchiométrique entre **P1** et **C1** à température ambiante a permis d'isoler le complexe **L1FeP1.THF** sous forme de cristaux rouges (Schéma 103). Contrairement au complexe  $[\text{CN1}]_2$ , le complexe **L1FeP1.THF** est monomérique à l'état solide avec une molécule de THF coordonnée au centre métallique (Figure 35). Le métal présente une géométrie pyramidale à base triangulaire avec le THF en position apicale. Les longueurs des liaisons entre le fer et les atomes d'azote du ligand sont proches de celles mesurées sur les complexes **C1** et  $[\text{CN1}]_2$  (Fe-N1 = 2,0024(11) Å et Fe-N2 = 2,0105(11) Å). Cependant, la longueur de la liaison entre le fer et l'azote du produit cyclisé **P1** (Fe-N3 = 1,9037(11) Å) est beaucoup plus courte que la distance fer-azote du substrat **S1** sur le complexe  $[\text{CN1}]_2$  (Fe-N3 = 2,0665(15) Å). Aucune interaction agostique entre les hydrogènes susceptibles de faire une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H et le centre métallique n'est visible à l'état solide.<sup>143</sup>

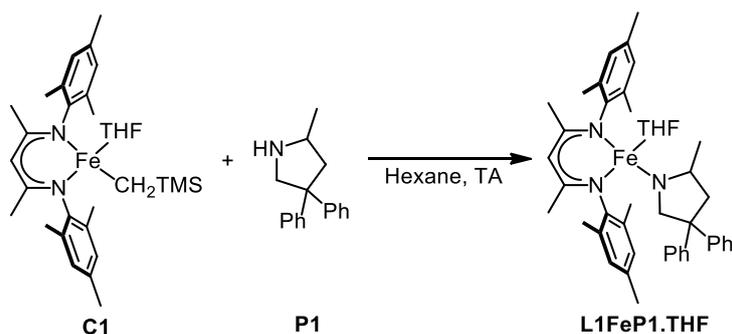


Schéma 103 : Synthèse du complexe **L1FeP1.THF** par réaction stœchiométrique entre **C1** et **P1**

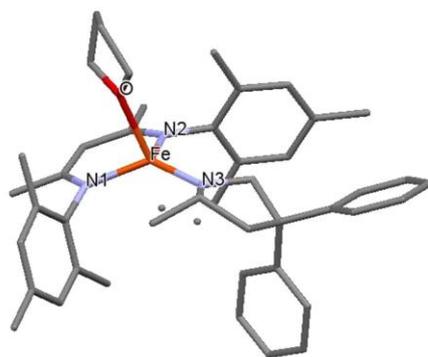
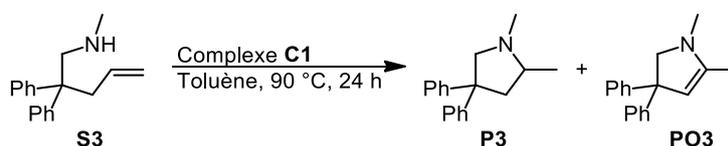


Figure 35 : Représentation du complexe de fer(II) amido **L1FeP1.THF**. La structure à l'état solide a été déterminée par des analyses par DRX

<sup>143</sup> Brookhart, M.; Green, M. L. H.; Parkin, G. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *17*, 6908.

## 4.2. Réaction d'hydroamination avec des amines secondaires liées à des alcènes

Après avoir démontré que la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H pouvait avoir lieu sur le complexe amido **L1FeP1.THF** formé, il est important de valider que le produit d'oxydation **PO1** se forme au cours du cycle catalytique par une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H du complexe intermédiaire fer(II) alkyle **C11** formé après l'étape **2** d'insertion migratoire (Schéma 94). Pour cela, un aminoalcène secondaire **S3** a été préparé et testé dans nos conditions catalytiques en présence du complexe **C1**. Le produit d'hydroamination obtenu à partir de ce substrat sera alors une amine tertiaire aprotique. Le complexe de fer(II) présent en solution ne devrait pas pouvoir faire de réaction acido basique avec ce produit de cyclisation **P3**, ce qui devrait empêcher la formation du complexe amido nécessaire pour que la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H décrite au paragraphe 7.2 puisse avoir lieu.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	<b>S3</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P3</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO3</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b> (10)	0	0	35
2 <sup>(c)</sup>	<b>C1</b> (100)	0	0	33

Tableau 4 : Réaction d'hydroamination sur un aminoalcène secondaire **S4** catalysée par le complexe **C1**. (a) conditions : T = 90 °C, toluène, [S4] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par RMN avec du ferrocène comme étalon interne. (c) [S4] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>

Après 24 h à 90 °C dans le toluène en présence de 10 mol% du complexe de fer **C1**, l'analyse par RMN du milieu réactionnel de la réaction d'hydroamination de **S3** montre que le produit d'oxydation **PO3** s'est formé avec un rendement de 35% (entrée 1, Tableau 4). Malgré la conversion totale de **S3**, le produit d'hydroamination **P3** n'a pas été observé (dans les limites de détections de la RMN). Cela semble indiquer que l'étape d'aminolyse conduisant à la formation du produit d'hydroamination est beaucoup plus difficile avec les amines secondaires qu'avec les amines primaires, ce qui augmenterait la durée de vie du complexe de fer(II) **C11** formé après l'étape **2** d'insertion migratoire et favoriserait la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. Des résultats identiques ont été obtenus dans des conditions stœchiométriques (entrée 2, Tableau 4).

Ces résultats confirment que le complexe de fer(II) alkyle **C11** issu de la réaction d'insertion migratoire de l'alcène dans la liaison carbone-azote comme le complexe amido **C1FeP1** peuvent procéder à une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H.

## 5. Résumé sommaire des calculs DFT

Une étude DFT approfondie des différents chemins réactionnels concurrents pour la cyclohydroamination de la 2,2'-diméthylpent-4-en-1-amine catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** a été effectuée en collaboration avec le Professeur Sven Tobisch (Université de St-Andrews, UK). Aucune simplification structurale n'ont été imposées aux différentes espèces métalliques mises en jeu. Les deux groupements phényles spectateurs du substrat **S1** ont néanmoins été remplacés par deux groupements méthyles afin de simplifier les calculs. Par le biais de ces calculs, il a été clairement mis en évidence que le mécanisme d'insertion migratoire était cinétiquement favorisé par rapport au mécanisme alternatif concerté à 6 centres présenté précédemment (voir section 3.1). Cette étude a confirmé que l'étape d'insertion migratoire était facile et réversible et que l'étape d'aminolyse était bien l'étape cinétiquement limitante du cycle catalytique. De plus, il a été montré que les espèces actives **CN1** et **CII**•substrat étaient des espèces à haut spin de basse coordinance, c'est-à-dire que les chemins réactionnels mettent en jeu des espèces adoptant un état de spin quintuplé ( $S = 2$ ) et ne possédant pas de substrat spectateur additionnel coordonné au métal étaient cinétiquement favorisés.

## 6. Proposition approfondie de mécanisme pour la réaction d'hydroamination de S1 catalysée par le complexe de fer(II) alkyle C1

Les différentes études mécanistiques menées dans ce chapitre permettent de compléter le cycle catalytique proposé précédemment au laboratoire pour la réaction d'hydroamination de **S1** catalysée par le complexe de fer(II) **C1** (Schéma 104). Le précatalyseur de fer **C1** réagit avec un équivalent de substrat par une réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  pour former l'espèce active **CN1** (étape 1), en équilibre avec son dimère **[CN1]<sub>2</sub>**. L'espèce active monomérique **CN1** procède ensuite à une étape d'insertion migratoire *syn* de l'alcène dans la liaison fer–azote, générant l'intermédiaire **CII** (étape 2). Une étape d'aminolyse cinétiquement limitante de **CII** par **S1** permet alors de régénérer **CN1** et de libérer le produit d'hydroamination **P1** (étape 3). **CN1** est probablement en équilibre avec le complexe amido **L1FeP1**. Il est aussi possible que **CII** subisse une réaction de protonation intramoléculaire pour générer directement **L1FeP1** (étape 4). L'intermédiaire **CII** ou le complexe amido **L1FeP1** sont capable de générer **PO1** par une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H, générant un hydrure de fer **PH1** (étape 5 ou 6). Ce complexe hydrure de fer sous sa forme monomérique peut alors réduire la fonction alcène du substrat **S1** par une réaction d'hydrométallation (étape 7). Une

réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  avec une autre molécule de substrat permet de régénérer l'espèce active **CN1** et de libérer le produit **PR1** (étape 8).

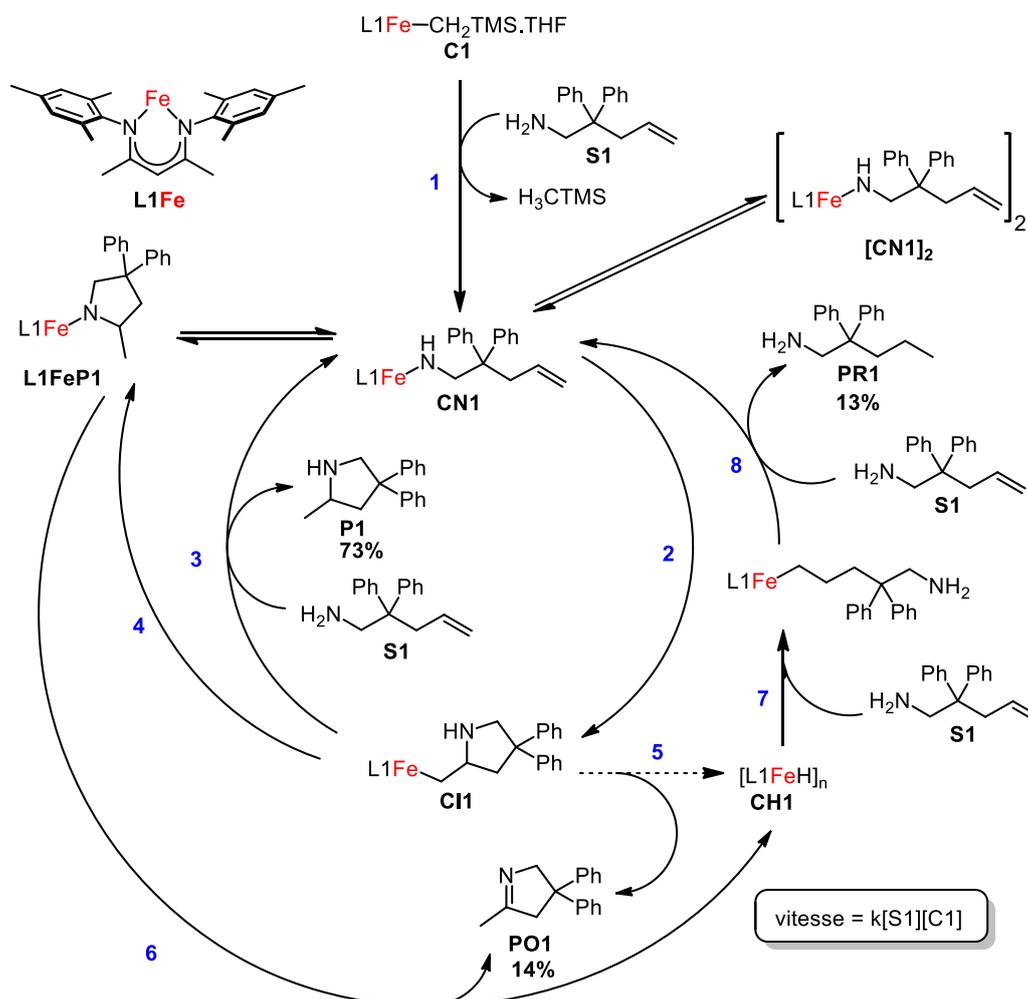


Schéma 104 : Mécanisme proposé pour la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de fer(II) alkyle C1

## 7. Conclusion

Le système développé au laboratoire utilisant un complexe de fer(II) alkyle **C1** a été étudié sans l'ajout de cyclopentylamine. Des études cinétiques ont permis de déterminer que le système possède un ordre partiel premier en concentration en catalyseur et en substrat. Par le biais de l'équation d'Eyring, les paramètres d'activation de la réaction de cyclohydroamination ont été déterminés ( $\Delta H^\ddagger = 22.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ,  $\Delta S^\ddagger = -13.4 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ ). La valeur négative de l'entropie d'activation indique que l'état de transition de l'étape cinétiquement limitante est hautement ordonné. Des études reposant sur des analyses RMN ont démontrés que la formation du complexe **CN1** à partir du complexe de fer(II) alkyle **C1** et d'un équivalent de substrat est rapide en conditions de catalyse. L'étude par marquage au

deutérium de l'étape de formation de la liaison carbone-azote du cycle catalytique suggère qu'elle passe par un mécanisme de type insertion migratoire *syn*. Enfin, il a été démontré que les sous-produits d'oxydation pouvaient se former par deux mécanismes distincts. Ces études mécanistiques complétées par une étude par calculs DFT ont permis de proposer un cycle catalytique détaillé de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe **C1**.

### **III) Complexe de cobalt(II) alkyle portant un ligand $\beta$ -dicétimate : Synthèse, coordination et étude de réactivité en réaction d'hydroamination**

Dans cette partie, la synthèse d'un complexe alkyle de cobalt(II), analogue au complexe de fer(II) **C1** étudié jusqu'à maintenant va être présentée. La chimie de coordination et les études de réactivité de ce complexe en réaction de cyclohydroamination des amines primaires liées à ces alcènes seront aussi exposées. Au cours de ce travail, une attention particulière sera accordée à comparer la réactivité de ce complexe de cobalt avec celle du complexe de fer(II) alkyle **C1**. Pour cela, il a été choisi de synthétiser le complexe alkyle de cobalt **C2** portant le ligand  $\beta$ -dicétimate **L1** identique au complexe de fer **C1** (Figure 36).

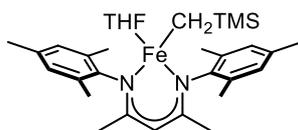


Figure 36 : Complexe de fer(II) alkyle **C1** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate

#### **1. Contexte et bibliographie**

##### **1.1. Le cobalt et son utilisation en chimie organique**

Le cobalt est le 27<sup>ème</sup> élément du tableau périodique. Sa configuration électronique de valence est  $4s^23d^7$ . C'est un élément qui possède une abondance naturelle dans la croûte terrestre de l'ordre de 25 ppm.<sup>144</sup> Son prix est d'environ 55 euro le kilo, ce qui en fait un métal bon marché par rapport aux métaux nobles.<sup>145</sup>

Il a été utilisé pendant longtemps comme colorant dans le verre et la porcelaine. Il possède désormais des applications en chimie organique. Il est beaucoup utilisé comme catalyseur de polymérisation.<sup>146</sup> Plus récemment, il s'est montré efficace en réaction de

<sup>144</sup> William M. Haynes, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, vol. 97, CRC Press/Taylor and Francis, 2016, 2652 p.

<sup>145</sup> <https://fr.actualitix.com> à la date du 11/08/2017

<sup>146</sup> (a) Smith, K. M.; McNeil, W. S.; Abd-El-Aziz, A. *Macromol. Chem. Phys.*, **2010**, 211, 10. (b) Gibson, V. C.; Solan, G. A. *Catalysis without precious metals* chapt 5.

couplage croisé, permettant de former des liaisons  $Csp^2-Csp^2$  et  $Csp^2-Csp^3$  entre des cycles aromatiques et des furanes, thiofuranes, alcènes et des groupements alkyles.<sup>147</sup>

### 1.2. Le cobalt en réaction d'hydroamination

Cependant, dans le contexte de la réaction d'hydroamination, il n'existe à ce jour qu'un seul exemple de réaction d'hydroamidation catalysée par un complexe de cobalt.<sup>115a</sup> Ce système décrit par l'équipe de Shigehesa en 2014, permet de réaliser la réaction catalytique d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes de manière efficace, cependant il nécessite des quantités stœchiométriques d'oxydants, de réducteurs et ne fonctionne que sur des amines protégées par un groupement électro-attracteur comme cela a été présenté plus en détails dans le chapitre I (Schéma 105).

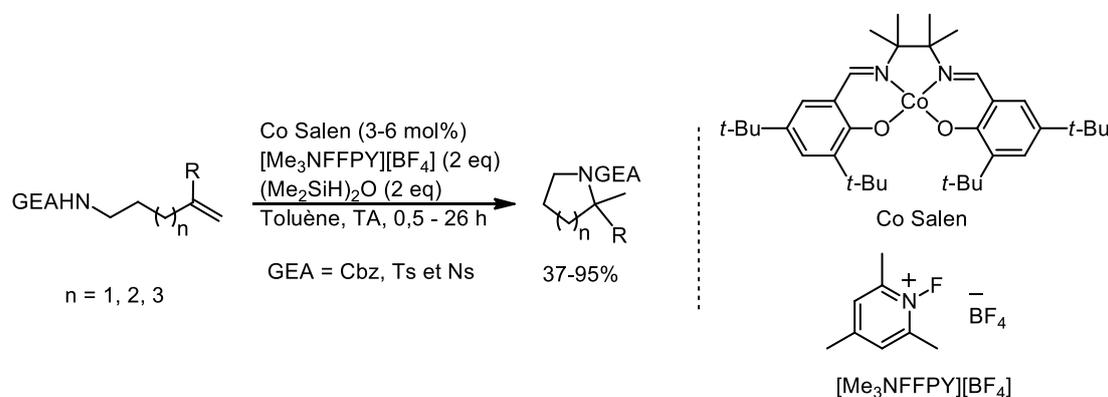


Schéma 105 : Réaction d'hydroamidation intramoléculaire des alcènes catalysée par un complexe de cobalt de type Salen

## 2. Synthèse du complexe de cobalt(II) alkyle C2

Dans ce contexte, le complexe de cobalt(II) de basse coordinance stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate présenté à la Figure 37 a été synthétisé.

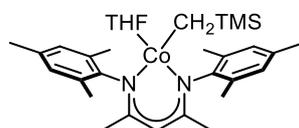


Figure 37 : Complexe de cobalt(II) alkyle C2 stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate

Le complexe de cobalt(II) **C2** a été synthétisé par une voie de synthèse similaire à celle employée pour préparer **C1** à partir de deux réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  successives (Schéma 106). Le complexe **CA2** a été obtenu par l'addition du ligand **L1**, préalablement

<sup>147</sup> Hammann, J. F.; Hofmayer, M. S.; Lutter, F. H.; Thomas, L.; Knochel, P. *Synthesis*, **2017**, 49, 3887.

déprotoné par une solution de BuLi, sur CoCl<sub>2</sub> puis purifié par recristallisation à froid dans l'Et<sub>2</sub>O et isolé sous forme de cristaux noirs avec un rendement de 80%. Contrairement à la synthèse du complexe de fer(II) **C1**, le complexe de cobalt(II) **CA2** ne réagit pas avec LiCH<sub>2</sub>TMS à TA. Le rayon ionique plus faible du cobalt(II) (0,58 Å) que celui du fer(II) (0,63 Å) est peut-être à l'origine de cette différence de réactivité.<sup>148</sup> Il a été nécessaire de chauffer à 70 °C dans le toluène pendant 16 h pour observer la réaction de métathèse de liaison σ. Le complexe a été isolé après recristallisation dans l'hexane sous forme de cristaux rouges sombres avec un rendement de 74% (Schéma 103).

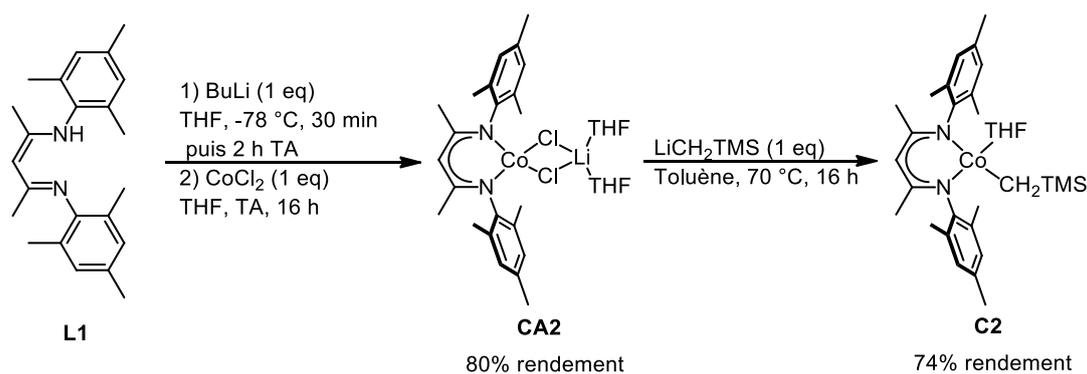


Schéma 106 : Synthèse du complexe de cobalt **C2** par deux réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  successives

### 2.1. Etudes des structures à l'état solide des complexes de cobalt(II) **CA2** et **C2**

Les structures à l'état solide des complexes **CA2** et **C2** ont été résolues par des analyses par DRX à partir des cristaux recristallisés lors des purifications (Figure 38). Le caractère paramagnétique de ces complexes complique fortement l'analyse de leurs spectres RMN. Avant d'analyser les données cristallographiques obtenues, il nous semble important de définir le paramètre de pyramidalisation  $\tau$  qui sera utilisé pour comparer certaines de ces données à celles obtenues pour **CA1** et **C1**.

<sup>148</sup> Shannon, R. D. *Acta Cryst.*, **1976**, 32, 751.

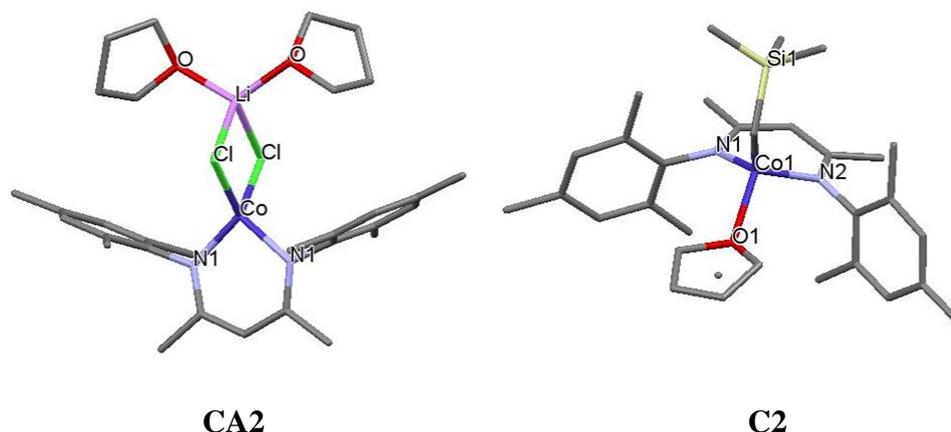
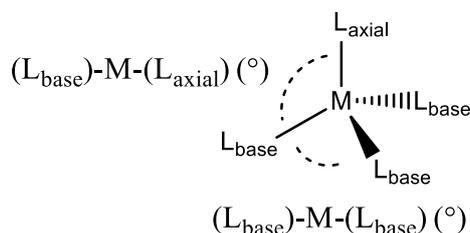


Figure 38 : Représentation des complexes de cobalt(II) CA2 et C2. Les structures à l'état solide ont été résolues par des analyses par DRX

Le paramètre de pyramidalisation  $\tau$  est un paramètre utilisé pour définir plus précisément la géométrie d'un complexe tétra-coordonné. Il a été défini à l'origine pour différencier un complexe penta-coordonné de géométrie bipyramidale à base triangulaire et un complexe penta-coordonné de géométrie pyramidale à base carré.<sup>149</sup> Holland et *al.* a étendu la définition de ce paramètre de pyramidalisation  $\tau$  aux complexes tétra-coordonnés, permettant de faire la distinction entre un complexe de géométrie tétraédrique et un complexe de géométrie pyramidale à base triangulaire.<sup>150</sup> Il se définit comme la somme des angles des ligands ( $L_{\text{base}}$ )–M–( $L_{\text{base}}$ ) moins la somme des angles des ligands ( $L_{\text{base}}$ )–M–( $L_{\text{axial}}$ ) (Équation 1). Une valeur de  $\tau = 1$  indique que la géométrie du complexe est parfaitement pyramidale à base triangulaire alors qu'une valeur  $\tau = 0$  indique que la géométrie est parfaitement tétraédrique. Le ligand axial ( $L_{\text{axial}}$ ) est défini comme le ligand permettant d'obtenir le paramètre de pyramidalisation  $\tau$  le plus important.



$$\tau = \frac{\sum(\text{base} - M - \text{base}) - \sum(\text{base} - M - \text{axial})}{90}$$

Équation 1 : Définition du paramètre de pyramidalisation  $\tau$

<sup>149</sup> Addison, A. W.; Rao, T. N.; Reedijk, J.; van Rijn, J.; Verschoor, G. C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1984**, 1349.

<sup>150</sup> Vela, J.; Stoian, S.; Flaschenriem, C. J.; Münck, E.; Holland, P. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4522.

Comme le montre la Figure 38, le complexe de cobalt(II) ate **CA2** adopte une géométrie quasiment tétraédrique à l'état solide, comme le complexe de fer(II) ate **CA1**. Cette géométrie est confirmée par les paramètres de pyramidalisation décrits au Tableau 5 (entrée 1 et 2). Le cobalt du complexe alkyle **C2** adopte quant à lui une géométrie pseudo tétraédrique avec une distorsion de pyramidalisation beaucoup moins importante que pour celle du complexe de fer(II) alkyle **C1** ( $\tau(\mathbf{C2}) = 0,32$  vs  $\tau(\mathbf{C1}) = 0,55$ ; entrées 3 et 4, Tableau 5).

Entrée	Complexe	$\tau$	Géométrie
1	<b>CA1</b>	0,04	tétraédrique
2	<b>CA2</b>	0,02	tétraédrique
3	<b>C1</b>	0,55	pseudo-pyramidale
4	<b>C2</b>	0,32	pseudo-tétraédrique

Tableau 5 : Paramètres de pyramidalisation des complexes de fer(II) et de cobalt(II) **CA1**, **CA2**, **C1** et **C2**

Les longueurs de liaisons M-N et M-C, résumées au Tableau 6, sont plus courtes pour le complexe de cobalt(II) **C2** que pour le complexe de fer(II) **C1**, ce qui peut s'expliquer par le rayon ionique plus faible du cobalt par rapport au fer (0,58 Å vs 0,63 Å<sup>148</sup>). Les longueurs de liaison Co-N et Co-C sont plus longues que celles mesurées sur des complexes de cobalt(II) tricoordinés stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétiminate<sup>151</sup> certainement dues à la présence d'un ligand supplémentaire sur le métal. L'angle de morsure (N1)-Co-(N2) est plus grand que chez le complexe de fer(II) **C1**, ce qui indique une meilleure protection stérique du métal par le ligand. Il est cependant beaucoup plus petit que l'angle mesuré chez certains complexes de cobalt chélatés à des ligands  $\beta$ -dicétiminate très encombrants.<sup>151</sup>

Complexe	M-C (Å)	M-N1 (Å)	M-N2 (Å)	M-O (Å)	(N1)-M-(N2) (°)
<b>C1</b>	2,0493 (11)	2,0274(9)	2,0072(8)	2,2258(8)	93,08(4)
<b>C2</b>	2,0290(16)	1,9786(6)	1,9766(13)	2,1025(12)	94,18(5)

Tableau 6 : Distances et angles de morsure des complexes de fer **C1** et de cobalt **C2** mesurées à l'état solide

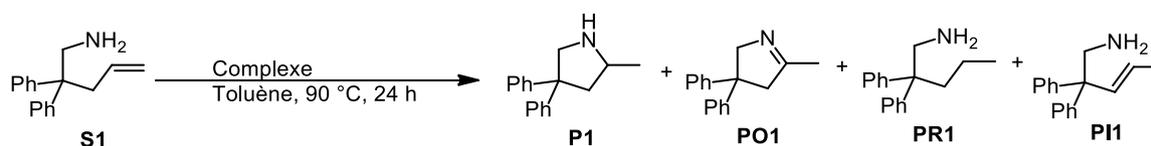
### 3. Evaluation de la réactivité du complexe de cobalt(II) alkyle **C2** en réaction d'hydroamination

La réactivité du complexe **C2** va être évaluée afin d'étudier l'influence des différences de longueurs de liaisons entre les complexes **C1** et **C2** en réaction d'hydroamination des alcènes.

<sup>151</sup> (a) Holland, P. L.; Cundari, T. R.; Perez, L. L.; Eckert, N. A.; Lachicotte, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14416. (b) Ding, K.; Brennessel, W. W.; Holland, P. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10804. (c) Young, J. F.; Yap, G. P. A.; Theopold, K. H. *J. Chem. Crystallogr.*, **2009**, *39*, 846. (d) Chen, C.; Dugan, T. R.; Brennessel, W. W.; Weix, D. J.; Holland, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 945.

### 3.1. Etude de la réactivité du complexe de cobalt(II) alkyle **C2** sur la réaction d'hydroamination de l'alcène **S1** et comparaison avec celle du complexe de fer(II) alkyle **C2**

Tout d'abord, la réactivité du complexe de cobalt(II) alkyle **C2** a été évaluée sur la réaction d'hydroamination de l'alcène **S1** dans des conditions similaires à celles employées avec **C1**, c'est-à-dire à 90 °C dans le toluène pendant 24 h.

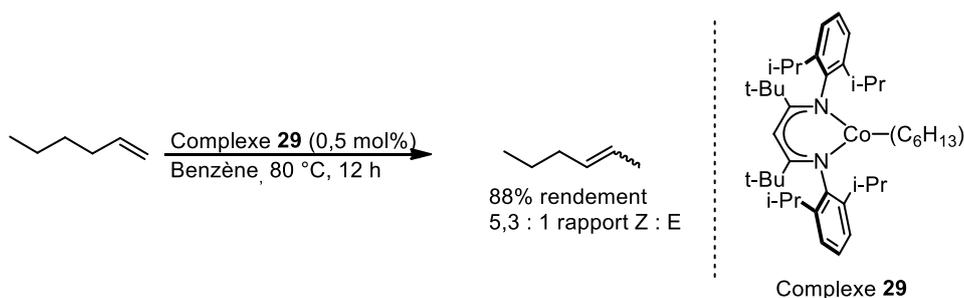


Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	<b>S1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PI1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1 <sup>(c)</sup>	<b>C2</b> (100)	10	25	64	0	0
2 <sup>(d)</sup>	<b>C2</b> (10)	8	4	9	18	64
3 <sup>(e)</sup>	[ <b>CN1</b> ] <sub>2</sub> (100)	9	16	56	18	0
4 <sup>(d)</sup>	<b>C1</b> (10)	1	73	14	13	0

Tableau 7 : Résultats des réactions d'hydroamination catalysée par un complexe de cobalt. (a) 90 °C, 24 h, toluène. (b) Mesuré par CPG. (c) [S1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. (d) [S1] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (e) sans substrat S1

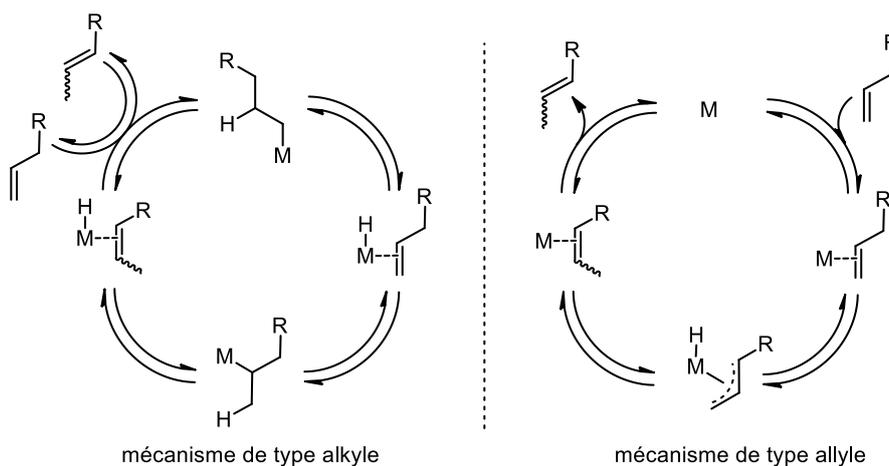
Une conversion de 90% du substrat a été observée lors d'un test réactionnel en conditions stœchiométriques, c'est-à-dire avec une charge catalytique de 100 mol%, avec la formation de 64% d'imine **PO1** et de 25% de produit d'hydroamination **P1** (entrée 1, Tableau 7). Ce résultat est similaire à celui observé en chauffant le complexe de fer(II) amido dimérique [**CN1**]<sub>2</sub> (Entrée 1 vs 3, Tableau 7). Cependant, contrairement aux résultats en présence d'une quantité catalytique de complexe de fer(II) alkyle, la réaction d'hydroamination de **S1** en présence d'une quantité catalytique (10 mol%) de cobalt(II) alkyle **C2** n'a formé que 4% de produit d'hydroamination **P1**, malgré une conversion de 92% (Entrée 2 vs 4, Tableau 7). Le produit majoritaire était le produit d'isomérisation **PI1** de la fonction alcène terminal en alcène interne obtenu à hauteur de 64%.

Ces premiers résultats obtenus en réaction d'hydroamination stœchiométrique indiquent que le complexe **C2** est capable de promouvoir l'insertion d'un alcène dans une liaison Co–N. Cependant, l'intermédiaire d'insertion ainsi formé pourrait favorablement évoluer par le biais d'une réaction d'élimination de type β-H comme le montre la présence majoritaire de l'imine **PO1**. Contrairement au complexe de fer **C1**, l'hydruure de cobalt formé lors de la réaction d'élimination de type β-H pourrait alors rapidement isomériser la fonction alcène terminal du substrat **S1** en alcène interne. La cyclisation de ce dernier impliquerait le passage par un mécanisme de cyclisation 4-*exo*, qui n'est pas favorable.



**Schéma 107 : Réaction d'isomérisation d'alcènes terminaux en alcènes internes catalysée par un complexe de cobalt(II)**

La faculté qu'ont certains complexes de cobalt de basse coordination à isomériser les doubles liaisons carbone-carbone a été récemment rapportées par l'équipe de Holland.<sup>151d</sup> Il a été montré qu'un complexe de cobalt(II) **29** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétiminate est capable d'isomériser des alcènes terminaux en alcènes internes de configuration *Z* majoritairement (Schéma 107). Ils ont démontré que le mécanisme de la réaction passe par un mécanisme de type alkyle et non un mécanisme de type allyle (Schéma 108).



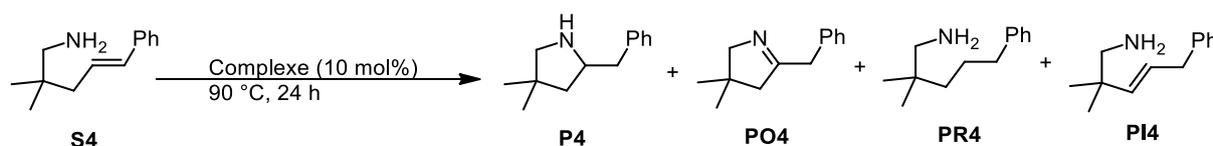
**Schéma 108 : Principaux mécanismes d'isomérisation d'alcènes terminaux en alcènes internes**

Le mécanisme de type alkyle nécessite la présence d'hydruure de cobalt dans le milieu réactionnel pour pouvoir avoir lieu. L'absence de l'observation du produit d'isomérisation en conditions stœchiométriques est en faveur d'un mécanisme d'isomérisation de type alkyle en conditions catalytiques.

Cette différence de réactivité entre les complexes de fer(II) **C1** et de cobalt(II) **C2** pourrait s'expliquer par une vitesse d'isomérisation supérieure pour les hydruures de cobalt par rapport aux hydruures de fer mais aussi par une régiosélectivité favorable à l'isomérisation pour le complexe de cobalt(II) **C2**.<sup>130,131,151d</sup>

### 3.2. Réaction d'hydroamination de l'aminoalcène 2,2'-diméthyl-5-phenylaminopent-4-ènamine **S4** catalysée par le complexe alkyle de cobalt(II) **C2**

Afin de favoriser la réaction d'hydroamination par rapport à la réaction d'isomérisation, le substrat **S1** a été remplacé par le substrat 2,2'-diméthyl-5-phenylaminopent-4-ènamine **S4** portant une fonction alcène stabilisée. La présence d'un groupement phényle en position terminale de l'alcène devrait favoriser la régiosélectivité de la réaction d'hydrométallation de l'hydrure de cobalt avec le cobalt en position  $\alpha$  du groupement phényle, et limiter ainsi les possibilités d'isomérisation de l'alcène.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	solvant	<b>S4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PI4</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C2</b>	toluène	5	93	2	0	0
2 <sup>(c)</sup>	<b>C2</b>	toluène	25	72	2	0	0
3	<b>C2</b>	DCE	100	0	0	0	0
4	<b>C2</b>	THF	5	92	3	0	0
5	<b>C2</b>	hexane	32	67	1	0	0
6 <sup>(d)</sup>	[Co{Py} <sub>2</sub> {CH <sub>2</sub> TMS} <sub>2</sub> ] <sub>2</sub>	toluène	73	10	1	7	0

Tableau 8 : Résultats d'optimisation de la réaction d'hydroamination de **S4**. (a) Conditions : 90 °C, 24 h, [S4] = 0,081 mol.L<sup>-1</sup>. (b) Mesuré par CPG. (c) TA, 47 h. (d) D'autres sous-produits non identifiés sont présents

La première évaluation en catalyse a démontré que le précatalyseur **C2** est capable de cycliser l'aminoalcène **S4** après 24 h à 90 °C dans le toluène avec 95% de conversion (entrée 1, Tableau 8). Le produit d'hydroamination **P4** est présent à hauteur de 93%. Il est important de noter que seul le produit de cyclisation 5-*exo* a été observé, le produit de cyclisation 6-*endo* n'étant pas observé. De plus, il n'y a que 2% d'imine **PO4** résultante de la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. Les produits d'isomérisation **PI4** et de réduction **PR4** ne sont quant à eux pas observés. Ce test indique une différence de réactivité entre les substrats **S1** et **S4** car le test en catalyse avec le substrat **S1** portant un alcène terminal (entrée 2, Tableau 7) montre une grande quantité de produits secondaires d'oxydation et de réduction (**PO1** et **PR1**). Cela pourrait indiquer qu'avec le substrat **S4**, la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H n'est pas favorisée par rapport à l'étape d'aminolyse, même quand la concentration en substrat devient faible.

A notre grande surprise, le complexe **C2** s'est également révélé actif à TA lors de la réaction de cyclisation de **S4** pour laquelle 75% de **S4** était consommé après 47 h (entrée 2,

Tableau 8). Cependant, la conversion semble ne pas dépasser 84%, même après 192 h de réaction.

L'influence du solvant sur l'activité catalytique du complexe de cobalt(II) alkyle **C2** a également été étudiée. Après 24 h à 90 °C dans le DCE, aucune conversion de **S4** n'a été observée (entrée 3, Tableau 8). La réaction de cyclisation réalisée dans le THF comme solvant a donné des résultats similaires à ceux observés dans le toluène (entrée 4 vs 1) avec 95% de conversion. Lorsque la réaction est conduite dans l'hexane, le milieu réactionnel est très hétérogène et l'injection en CPG indique une conversion de seulement 67% après 24 h à 90 °C (entrée 6, Tableau 8).

L'influence du ligand sur la réactivité du système catalytique a été ensuite évaluée. Le complexe  $[\text{Co}\{\text{pyridine}\}_2\{\text{CH}_2\text{TMS}\}_2]$  a été synthétisé par réaction entre deux équivalents de  $\text{LiCH}_2\text{TMS}$  et le complexe  $[\text{CoCl}_2\{\text{pyridine}\}_2]$ .<sup>152</sup> L'évaluation de ce complexe sans ligand dicétimate en catalyse montre une faible réactivité avec seulement 27% de conversion et 10% de rendement en faveur du produit d'hydroamination (entrée 6, Tableau 8). Il est important de noter que d'autres sous-produits non-identifiés se sont aussi formés au cours de la réaction. Ce résultat met en valeur l'importance de la présence du ligand dicétimate sur le complexe de cobalt(II) dans la réactivité catalytique observée pour le complexe **C2**.

Ces résultats indiquent clairement que le complexe de cobalt(II) **C2** est capable de catalyser la réaction d'hydroamination de l'aminoalcène **S4** portant une fonction alcène substituée par un groupement aryle. Il est important de noter qu'au regard de la haute sélectivité du système en faveur du produit d'hydroamination et contrairement au complexe de fer **C1**, l'utilisation de la cyclopentylamine comme additif n'est pas nécessaire.

#### **4. Etudes mécanistiques de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle C2**

Des études mécanistiques vont maintenant être conduites afin d'affiner notre compréhension du cycle catalytique de la réaction d'hydroamination promue par le complexe de cobalt(II) alkyle **C2**. Nous essayerons également de mettre en lumière les similarités ou disparités entre le cycle catalytique promu par le complexe de cobalt **C2** et celui promu par le complexe de fer(II) alkyle **C1**.

---

<sup>152</sup> Zhu, D.; Janssen, F. F. B. J.; Budzelaar, P. H. M. *Organometallics*, **2010**, 29, 1897.

#### 4.1. Etudes cinétiques

La loi de vitesse et les paramètres d'activations vont désormais être déterminés. Plusieurs études cinétiques ont été conduites sur la réaction d'hydroamination de **S4** catalysée par **C2** afin de déterminer les ordres partiels en concentration en substrat et en catalyseur, les paramètres d'activation du système ainsi qu'examiner l'influence de la rupture de la liaison N-H sur la cinétique de cette transformation.

##### 4.1.1. Détermination des ordres partiels de la réaction et établissement de la loi de vitesse

La détermination de l'ordre de la réaction en concentration en substrat et en catalyseur a été réalisée par la méthode différentielle.

##### 4.1.1.1. Détermination de l'ordre partiel en concentration en substrat

Une première étude sur l'influence de la concentration en substrat **S4** sur sa réactivité en réaction d'hydroamination catalysée par **C2** a été effectuée. La réaction a été réalisée à 90 °C dans le toluène pendant 24 h et la concentration en catalyseur **C2** a été fixée à 0,081 mol.L<sup>-1</sup>.

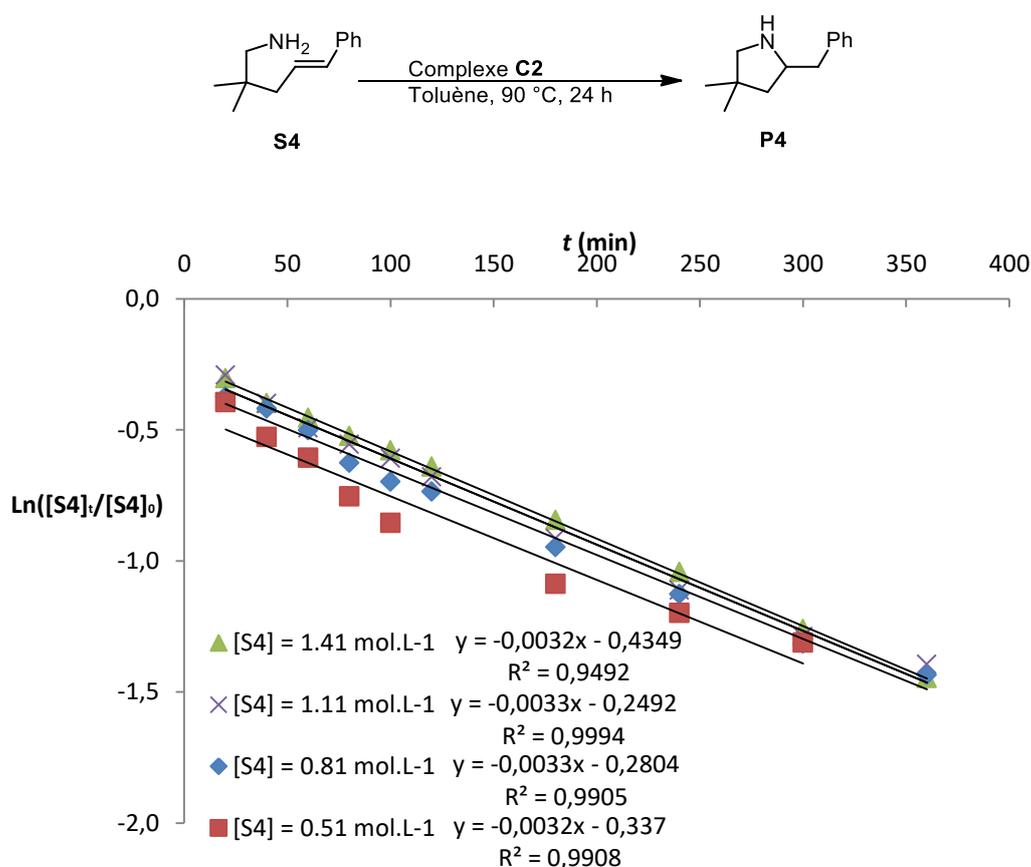


Figure 39 : Tracés de  $\text{Ln}([S4]_t/[S4]_0)$  en fonction du temps à différentes concentrations initiales en **S4**. Conditions :  $[C2] = 0,081 \text{ mol.L}^{-1}$ , toluène, 90 °C.  $[S4]_0 = 0,51 - 1,41 \text{ mol.L}^{-1}$ . La conversion a été mesurée par CPG

Les tracés de  $\text{Ln}([\text{S4}]_t/[\text{S4}]_0)$  en fonction du temps à 4 concentrations initiales différentes de **S4** ( $[\text{S4}]_0 = 0,51 - 1,41 \text{ mol.L}^{-1}$ ) sont des droites ce qui met en évidence un ordre partiel premier en concentration en substrat pour la réaction (Figure 39).

#### 4.1.1.2. Détermination de l'ordre partiel en concentration en catalyseur.

L'ordre partiel de la réaction en concentration en catalyseur a été déterminé en fixant la concentration initiale en substrat à  $0,81 \text{ mol.L}^{-1}$ . La concentration en catalyseur **C2** a été variée entre  $0,051 \text{ mol.L}^{-1}$  et  $0,0161 \text{ mol.L}^{-1}$ . Le graphique représentant l'évolution du  $k_{\text{obs}}$  de la réaction en fonction de la concentration en catalyseur démontre que la réaction possède un ordre partiel premier en concentration en catalyseur (Figure 40). La valeur de  $k_{\text{obs}}$  à chaque concentration en catalyseur a été déterminée en traçant la droite de  $\text{Ln}([\text{S4}]_t/[\text{S4}]_0)$  en fonction du temps et en calculant le coefficient directeur de cette droite. Il est ainsi possible de déduire de cet ordre partiel premier que l'espèce catalytique impliquée dans l'étape cinétiquement limitante est monomérique.

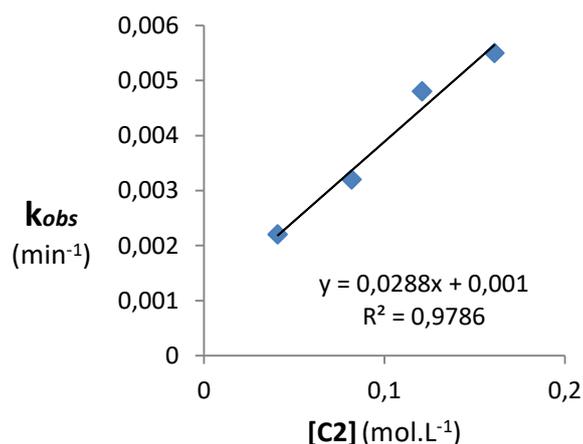


Figure 40 : Tracé de  $k_{\text{obs}}$  en fonction de  $[\text{C2}]$ . Conditions :  $[\text{S4}]_0 = 0,81 \text{ mol.L}^{-1}$ , toluène,  $90 \text{ }^\circ\text{C}$ .  $[\text{C2}] = 0,41 - 1,61 \text{ mol.L}^{-1}$ . La conversion a été mesurée par CPG

Les résultats permettent ainsi d'établir la loi de vitesse empirique suivante :

$$-\frac{d[\text{S4}]}{dt} = k_{\text{H}}[\text{S4}]^1[\text{C2}]^1$$

$$k_{\text{H}} = 6,6 \cdot 10^{-4} \text{ L.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

#### 4.1.2. Détermination de l'effet isotopique cinétique

Afin de déterminer l'influence de la rupture de la liaison N-H sur le mécanisme de la réaction, une étude de l'effet isotopique de cette liaison sur la cinétique de la réaction a été réalisée. Pour cela, l'influence d'une amine deutériée sur l'atome d'azote sur la cinétique de la

réaction de cyclisation catalysée par **C2** a été étudiée. Un suivi réactionnel a été réalisé avec un substrat portant une amine deutériée **S4**-[D<sub>2</sub>] et la vitesse de réaction a été comparée avec le substrat non deutérié. Le graphique représentant  $\ln([\mathbf{S4}\text{-[D}_2\text{]}_t]/[\mathbf{S4}\text{-[D}_2\text{]}_0])$  et  $\ln([\mathbf{S4}]_t/[\mathbf{S4}]_0)$  en fonction du temps indique que les deux réactions ont une constante de vitesse très proche, ce qui indique une absence d'effet isotopique avec  $k_H/k_D = 0,97$  (Figure 41).

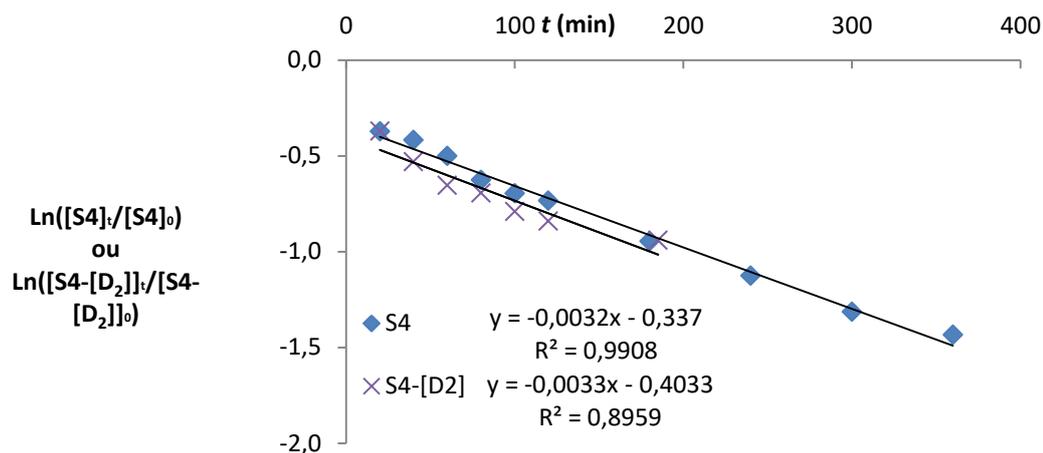


Figure 41 : Tracés de  $\ln([\mathbf{S4}\text{-[D}_2\text{]}_t]/[\mathbf{S4}\text{-[D}_2\text{]}_0])$  et  $\ln([\mathbf{S4}]_t/[\mathbf{S4}]_0)$  en fonction du temps. Condition de réaction : 90 °C, toluène, [S3] = [S4-[D<sub>2</sub>]] = 0,81 mol.L<sup>-1</sup>. [C2] = 0,081 mol.L<sup>-1</sup>. Les résultats ont été mesurés par CPG

Cela implique que la rupture de liaison azote–hydrogène sur le substrat **S4** a peu d'influence sur l'étape cinétiquement limitante de la réaction catalysée par **C2**. L'effet isotopique avec le complexe de fer est primaire ( $k_H/k_D = 2,5$ ) avec le substrat **S1** comportant un alcène terminal, ce qui peut laisser entrevoir un mécanisme différent entre le complexe de fer **C1** et le complexe de cobalt **C2**. Les substrats **S4** et **S4**-[D<sub>2</sub>] ont été testés en réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1**. Comme pour le complexe de cobalt(II) **C2**, aucun effet isotopique n'a été trouvé, ce qui indique que la présence d'un effet isotopique est imputable à la nature du substrat (Schéma 109).

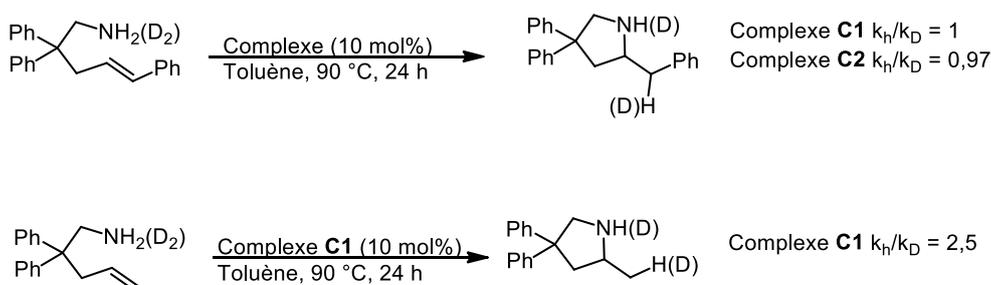


Schéma 109 : Etude de l'influence d'une amine deutériée sur la réactivité en réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par le complexe de fer(II) **C1** ou le complexe de cobalt(II) **C2**

### 4.1.3. Détermination des paramètres d'activation.

Afin d'obtenir des informations sur la nature de l'état de transition de l'étape cinétiquement limitante, les paramètres d'activation de la réaction de cyclisation de **S4** catalysée par **C2** ont été déterminés en utilisant l'équation d'Eyring. Pour déterminer les valeurs de l'entropie et de l'enthalpie d'activation de la réaction, la cinétique de cyclisation de **S4** catalysée par **C2** a été suivie à différentes températures. Les suivis réactionnels ont été réalisés dans le toluène avec une concentration initiale en substrat  $[S4]_0 = 0,81 \text{ mol.L}^{-1}$ , une concentration en catalyseur  $[C2] = 0,081 \text{ mol.L}^{-1}$  et des températures de réaction variant de 80 °C à 110 °C.

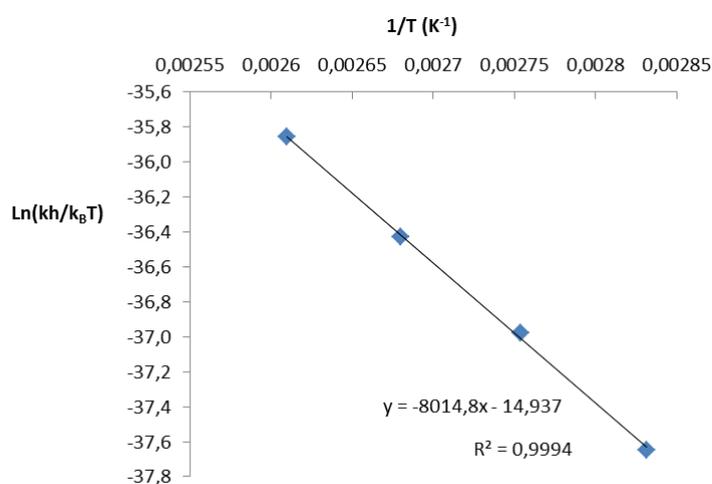


Figure 42 : Tracé de  $\text{Ln}(kh/k_bT)$  en fonction de  $1/T$ .  $k_b = 1,381 \times 10^{-23} \text{ m}^2.\text{kg}.\text{s}^{-2}.\text{K}^{-1}$ ;  $h = 6,626 \times 10^{-34} \text{ m}^2.\text{kg}.\text{s}^{-1}$ ; Condition : toluène,  $[S4]_0 = 0,81 \text{ mol.L}^{-1}$  et  $[C2] = 0,081 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $T = 353,15 - 383,15 \text{ °K}$

Des valeurs d'entropie d'activation  $\Delta S^\ddagger = -29,7 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  et d'enthalpie d'activation  $\Delta H^\ddagger = 15,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$  ont été calculées grâce à l'équation d'Eyring (Figure 42).

## 4.2. Études stœchiométriques et catalytiques

Afin de compléter ces études cinétiques, des expériences impliquant une quantité stœchiométrique de substrats **S4** ont été réalisées en chauffant le complexe de cobalt(II) amido en conditions de réaction.

### 4.2.1. Synthèse d'un complexe de cobalt(II) amido dimérique $[CN2]_2$

Un complexe de cobalt amido  $[CN2]_2$  a été synthétisé par une réaction stœchiométrique entre le complexe de cobalt(II) **C2** et **S4** dans l'hexane à température ambiante (Schéma 106). Après 16 heures à TA, une poudre verte sombre a été isolée avec un rendement de 89%. Des cristaux ont été obtenus après recristallisation à froid dans le toluène. La structure à l'état

solide déterminée par des analyses par DRX indique un système dimérique dans lequel les deux atomes de cobalt sont pontés par les deux atomes d'azote des substrats avec une géométrie tétraédrique (Figure 43). Les longueurs de liaison entre le cobalt et l'azote du substrat sont légèrement plus courtes que dans le cas du complexe amido de fer  $[\text{CN1}]_2$  (2,0308(14) Å et 2,0147(15) Å vs 2,0698(14) Å et 2,0665(15) Å), ce qui est cohérent avec un rayon ionique inférieur pour le cobalt par rapport au fer (0,58 Å vs 0,63 Å).<sup>148</sup>

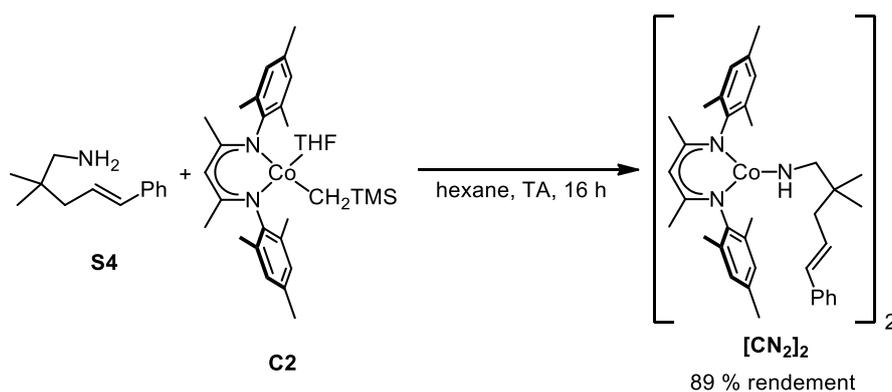


Schéma 110 : Synthèse du complexe amido de cobalt  $[\text{L1Co}(\text{H}_2\text{NCH}_2(\text{Me})_2\text{CH}_2\text{CHCHPh})_2]_2$   $[\text{CN2}]_2$  par réaction de C2 avec 1,2 eq de S4 dans l'hexane à TA pendant 16 h. Des cristaux ont été obtenus par recristallisation dans le toluène

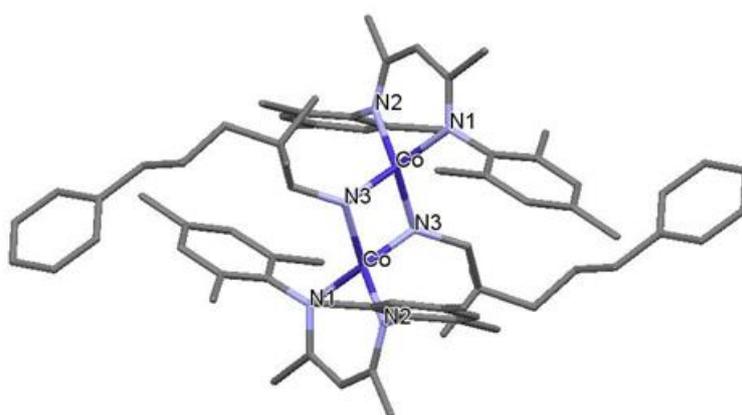
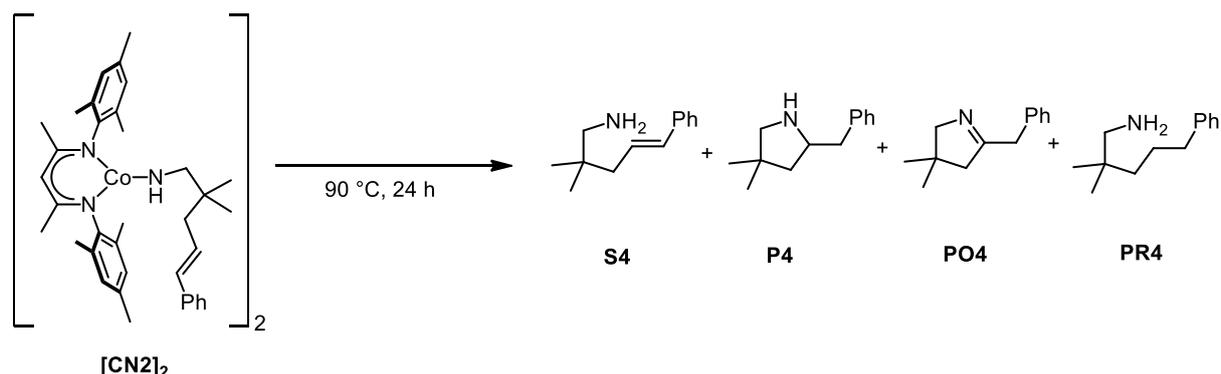


Figure 43 : Représentation du complexe de cobalt(II) amido  $[\text{CN2}]_2$ . La structure à l'état solide a été déterminée par des analyses par DRX

#### 4.2.2. Evaluation de la réactivité du complexe $[\text{CN2}]_2$ dans des conditions stœchiométriques et catalytiques

Le complexe  $[\text{CN2}]_2$  isolé a ensuite été chauffé à 90 °C dans le toluène (entrée 1, Tableau 9). Après 24 h de réaction et un traitement à l'air, l'imine **PO4** résultant de la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H s'est formée avec un rendement de 45%, ce qui semble

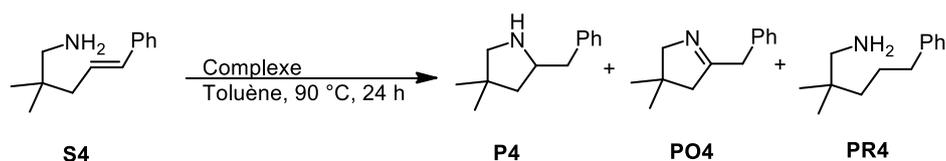
indiquer qu'un seul équivalent de substrat est suffisant pour que la réaction de cyclisation puisse avoir lieu. Ce résultat suggérerait que le mécanisme de la réaction ne passe pas par un mécanisme concerté nécessitant au moins deux équivalents d'amines. Cependant, la conversion est beaucoup plus faible que celle obtenue avec le complexe de fer(II) amido dimérique  $[\text{CN1}]_2$ . Ceci pourrait s'expliquer par l'observation d'une plus faible solubilité du complexe  $[\text{CN2}]_2$  par rapport au complexe  $[\text{CN1}]_2$  ou d'un problème de réversibilité de la réaction de formation de la liaison carbone-azote. La même expérience a été menée dans un solvant plus coordinant comme le THF afin de favoriser la dissociation du dimère, qui est indispensable à l'étape d'insertion (entrée 2, Tableau 9). Dans ce solvant, une baisse de rendement en imine (23%) est observée par rapport à la réaction réalisée dans le toluène, ce qui pourrait supposer une éventuelle inhibition de la réaction dans ce solvant. Dans le toluène, en présence d'un équivalent de cyclopentylamine, la cyclisation a lieu avec une conversion similaire à celle sans cyclopentylamine (entrée 3 vs 1, Tableau 9). Néanmoins, dans ces conditions, le produit d'hydroamination a été isolé avec 25% de rendement.



Entrée <sup>(a)</sup>	Additif (eq)	Solvant	<b>S4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR4</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	-	toluene	55	0	45	0
2	-	THF	77	0	23	0
3	CptNH <sub>2</sub> (1)	toluene	58	25	17	0

**Tableau 9 : Evaluations de la réactivité stœchiométrique du complexe amido  $[\text{CN2}]_2$ . (a) Conditions: 90 °C pendant 24 h. (b) mesuré par CPG**

En conditions catalytiques, la réactivité de  $[\text{CN2}]_2$  à l'égard de la réaction de cyclisation de **S4** est similaire à celle du précatalyseur **C2** avec 92% de conversion et 90% de rendement en faveur du produit d'hydroamination (entrée 1 vs 2, Tableau 10).



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	<b>S4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO4</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR4</b> [%] <sup>(b)</sup>
1 <sup>(c)</sup>	[CN2] <sub>2</sub> (5)	8	90	1	1
2	<b>C2</b> (10)	5	93	2	0

Tableau 10 : Tests catalytiques du complexe amido [CN2]<sub>2</sub> et C1 (a) Conditions : 90 °C, toluène, 24 h. (b) mesuré par CPG. (c) 0,5 équivalent de complexe pour 9 équivalent de substrat

#### 4.3. Etudes de la formation de l'espèce active en catalyse

Afin d'étudier la cinétique de formation de l'espèce active, des suivis réactionnels de formation du complexe **CN2** à partir de **C2** et **S4** ont été effectués par RMN. Le premier suivi a été réalisé à température ambiante pour éviter que la réaction d'hydroamination ne soit compétitive avec celle de la réaction de déprotonation. Le complexe **C2** a été dissous dans le toluène-*d*8 et 2 équivalents de substrats **S4** ont été ajoutés. Plusieurs spectres ont été enregistrés après 15, 25, 35, 45, 55 et 2880 min de réaction (Figure 44).

Après seulement 15 min de réaction, la signature RMN du complexe de cobalt(II) alkyle **C2** a complètement disparu. En effet, plusieurs signaux du complexe **C2** subissent des changements importants de déplacements chimiques, comme le signal du TMS du complexe qui passe de 8,5 ppm à 17,5 ppm. Du CH<sub>3</sub>TMS est présent mais en faible quantité, ce qui montre que la réaction de déprotonation par métathèse de liaison σ n'est pas instantanée. Le déplacement chimique de 1,8 ppm qui correspond aux protons -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- du THF quand il est coordonné au cobalt, se déplace vers 1,4 ppm et pourrait donc correspondre au déplacement chimique des mêmes protons pour cette fois le THF libre. Le signal des méthyles du groupement TMS du complexe diminue au cours du temps mais il est toujours présent après plusieurs heures. Après 48 h, ce signal a complètement disparu. D'après ces résultats, il est probable que le THF porté par le complexe **C2** soit rapidement échangé par une ou deux molécules de substrat **S4**. Il s'en suit une étape, beaucoup plus lente, de protonation de la fonction amine d'un des substrats.

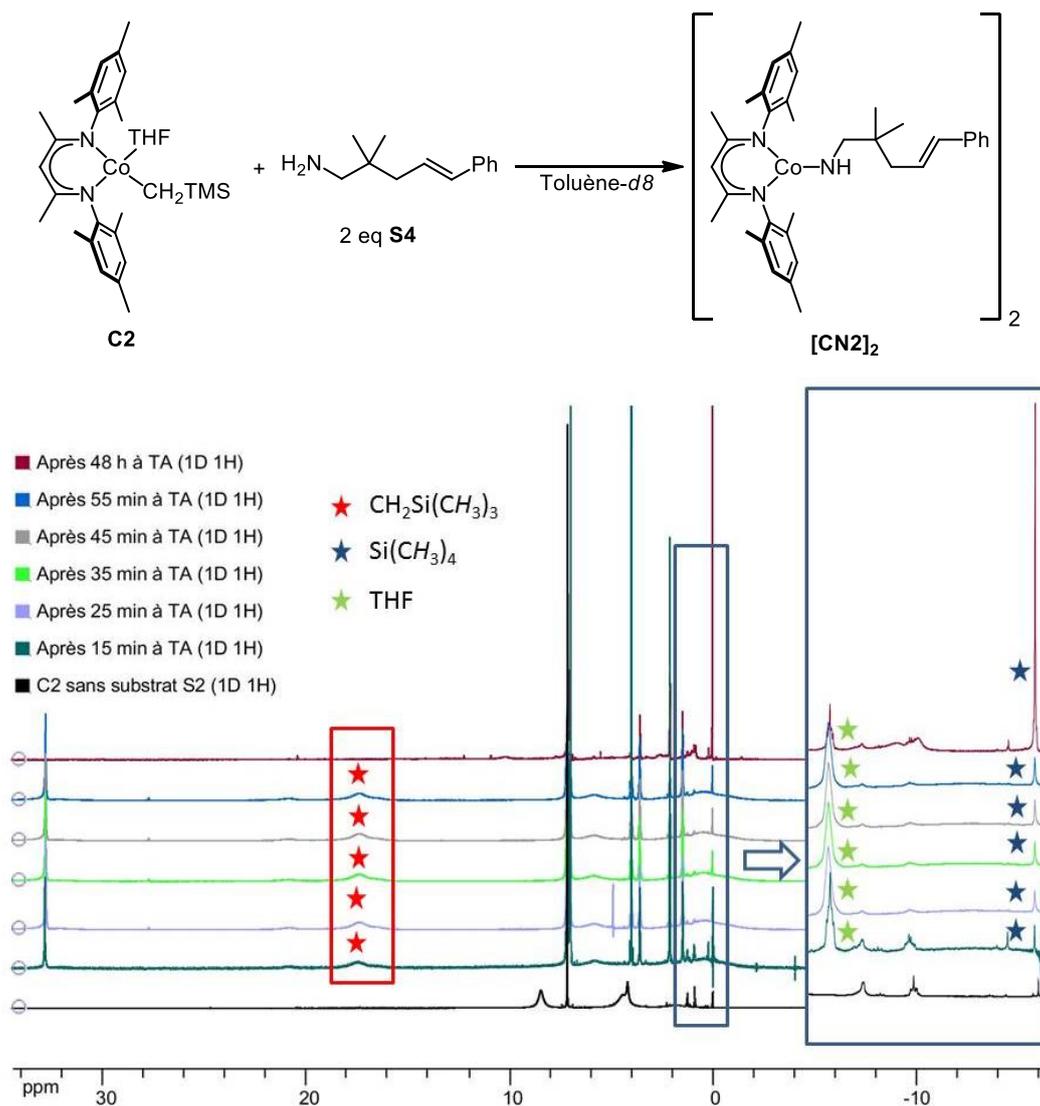


Figure 44 : Suivi réactionnel de la formation du complexe de cobalt(II) amido CN2 à TA. Conditions : toluène-*d*8, TA, 48 h avec 1 équivalent de complexe C2 pour 2 équivalents d'amine S4

Un test à 90 °C a été fait en présence du complexe de cobalt(II) alkyle **C2** et de 2 équivalents de substrat **S4** (Figure 45). Après 10 min de réaction, le complexe de cobalt alkyle est entièrement consommé. En conditions catalytiques, avec 10 équivalents de substrat **S4**, il est possible que cette étape soit extrêmement rapide.

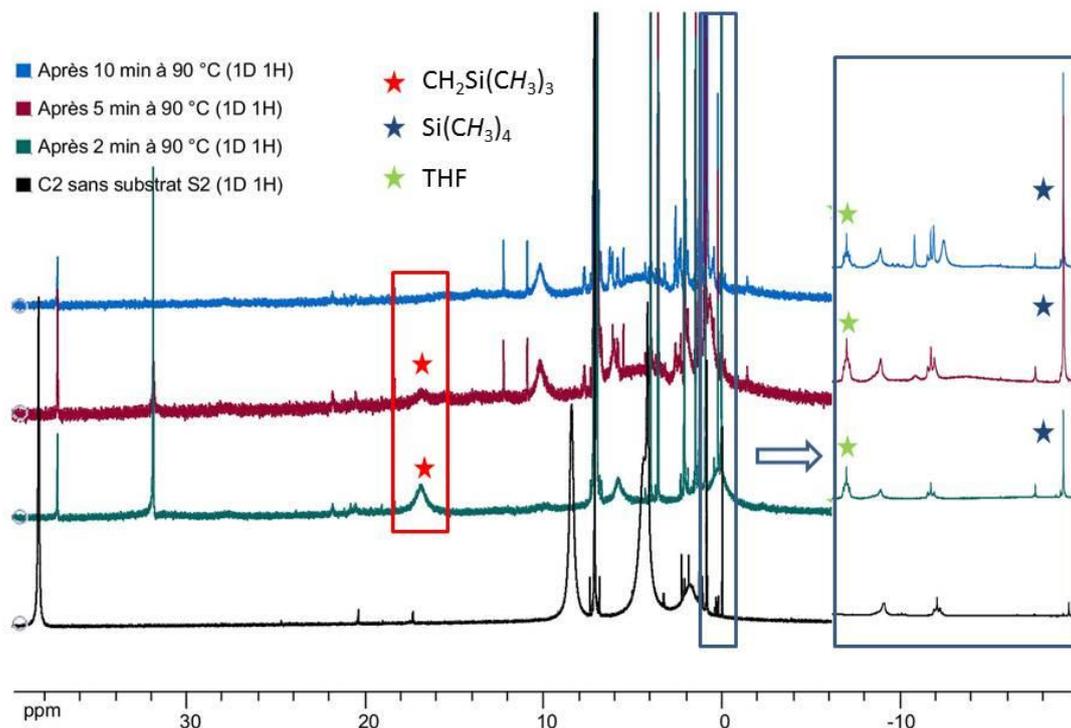


Figure 45 : Suivi réactionnel de la formation du complexe de cobalt(II) amido CN<sub>2</sub> à 90°C. Conditions : toluène-*d*<sub>8</sub>, 90°C, avec 1 équivalent de complexe C2 pour 2 équivalents d'amine S4

### 5. Etudes de la stéréochimie de l'étape d'insertion

Les études stœchiométriques semblent indiquer que la réaction ne passe pas par un mécanisme concerté pour les complexes de cobalt(II). Dans ce contexte, l'étape de formation de la liaison carbone–azote a été étudiée plus en détails.

Comme présenté précédemment lors de l'étude de l'étape d'insertion pour la réaction d'hydroamination du substrat **S1** catalysée par le complexe de fer(II) **C1** (section 3.2), la réaction d'insertion, c'est-à-dire de formation de la liaison C-N, pourrait passer soit par un mécanisme d'insertion migratoire *syn* (**A**, Schéma 111) soit par un mécanisme d'attaque nucléophile *anti* (**B**, Schéma 111).

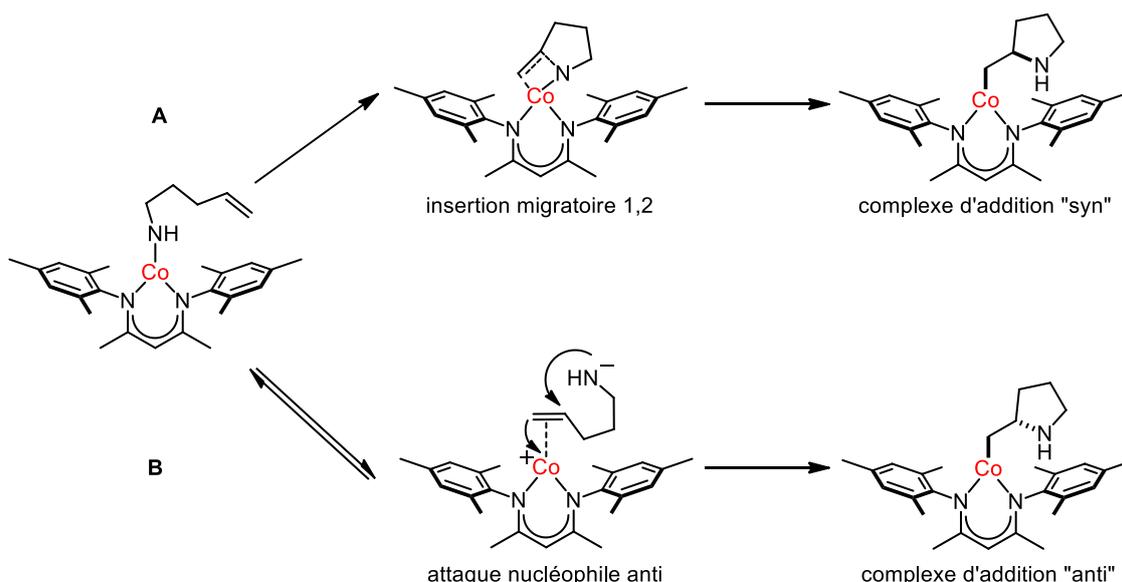


Schéma 111 : Mécanismes possibles pour l'étape de formation de liaison C-N pour la réaction d'hydroamination catalysée par un complexe de cobalt(II) alkyle : attaque nucléophile B ou insertion migratoire A

Pour déterminer la configuration relative du produit d'insertion et ainsi la nature de l'étape élémentaire d'insertion, 2 aminoalcènes **S3-(E)-[D<sub>2</sub>]** et **S3-(Z)-[D<sub>2</sub>]**, possédant une amine primaire deutériée et un alcène de stéréochimie définie (*E*) ou (*Z*) ont été employés. Par une méthode similaire à celle employée pour déterminer la stéréochimie de l'étape d'insertion de la réaction d'hydroamination catalysée par les complexes de fer(II) **C1** (section 3.2), la mesure de la constante de couplage  $^3J_{\text{H,H}}$  entre les protons marqués au Schéma du Tableau 11 du produit d'hydroamination résultant de la cyclisation de **S3-(E)-[D<sub>2</sub>]** et de **S3-(Z)-[D<sub>2</sub>]** permet d'affirmer que l'étape élémentaire d'insertion du cycle catalytique est une réaction d'insertion migratoire *syn*.

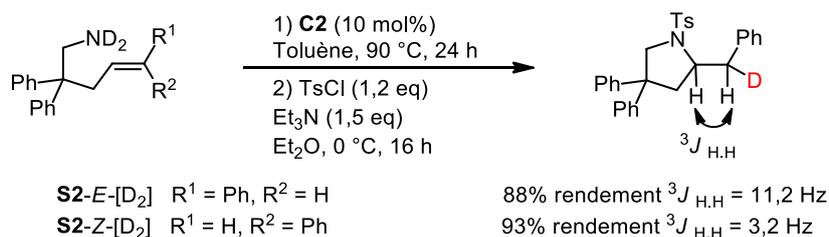


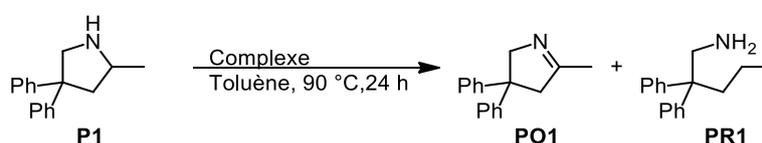
Tableau 11 : Tests en catalyse des substrats **S3-E-[D<sub>2</sub>]** et **S3-E-[D<sub>2</sub>]** avec les complexes de cobalt(II) alkyle **C2**.  
Conditions : 90 °C, toluène 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,81 mol.L<sup>-1</sup>, [**C2**] = 0,081 mol.L<sup>-1</sup>

## 6. Etudes de la réaction d'élimination de type β-H

Afin d'affiner notre compréhension du mécanisme d'hydroamination avec notre système catalytique au cobalt, il est donc important de vérifier si le produit d'oxydation **PO1**

peut se former par une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H à partir d'un complexe amido, comme cela a été démontré pour le complexe de fer(II) alkyle **C1**.

Pour cela, une évaluation de réactivité a été menée sur le substrat cyclisé **P1** en présence de 10 mol% du complexe de cobalt **C2** à 90 °C dans le toluène pendant 24 h. Le produit d'oxydation **PO1** s'est formé à hauteur seulement de 3% après 24 h en conditions catalytiques (entrée 1, Tableau 12). La formation de 2% de produit réduit **PR1** est également observé par des analyses CPG. En conditions stœchiométriques, le complexe de cobalt(II) **C2** a été capable d'oxyder la pyrrolidine **P1** en imine **PO1** avec un rendement de 53% similaire à celui obtenu avec le complexe de fer(II) **C1** (entrée 3 vs 4, Tableau 12). Cependant, le produit réduit **PR1** est formé à hauteur de 19% contre 5% quand la réaction est catalysée par le complexe **C1**. Ces résultats indiquent que le complexe de cobalt(II) **C2** peut oxyder avec succès le produit d'hydroamination. Cependant, ses performances sont légèrement inférieures à celles du complexe de fer(II) alkyle **C1** en conditions catalytiques (entrée 1 vs 2, Tableau 12). Ces résultats suggèrent que le complexe de cobalt(II) **C2** possède 2 voies de formation pour le sous-produit d'oxydation dans son cycle catalytique. Cependant, ces voies de formation restent minoritaires lors de réaction d'hydroamination de **S4** catalysée par le complexe de cobalt(II) **C2** car le produit d'oxydation n'est observé qu'à hauteur de 2%.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C2</b> (10)	95	3	2
2	<b>C1</b> (10)	93	7	0
3	<b>C2</b> (100)	28	53	19
4	<b>C1</b> (100)	37	58	5

Tableau 12 : Réaction d'oxydation du produit d'hydroamination **P1** catalysée par les complexes **C1** et **C2**. (a) conditions : 90 °C, toluène, [P1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par CPG

### 7. Proposition de cycle catalytique pour la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par le complexe de cobalt(II) **C2**

Les différentes études mécanistiques menées dans ce chapitre permettent de proposer un cycle catalytique pour la réaction d'hydroamination de **S4** catalysée par le complexe de cobalt(II) **C2** (Schéma 112). Le précatalyseur de cobalt(II) **C2** réagit avec un équivalent de substrat par une réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  pour former l'espèce active **CN2** (étape **1**), en équilibre avec son dimère [CN2]<sub>2</sub>. L'espèce active monomérique **CN2** procéderait ensuite

à une étape d'insertion migratoire *syn* de l'alcène dans la liaison cobalt – azote, générant l'intermédiaire **CI2** (étape 2). Une étape d'aminolyse de **CI2** par **S4** permettrait alors de régénérer **CN2** et de libérer le produit d'hydroamination **P4** (étape 3).

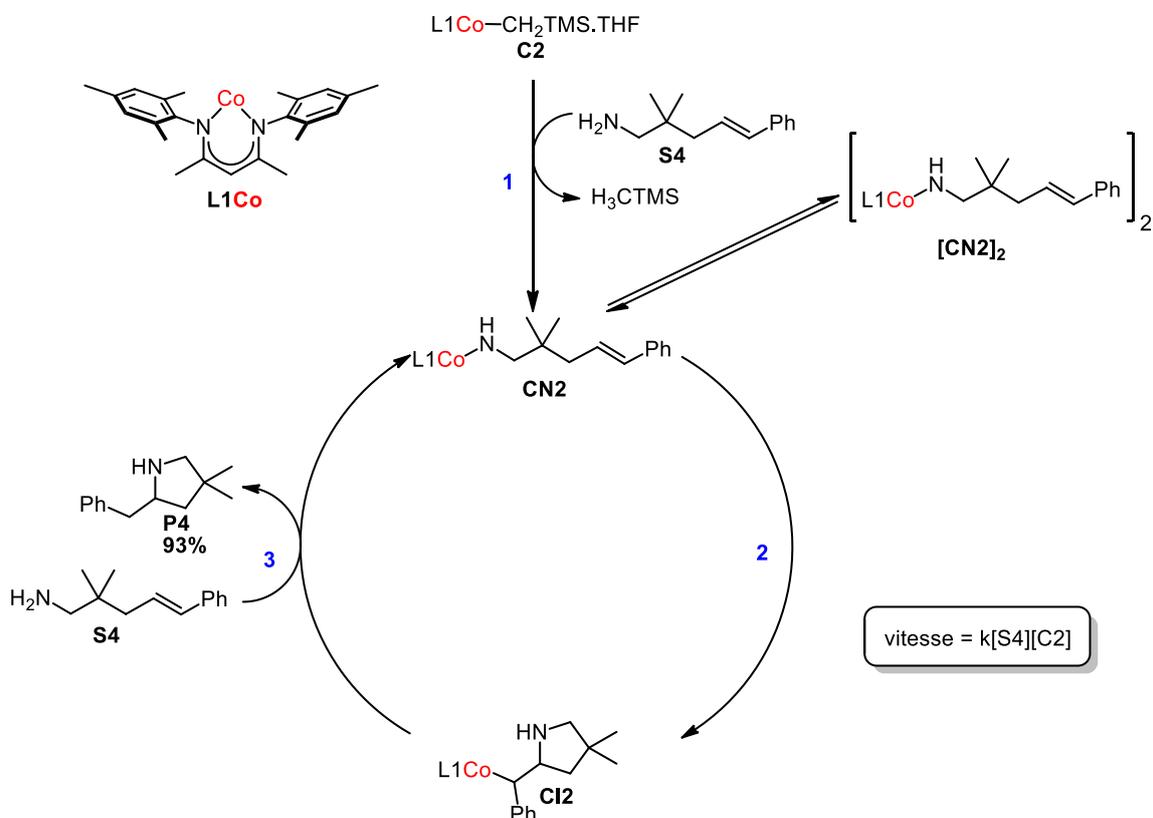


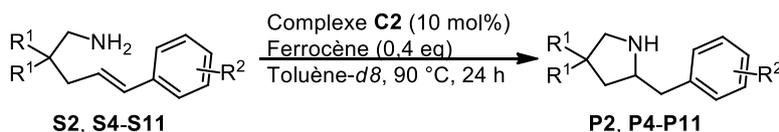
Schéma 112 : Mécanisme proposé pour la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle **C2**

## 8. Exemplification de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle **C2**

Les réactivités des substrats portant des fonctions différentes ont été évaluées en réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle **C2**.

### 8.1. Réaction d'hydroamination des alcènes

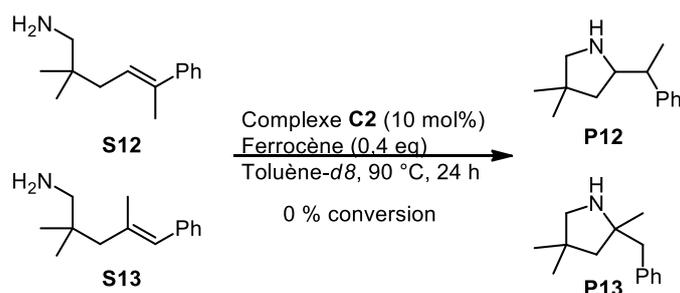
L'impact de la variation des groupements géminés des substrats sur la réactivité de la réaction d'hydroamination promue par le complexe de cobalt(II) **C2** a été étudié à 90 °C dans le toluène-*d*8 pendant 24 h. La concentration en complexe **C2** a été fixée à 0,081 mol.L<sup>-1</sup> et la concentration en substrat a été fixée à 0,81 mol.L<sup>-1</sup>. La conversion et le rendement a été mesuré par RMN en utilisant du ferrocène comme étalon interne. Les résultats sont résumés dans le Tableau 13.



Entrée <sup>(a)</sup>	Substrat	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt [%] <sup>(b)(c)</sup>
1	<b>S5</b>	H	H	0	0
2	<b>S4</b>	Me	H	95	93(82)
3	<b>S6</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	>95	>95(76)
4	<b>S2</b>	Ph	H	>95	>95(93)
5	<b>S7</b>	Me	<i>p</i> -Cl	>95	>95(92)
6	<b>S8</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	<i>p</i> -F	>95	>95(82)
7	<b>S9</b>	Me	<i>p</i> -OMe	0	0
8	<b>S10</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	<i>p</i> -OMe	>95	>95(73)
9	<b>S11</b>	Me	<i>o</i> -Me	>95	>95(88)

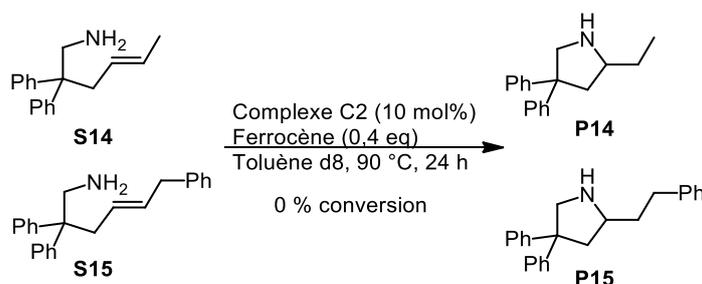
**Tableau 13** : Exemplification de la réaction d'hydroamination catalysée par un complexe de cobalt(II) alkyle **C2** (a) conditions : toluène-*d*<sub>8</sub>, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,81 mol.L<sup>-1</sup>, [C2] = 0,081 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN. (c) Rendement isolé entre parenthèse

Le substrat **S5** ne portant aucun groupement géminé sur la chaîne alkyle ne cyclise pas en conditions de catalyse (entrée 1, Tableau 13). Les substrats **S6** et **S2** portant des *gem*-disubstituants générant un effet Thorpe-Ingold important ont réagi avec une conversion totale après 24 h et un rendement supérieur à 95% alors que le substrat **S4** avec des *gem*-diméthyles n'a atteint que 95% de conversion (entrée 2 vs 3 et 4, Tableau 13). L'influence sur la réactivité en réaction d'hydroamination des groupements présents sur le cycle aromatique lié à la fonction alcène a également été étudiée. Le complexe de cobalt(II) alkyle a complètement cyclisé les substrats **S7** et **S8** portants des groupements électroattracteurs avec un rendement supérieure à 95% (entrée 5 et 6, Tableau 13). Cependant, le substrat **S9** portant un groupement méthoxyle et des groupements *gem*-diméthyles ne semble pas pouvoir cycliser alors que le substrat **S10** portant un groupement méthoxyle et un groupement cyclohexyle générant un effet Thorpe-Ingold plus important en est capable (entrée 7 vs 8, Tableau 13). Il est possible que le groupement méthoxyle rende la réaction d'hydroamination plus difficile à entreprendre. La présence d'un groupement méthyle en position *ortho* du noyau aromatique du substrat **S11** ne semble pas influencer la cyclisation, le produit d'hydroamination correspondant étant formé avec un rendement supérieur à 95% (entrée 9, Tableau 13). La réactivité d'aminoalcènes portant des doubles liaisons tri-substitués a également été exploré. Après 24 h de réaction à 90 °C en présence du complexe de cobalt(II), aucune trace de produit d'hydroamination n'a été observé et le substrat aminoalcène a été entièrement récupéré (Schéma 113).



**Schéma 113 : Réaction d'hydroamination catalysée par un complexe de cobalt(II) alkyle C2 appliquée à des aminoalcènes trisubstitués**

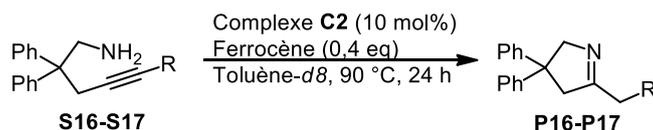
Les substrats portant des doubles liaisons disubstitués par des groupements alkyles sont difficiles à cycliser. Le complexe de cobalt(II) alkyle a été mis en présence du substrat **S14** portant un groupement méthyle ou en présence du substrat **S15** portant un groupement benzyle. Cependant, aucun produit de cyclisation n'a été observé dans les 2 cas. (Schéma 114).



**Schéma 114 : Réactions d'hydroamination catalysée par un complexe de cobalt(II) alkyle C2 appliquée à des aminoalcènes disubstitués par des groupements alkyles**

## 8.2. Réaction d'hydroamination des alcynes

La réactivité des alcynes en réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle **C2** a également été étudiée. Les conditions de catalyse ont été fixées à 90 °C dans le toluène-*d8* pendant 24 h. La concentration en complexe **C2** a été fixée à 0,081 mol.L<sup>-1</sup> et la concentration en substrat a été fixée à 0,81 mol.L<sup>-1</sup>. La conversion et le rendement ont été mesurés par RMN en utilisant du ferrocène comme étalon interne. Les résultats sont résumés dans le Tableau 14. Après 24 h de réaction, la totalité du substrat **S16** ou **S17** a été consommée (entrée 1 et 2, Tableau 14). Pour le substrat **S16** portant une fonction alcène terminal, l'imine résultante de la réaction d'hydroamination **P16** s'est formé avec un rendement quantitatif. Pour le substrat **S17** portant un alcyne substitué par un groupement méthyle, seul 72% d'imine **P17** s'est formée malgré une conversion complète.



Entrée <sup>(a)</sup>	Substrat	R	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt [%] <sup>(b)(c)</sup>
1	<b>S16</b>	H	>95	>95(84)
2	<b>S17</b>	Me	>95	72(60)

**Tableau 14 :** Réaction d'hydroamination catalysée par un complexe de cobalt(II) alkyle **C2** appliquée à des aminoalcynes (a) conditions : toluène-*d*8, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,81 mol.L<sup>-1</sup>, [C2] = 0,081 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN. (c) Rendement isolé entre parenthèse

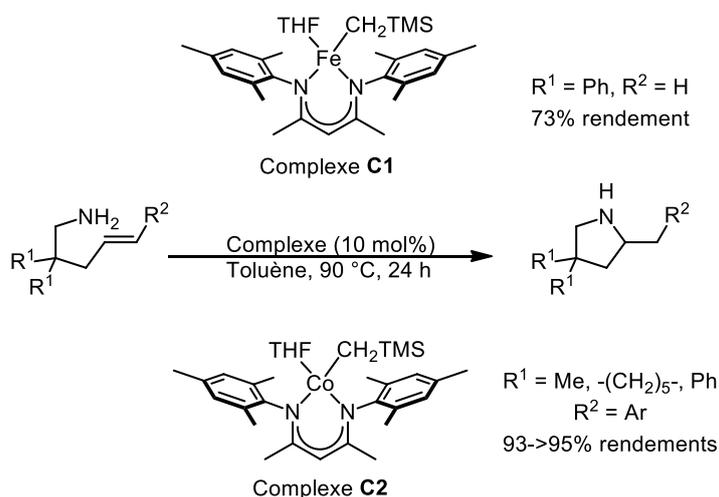
## 9. Conclusion

Le complexe de cobalt(II) alkyle **C2** analogue du complexe de fer(II) **C1** a été synthétisé par deux réactions de métathèse successives à partir du ligand β-dicétiminate **L1** et de CoCl<sub>2</sub>. Sa structure à l'état solide a été déterminée par des analyses par DRX. Ce complexe isolé s'est révélé un catalyseur efficace pour la cyclohydroamination sélective d'amines primaires portant un alcène interne substitué par un noyau aromatique à 90 °C avec une conversion complète obtenue après 24 h de réaction. Les études cinétiques réalisées sur la réaction d'hydroamination du substrat **S4** catalysée par le complexe **C2** ont montré que la réaction possède un ordre partiel premier en concentration en catalyseur et en substrat et des paramètres d'activation de  $\Delta H^\ddagger = 15.9 \text{ kcal.mol}^{-1}$  et de  $\Delta S^\ddagger = -29.7 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ . Cette haute valeur négative d'entropie d'activation suggère que l'état de transition de l'étape cinétiquement limitante est hautement organisé. Les études de stéréochimie de l'étape de formation de la liaison carbone-azote qui ont été réalisées suggèrent que la réaction passerait par une étape d'insertion migratoire *syn*. A partir de ces études mécanistiques, un cycle catalytique pour la réaction de cyclohydroamination catalysée par le complexe de cobalt **C2** a pu être proposé. Le champ d'applications de ce complexe de cobalt en réaction d'hydroamination a aussi été étudié.

## IV) Conclusion générale

Dans ce chapitre, des études mécanistiques de la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** synthétisé précédemment au laboratoire ont été réalisées. En parallèle de ces études, un nouveau complexe de cobalt(II) alkyle **C2** analogue au complexe **C1** a été isolé et caractérisé (Schéma 115). En présence de ce complexe en quantité catalytique, des amines primaires portant un alcène interne substitué par un noyau aromatique ont pu être cyclisées avec des rendements en produits cyclisés supérieurs à 93% après 24 h de réaction à 90 °C dans le toluène. Le mécanisme de la réaction de cyclisation du

substrat **S4** ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ , Schéma 115) catalysée par le complexe de cobalt(II) **C2** a aussi été étudié et ensuite comparé à celui de la réaction de cyclisation du substrat **S1** ( $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{H}$ , Schéma 115) catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1**. Les études cinétiques comparatives ont montré que les deux réactions présentent un ordre premier en concentration en catalyseur et en substrat. Un effet isotopique primaire ( $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2,5$ ) a été observé pour la réaction d'hydroamination de **S1** ( $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{H}$ , Schéma 115) catalysée par le complexe de fer alors qu'aucun effet isotopique ( $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0,97$ ) n'a été observé pour la réaction d'hydroamination de **S4** ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ , Schéma 115) catalysée par le complexe de cobalt. Ces résultats semblent suggérer que les deux réactions d'hydroamination auraient des étapes cinétiquement limitantes différentes. Des valeurs négatives d'entropie d'activation ( $\Delta S^{\ddagger} = -13.4 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  pour **C1** et  $\Delta S^{\ddagger} = -29.7 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  pour **C2**) ont été déterminées pour les deux réactions de cyclisation et suggèrent que les étapes cinétiquement limitantes de ces réactions passeraient par un état de transition hautement ordonné pour les deux systèmes. La différence importante de valeur pourrait être en accord avec des étapes cinétiquement limitantes différentes pour les deux réactions. L'utilisation de substrats aminés deutériés au cours de la réaction d'hydroamination catalysée par les complexes **C1** et **C2** a permis d'envisager que l'étape élémentaire de formation de la liaison carbone-azote passerait par une étape d'insertion migratoire pour les deux systèmes.



**Schéma 115 : Réactions d'hydroamination des alcènes catalysées par les complexes de fer(II) et de cobalt(II) C1-C2**

Une étude DFT approfondie, réalisée en collaboration, des différents chemins réactionnels concurrents pour la cyclohydroamination de **S18** ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$ , Schéma 115) catalysée par le complexe de fer **C1** a confirmé que la réaction passerait par un mécanisme d'insertion de type  $\sigma$  comprenant une étape d'insertion migratoire suivie d'une étape

d'aminolyse cinétiquement déterminante. Une seconde étude DFT est actuellement en cours pour le système utilisant le complexe de cobalt(II) **C2**.



## - Chapitre III

# Etudes de l'influence de la modulation des propriétés électroniques et stériques des complexes de fer(II) alkyle sur la réactivité en réaction d'hydroamination des alcènes

Les études mécanistiques conduites dans le chapitre II ont permis d'accroître les connaissances sur le cycle catalytique de la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** et le complexe de cobalt(II) alkyle **C2**. Cependant, l'impact des propriétés électroniques et stériques du ligand  $\beta$ -dicétiminate sur la réactivité et la sélectivité de la réaction d'hydroamination n'a pas été exploré. Dans ce chapitre, plusieurs complexes de fer avec des propriétés stériques et électroniques différentes ont été synthétisés, leurs structures à l'état solide ont été déterminées et leurs performances en catalyse ont été étudiées.

### **I) Rappels bibliographiques sur les ligands $\beta$ -dicétimines**

Les ligands  $\beta$ -dicétimines portant des noyaux aromatiques sur les atomes d'azote peuvent voir leurs propriétés stériques et électroniques modulées selon la nature des groupements  $R^1$ ,  $R^2$  et  $R^3$  (Figure 46).<sup>128,153</sup> Ces modifications peuvent avoir un impact important sur les propriétés des complexes qui en découlent et notamment sur leurs réactivités en catalyse. Dans ce chapitre, les groupements  $R^1$  et  $R^2$  sont désignés par définition comme étant les groupements portés par la « colonne vertébrale » du ligand alors que les groupements  $R^3$  sont désignés comme ceux étant portés par les noyaux aromatiques des groupements anilines du ligand.

---

<sup>153</sup> Webster, R. L. *Dalton. Trans.*, **2017**, 46, 4483.

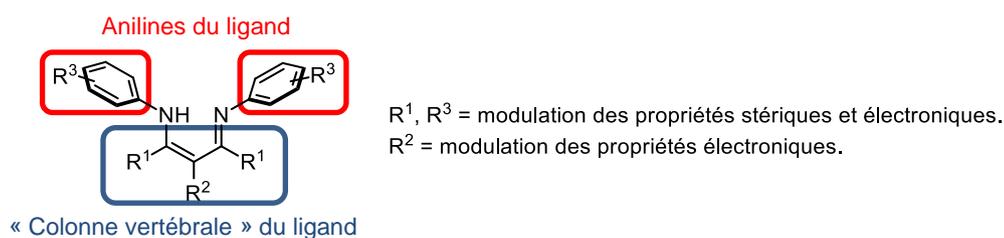


Figure 46 : Modulation des propriétés électroniques et stériques du ligand  $\beta$ -dicétimine symétrique

Quelques généralités sur les ligands de type  $\beta$ -dicétimine portant des noyaux aromatiques sur les atomes d'azote vont maintenant être rappelées. La modulation des propriétés stériques du ligand peut se faire en modifiant les groupements R<sup>3</sup> des aryles quand ils sont positionnés en position *ortho* mais aussi en modifiant la nature des groupements R<sup>2</sup>. Quand les groupements R<sup>3</sup> sont peu encombrants, des phénomènes de dimérisation (ou de polymérisation) du complexe ou de redistribution de ligand peuvent, par exemple, être observés. Un encombrement plus important des groupements R<sup>2</sup> et des groupements R<sup>3</sup> placés en position *ortho* du noyau aromatique vont favoriser un rapprochement du centre métallique dans la cavité du ligand. Cela se manifeste par une augmentation de l'angle de morsure (N)–M–(N) et une diminution des distances métal–azote, ce qui peut provoquer des modifications de géométrie et/ou de coordinance. Un angle de morsure (N)–M–(N) important peut conduire à l'observation d'une baisse de réactivité du système, ce qui peut se rationaliser par une meilleure protection stérique du métal.<sup>131</sup>

Des travaux illustrant les changements de propriétés de complexes de métaux suivant la nature des groupements présents sur les ligands  $\beta$ -dicétiminates vont maintenant être présentés.

En 2006, l'équipe de Wu a démontré qu'un complexe dimérique de nickel(II) **30** était capable d'isomériser des alcènes terminaux en alcènes internes en présence de méthylaluminoxane (Schéma 116).<sup>154</sup> Il a été observé qu'un complexe chélaté par un ligand  $\beta$ -dicétiminate portant des groupements méthyles en position *ortho* des cycles aromatiques était plus actif que celui chélaté par un ligand  $\beta$ -dicétiminate portant des groupements *i*-Pr dans la même position. Les auteurs proposent que, l'espèce active étant un hydrure de nickel, l'insertion de l'oléfine serait facilitée dans le cas du complexe le moins encombré. D'autres

<sup>154</sup> Zhang, J.; Gao, H.; Ke, Z.; Bao, F.; Zhu, F.; Wu, Q.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2005**, 231, 27.

complexes métalliques stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines faiblement encombrés ont aussi montré une augmentation de réactivité.<sup>131b,155</sup>

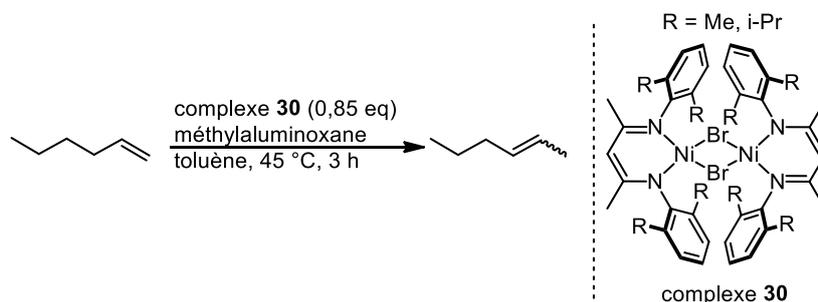


Schéma 116 : Réaction d'isomérisation d'alcènes terminaux catalysée par un complexe de nickel (II) dimérique

Cependant, certains complexes portant des ligands encombrés se sont révélés plus sélectifs en catalyse que ceux portant des ligands moins encombrés. Dans le cas de la réaction de trimérisation du phénylacétylène catalysée par un complexe de vanadium(I) **31** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimine, le produit de trimérisation ne possédant pas 2 groupements phényles adjacents a été isolé avec une meilleure sélectivité lorsqu'un complexe ayant un centre métallique congestionné a été utilisé (Schéma 117).<sup>156</sup> Les auteurs proposent qu'un état de transition plus contraint ou un intermédiaire réactionnel plus encombré peut expliquer ce gain de sélectivité.

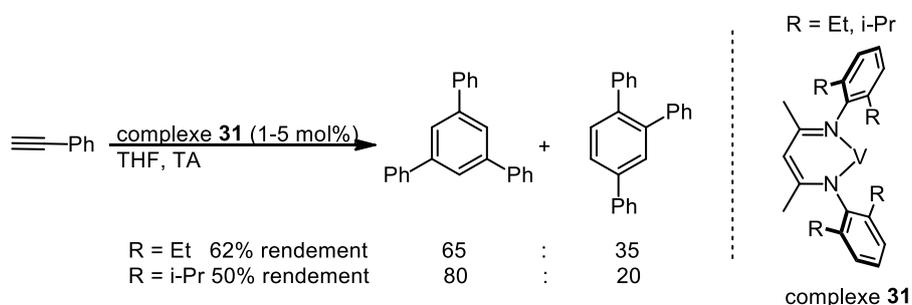


Schéma 117 : Réaction de trimérisation du phénylacétylène catalysée par un complexe de vanadium(I)

La modulation des propriétés électroniques du complexe peut avoir lieu en modifiant les groupements  $R^1$  et  $R^2$  situés sur la colonne vertébrale ou en modifiant les groupements  $R^3$  placés en position *ortho*, *méta* ou *para* des cycles aromatiques (Figure 46). Ces modifications peuvent modifier le potentiel d'oxydoréduction du complexe, ainsi que la longueur d'onde

<sup>155</sup> Yu, Y.; Sadique, A. R.; Smith, J. M.; Dugan, T. R.; Cowley, R. E.; Brennessel, W. W.; Flaschenriem, C. J.; Bill, E.; Cundari, T. R.; Holland, P. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 6624.

<sup>156</sup> Chang, K.-C.; Lu, C.-F.; Wang, P.-Y.; Lu, D.-Y.; Chen, H.-Z.; Kuo, T.-S.; Tsai, Y.-C. *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 2324.

d'absorption des rayonnements UV-Vis. Par exemple, l'équipe d'Itoh a démontré qu'un complexe de Cu(I) coordonné à deux ligands  $\beta$ -dicétimate était plus stable quand le ligand était appauvri en électrons alors qu'avec le complexe de Cu(II), le complexe le plus stable était celui portant des ligands enrichis en électrons.<sup>157</sup> La géométrie et la coordinance peuvent aussi être influencées par les propriétés électroniques du ligand, par exemple un ligand pauvre en électrons augmente sensiblement l'acidité de Lewis du métal. Itoh et *al.* ont montré qu'un complexe de Cu(II) portant un ligand avec un groupement nitro est capable d'accueillir une molécule de méthanol en plus des autres ligands dans la sphère de coordination, ce qui n'ait pas possible quand le groupement nitro est remplacé par un groupement moins électro-attracteur.<sup>158</sup>

Ces propriétés peuvent avoir des influences sur la réactivité d'un système catalytique en abaissant la barrière énergétique de la réaction étudiée. L'équipe de Smith a réussi à oxyder un complexe de chrome(II) à l'aide d'iodométhane (Schéma 118).<sup>159</sup> La modification du groupement en position *para* d'un des cycles aromatiques du ligand a permis d'observer un changement important dans la vitesse de réaction d'addition oxydante, avec une vitesse accrue en présence d'un groupement riche en électrons par stabilisation du complexe de chrome(III) ainsi obtenu. Les auteurs proposent qu'en solution, l'absence de groupement en position *ortho* du noyau aromatique du ligand permet la rotation autour de la liaison C<sub>Ar</sub>-N ce qui favorise la conjugaison des orbitales p des doublets non liants des atomes d'azote avec les orbitales  $\pi$  des noyaux aromatiques du ligand.

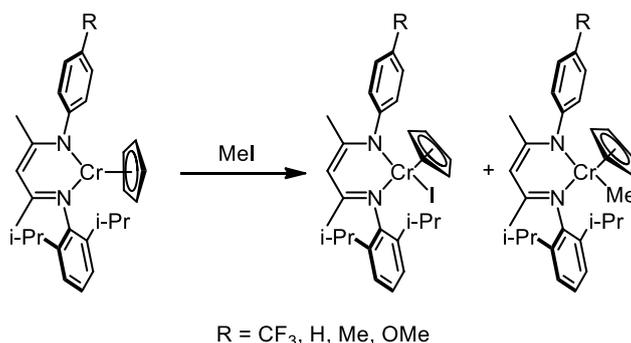


Schéma 118 : Addition oxydante bimétallique du iodométhane sur un complexe de chrome(II)

<sup>157</sup> Shimokawa, C.; Yokota, S.; Tachi, Y.; Nishiwaki, N.; Ariga, M.; Itoh, S. *Inorg. Chem.*, **2003**, *42*, 8395.

<sup>158</sup> Shimokawa, C.; Teraoka, J.; Tachi, Y.; Itoh, S. *J. Inorg. Biochem.*, **2006**, *100*, 1118.

<sup>159</sup> Zhou, W.; Tang, L.; Patrick, B. O.; Smith, K. M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 603.

L'influence de la présence de groupements électro-attracteurs sur le ligand a également été mise en évidence lors de réaction de polymérisation du norbornène ou du styrène catalysée par un complexe de nickel(II).<sup>160</sup> La présence de groupements trifluorométhyles en position R<sup>1</sup> sur la « colonne vertébrale » du ligand β-dicétiminate permet d'augmenter considérablement la réactivité du système. L'appauvrissement du centre métallique pourrait abaisser la barrière d'activation de la réaction d'insertion migratoire de l'alcène dans la liaison Ni–C qui est l'étape cruciale de la réaction.

## II) Complexes de fer(II) stabilisés par des ligands β-dicétiminates symétriques

Afin de mieux comprendre l'influence de la nature des groupements du ligand β-dicétiminate sur la réactivité en réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par des complexes de fer(II), des nouveaux complexes de fer(II) alkyles ont été envisagés. Les premières études se sont portées sur la synthèse de 6 nouveaux complexes de fer(II) alkyles avec des propriétés stériques et électroniques différentes obtenues en modifiant les groupements R<sup>2</sup> et R<sup>3</sup> de la structure β-dicétiminate du ligand. Les complexes ciblés sont représentés à la Figure 47. L'influence de groupements encombrants présents sur les noyaux aromatiques et sur la colonne vertébrale du ligand va être quantifiée en synthétisant les complexes de fer(II) alkyles **C3** et **C4**.

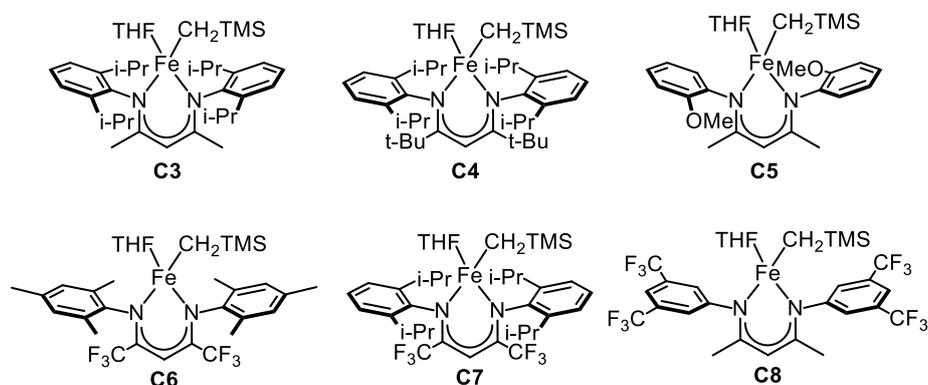


Figure 47 : Complexes de fer(II) alkyles ciblés choisis afin d'étudier l'influence des propriétés électroniques et stériques du ligand sur la réactivité en réaction d'hydroamination des alcènes

Le complexe **C5** va être synthétisé afin d'étudier l'influence de groupements électro-donneur en position *ortho* du noyau aromatique sur la réactivité en réaction d'hydroamination des

<sup>160</sup> (a) Li, Y.; Gao, M.; Wu, Q. *Appl. Organomet. Chem.*, **2008**, *22*, 659. (b) Li, Y.; Gao, M.; Wu, Q. *Appl. Organomet. Chem.*, **2007**, *21*, 965. (c) Gao, H.; Pei, L.; Li, Y.; Zhang, J.; Wu, Q. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2008**, *280*, 81.

alcènes. Enfin, l'influence de groupements trifluorométhyles électro-attracteurs placés sur les noyaux aromatiques ou sur la colonne vertébrale sera étudiée en ciblant les complexes **C6-C8**.

### 1. Synthèse des ligands $\beta$ -dicétimines

Avant de s'intéresser à la synthèse des complexes cibles, il a été nécessaire de préparer les ligands correspondants (Figure 48). Les résultats obtenus pour la synthèse de chacun des ligands **L3-L8** sont rassemblés au Tableau 15.

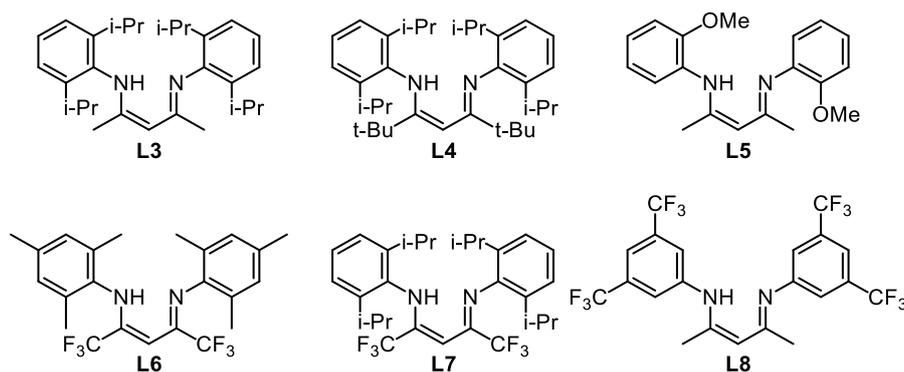


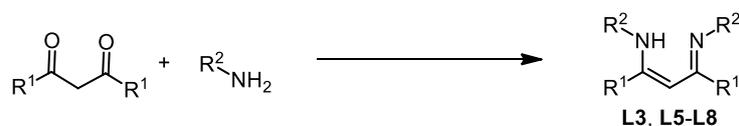
Figure 48 : Ligands  $\beta$ -dicétimines envisagés pour étudier l'impact des propriétés stériques et électroniques des ligands sur la réactivité en réaction d'hydroamination des alcènes des complexes de fer correspondants

Le ligand **L3** a été synthétisé par condensation de deux équivalents de 2,6-diisopropylaniline sur la 2,4-pentanedione à 80 °C dans l'EtOH en présence d'un équivalent d'HCl (entrée 1, Tableau 15).<sup>161</sup> Il a ensuite pu être isolé sous forme de cristaux blancs, après recristallisation à chaud dans l'EtOH avec un rendement de 43%. Les ligands **L5** et **L8** ont été synthétisés par condensation de deux équivalents d'un dérivé d'aniline sur la 2,4-pentanedione en présence d'un équivalent d'APTS après une nuit à 140 °C dans le toluène (entrées 2 et 5, Tableau 15).<sup>132</sup> La recristallisation dans l'EtOH a permis d'isoler les ligands **L5** et **L8**, sous forme de cristaux jaunes pâles avec des rendements de recristallisation de 36% et 18% respectivement. Les synthèses des ligands **L6** et **L7** portant des groupements trifluorométhyles ont, quant à elles été conduites en utilisant 2,2 équivalents de TiCl<sub>4</sub> en présence de 6,5 équivalents de dérivés d'anilines et de 1 équivalent de 1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-pentadione comme décrite dans la littérature (entrées 3 et 4, Tableau 15).<sup>162</sup> Après recristallisation à froid dans le MeOH, des rendements de 28% en ligand **L6** et de 26% en

<sup>161</sup> Feldman, J.; McLain, S. J.; Parthasarathy, A.; Marshall, W. J.; Calabrese, J. C.; Arthur, S. A. *Organometallics*, **1997**, 16, 1514.

<sup>162</sup> Carey, D. T.; Cope-Eatough, E. K.; Vilaplana-Mafé, E.; Mair, F. S.; Pritchard, R. G.; Warren, J. E.; Woods, R. J. *Dalton Trans.*, **2003**, 1083.

ligand **L7** ont été obtenus. La synthèse du ligand **L4** a été réalisée en 4 étapes en partant du chlorure de pivaloyle comme décrite dans la littérature.<sup>163</sup>



Entrée	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ligand	Rdt de recristallisation [%]
1 <sup>(a)</sup>	Me	2,6-diisopropylphényle	<b>L3</b>	43
2 <sup>(b)</sup>	Me	2-méthoxyphényle	<b>L5</b>	36
3 <sup>(c)</sup>	CF <sub>3</sub>	mésityle	<b>L6</b>	28
4 <sup>(c)</sup>	CF <sub>3</sub>	2,6-diisopropylphényle	<b>L7</b>	26
5 <sup>(b)</sup>	Me	3,5-bis(trifluorométhyl)phényle	<b>L8</b>	18

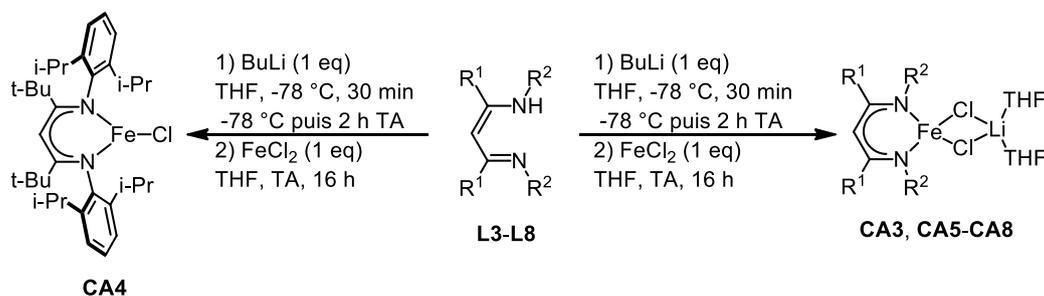
Tableau 15 : Protocoles et rendements de synthèse des ligands **L3**, **L5-L8**. Conditions : (a) EtOH, 80 °C, 72 h, 2,25 eq R<sup>2</sup>NH<sub>2</sub>, 1 eq R<sup>1</sup>(CO)CH<sub>2</sub>(CO)R<sup>1</sup>, 1 eq HCl. (b) Toluène, 140 °C, 16 h, 2,05 eq R<sup>2</sup>NH<sub>2</sub>, 1 eq R<sup>1</sup>(CO)CH<sub>2</sub>(CO)R<sup>1</sup>, 1 eq APTS. (c) Hexane, 80 °C, 8 h, 6,5 eq R<sup>2</sup>NH<sub>2</sub>, 1 eq R<sup>1</sup>(CO)CH<sub>2</sub>(CO)R<sup>1</sup>, 2,2 eq TiCl<sub>4</sub>

## 2. Synthèses des complexes de fer(II) alkyles

Les synthèses des complexes **C3-C8** ont été envisagées par deux réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  successives à partir de FeCl<sub>2</sub> et des ligands **L3-L8**. La première étape de métathèse de liaison  $\sigma$  a lieu par une réaction entre le ligand  $\beta$ -dicétiminate correspondant, préalablement déprotoné à l'aide d'une solution de BuLi, et un équivalent de FeCl<sub>2</sub> comme cela est décrit au Tableau 16. Le complexe **CA3** a été isolé sous forme d'un complexe ate avec un rendement de recristallisation à froid dans l'Et<sub>2</sub>O de 86%, conformément à ce qui a été observé dans la littérature.<sup>131</sup> Le complexe **CA4** a été isolé de la même manière que **CA3** avec un rendement de 62% sous forme de cristaux orange. Le complexe **CA4** a quant à lui été obtenu sous la forme d'un complexe neutre (**L4FeCl**) avec un seul atome de chlore dans la sphère de coordination, ce qui est conforme aux résultats rapportés dans la littérature.<sup>164</sup> Les complexes ates **CA5** et **CA6** ont été isolés après recristallisation dans l'Et<sub>2</sub>O avec des rendements de 48 et 35% respectivement. Des rendements de recristallisation (Et<sub>2</sub>O à froid) de 9% et 43% ont été respectivement obtenus pour les complexes **CA7** et **CA8**.

<sup>163</sup> Budzelaar, P. H. M.; van Oort, A. B.; Orpen, A. G. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1998**, 1485.

<sup>164</sup> Smith, J. M.; Lachicotte, R. J.; Holland, P. L. *Chem. Commun.*, **2001**, 1542.



Entrée <sup>(a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ligand	Complexe	Rdt de recristallisation [%]
1	Me	2,6-diisopropylphényle	L3	CA3	86
2 <sup>(b)</sup>	t-Bu	2,6-diisopropylphényle	L4	CA4	62
3	Me	2-méthoxylphényle	L5	CA5	48
4	CF <sub>3</sub>	mésityle	L6	CA6	35
5	CF <sub>3</sub>	2,6-diisopropylphényle	L7	CA7	9
6	Me	3,5-bis(trifluorométhyl)phényle	L8	CA8	43

Tableau 16 : Synthèses des complexes ate par réaction de métathèse de ligand  $\sigma$  entre le ligand préalablement déprotoné et FeCl<sub>2</sub>. (a) conditions : THF, ligand, 1 eq BuLi à -78 °C pendant 30 min puis 2 h à TA. Additions 1 eq FeCl<sub>2</sub>, 16 h à TA. (b) Complexe isolé sous forme de complexe neutre L4FeCl

Les analyses des structures à l'état solide des complexes de fer(II) CA5-CA7 par des analyses par DRX montrent que le centre métallique adopte une géométrie pseudo-tétraédrique et confirment le caractère ate de ces complexes (Figure 49).

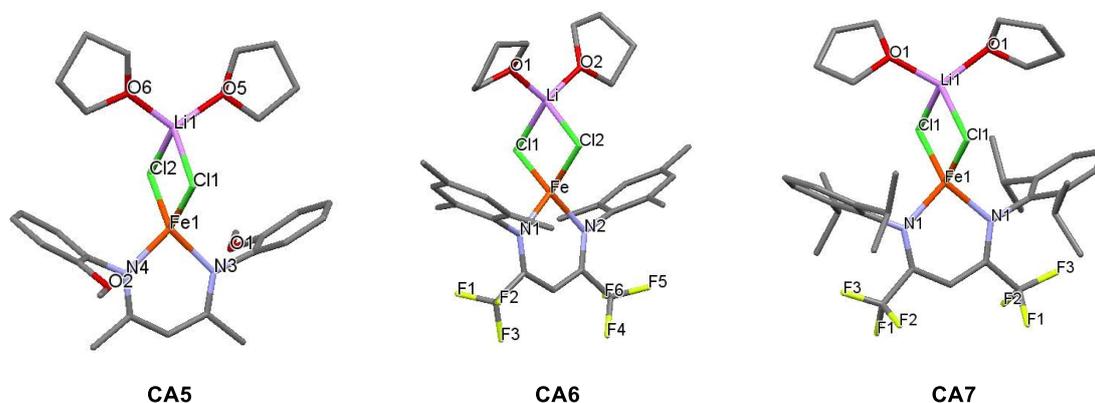


Figure 49 : Représentations des complexes de fer(II) ate CA5-CA7. Structures à l'état solide déterminées par des analyses par DRX

La synthèse s'est poursuivie avec la seconde réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  entre les complexes de fer(II) ate et un équivalent de LiCH<sub>2</sub>TMS dans l'Et<sub>2</sub>O à TA pendant 16 h pour le complexe C3 et pendant 1 h pour le complexe C4. Les complexes de fer(II) C3-C4 ont été isolés par recristallisation dans l'hexane avec respectivement des rendements de 34% et de 49% (Schéma 119). Contrairement au complexe de fer(II) alkyle C1, les complexes de fer(II)

alkyles **C3-C4** ont été isolés sans molécule de THF coordonné au centre métallique, ce qui est en accord avec les résultats observés dans la littérature.<sup>151a,165</sup>

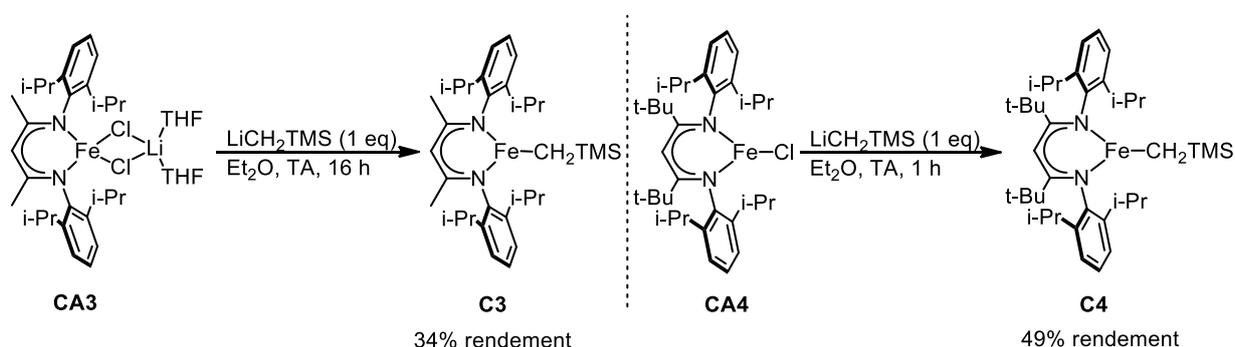


Schéma 119 : Synthèses des complexes alkyles **C3-C4** par réactions de métathèse de liaison  $\sigma$

Les complexes alkyles portant les ligands  $\beta$ -dicétiminates **L6-L7** pauvres en électrons n'ont pas pu être synthétisés par la voie de métathèse précédemment. Dans les conditions de métathèse employées pour la synthèse de **C3**, c'est-à-dire après une nuit à TA en présence de  $\text{LiCH}_2\text{TMS}$ , les complexes ates de départ **CA6-CA7** ont été retrouvés intacts (partie haute, Schéma 120). L'augmentation de la température ne permet pas de favoriser la réaction de métathèse. Les analyses des structures à l'état solide montrent des distances Fe-Cl de 2,3064(6) et 2,3020(6) Å pour **CA6** et de 2,296 Å pour les deux liaisons Fe-Cl du complexe **CA7** contre 2,3252(3) Å pour le complexe ate **CA1** qui ne possède pas de groupements électro-attracteurs.

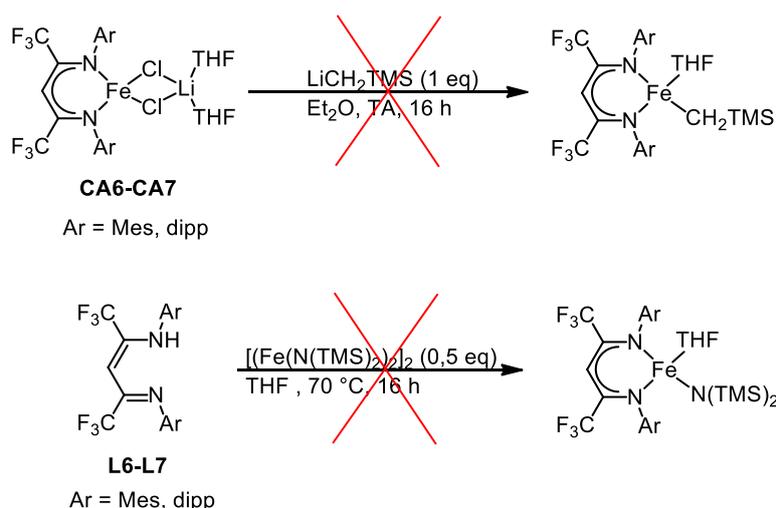
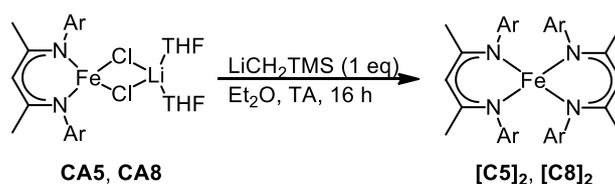


Schéma 120 : Synthèses des complexes **C6-C7** par deux voies de synthèse différentes à partir des complexes de fer(II) ates ou des ligands  $\beta$ -dicétimines

<sup>165</sup> King, A. K.; Buchard, A.; Mahon, M. F.; Webster, R. L. *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 15960.

Cette différence pourrait expliquer l'absence de réactivité. Une stratégie de synthèse alternative permettant de former un complexe amido sans avoir besoin d'un complexe ate a été envisagée et évaluée (partie basse, Schéma 120).<sup>166</sup> Le ligand **L6** a été mis en présence de 0,5 équivalent de  $[\text{Fe}(\text{N}(\text{TMS})_2)_2]_2$  dans le THF. Après une nuit de chauffage à 70°C, aucune réaction n'a été observée.

Les réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  entre les complexes de fer(II) ates **CA5** et **CA8** et  $\text{LiCH}_2\text{TMS}$  conduit à des redistributions de ligand et aboutissent à la formation des complexes homoleptiques **[C5]<sub>2</sub>** et **[C8]<sub>2</sub>** (Tableau 17). Ces complexes ont été isolés après recristallisation de l'hexane à froid avec des rendements de 35% pour le complexe **[C5]<sub>2</sub>** et 28% pour le complexe **[C8]<sub>2</sub>**. La formation de complexes homoleptiques à partir de métaux de transition stabilisée par des ligands  $\beta$ -dicétimines est connue dans la littérature.<sup>154,128</sup> Ce phénomène est observé quand l'encombrement stérique du ligand autour du métal est trop faible. Dans le cas présent, les positions *ortho* des ligands **L5** et **L8** semblent être trop faiblement encombrées pour empêcher la redistribution de ligand entre 2 atomes de fer.



Entrée	Ar	Complexe ate	Complexe	Rdt [%] <sup>(a)</sup>
1	2-méthoxyphényle	<b>CA5</b>	<b>[C5]<sub>2</sub></b>	35
2	3,5-bis(trifluorométhyl)phényle	<b>CA8</b>	<b>[C8]<sub>2</sub></b>	28

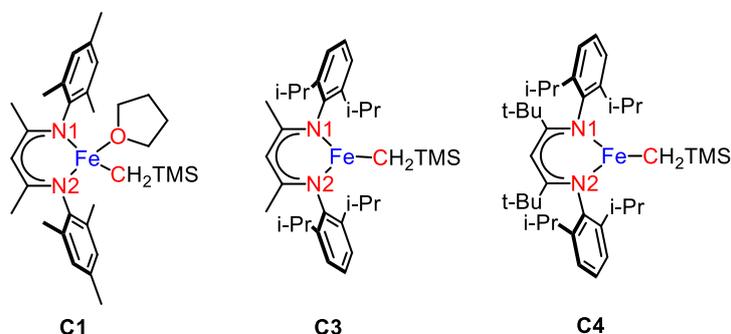
Tableau 17 : Synthèses des complexes **[C5]<sub>2</sub>** et **[C8]<sub>2</sub>**. (a) Rendement de recristallisation

### 3. Etudes des structures à l'état solide des complexes de fer(II) alkyle C3 et C4

Les structures à l'état solide des complexes de fer(II) alkyles **C3** et **C4** ont été résolues par des analyses par DRX d'un monocristal et vont être comparées aux données recueillies pour le complexe de fer (II) alkyle **C1**. La structure du complexe **C3** est identique à celle décrite dans la littérature.<sup>151a,165</sup> Le métal des deux complexes adopte une géométrie pseudo-trigonale. L'angle de morsure (N1)-Fe-(N2) est de 94,01(5) ° pour le complexe de fer(II) alkyle **C3** et de 94,07(6) ° pour le complexe de fer(II) alkyle **C4**, indiquant que le centre métallique est mieux protégé par le ligand que pour le complexe **C1** (qui a un angle de

<sup>166</sup> Panda, A.; Stender, M.; Wright, R. J.; Olmstead, M. M.; Klavins, P.; Power, P. P. *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 3909.

morsure de 93,08(4) °). Les longueurs de liaisons Fe-C et Fe-N des complexes de fer(II) alkyles de **C3** et **C4** sont également plus courtes que pour le complexe de fer(II) alkyle **C1**. Ceci pourrait être lié à la plus faible coordinance de ces complexes à l'état solide par rapport à **C1**.



Complexe	Fe-(C) (Å)	Fe-(N1) (Å)	Fe-(N2) (Å)	Fe-(O) (Å)	(N1)-Fe-(N2) (°)
<b>C1</b>	2,0493(11)	2,0072(8)	2,0274(9)	2,2258(8)	93,08(4)
<b>C3</b>	2,0222(18)	1,9926(12)	1,9915(13)	-	94,01(5)
<b>C4<sup>(a)</sup></b>	2,0321(16)	1,9974(13)	1,9859(13)	-	94,07(6)

Tableau 18 : Données cristallographiques des complexes de fer(II) alkyles **C3** et **C4**. (a) Présence de deux complexes dans la maille, les longueurs de liaisons et l'angle de morsure donnés sont des valeurs moyennes

Les analyses des structures à l'état solide des complexes de fer(II) homoleptiques [**C5**]<sub>2</sub> et [**C8**]<sub>2</sub> indiquent que le centre métallique du complexe [**C8**]<sub>2</sub> adopte une géométrie pseudo-tétraédrique tandis que celui de [**C5**]<sub>2</sub> adopte une géométrie pseudo-pyramidale à base carrée dans lequel l'atome d'azote N2 se place en position apicale et dans lequel un des groupements méthoxyles d'un ligand β-dicétiminate est capable de se coordiner au centre métallique avec une distance de liaison de Fe-O4 = 2,465 Å (Figure 50).

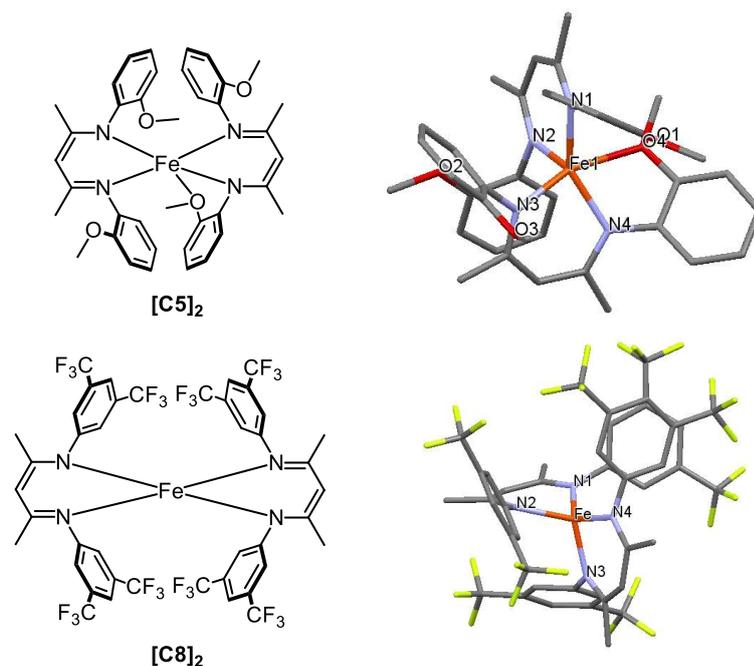
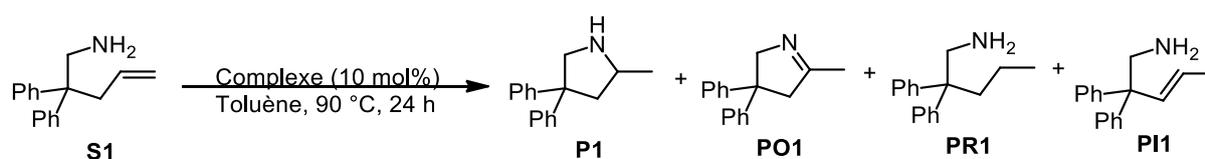


Figure 50 : Représentation des complexes de fer(II) [C5]<sub>2</sub> et [C8]<sub>2</sub>. Les structures à l'état solide ont été déterminées par des analyses par DRX

#### 4. Evaluations des réactivités catalytiques des complexes

Les activités catalytiques et les sélectivités des complexes **C3**, **C4**, [C5]<sub>2</sub> et [C8]<sub>2</sub> en réaction d'hydroamination ont ensuite été évaluées. Les réactions ont été conduites à 90 °C dans le toluène pendant 24 h en utilisant l'aminoalcène **S1** comme substrat avec une concentration en catalyseur de 0,096 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration initiale en substrat [S1]<sub>0</sub> de 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. Les résultats obtenus sont rassemblés au Tableau 19.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	S1 [%] <sup>(b)</sup>	P1 [%] <sup>(b)</sup>	PO1 [%] <sup>(b)</sup>	PR1 [%] <sup>(b)</sup>	PI1 [%] <sup>(b)</sup>	Sélectivité [%] <sup>(c)</sup>
1	<b>C3</b>	11	80	8	1	0	90
2	<b>C4</b>	0	0	10	0	90	0
3	[C5] <sub>2</sub>	100	0	0	0	0	-
4	[C8] <sub>2</sub>	100	0	0	0	0	-
5	<b>C1</b>	1	73	14	13	0	74

Tableau 19 : Evaluations des réactivités des complexes de fer(II) **C3**, **C4**, [C5]<sub>2</sub> et [C6]<sub>2</sub> en réaction d'hydroamination. (a) conditions : 90 °C, toluène, 24 h, [S1]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [catalyseur] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par CPG. (c) Sélectivité en faveur du produit d'hydroamination P1 (P1 (%) / (P1 (%) + PO1 (%) + PR1 (%)))

Le complexe de fer(II) alkyle **C3** possède une réactivité légèrement inférieure au complexe de fer(II) alkyle **C1**, avec 89% de conversion après 24 h alors que le complexe **C1**

affiche une conversion complète après 24 h (entrée 1 vs 5, Tableau 19). Cependant, il possède une meilleure sélectivité en faveur du produit d'hydroamination que le complexe **C1** avec 90% de sélectivité. La plus faible réactivité du complexe **C3** par rapport au complexe **C1** pourrait s'expliquer par la présence d'un centre métallique moins accessible pour le complexe **C3**, ce qui devrait limiter la réactivité. Le complexe de fer(II) **C4** semble incapable de promouvoir la réaction d'hydroamination, seules les formations de 90% de produit d'isomérisation **PI1** et de 10% de produit d'oxydation **PO1** ont été observées (entrée 2, Tableau 19). L'absence de réactivité en réaction d'hydroamination du complexe **C4** pourrait s'expliquer par un site de coordination du complexe plus difficile d'accès, ce qui défavorisait fortement la réaction d'aminolyse au profit de la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. Les complexes de fer(II) homoleptiques [**C5**]<sub>2</sub> et [**C8**]<sub>2</sub> se sont, quant à eux, révélés complètement inactifs pour cette transformation (entrées 3 et 4, Tableau 19).

## 5. Conclusion

Les synthèses de 6 complexes de fer(II) chlorure de type ate ont pu être réalisées à partir de ligands  $\beta$ -dicétimines portant des groupements électro-attracteurs, des groupements électro-donneurs ou des groupements générant de l'encombrement stérique. Deux complexes de fer(II) alkyles **C3** et **C4** possédant une sphère de coordination du centre métallique moins accessible par rapport au complexe de fer **C1** ont pu être synthétisés. Le complexe **C3** a montré une activité en réaction d'hydroamination des alcènes plus faible que le complexe **C1** alors que le complexe **C4** n'a, quant à lui, montré aucune activité en réaction d'hydroamination. Deux complexes de fer(II) homoleptiques [**C5**]<sub>2</sub> et [**C8**]<sub>2</sub> ont été obtenus lors des réactions de métathèse réalisées à partir des complexes de fer(II) chlorure de type ate portant des ligands avec des noyaux aromatiques substitués par des groupements méthoxyles ou des groupements trifluorométhyles. Ces derniers n'ont malheureusement pas montré d'activité en réaction d'hydroamination. Cependant, le complexe [**C5**]<sub>2</sub> a confirmé la possibilité de coordiner un groupement méthoxyle présent en position *ortho* sur le noyau aromatique de son ligand au centre métallique. Enfin, deux complexes de fer(II) chlorure de type ate **CA6** et **CA7** stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines portant des groupements électro-attracteurs sur sa colonne vertébrale se sont révélés inertes vis-à-vis d'une réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  avec LiCH<sub>2</sub>TMS pour pouvoir accéder aux complexes alkyles correspondants.

### III) Complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands $\beta$ -dicétimines dissymétriques

#### 1. Introduction

Jusqu'à maintenant, les différents complexes de fer développés au sein du laboratoire génèrent des sous-produits de réaction d'élimination de type  $\beta$ -H à hauteur de 14% lors de la réaction d'hydroamination. Les études mécanistiques qui ont été effectuées ayant montré que ces sous-produits étaient générés en fin de réaction quand la concentration en substrat de départ devient faible, la première stratégie développée pour limiter leurs formations consistait dans un premier temps à ajouter une amine primaire jouant le rôle de source de proton (**stratégie A**, Schéma 121) comme cela a été décrit au Chapitre II. L'addition d'une quantité catalytique de cyclopentylamine a ainsi permis de limiter la formation des sous-produits à 3%. Cependant, une baisse d'activité a été observée avec un temps de réaction allongé à 48 h afin d'observer une conversion complète. Un des objectifs de ces travaux de thèses est d'améliorer la sélectivité de la réaction en faveur du produit d'hydroamination sans détériorer la réactivité du système.

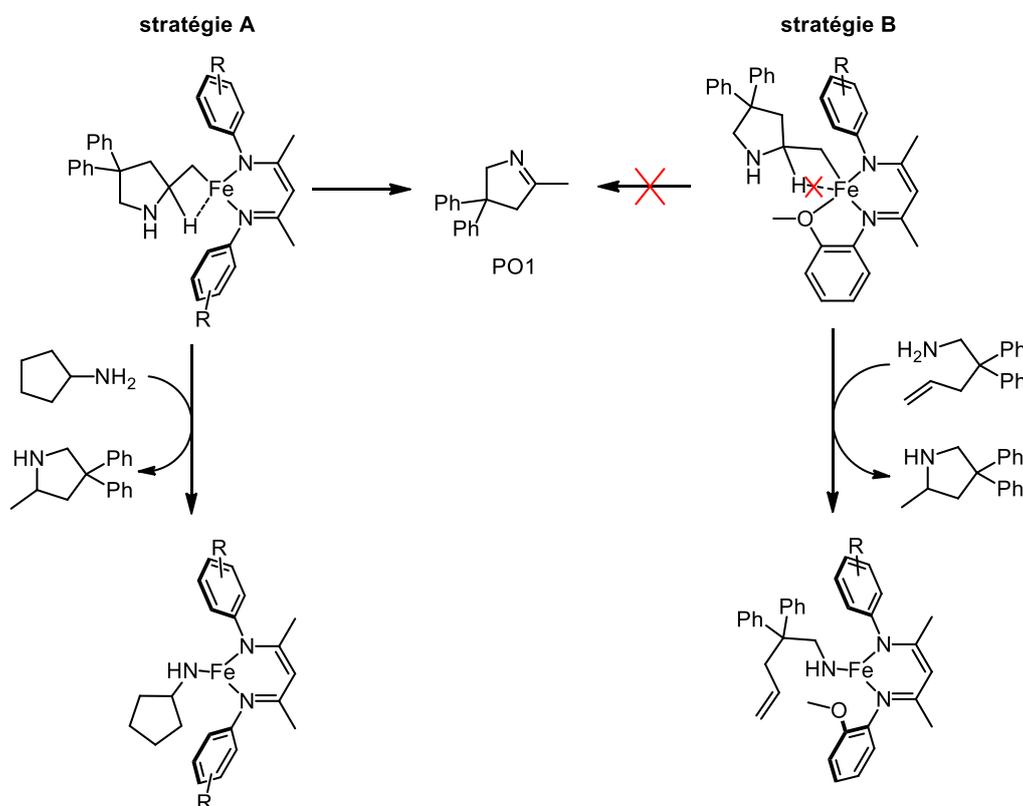


Schéma 121 : Stratégies développées afin d'améliorer la sélectivité en faveur du produit d'hydroamination

Afin de limiter la formation des sous-produits d'élimination de type  $\beta$ -H sans détériorer l'activité catalytique du système une nouvelle stratégie a été envisagée dans laquelle un groupement coordinant présent sur le ligand pourrait se coordiner au métal afin de bloquer le site vacant nécessaire à la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. La structure à l'état solide d'un des complexes homoleptiques  $[\text{CN5}]_2$  montrant à l'état solide la coordination d'un groupement coordinant présent sur le ligand, laisse envisager la faisabilité d'une telle approche.

## 2. Définition de la nouvelle stratégie B

### 2.1. Bibliographie pertinente

En 2013, l'équipe de Holland a conduit une étude mécanistique théorique sur la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H à partir de complexes de fer de basse coordinance.<sup>167</sup> Ils avaient observé expérimentalement que les complexes de fer(II) haut spin qu'ils avaient développés favorisaient l'élimination de type  $\beta$ -H<sup>131</sup> alors que les complexes hauts spins de fer(II) stabilisés par un ligand tris(pyrazolyl)borate développés par Moro-oka<sup>168</sup> et Theopold<sup>169</sup> ne la favorisait pas (Schéma 122).

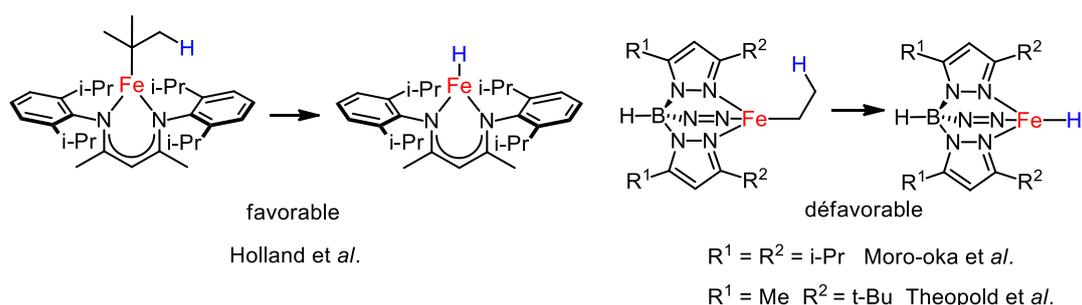


Schéma 122 : Complexes de fer (II) hauts spins favorisant ou non l'élimination de type  $\beta$ -H

Les études DFT conduites en se basant sur ces observations semblent indiquer que le mécanisme le moins haut en énergie pour l'élimination de type  $\beta$ -H nécessite une orbitale d vacante, ce qui n'est pas le cas des complexes hauts spins décrits ci-dessus. Un changement de géométrie vers une géométrie plan carré pourrait alors libérer une orbitale d, permettant ainsi la coordination de l'hydruire au centre métallique. Les complexes des groupes de Moro-oka et de Theopold ne peuvent atteindre cette géométrie à cause du ligand tridente

<sup>167</sup> Bellows, S. M.; Cundari, T. R.; Holland, P. L. *Organometallics*, **2013**, 32, 4741.

<sup>168</sup> Shirasawa, N.; Akita, M.; Hikichi, S.; Moro-oka, Y. *Chem. Commun.*, **1999**, 417.

<sup>169</sup> Jové, F. A.; Pariya, C.; Scoblete, M.; Yap, G. P. A.; Theopold, K. H. *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 1310.

tris(pyrazolyl)borate, contrairement aux complexes de Holland et *al.* chélaté par le ligand  $\beta$ -dicétimate.

## 2.2. Description de la stratégie B

Le complexe homoleptique **[C5]<sub>2</sub>** démontre que la coordination d'un groupement placé en position *ortho* sur un cycle aromatique du ligand  $\beta$ -dicétimate est possible. Cette observation permet d'imaginer appliquer une nouvelle stratégie afin de limiter la formation des sous-produits lors de la réaction d'hydroamination (**stratégie B**, Schéma 121). La tricoordination potentielle d'un ligand comportant un groupement coordinant pourrait ainsi limiter la formation des sous-produits en bloquant un site de coordination vacant du métal nécessaire pour que l'élimination de type  $\beta$ -H puisse avoir lieu. Cette stratégie devrait ainsi favoriser l'étape de protonation au détriment de l'étape d'élimination.

## 3. Complexes ciblés pour le développement de la stratégie B

La **stratégie B** a été mise en place en fonctionnalisant un noyau aromatique d'un ligand dissymétrique. Pour cela, le complexe de fer(II) **C9** a été choisi avec sur un des cycles aromatiques de son ligand un groupement méthoxyle en position *ortho* et sur l'autre cycle des groupements *i*-Pr afin de limiter la redistribution de ligand observé précédemment sur certains complexes de fer(II) stabilisé par un ligand symétrique (Figure 51). D'autres complexes de fer(II) **C10-C12** stabilisés par des ligands dissymétriques ont aussi été préparés afin d'étudier l'influence des effets électroniques sur la réactivité en réaction d'hydroamination.

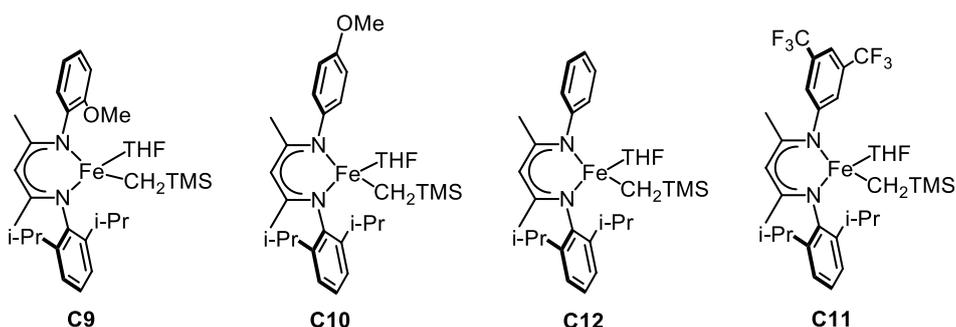


Figure 51 : Complexes de fer(II) dissymétriques envisagés afin d'étudier l'influence d'un groupement coordinant et des effets électroniques sur la réactivité en réaction d'hydroamination

Le complexe **C10** a été synthétisé pour étudier l'impact d'un groupement électro-donneur non coordinant présent sur un des noyaux aromatiques du ligand. L'influence d'un groupement électro-attracteur a été regardée en plaçant des groupements CF<sub>3</sub> sur un des cycles aromatiques du ligand du complexe de fer(II) **C11**. Enfin, le complexe de fer(II) **C12**,

stabilisé par un ligand comportant un cycle aromatique non substitué, a été sélectionné comme référence.

### 3.1. Synthèse des ligands $\beta$ -dicétones dissymétriques

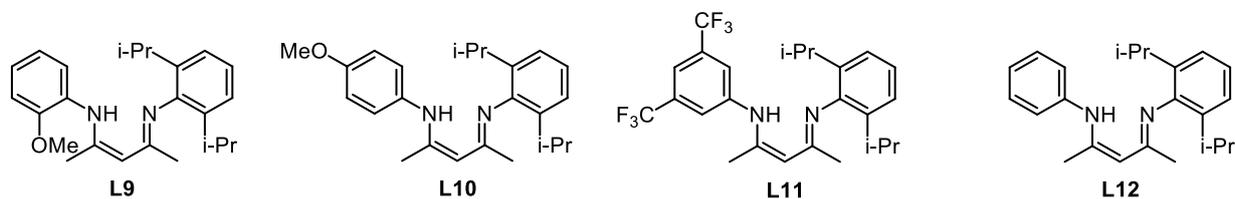


Figure 52 : Ligands dissymétriques cibles pour la synthèse des complexes C9-C11

Les ligands dissymétriques sont synthétisés en 2 étapes comme décrit au Schéma 123. La première étape est une réaction de monocondensation de 0,95 équivalent de 2,6-diisopropylaniline sur la 2,4-pentadione en présence d'une quantité catalytique d'APTS dans le toluène pendant 16 h à reflux. Le produit de monocondensation a été isolé avec un rendement de 55% après recristallisation à froid dans l'hexane sous forme de cristaux incolores. Le produit obtenu a été activé à l'aide de sels de Meerwein dans le DCM pendant 45 min à TA. Après l'évaporation du DCM et l'addition de THF, 1,5 équivalents de dérivé d'aniline ont été ajoutés.<sup>170</sup> Après une nuit à TA, les ligands dissymétriques ont été recristallisés à chaud dans l'EtOH. Les ligands **L10** et **L12** ont été isolés avec des rendements de recristallisation de 62% alors que les ligands **L9** et **L11** ont été obtenus avec des rendements plus modestes de 37% et 17% respectivement.

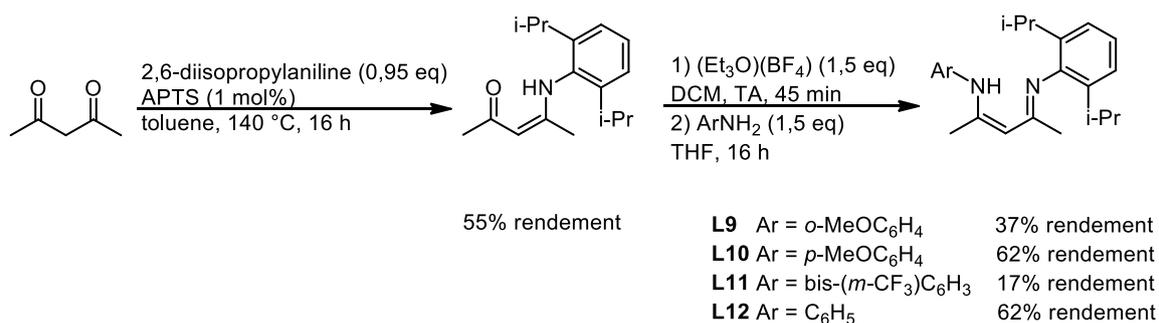


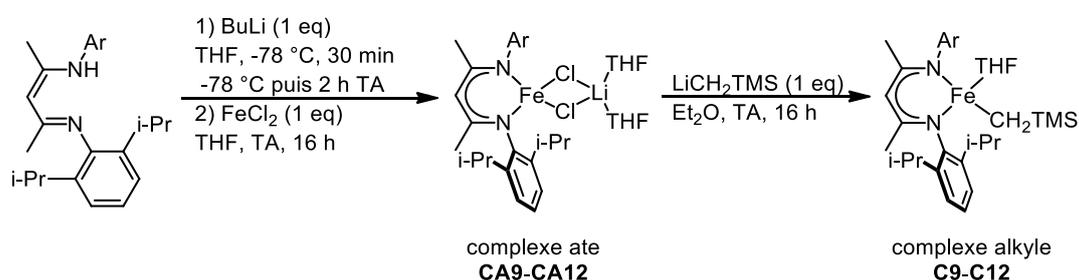
Schéma 123 : Synthèses de ligands dissymétriques L9-L12 en deux étapes par deux réactions de condensation successives

### 3.2. Synthèses des complexes de fer(II) alkyles C9-C12

Les complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands dissymétriques **L9-L12** ont été synthétisés par deux réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  consécutives telles que celles

<sup>170</sup> Dulong, F.; Thuery, P.; Ephritikhine, M.; Cantat, T. *Organometallics*, **2013**, 32, 1328.

représentées au Tableau 20. La voie de synthèse reste similaire à celle employée précédemment pour les complexes symétriques. Les ligands **L9-L12**, déprotonés en utilisant une solution de BuLi, ont ensuite réagi avec un équivalent de FeCl<sub>2</sub> dans le THF. Après une nuit à TA, les complexes de fer chlorure de type ate ont été recristallisés à -15 °C dans l'Et<sub>2</sub>O. Le complexe de fer(II) ate **CA9** portant le ligand β-dicétiminate **L9** avec un groupement coordinant a été isolé avec un rendement de 44%. Un rendement de recristallisation supérieur de 74% a été obtenu lors de la recristallisation du complexe ate **CA10**. Enfin, les complexes ates **CA11** et **CA12** ont été recristallisés avec des rendements plus modestes de 28% et 31% respectivement.



Entrée	Ligand	Ar	Complexe ate	Rdt [%] <sup>(a)</sup>	Complexe alkyle	Rdt [%] <sup>(a)</sup>
1	<b>L9</b>	2-méthoxyphényle	<b>CA9</b>	44	<b>C9</b>	45
2	<b>L10</b>	4-méthoxyphényle	<b>CA10</b>	74	<b>C10</b>	52
3	<b>L11</b>	3,5-bis(trifluorométhyl)phényle	<b>CA11</b>	28	<b>C11</b>	72
4	<b>L12</b>	phényle	<b>CA12</b>	31	<b>C12</b>	47

Tableau 20 : Synthèses de complexes de fer C9-C12 à partir de ligands dissymétriques L9-L12 par deux réactions de métathèse de liaison σ consécutives. (a) rendement de recristallisation

Les complexes de fer(II) alkyles correspondants ont été obtenus par des réactions entre les complexes ates **CA9-CA12** et un équivalent de LiCH<sub>2</sub>TMS dans l'Et<sub>2</sub>O à TA pendant 16 h. Les complexes ont ensuite été recristallisés dans l'hexane à froid aboutissant à la formation de cristaux orange. Les complexes de fer(II) alkyles **C9**, **C10** et **C12** ont été isolés avec des rendements de 45%, 52% et 47% respectivement. Le complexe de fer(II) alkyle **C11** a été recristallisé avec un rendement de 72%.

### 3.3. Informations structurales à l'état solide des complexes de fer(II) **CA9-CA12** et **C9-C12**

Les complexes de fer(II) ates **CA9-CA12** ont été caractérisés à l'état solide par des analyses par DRX. Le caractère de type ate a été confirmé et le centre métallique adopte une géométrie tétraédrique pour tous ces complexes (Figure 53).

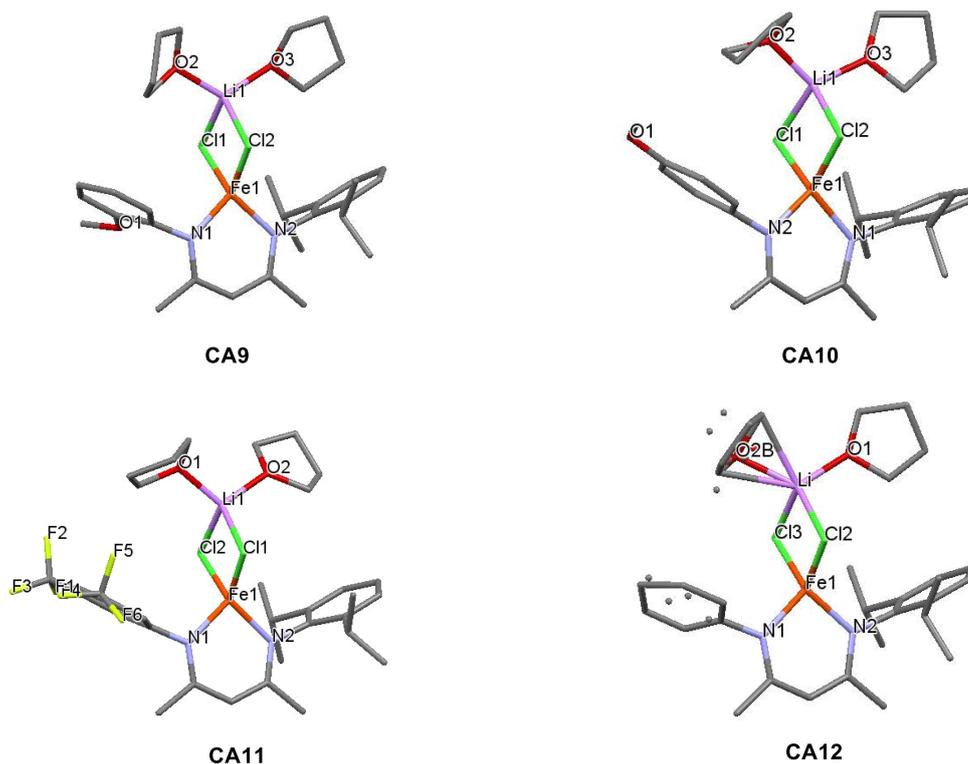


Figure 53 : Représentation des complexes de fer(II) ates CA9-CA12. Les structures à l'état solide ont été déterminées par des analyses par DRX. Le complexe CA12 présente un désordre important au niveau d'une des molécules de THF et d'un des noyaux aromatiques

Les structures à l'état solide des complexes de fer(II) alkyles **C9-C12** ont été résolues par des analyses par DRX (Figure 54). Contrairement au complexe de fer(II) **[C5]<sub>2</sub>** stabilisé par un ligand présentant des noyaux aromatiques peu encombrés, les complexes de fer(II) **C9-C12** ont été obtenus exclusivement sous forme hétéroleptique. Il semblerait que la présence des groupements *i*-Pr sur un des cycles aromatiques empêcherait la redistribution de ligand observée lors de la synthèse de **[C5]<sub>2</sub>**, même avec le ligand **L12** peu encombré. A l'état solide, les 4 complexes adoptent une géométrie pseudo-pyramidale à base triangulaire avec le ligand THF placé en position apicale comme en attestent leurs paramètres de pyramidalisation  $\tau$  compris entre 0,56 et 0,65. Le groupement méthoxyle du complexe **C9** n'est cependant pas coordonné au centre métallique à l'état solide.

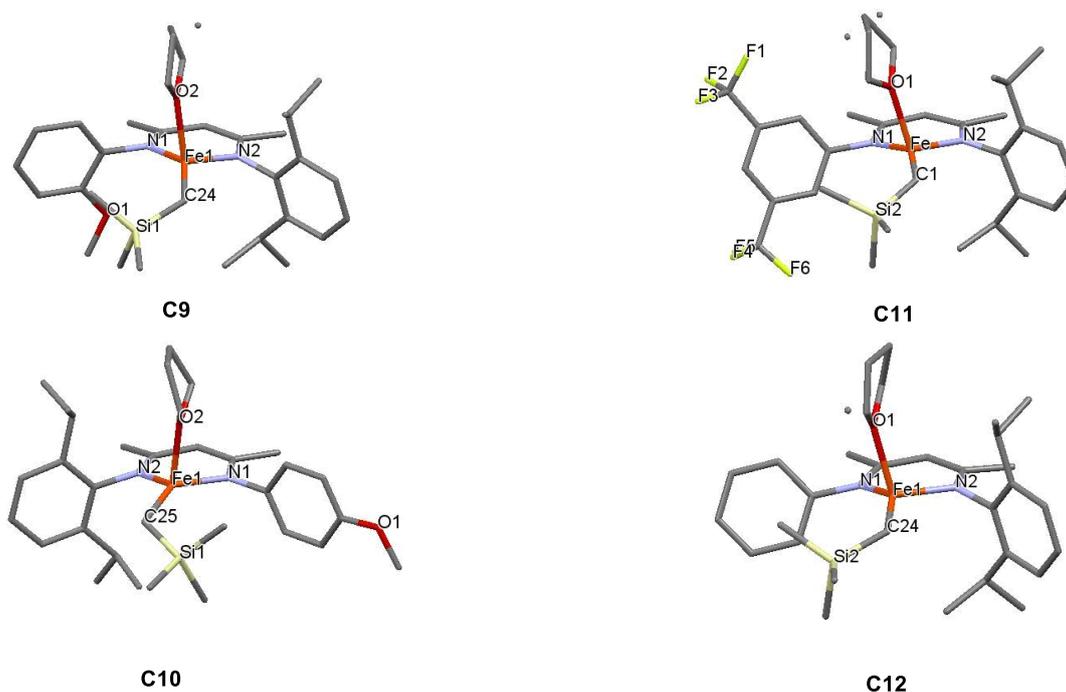
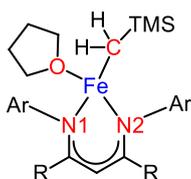


Figure 54 : Représentation des complexes de fer(II) alkyle C9-C12. Les structures à l'état solide ont été déterminées par des analyses par DRX

Les longueurs de liaison fer–azote et fer–carbone des complexes **C9-C12** sont relativement proches de celles mesurées sur le complexe de fer(II) alkyle **C1** (Tableau 21). Cependant, les 2 liaisons fer–azote du complexe de fer(II) alkyle **C1** possèdent une différence de longueur de liaison de 0,02 Å. Cette différence de longueur de liaison est plus faible pour les complexes **C9-C11**, ce qui est plutôt inattendu au regard de la nature dissymétrique du ligand. Les complexes **C9-C12** ont des valeurs d'angle de morsure (N1)-Fe-(N2) comprises entre 91,71(4) ° et 91,24(4). Ces valeurs sont plus faibles que celles observées pour les complexes **C1**, **C3** et **C4**, ce qui indiquent que les sphères de coordination du centre métallique des complexes **C9-C12** sont plus accessibles que celles des complexes **C1**, **C3** et **C4**. Le THF est plus proche du centre métallique pour les complexes de fer(II) alkyles **C9-C12** que pour le complexe **C1** avec une distance fer–oxygène moyenne de 2,200 Å. Dans le cas du complexe **C11**, qui porte deux groupements électro-attracteurs sur le noyau aromatique du ligand, cette longueur de liaison est encore plus faible (2,1753(14) Å). Cette différence peut être liée à un meilleur accès à la sphère de coordination du centre métallique.



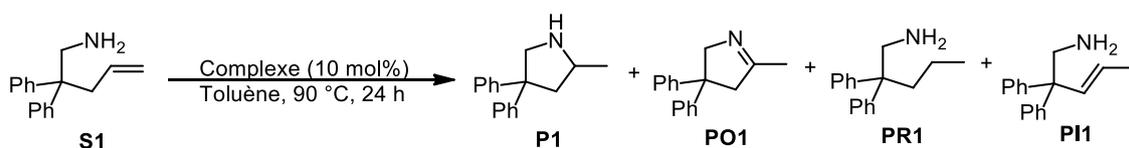
Complexe	Fe-C (Å)	Fe-N1 (Å)	Fe-N2 (Å)	Fe-O (Å)	(N1)-Fe-(N2) (°)	$\tau^{(a)}$
C1	2,0493(11)	2,0274(9)	2,0072(8)	2,2258(8)	93,08(4)	0,55
C3	2,0222(18)	1,9926(12)	1,9915(13)	-	94,01(5)	-
C4	2,0321(16)	1,9974(13)	1,9859(13)	-	94,07(6)	-
C9	2,0643(14)	2,0266(11)	2,0206(11)	2,2029(11)	91,71(4)	0,62
C10	2,0614(10)	2,0249(9)	2,0177(8)	2,1971(8)	91,45(3)	0,56
C11	2,0559(19)	2,0235(15)	2,0267(15)	2,1753(14)	91,48(6)	0,65
C12	2,0513(12)	2,0265(10)	2,0053(10)	2,1987(10)	91,24(4)	0,61

Tableau 21 : Données cristallographiques mesurées à l'état solide des complexes C1, C3, C4 et C9-C12 (a) Paramètre de pyramidalisation

#### 4. Evaluation des réactivités des complexes de fer(II) alkyles C9-C12 en réaction d'hydroamination des alcènes

##### 4.1. Etudes préliminaires

Les réactivités des complexes de fer (II) alkyles **C9-C12** ont été évaluées en réaction d'hydroamination sur le substrat **S1** (Tableau 22). Les conditions sont similaires à celles précédemment utilisées. Après 24 h de réaction à 90 °C dans le toluène, les 4 complexes affichent une conversion totale du substrat **S1**. Le complexe **C9** a permis de former le produit d'hydroamination **P1** avec un rendement de 96% (entrée 1). Le complexe **C10** possédant un groupement MeO en position *para* donne des performances proches avec 93% de rendement en faveur de **P1** (entrée 2). Le complexe comportant des groupements CF<sub>3</sub> est légèrement moins sélectif avec seulement 88% en faveur de **P1** (entrée 3). Le complexe avec un cycle aromatique non substitué offre une sélectivité proche de celle obtenue avec le complexe **C10** (entrée 4). Les complexes **C9-C12** montrent tous un gain de sélectivité en faveur du produit d'hydroamination par rapport aux complexes **C1** et **C3**. Le complexe **C9** donne une sélectivité semblable à celle obtenu avec le complexe **C1** en présence de cyclopentylamine (entrée 1 vs 6) avec en plus une activité plus importante. Ces gains de sélectivité observée pour les 4 complexes dissymétriques semblent indiquer que la présence d'un groupement coordinant sur le complexe **C9** n'est pas le seul facteur influant sur la sélectivité de la réaction.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	S1 [%] <sup>(b)</sup>	P1 [%] <sup>(b)</sup>	PO1 [%] <sup>(b)</sup>	PR1 [%] <sup>(b)</sup>	PI1 [%] <sup>(b)</sup>	Sélectivité [%] <sup>(c)</sup>
1	<b>C9</b>	0	96	2	2	0	96
2	<b>C10</b>	0	93	4	3	0	93
3	<b>C11</b>	0	88	7	5	0	88
4	<b>C12</b>	0	92	5	3	0	92
5	<b>C1</b>	1	73	14	13	0	73
6 <sup>(d)</sup>	<b>C1</b>	2	94	3	1	0	96
7	<b>C3</b>	11	80	8	1	0	90

Tableau 22 : Evaluation des réactivités des complexes C9-C12 en réaction d'hydroamination de S1. (a) conditions : 90 °C, toluène, 24 h, [S1]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [catalyseur] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par CPG. (c) Sélectivité en faveur du produit d'hydroamination P1 (P1 (%) / (P1 (%) + PO1 (%) + PR1 (%))) (d) présence de 10 mol% de CptNH<sub>2</sub>, 48 h

#### 4.2. Suivis réactionnels des réactions d'hydroamination de l'aminoalcène S1 catalysées par les complexes C1, C3 et C9-C12

Afin d'étudier plus précisément l'influence des groupements présents sur les noyaux aromatiques du ligand, sur l'activité et la sélectivité de la réaction d'hydroamination des alcènes, des suivis réactionnels ont été envisagés. Ils ont été conduits à 90 °C dans le toluène avec les complexes **C1**, **C3**, **C9**, **C10**, **C11** et **C12** et avec une concentration en catalyseur de 0,096 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration initiale en substrat de 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. Des prélèvements toutes les 30 min ont été effectués et la conversion en produit d'hydroamination a été déterminée par CPG (Figure 55). Les 4 complexes **C9-C12** sont très actifs avec plus de 90% de conversion après 4 heures de réactions alors que les réactions catalysées par les complexes symétriques **C1** et **C3** atteignent difficilement 50% de conversion. Les activités catalytiques des complexes **C10**, **C11** et **C12** sont relativement similaires tandis **C9** possèdent la meilleure activité avec 99% de conversion en produit d'hydroamination après seulement 4 heures de réaction. Il est important de noter que les conversions en produit d'hydroamination notées pour ces complexes reflètent également les sélectivités de ces complexes pour la réaction d'hydroamination.

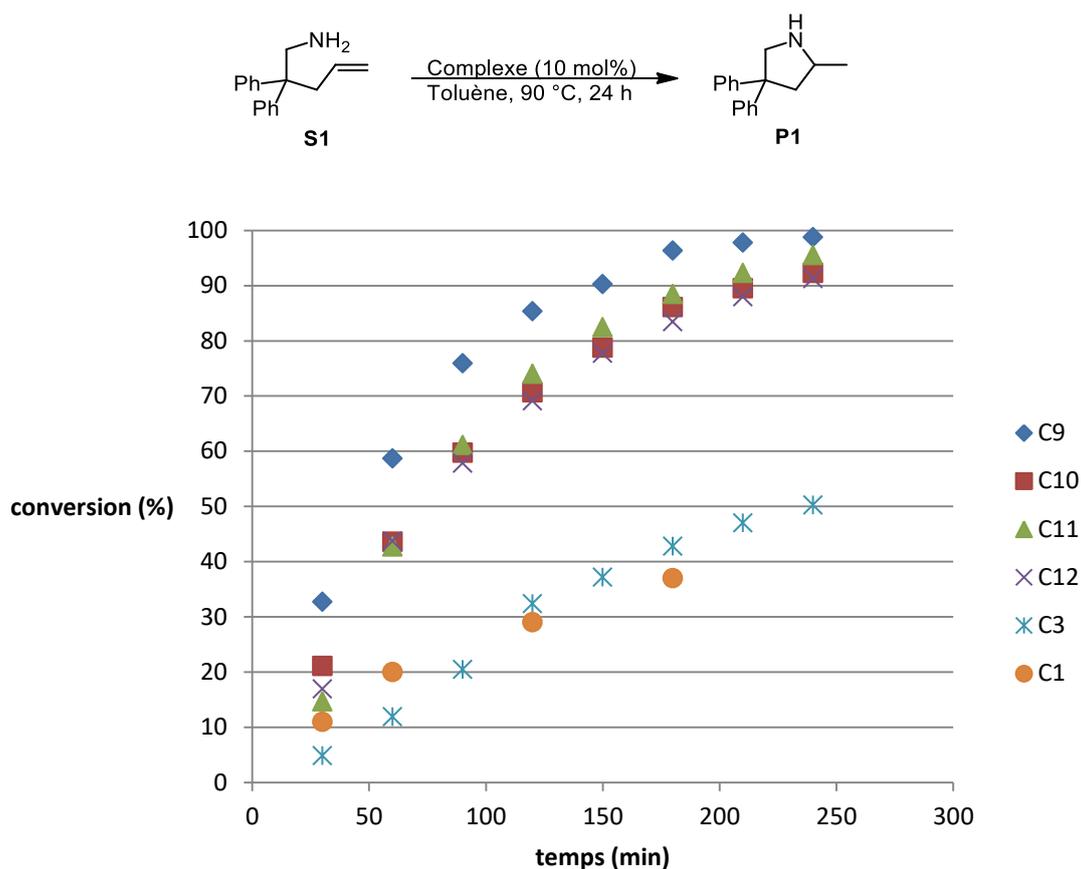


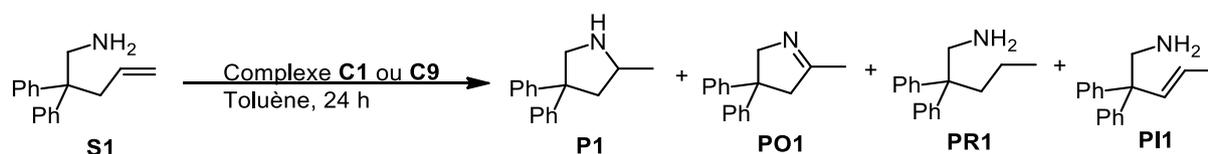
Figure 55 : Suivis réactionnels des réactions d'hydroamination de S1 catalysées par les complexes C1, C3, C9, C10, C11 et C12. Conditions : 90 °C, toluène,  $[S1]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[\text{catalyseur}] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$

Les meilleures activités catalytiques des complexes **C9-C12** par rapport à **C1** et **C3** pourraient en outre être liées à une meilleure accessibilité du centre métallique. Cette accessibilité se reflète à l'état solide dans les angles de morsure plus faibles pour ces complexes que pour les complexes **C1** et **C3**. Il est tout à fait envisageable qu'avec un centre métallique plus accessible, les étapes cinétiquement limitantes d'aminolyse des cycles catalytiques des réactions d'hydroamination promues par les complexes **C9-C12** seraient plus favorables que celles du cycle catalytique des réactions catalysées par **C1** et **C3**, ce qui pourrait aussi expliquer, en plus des gains d'activité observés, les gains de sélectivité en faveur du produit d'hydroamination. Cependant, cette analyse structurale des complexes à l'état solide n'explique pas les différences de réactivité et de sélectivité observées entre **C9** et les 3 autres complexes **C10-C12**. Il est concevable que les gains de réactivité et de sélectivité observées pour le complexe **C9** soient liées à la présence du groupement méthoxyle potentiellement coordinant, comme prévu par la **stratégie B** (Schéma 121). Les présences de groupements électro-attracteurs ou -donneurs sur les ligands des complexes **C10-C12** semblent avoir peu d'influence sur leurs efficacités catalytiques en réaction d'hydroamination

puisque ces derniers affichent des réactivités similaires. Seul le complexe **C11** est légèrement moins sélectif que **C10** et **C12**. Il est possible que les réactivités proches des complexes **C10-C12** pour cette transformation soient liées à une faible conjugaison entre les orbitales  $\pi$  des noyaux aromatiques du ligand avec les orbitales p des doublets électroniques non liants des atomes d'azote. Cette faible conjugaison limiterait l'influence des groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs du ligand sur la réactivité du centre métallique.

#### 4.3. Etudes de l'influence de la charge catalytique et de la température sur l'activité catalytique du complexe **C9**

L'activité catalytique élevée du complexe **C9** permet d'envisager une baisse de la charge en catalyseur ou de la température de la réaction. Pour cela, plusieurs tests catalytiques ont été conduits avec des charges catalytiques et des températures différentes, dans le toluène pendant 24 h avec une concentration initiale en substrat de 0,96 mol.L<sup>-1</sup>.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	T (°C)	<b>S1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PI1</b> [%] <sup>(b)</sup>	Sélectivité [%] <sup>(c)</sup>
1	<b>C9</b> (10)	70	5	91	2	1	0	97
2	<b>C9</b> (5)	70	17	81	1	1	0	98
3	<b>C9</b> (10)	50	45	52	2	1	0	95
4	<b>C9</b> (10)	90	0	96	2	2	0	96
5	<b>C9</b> (5)	90	0	89	6	5	0	89
6	<b>C9</b> (2)	90	62	36	2	0	0	95
7	<b>C1</b> (10)	90	1	73	14	13	0	73
8 <sup>(d)</sup>	<b>C1</b> (10)	70	7	87	5	2	0	93
9	<b>C1</b> (10)	50	94	6	0	0	0	100

Tableau 23 : Etudes de l'influence de la charge catalytique et de la température sur l'activité catalytique du complexe **C9** (a) conditions : toluène, 24 h, [S1]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par CPG. (c) Sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1** ( $\text{P1} (\%) / (\text{P1} (\%) + \text{PO1} (\%) + \text{PR1} (\%))$ ) (d) 68 h

La première constatation est que l'abaissement de la température de la réaction à 50°C ou à 70°C ne permet pas d'observer une conversion complète de **S1** après 24 h de réaction (entrées 1, 2 et 3, Tableau 23). Cependant, les performances du complexe **C9** restent bien meilleures que celles du complexe **C1** dans les mêmes conditions (entrées 8 et 9, Tableau 23). A 50 °C, le complexe **C1** n'avait converti que 6% du substrat **S1** en **P1** tandis que 68 h à 70°C ont été nécessaires pour atteindre 93% de conversion. Il est aussi important de noter que, dans le cas de la réaction de catalyse conduite à 50 °C avec le complexe **C9** (entrée 3, Tableau 23),

aucun cristal de complexe de fer(II) amido dimérique n'a été observé, contrairement à la réaction catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** (entrée 9, Tableau 23). Il est possible que le complexe de fer (II) amido obtenu, sous forme monomérique ou dimérique, à partir du complexe **C9** par réaction avec un équivalent de substrat, soit plus soluble que le complexe  $[\text{CNI}]_2$  obtenu à partir du complexe **C1**. L'abaissement de la charge catalytique à 2 mol% ne permet pas d'observer plus de 38% de conversion à 90 °C après 24 h (entrée 6, Tableau 23). Néanmoins, une charge catalytique en complexe **C9** de 5 mol% permet de cycliser complètement le substrat **S1** après 24 h à 90 °C (entrée 5, Tableau 23). Cependant, dans ces conditions, une légère baisse de sélectivité est observée par rapport à l'emploi de 10 mol%, avec seulement 89% de rendement en faveur du produit d'hydroamination **P1** contre 96%. Il semblerait donc, d'après cette étude, que les meilleures conditions réactionnelles pour la réaction d'hydroamination du substrat **S1** catalysée par le complexe **C9** soit à 90 °C avec une charge catalytique en complexe de 10 mol%.

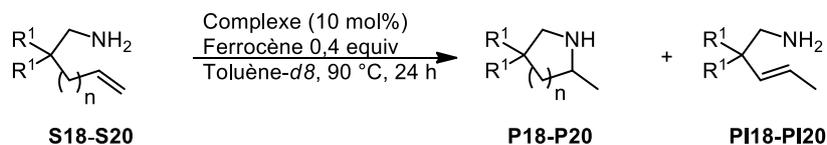
### **5. Exemplification de la réaction d'hydroamination des alcènes catalysée par les complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands $\beta$ -dicétimines dissymétriques**

Les activités en réaction d'hydroamination des complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines dissymétriques ont ensuite été évaluées avec plusieurs aminoalcènes difficiles à cycliser par réaction d'hydroamination ou comportant des substituants de natures différentes. Ces activités ont aussi été comparées à celles du complexe de fer(II) alkyle **C1** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimine symétrique.

#### **5.1. Réaction d'hydroaminations d'alcènes terminaux**

L'influence de groupements géminés sur la réactivité en réactions d'hydroamination d'alcènes terminaux a été étudiée. Les réactions ont été conduites à 90 °C dans le toluène-*d*8 pendant 24 h avec une concentration initiale en substrat de 0,96 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration en catalyseur de 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. La conversion et le rendement ont été déterminés par RMN en utilisant 0,4 équivalent de ferrocène comme étalon interne. Les résultats sont rassemblés au Tableau 24. Le substrat **S18** comportant des groupements *gem*-diméthyles ( $R^1 = \text{Me}$ ) générant un effet « Thorpe-Ingold »<sup>8</sup> modéré ne présente aucune réactivité avec le complexe de fer(II) **C1** en conditions de catalyse (entrée 1, Tableau 24). Néanmoins, en présence des complexes de fer(II) **C9** et **C10**, des conversions de 77% et 40% respectivement ont été obtenues après 24 h à 90 °C (entrée 2 et 3, Tableau 24). Cependant, dans les 2 cas, le produit d'isomérisation **PI18** a été isolé comme le seul produit de réaction et aucune trace de produit de cyclisation

n'a été observée. La réactivité d'un substrat **S19** portant un groupement cyclohexyle ( $R^1 = -(\text{CH}_2)_5-$ ) a ensuite été évaluée avec les 3 complexes **C1**, **C9** et **C10**.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	Substrat	n	R <sup>1</sup>	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt P [%] <sup>(b)</sup>	Rdt PI [%] <sup>(b)</sup>
1 <sup>(c)</sup>	C1 (10)	<b>S18</b>	1	Me	0	0	0
2	C9 (10)	<b>S18</b>	1	Me	77	0	77
3	C10 (10)	<b>S18</b>	1	Me	40	0	40
4 <sup>(c)</sup>	C1 (10)	<b>S19</b>	1	$-(\text{CH}_2)_5-$	>95	89	0
5	C9 (10)	<b>S19</b>	1	$-(\text{CH}_2)_5-$	>95	20	76
6	C10 (10)	<b>S19</b>	1	$-(\text{CH}_2)_5-$	>95	9	71
7 <sup>(c)</sup>	C1 (10)	<b>S20</b>	2	$-(\text{CH}_2)_5-$	>95	87(63)	0
8	C9 (10)	<b>S20</b>	2	$-(\text{CH}_2)_5-$	>95	92(74)	0

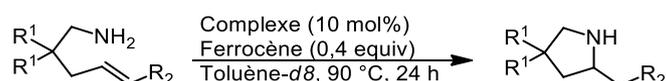
**Tableau 24: Réactions d'hydroamination des aminoalcènes possédant un alcène terminal catalysée par les complexes de fer(II) alkyles C9-C10 et C1 (a) conditions: toluène-*d*<sub>8</sub>, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [complexe] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN. (c) 10 mol% cyclopentylamine, 48 h**

Alors que le complexe **C1** en présence de 10 mol% de cyclopentylamine a été capable de former le produit d'hydroamination avec un rendement de 89%, les complexes de fer(II) alkyles **C9** et **C10** ont converti la totalité du substrat **S19**, en formant le produit d'isomérisation **PI19** à hauteur de 76% et 81% respectivement et le produit d'hydroamination **P17** à hauteur de 20% et 9% (entrée 4 vs 5 et 6, Tableau 24). Ce résultat est très surprenant, car le complexe **C9** peut cycliser un substrat **S20** similaire, aboutissant à la formation de la pipéridine correspondante avec un rendement de 92% (entrée 8, Tableau 24). Il semblerait que suivant la nature du substrat, les complexes de fer(II) alkyles **C9** et **C10** puissent sélectivement promouvoir soit la réaction d'isomérisation de la double liaison carbone-carbone soit la réaction d'hydroamination.

### 5.2. Réaction d'hydroamination d'alcènes internes

Afin d'évaluer plus en détails le champ d'applications des complexes **C1** et **C9**, la réaction d'hydroamination d'aminoalcènes difficiles à cycliser tels que ceux portant des oléfines internes a été réalisée, dans des conditions de catalyse analogues à celles employées pour les alcènes terminaux. La première évaluation a été conduite sur un substrat **S14** portant un alcène substitué par un groupement méthyle. Après 24 h de réaction à 90°C en présence de 10 mol% de complexe **C1** ou **C9**, aucune activité n'a été observée en réaction d'hydroamination (entrées 1 et 2, Tableau 25). Le remplacement du groupement méthyle ( $R^2$

= Me) du substrat par un groupement phényle a permis d'observer la cyclisation du substrat **S2** et de former la pyrrolidine correspondant avec un rendement supérieur à 95% après 2 heures de réaction catalysée par le complexe **C1** ou le complexe **C9** (entrées 3, 4 et 5, Tableau 25). La présence en quantité catalytique de la cyclopentylamine quand la réaction d'hydroamination est catalysée par le complexe **C1** n'a pas d'impact visible sur la sélectivité de la réaction (entrée 3).



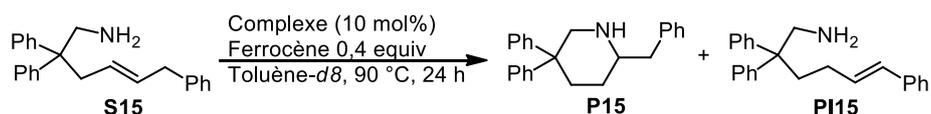
Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	Substrat	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt [%] <sup>(b)</sup>
1	C1 (10)	S14	Ph	Me	0	0
2	C9 (10)	S14	Ph	Me	0	0
3 <sup>(c)</sup>	C1 (10)	S2	Ph	Ph	>95	>95
4	C1 (10)	S2	Ph	Ph	>95	>95
5	C9 (10)	S2	Ph	Ph	>95	>95(89)
6	C1 (10)	S4	Me	Ph	>95	>95
7	C9 (10)	S4	Me	Ph	>95	>95(68)
8	C1 (10)	S5	H	Ph	0	0
9	C9 (10)	S5	H	Ph	0	0
10 <sup>(d)</sup>	C9 (10)	S5	H	Ph	0	0
11	C1 (10)	S8	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <i>p</i> -F)	>95	89
12	C9 (10)	S8	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <i>p</i> -F)	>95	>95(63)

Tableau 25 : Réaction d'hydroamination catalysé par les complexes de fer(II) alkyles **C1** ou **C9** appliquée à des aminoalcènes internes (a) condition : toluène-*d*<sub>8</sub>, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [complexe] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN. (c) 10 mol% cyclopentylamine, 48 h (d) 110 °C

La cyclisation du substrat **S4**, portant des groupements *gem*-diméthyle (R<sup>1</sup> = Me) et un alcène substitué par un groupement phényle (R<sup>2</sup> = Ph), a été catalysée par le complexe **C1** ou le complexe **C9** avec une conversion totale et un rendement supérieur à 95% en produit d'hydroamination. Cependant, la réaction d'un substrat **S5** ne possédant pas de groupements géminés sur la chaîne carbonée mais uniquement un alcène substitué par un groupe phényle n'a pas abouti à la formation du produit de cyclisation, même en augmentant la température de réaction à 110 °C (entrées 8, 9 et 10, Tableau 25). La cyclisation du substrat **S8** portant un alcène substitué par un phényle portant un atome de fluor en position *para* a été réalisée en présence des complexes de fer(II) **C1** ou **C9** (entrées 11 et 12, Tableau 25), démontrant la compatibilité de nos systèmes avec cette fonction chimique. Dans ces conditions, le produit d'hydroamination s'est formé avec un rendement de plus de 95%.

Un substrat **S15** présentant un groupement CH<sub>2</sub>Ph substitué à la fonction alcène en position terminale a présenté une réactivité intéressante dans les conditions de catalyse

précédentes (Tableau 26). Bien qu'aucune réactivité n'ait été observée avec le complexe **C1**, même en chauffant à 130 °C (entrées 1 et 2, Tableau 26), la réaction de ce substrat en présence du complexe **C9** conduit à la formation du produit d'hydroamination à 6 chaînons avec 29% de rendement et à la formation du produit d'isomérisation avec 28% de rendement. Il semblerait que la formation de la pipéridine résulte de la cyclisation du produit d'isomérisation possédant un alcène conjugué plus réactif que l'alcène substitué par 2 groupements alkyles.



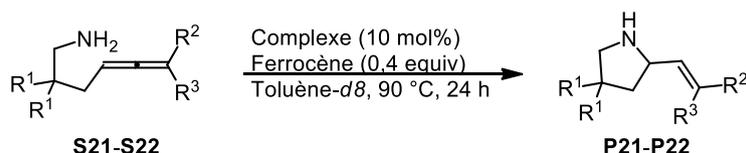
Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	T (°C)	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt <b>P15</b> [%] <sup>(b)</sup>	Rdt <b>PI15</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	C1 (10)	90	0	0	0
2	C1 (10)	130	0	0	0
3	C9 (10)	90	57	29	28

Tableau 26: Réactions d'hydroamination catalysées par des complexes de fer(II) alkyles **C1** ou **C9** appliquée à l'aminoalcène **S15** substitué sur l'alcène par un groupement Bn (a) condition : toluène-*d*8, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [complexe] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN

Ces expériences conduites sur des oléfines difficiles à cycliser telles que les oléfines internes ont montré que la présence d'une oléfine interne substituée par un cycle aromatique était nécessaire pour observer la cyclisation de cette famille d'aminoalcènes en présence des complexes de fer(II) alkyles **C1** et **C9**. De plus, avec ces substrats, des temps de réaction plus courts que ceux observés avec les alcènes terminaux ont été notés.

### 5.3. Réaction d'hydroamination des allènes

La réactivité des substrats portant une fonction allène a ensuite été étudiée dans des conditions de catalyse analogues à celles utilisées pour les études de réactivité des alcènes terminaux et internes. Les résultats obtenus avec les substrats cibles sont résumés au Tableau 27.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	Substrat	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt [%] <sup>(b)</sup>
1 <sup>(c)</sup>	C1 (10)	<b>S21</b>	Ph	Me	Me	>95	91(79)
2	C9 (10)	<b>S21</b>	Ph	Me	Me	>95	>95(80)
3	C9 (10)	<b>S22</b>	H	H	<i>n</i> -Pr	0	0

**Tableau 27:** Réactions d'hydroamination catalysées par des complexes de fer(II) alkyles **C1** ou **C9** appliquée à des amines substituées par un allène (a) condition : toluène-*d*8, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,81 mol.L<sup>-1</sup>, [C2] = 0,081 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN. (c) 10 mol% cyclopentylamine, 48 h

Les réactivités du substrat **S21** portant une fonction allène trisubstituée et deux groupements phényles en position géminale ont été évaluées en réaction d'hydroamination en présence des complexes **C1** et **C9**. Il a été observée une conversion complète de ce substrat après 48 h en présence de 10 mol% du complexe **C1** et de cyclopentylamine ou après 24 h en présence de 10 mol% de complexe **C9** (entrées 1 et 2, Tableau 27). Dans ces conditions, le produit d'hydroamination **P21** est formé à hauteur de 91% avec le complexe **C1** et avec plus de 95% quand la réaction est catalysée par le complexe **C9**. La cyclisation d'un substrat **S22** portant un allène disubstitué sans effet Thorpe-Ingold a ensuite été testé en présence de **C9**. Néanmoins, après 24 h à 90 °C, aucune conversion du substrat n'a été observée. Contrairement, aux substrats substitués par des alcènes, les complexes de fer(II) peuvent cycliser des substrats comportant des allènes polysubstitués bien que la présence de groupement géminé soit nécessaire.

## 6. Conclusion

Quatre ligands β-dicétimines dissymétriques portant des groupements électro-attracteurs et électro-donneurs ont ainsi été préparés dans cette partie. Quatre nouveaux complexes de fer(II) alkyles **C9-C12** ont pu être synthétisés à partir de ces ligands et utilisés pour promouvoir sélectivement la réaction catalytique d'hydroamination de l'aminoalcène **S1**. Les activités en réaction d'hydroamination des alcènes et les sélectivités de la réaction en faveur du produit d'hydroamination ont été améliorées en utilisant cette nouvelle famille de complexes, avec des temps de réactions diminués de 48 h (pour le système développé précédemment utilisant conjointement le complexe **C1** et de la cyclopentylamine) à 4 h pour la réaction de **S1**. De plus, le complexe de fer(II) alkyle **C9** stabilisé par un ligand portant un groupement méthoxyle coordinant sur un de ces noyaux aromatiques a montré une meilleure sélectivité en réaction d'hydroamination des alcènes par rapport aux complexes **C10**, **C11** et

**C12** avec 96% de sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1**. Il est apparu que l'influence de la variation des propriétés électroniques des groupements présents sur les noyaux des complexes **C10**, **C11** et **C12** sur la réactivité en réaction d'hydroamination était limitée. Il est probable que le non alignement des orbitales  $\pi$  des noyaux aromatiques du ligand avec les orbitales p des doublets électroniques non liants des atomes d'azote limite le relais de l'effet mésomère des groupements présents sur les noyaux aromatiques par conjugaison.

#### **IV) Complexes de fer(II) coordonnés par des ligands iminoanilidures**

Dans cette partie, des complexes de fer(II) stabilisés par des ligands iminoanilidures vont être préparés, étudiés et appliqués comme catalyseurs à la réaction d'hydroamination des alcènes. Ces complexes offrent potentiellement plus de possibilité de modulations électroniques que les complexes à base de ligands  $\beta$ -dicétiminates. En effet, les ligands iminoanilines sont des analogues des ligands  $\beta$ -dicétimines, dans lesquels un cycle aromatique est directement intégré à la colonne vertébrale du ligand (Figure 56). Comme pour les ligands  $\beta$ -dicétiminates, ce sont des ligands LX avec une vaste potentialité de modulation des propriétés électroniques et stériques comme cela est représenté à la Figure 56.

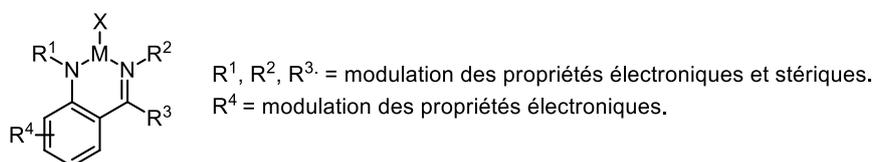


Figure 56 : Structure générale des complexes métalliques stabilisés par un ligand imidoanilidure

##### **1. Rappels bibliographiques**

Le premier exemple d'utilisation des ligands iminoanilines a été publié en 2003 par l'équipe de Piers.<sup>171</sup> Cette équipe a synthétisé avec succès un complexe d'yttrium(III) stabilisé par un ligand imidoanilidure alors que toutes les tentatives d'obtention d'un complexe similaire avec un ligand  $\beta$ -dicétiminate s'étaient révélées infructueuses. L'étude du complexe ainsi préparé a montré que le ligand imidoanilidure apporte une protection stérique similaire à celle des ligands  $\beta$ -dicétiminates (Figure 57). Cependant, la présence du cycle aromatique sur la chaîne arrière provoque une désymétrisation du complexe, avec une différence importante

<sup>171</sup> Hayes, P. L.; Welch, G. C.; Emslie, D. J. H.; Noack, C. L.; Piers, W. E.; Masood Parvez, M. *Organometallics*, **2003**, 22, 1577.

entre les longueurs de liaison azote–yttrium, ce qui indique que l'un des 2 atomes d'azotes est beaucoup plus donneur en électrons que l'autre.

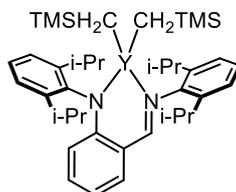


Figure 57 : Complexe d'yttrium(III) stabilisé par un ligand iminoanilidure

Par la suite, l'équipe de Mu a préparé des complexes d'aluminium(III) à partir de ligands imidoanilines (Figure 58).<sup>172</sup> La longueur d'onde d'émission de fluorescence des complexes a été modifiée suivant la nature des substituants présents en position *ortho* des cycles aromatiques des ligands. Ce qui permet d'envisager de moduler la réactivité de ces complexes en modifiant la nature de ces substituants.

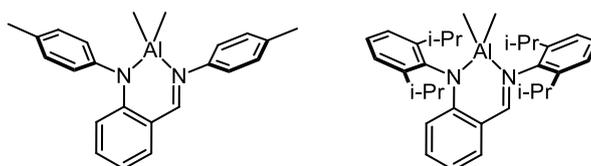


Figure 58 : Complexes d'aluminium(III) stabilisés par des ligands iminoanilidures

Plusieurs applications en polymérisation par ouverture de cycle de  $\epsilon$ -caprolactone, de  $\beta$ -butyrolactons ou de L-lactide ont ensuite été décrites avec des complexes stabilisés par des ligands iminoanilidures (Schéma 124).<sup>173</sup> Des complexes de zinc, de magnésium, d'aluminium, de lutécium, de scandium et d'yttrium ont ainsi pu activer le monomère par un mécanisme de type activation de Lewis avec un bon contrôle de la taille de la chaîne du polymère.

L'équipe de Lee a aussi montré qu'un complexe de zinc bimétallique était capable de promouvoir la copolymérisation entre du  $\text{CO}_2$  et de l'oxyde de cyclohexène, aboutissant à la formation de polycarbonate.<sup>174</sup> L'utilisation d'un ligand comportant 2 motifs iminoanilines

<sup>172</sup> Liu, X.; Gao, W.; Mu, Y.; Li, G.; Ye, L.; Xia, H.; Ren, Y.; Feng, S. *Organometallics*, **2005**, *24*, 1614.

<sup>173</sup> (a) Gao, W.; Cui, D.; Liu, X.; Zhang, Y.; Mu, Y. *Organometallics*, **2008**, *27*, 5889. (b) Tsai, Y-H.; Lin, C-H.; Lin, C-C.; Ko, B-T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2009**, *47*, 4927. (c) Liu, Y-C.; Lin, C-H.; Ko, B-T.; Ho, R-M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2010**, *48*, 5339. (d) Wang, C-H.; Li, C-Y.; Lin, C-H.; Liu, Y-C.; Ko, B-T. *Inorg. Chem. Commun.*, **2011**, *14*, 1456.

<sup>174</sup> Bok, T.; Yun, H.; Lee, B. Y. *Inorg. Chem.*, **2006**, *45*, 4428.

pauvres en électrons reliés par une chaîne carboné a permis d'obtenir un complexe actif en copolymérisation avec un bon contrôle de la taille des chaînes de polymères formées.

Des applications en dehors de la polymérisation ont également été rapportées pour des complexes stabilisés par des ligands iminoanilidures. En 2015, les équipes de Carpentier, Sarazin et Tobisch ont utilisé un complexe de baryum afin de créer des liaisons azote–silicium par couplage déshydrogénant.<sup>175</sup>

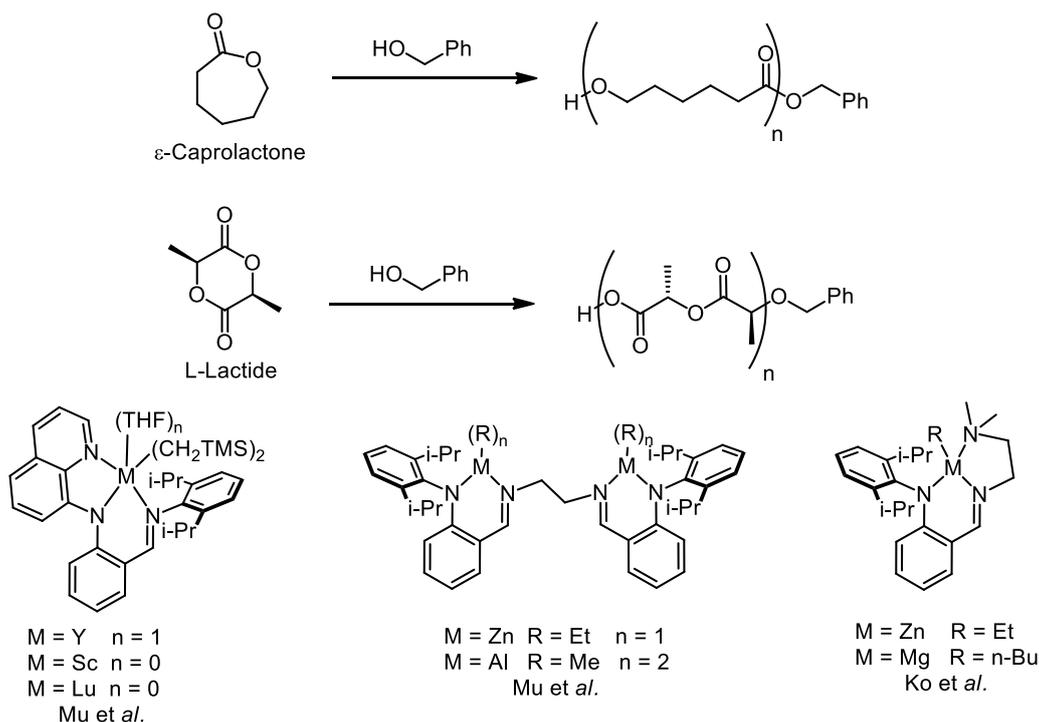


Schéma 124 : Applications catalytiques des complexes métalliques de type iminoanilidure en polymérisation par ouverture de cycle

## 2. Etudes des propriétés stériques de complexes de fer(II) stabilisés par des ligands iminoanilidures

Les premières études sur les complexes de fer(II) stabilisés par des ligands iminoanilidures se sont concentrées sur l'influence stérique sur la réactivité en hydroamination des groupements présents sur les cycles aromatiques des deux groupements anilines. Pour cela, les synthèses des complexes **C13-C15** ont été privilégiées (Figure 59).

<sup>175</sup> Bellini, C.; Carpentier, J-F.; Tobisch, S.; Sarazin, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 7679.

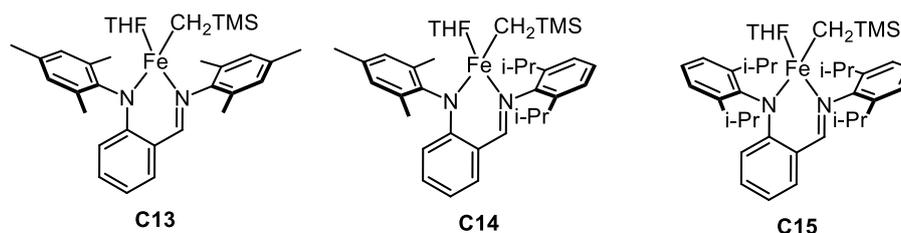


Figure 59 : Complexes de fer(II) alkyles C13-C15 ciblés pour l'étude de l'impact de la modulation des propriétés stériques sur la réactivité en réaction d'hydroamination

### 2.1. Synthèses des ligands iminoanilines

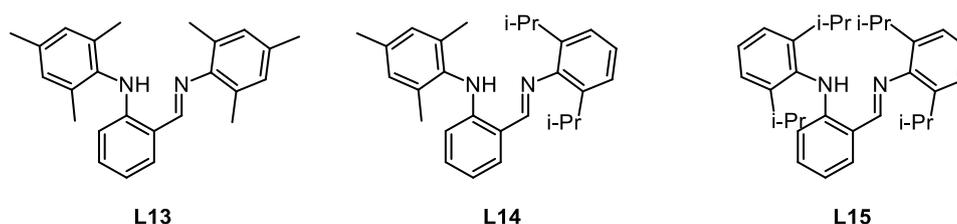


Figure 60 : Ligands iminoanilines L13-L15 sélectionnés pour synthétiser les complexes alkyles C13-C15

Les ligands imidoanilines **L13-L15** ont été synthétisés conformément aux modes opératoires présents dans la littérature, par une première étape de condensation suivie d'une substitution nucléophile aromatique comme décrits au Schéma 125.<sup>171</sup>

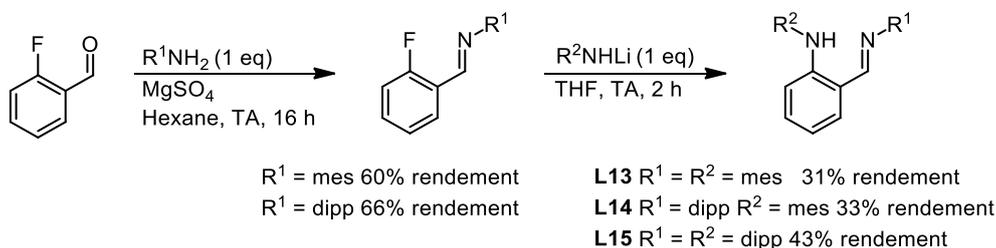
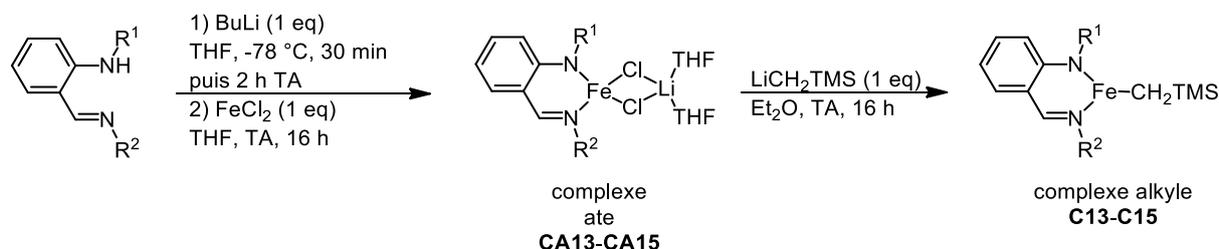


Schéma 125 : Synthèses des ligands imidoanilines L13-L15 par une réaction de condensation suivie d'une substitution nucléophile aromatique

La première étape de condensation entre le 2-fluorobenzaldéhyde et un dérivé d'aniline a lieu à TA dans l'hexane en présence de  $\text{MgSO}_4$ . La formation de l'imine est favorisée par la présence de l'atome de fluor en position *ortho* de l'aldéhyde. Après une nuit à la même température, une simple filtration et recristallisation à  $-15^\circ\text{C}$  permet d'isoler l'imine sous forme de cristaux jaunes avec des rendements compris entre 60 et 66%. L'imine est alors mise en présence de  $\text{ArNHLi}$  obtenu par une réaction de déprotonation d'un dérivé d'aniline à l'aide d'une solution de  $\text{BuLi}$  à  $-78^\circ\text{C}$  pendant une nuit. Après 2 h à TA dans le THF, le milieu réactionnel subit un traitement aqueux. Après recristallisation dans l'EtOH, le ligand est isolé avec un rendement compris entre 31 et 43% selon la nature de l'aniline utilisée comme cela est précisé au Schéma 125.

2.2. Synthèses des complexes de fer(II) **C13-C15**

Les synthèses des complexes **C13-C15** ont été effectuées par deux réactions de métathèse de liaisons  $\sigma$  consécutives, comme présentées au Tableau 28. La voie de synthèse de ces complexes est similaire à celle utilisée précédemment pour la synthèse des complexes de fer(II) stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines.



Entrée	Ligand	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Complexe ate	Rdt [%] <sup>(a)</sup>	Complexe alkyle	Rdt [%] <sup>(a)</sup>
1	L13	mes	mes	<b>CA13</b>	75	<b>C13</b>	54
2	L14	mes	dipp	<b>CA14</b>	57	<b>C14</b>	92
3	L15	dipp	dipp	<b>CA15</b>	78	<b>C15</b>	77

Tableau 28 : Synthèses des complexes de fer(II) chlorures **CA13-CA15** et alkyles **C13-C15** (a) Rendement de recrystallisation

Les complexes de fer(II) chlorure de type ate **CA13-CA15** ont été obtenus après une première réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  entre FeCl<sub>2</sub> et les ligands aminoanilidures **L13-L15** déprotonés à l'aide d'une solution de BuLi. Les complexes ates **CA13** et **CA15** ont été isolés sous forme de poudre amorphe après recrystallisation à froid dans l'Et<sub>2</sub>O avec des rendements de 75% et 78% respectivement. Le complexe ate **CA14** a, quant à lui été obtenu sous forme cristalline avec un rendement de 57% et son caractère ate a été confirmé par des analyses cristallographiques (*vide infra*).

La seconde étape de métathèse a été conduite à TA dans l'Et<sub>2</sub>O entre les complexes ates **CA13-CA15** et le LiCH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>. Les complexes de fer(II) alkyles **C13** et **C14** ont été respectivement isolés sous forme d'une poudre noire amorphe avec 54% de rendement et de cristaux sombres avec 92% de rendement après recrystallisation. Le complexe de fer(II) alkyle **C15** a été obtenu sous forme de cristaux rouges après recrystallisation à froid dans l'hexane avec un rendement de 77%.

### 2.3. Analyses des structures à l'état solide des complexes de fer(II) chlorure CA14 et alkyle C15

Les complexes de fer(II) ate **CA14** et alkyle **C15** ont été caractérisés par des analyses par DRX (Figure 61). Les résolutions de structure ainsi conduites confirment tout d'abord que le complexe **CA14** est un complexe de type ate, et que contrairement aux complexes **C1** et **C9-C12** stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminates qui ont des centres métalliques tétracoordinés, le complexe **C15** a un atome de fer tricoordiné et ne possède pas de ligand THF dans sa sphère de coordination. Le centre métallique du complexe **CA14** adopte une géométrie de type pseudo-tétraédrique alors que le centre métallique du complexe de fer(II) alkyle **C15** adopte une géométrie pseudo-trigonale. L'angle de morsure (N1)-Fe-(N2) est de  $92,10(2)^\circ$ , ce qui est légèrement plus important que les angles mesurés pour les complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminates dissymétriques. Les longueurs de liaison fer–azote du complexe **C15** sont de  $2,054(5) \text{ \AA}$  pour Fe-N1 et de  $1,954(5) \text{ \AA}$  pour Fe-N2. La longueur de liaison fer–carbone est de  $2,031(6) \text{ \AA}$ , ce qui est proche des valeurs mesurées pour le complexe de fer(II) alkyle trivalent **C3** ( $\text{Fe-C} = 2,0222(18) \text{ \AA}$ ).

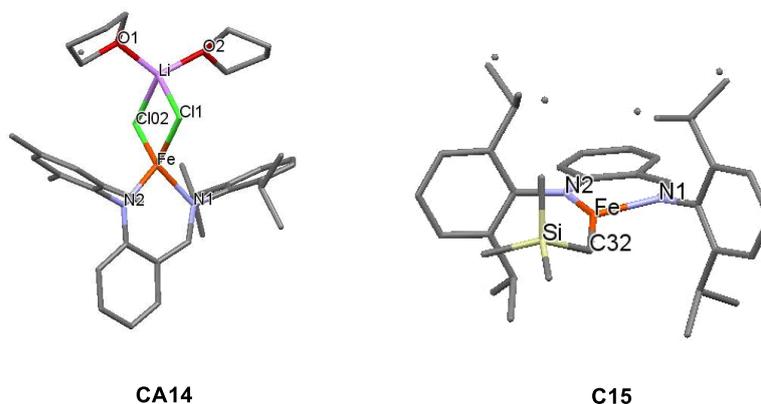
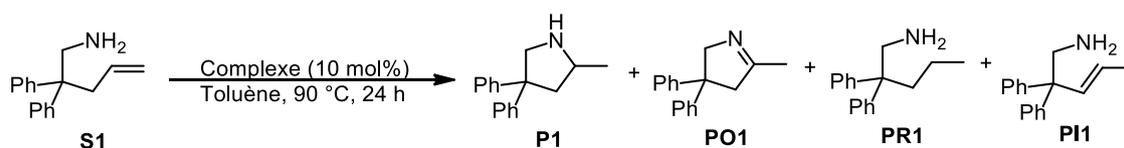


Figure 61 : Représentations des complexes de fer(II) CA14 et C15. Structures à l'état solide déterminées par des analyses par DRX. La structure du complexe C15 présente du désordre au niveau du groupement *i*-Pr

### 2.4. Evaluations des réactivités des complexes de fer(II) alkyles C13-C15 en réaction d'hydroamination des alcènes

#### 2.4.1. *Etudes préliminaires*

Les réactivités des complexes de fer(II) alkyles **C13-C15** ont ensuite été évaluées en réaction catalytique de cyclohydroamination sur l'aminoalcène **S1** à  $90^\circ\text{C}$  dans le toluène pendant 24 h avec une concentration initiale en aminoalcène initiale de  $0,96 \text{ mol.L}^{-1}$  et une concentration en catalyseur de  $0,096 \text{ mol.L}^{-1}$  comme présenté au Tableau 29.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	S1 [%] <sup>(b)</sup>	P1 [%] <sup>(b)</sup>	PO1 [%] <sup>(b)</sup>	PR1 [%] <sup>(b)</sup>	PI1 [%] <sup>(b)</sup>	Sélectivité [%] <sup>(c)</sup>
1	<b>C13</b>	68	22	0	3	7	69
2	<b>C14</b>	8	89	0	1	2	97
3	<b>C15</b>	0	88	10	2	0	88
4	<b>C9</b>	0	96	2	2	0	96
5	<b>C1</b>	1	73	14	13	0	73
6 <sup>(d)</sup>	<b>C1</b>	0	93	4	3	0	93

Tableau 29 : Evaluation des réactivités des complexes C13-C15 au cours de la réaction d'hydroamination de S1. (a) condition : 90 °C, toluène, 24 h, [S1]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [catalyseur] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par CPG. (c) Sélectivité en faveur du produit d'hydroamination P1 (P1 (%) / (P1 (%) + PO1 (%) + PR1 (%) + PI1 (%))) (d) présence de 10 mol% de CptNH<sub>2</sub>, 48 h

Le complexe de fer(II) alkyle **C13** présente une faible activité catalytique, avec seulement 32% de conversion après 24 h de réaction et une faible sélectivité de 69% en faveur du produit d'hydroamination (entrée 1, Tableau 29). Contrairement aux complexes de fer(II) alkyles **C1** et **C9** stabilisés par des ligand β-dicétimines, le complexe de fer(II) alkyle **C13** à l'aptitude d'isomériser le substrat **S1** même si la présence de produit d'isomérisation **PI1** n'est observée qu'à hauteur de 7% (entrées 1 vs 4, 5 et 6, Tableau 29). Le complexe de fer(II) alkyle **C14** est beaucoup plus actif que le complexe **C13**, avec 92% de conversion après 24 h (entrée 2, Tableau 29). De plus, la sélectivité est meilleure, avec 97% de sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1**. Le complexe de fer(II) alkyle **C14** génère seulement 2% de produit d'isomérisation **PI1**. Enfin, l'emploi du complexe de fer(II) alkyle **C15** a permis d'observer la consommation totalement du substrat **S1** dans les conditions de catalyse avec un rendement en produit d'hydroamination de 88% (entrée 3, Tableau 29). Une sélectivité de 88% a donc été observée avec le complexe **C15** et est plus faible que celle notée avec le complexe de fer(II) **C9** stabilisé par un ligand β-dicétimine (entrée 3 vs 4, Tableau 29).

#### 2.4.2. Suivis réactionnels des réactions d'hydroamination de l'aminoalcène **S1** catalysées par les complexes **C14-C15**

Des suivis réactionnels sur l'aminoalcène **S1** ont ensuite été conduits dans les mêmes conditions de catalyse en utilisant les complexes de fer(II) alkyles **C14** et **C15** comme précatalyseurs (Figure 62). A partir de ces suivis, il peut être remarqué que le complexe **C15** est plus actif que le complexe **C14**. En effet, après 3h de réaction, la réaction catalysée par le complexe **C15** affiche 97% de conversion de **S1** en produit d'hydroamination tandis que seulement 68% de conversion est observée avec le complexe **C14**. De plus ce suivi indique

que le complexe de fer(II) **C15** portant un ligand iminoanilidure est aussi actif que le complexe **C9** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétiminate dissymétrique. Contrairement aux complexes de fer(II) stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines, la meilleure activité a été observée pour le complexe de fer(II) alkyle **C15** portant le ligand iminoanilidure présentant les groupements les plus encombrants sur ses noyaux aromatiques. Le complexe de fer(II) **C15** présente une sélectivité en faveur du produit d'hydroamination de 88% contre 96% pour le complexe de fer(II) **C9** (entrée 3 vs 4, Tableau 29). Il peut être envisagé d'abaisser la température pour augmenter la sélectivité de la réaction avec ce complexe.

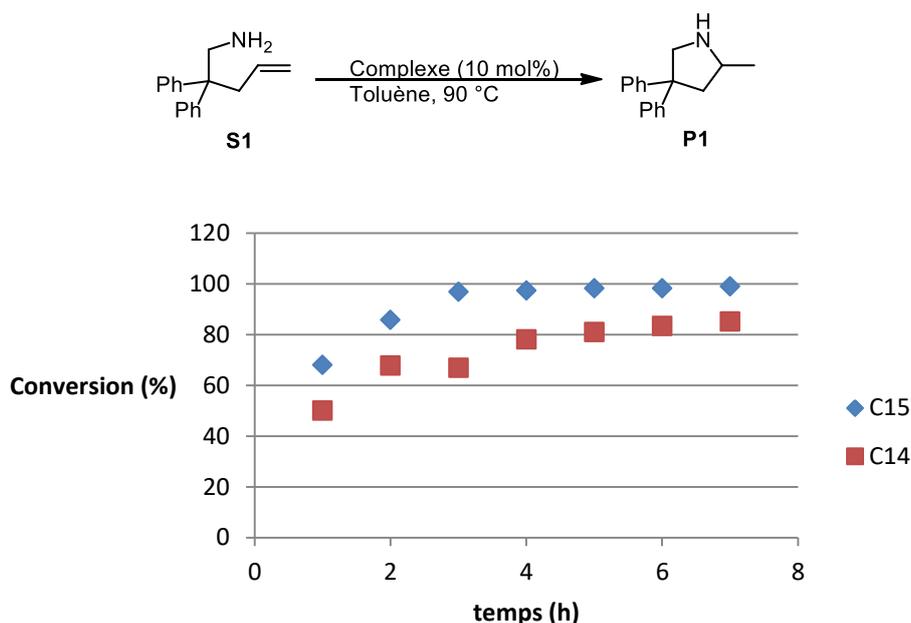
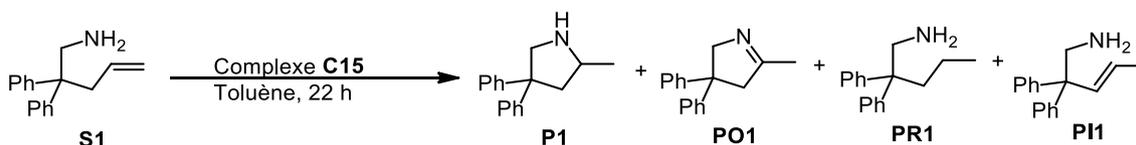


Figure 62 : Suivis réactionnels de la réaction d'hydroamination de **S1** catalysée les complexes de fer(II) alkyles **C13**, **C14** et **C15**. Conditions : 90 °C, toluène,  $[S1]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[\text{complexe}] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ . La conversion a été déterminée par CPG

### 2.5. Optimisation des conditions réactionnelles avec le complexe de fer(II) alkyle **C15**

Le complexe **C15** présentant la meilleure activité catalytique parmi les complexes synthétisés précédemment portant un ligand iminoanilidure, les influences d'une baisse de charge catalytique et de la température sur la réaction d'hydroamination des alcènes ont été étudiées avec ce complexe (Tableau 30). L'optimisation de la réaction d'hydroamination a été conduite en utilisant le substrat **S1**, dans le toluène pendant 22 h avec une concentration en substrat de  $0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ . La diminution de la température de réaction de 90 °C à 70 °C montre un accroissement de la sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1** de 6 points, et passe de 88% à 94% de sélectivité, tout en conservant une conversion complète (entrée 1 vs 2, Tableau 30). A une température de réaction de 50 °C, une conversion de 85% du substrat **S1**

après 22 h est observée avec une sélectivité en produit d'hydroamination exclusive de 99% (entrée 3, Tableau 30). Il est important de noter que le complexe **C15** est actif à température ambiante même si 14 jours sont nécessaires pour atteindre 98% de conversion et 97% de sélectivité (entrée 4, Tableau 30). Contrairement à la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe **C1**, il n'a pas été observé la formation de cristaux de complexe amido dimérique à TA et à 50 °C avec le complexe **C15**. Le système reste actif même avec une charge catalytique réduite à 5 mol% malgré une conversion légèrement plus faible (entrées 5 et 6, Tableau 30). Aux températures étudiées, il peut être remarqué qu'avec cette charge catalytique plus faible la sélectivité est meilleure qu'avec une charge de 10 mol%. Une diminution de la charge catalytique à 2 mol% réduit la conversion à 79% après 22h à 90°C (entrée 7, Tableau 30). De façon surprenante, la présence de 3% de produit d'isomérisation **PI1** a été observée à cette charge catalytique.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	T (°C)	<b>S1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PI1</b> [%] <sup>(b)</sup>	Sélectivité [%] <sup>(c)</sup>
1	<b>C15</b> (10)	90	0	88	10	2	0	88
2	<b>C15</b> (10)	70	0	95	3	2	0	95
3	<b>C15</b> (10)	50	15	84	0	1	0	99
4 <sup>(d)</sup>	<b>C15</b> (10)	23	2	95	2	1	0	97
5	<b>C15</b> (5)	90	2	92	6	0	0	94
6	<b>C15</b> (5)	70	5	93	1	1	0	98
7	<b>C15</b> (2)	90	21	74	2	0	3	94

**Tableau 30** : Réactions d'hydroamination catalysées par **C15** à plusieurs températures et charges catalytique (a) conditions : toluène, 22 h, [S1]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par CPG. (c) Sélectivité en faveur du produit d'hydroamination P1 (P1 (%) / (P1 (%) + PO1 (%) + PR1 (%) + PI1 (%))) (d) temps de réaction de 14 jours

Il est possible de conclure sur ces tests que, contrairement à la série de complexes de fer stabilisés par des ligands β-dicétiminates dissymétriques, l'abaissement de la température influence peu l'activité du système pour la réaction de cyclisation du substrat **S1**. De plus, un accroissement de la sélectivité à 95% a été observé. Les conditions optimales pour l'utilisation de ces complexes est donc à 70 °C avec une charge catalytique de 10 mol%.

### 2.6.Exemplification de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de fer(II) **C15** stabilisée par un ligand iminoanilidure

Les performances du complexe de fer(II) alkyle **C15** en réaction d'hydroamination des alcènes ont ensuite été comparées à celles du complexe **C9** stabilisé par un ligand β-

dicétimate dissymétrique pour des aminoalcènes difficiles à cycliser. Les réactions ont été conduites dans le toluène-*d*8 à 90 °C en utilisant 0,4 équivalent de ferrocène comme étalon interne avec une concentration en catalyseur de 0,096 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration initiale en substrat de 0,96 mol.L<sup>-1</sup>. Les températures et les temps de réaction ont été adaptés suivant la nature des substrats employés.

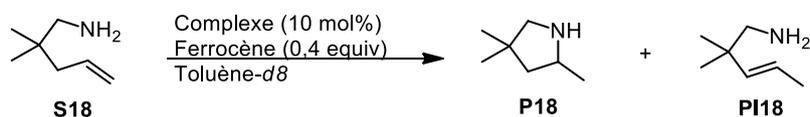


Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	Substrat	T (°C)	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt <b>P</b> [%] <sup>(b)</sup>	Rdt <b>PI</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C15</b>	<b>S19</b>	90	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	>95	70	6
2	<b>C9</b>	<b>S19</b>	90	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	>95	21	76
3	<b>C15</b>	<b>S14</b>	90	Ph	Me	0	0	0
4	<b>C15</b>	<b>S14</b>	130	Ph	Me	0	0	0
5	<b>C15</b>	<b>S5</b>	90	H	Ph	0	0	0
6	<b>C15</b>	<b>S5</b>	130	H	Ph	0	0	0

Tableau 31 : Réactions d'hydroamination des alcènes internes et terminaux catalysées par **C15** et **C9** (a) conditions: toluène-*d*8, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [complexe] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN

En présence du complexe **C15** comme catalyseur, le substrat **S19** portant un alcène terminal et un groupement cyclohexyle sur la chaîne carbonée est quasiment totalement converti (>95% conversion) après 24 h à 90 °C. Le produit d'hydroamination s'est alors formé avec 70% de rendement et seulement 6% de produit d'isomérisation sont détectés (entrée 1, Tableau 31). Dans les mêmes conditions, le complexe **C9** fournit majoritairement l'isomérisation de la fonction alcène en alcène interne (entrée 1 vs 2, Tableau 31). Les substrats portant des oléfines internes substituées par un groupement méthyle ou phényle ne sont pas réactifs dans ces conditions en présence de **C15**, même lorsque le milieu réactionnel est chauffé à 130 °C pendant 24 h (entrées 3-6, Tableau 31) comme cela avait été observé avec le complexe **C9** (Tableau 24). En ce qui concerne le substrat **S18** portant des groupements *gem*-diméthyles et un alcène terminal, il est observée une isomérisation totale de la double liaison carbone-carbone dans les conditions de catalyse en présence du complexe **C15** (entrée 1, Tableau 32). Ce résultat contraste avec celui obtenu lors de la cyclisation de ce même substrat avec le complexe **C9** pour laquelle seulement 77% de conversion du substrat en composé avec une oléfine interne avait été notée (entrée 1 vs 6, Tableau 32). Lorsque la réaction d'hydroamination du substrat **S18** est menée à TA en présence du complexe **C15** aucune conversion n'a été observée même après 72 h (entrée 2, Tableau 32). Une augmentation de la température de chauffage à 50 °C permet d'observer après 48 h la formation du produit d'hydroamination **P18** à hauteur de 8% et du produit d'isomérisation à

l'état de trace (entrée 3, Tableau 32). A 70°C, une conversion plus importante a été observée après 69 h de réaction (entrée 4, Tableau 32). Cependant, seulement 21% de produit d'hydroamination **P18** s'est formé au détriment de 35% de produit d'isomérisation **PI18**. A cette température, l'allongement du temps de réaction à 240 h n'a pas permis d'améliorer le rendement en faveur du produit d'hydroamination **P18** (entrée 5, Tableau 32).



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	T (°C)	t (h)	Conv [%] <sup>(b)</sup>	Rdt <b>P18</b> [%] <sup>(b)</sup>	Rdt <b>PI18</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C15</b>	90	24	>95	0	>95
2	<b>C15</b>	TA	72	0	0	0
3	<b>C15</b>	50	48	10	8	2
4	<b>C15</b>	70	69	56	21	35
5	<b>C15</b>	70	240	95	21	74
6	<b>C9</b>	90	24	77	0	77

Tableau 32 : Réactions d'hydroamination de S18 catalysées par le complexe de fer(II) alkyle C15 (a) conditions : toluène-*d*8, 90 °C, 24 h, [substrat]<sub>0</sub> = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [complexe] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par RMN

Le complexe de fer(II) alkyle **C15** a permis de cycliser le substrat **S19** avec un rendement de 70% alors que le complexe de fer(II) alkyle **C9** avait tendance à isomériser la double liaison de ce substrat **S19**, formant majoritairement le produit **PI19**. De plus, il a permis de cycliser le substrat **S18** à hauteur de 21% alors qu'aucun autre complexe synthétisé précédemment en avait été capable.

## 2.7. Conclusion

Trois ligands iminoanilines ont pu être synthétisés à partir d'un aldéhyde aromatique fluoré par une réaction de condensation suivie d'une réaction de substitution nucléophile aromatique. Ces nouveaux ligands ont permis de préparer 3 nouveaux complexes de fer(II) alkyles **C13-C15**. Le complexe **C15** chélaté par un ligand portant des groupements générant un fort encombrement stérique a montré la meilleure activité et sélectivité en réaction d'hydroamination des alcènes, avec plus de 97% de conversion après 3 h de réaction à 90 °C. Contrairement aux complexes de fer stabilisés par un ligand β-dicétimate, la température de réaction a pu être abaissée à 70 °C sans observer de perte importante de réactivité tout en augmentant la sélectivité du système en faveur du produit d'hydroamination à hauteur de 95%.

### 3. Études des propriétés électroniques des complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands iminoanilidures

Après avoir démontré que la présence de groupements encombrant en position *ortho* des noyaux aromatiques du ligand est importante pour l'activité des complexes de fer(II) en réaction d'hydroamination des alcènes, l'impact de la modulation des propriétés électroniques du ligand sur la réactivité des complexes en réaction de cyclohydroamination va maintenant être étudié.

Afin d'explorer les possibilités de modulation du cycle aromatique de la colonne vertébrale des ligands iminoanilines, il a été choisi de préparer les complexes de fer(II) présentés à la Figure 63. Comme le complexe **C15** présente une bonne réactivité en réaction d'hydroamination, il a été envisagé pour les 5 complexes ciblés de conserver les groupements *i*-Pr en positions *ortho* des 2 noyaux aromatiques. Les complexes **C16** et **C19** portent un ou plusieurs atomes de fluor sur le cycle aromatique de la colonne vertébrale des ligands afin d'étudier l'impact de groupements électroattracteurs sur la réactivité en réaction d'hydroamination. Les complexes **C17** et **C18** sont stabilisés par des ligands iminoanilidures enrichis en électrons par un groupement méthoxyle présent sur le noyau aromatique de la partie arrière du ligand. Le dernier complexe ciblé, le complexe **C20** possède sur le ligand un groupement méthyle en position  $\alpha$  de l'imine.

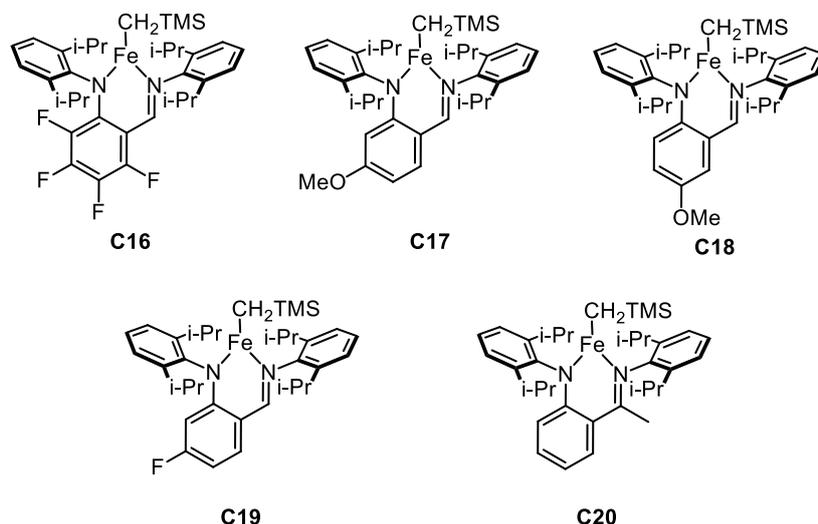


Figure 63 : Complexes de fer(II) alkyles **C16-C20** ciblés pour l'étude de l'impact de la modulation des propriétés électroniques sur la réactivité en réaction d'hydroamination

#### 3.1. Synthèse des ligands iminoanilines **L16-L20**

Les ligands iminoanilines **L16-L20** (Figure 64), permettant d'accéder aux complexes cibles **C16-C20** ont été synthétisés par une étape de condensation à partir d'un dérivé

d'aniline et d'un aldéhyde aromatique suivie d'une étape de substitution nucléophile aromatique. Le mode opératoire a dû être adapté selon la nature des substituants présents sur l'aldéhyde employé.

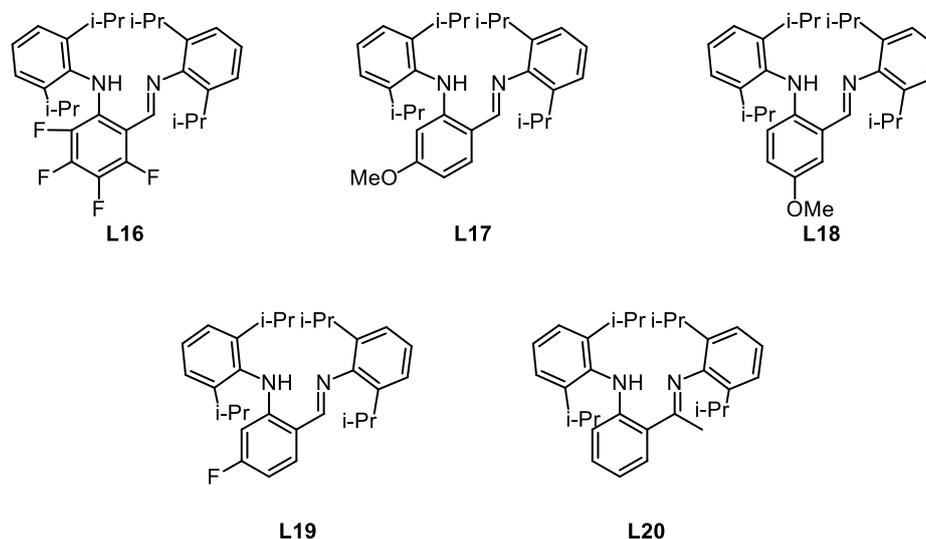
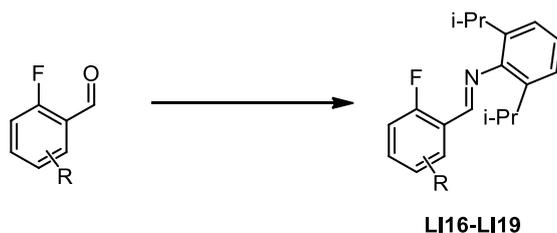


Figure 64 : Modulation des substituants portés par le groupement aromatique de la colonne vertébrale du ligand

### 3.1.1. Etape de condensation

L'imine **LI16** a été synthétisée par une réaction de condensation entre le 2,3,4,5,6-pentafluorobenzaldéhyde et la 2,6-diisopropylaniline dans l'EtOH à TA pendant 2 h (entrée 1, Tableau 33) avec un rendement de recristallisation de 83%.<sup>176</sup> Il a été nécessaire de chauffer à reflux du toluène pendant 16 h pour former les imines **LI17** et **LI18** à partir respectivement du 2-fluoro-4-méthoxybenzaldéhyde ou du 2-fluoro-5-méthoxybenzaldéhyde et de 2,1 équivalents de 2,6-diisopropylaniline en présence d'une quantité catalytique d'APTS (entrées 2 et 3, Tableau 33). Les imines **LI17** et **LI18** ont alors été isolées par recristallisation dans l'EtOH avec un rendement de 80% et de 76% respectivement. Enfin, une réaction de condensation dans l'hexane entre 2,4-difluorobenzaldéhyde et la 2,6-diisopropylaniline a permis de former l'imine **LI19**, isolée par recristallisation dans le solvant de réaction avec 61% de rendement (entrée 4, Tableau 33).

<sup>176</sup> Yang, X.; Sun, H.; Zhang, S.; Li, X. *J Organomet Chem*, **2013**, 723, 36.

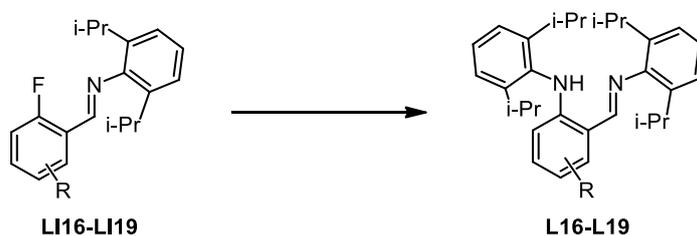


Entrée	Aldéhyde de départ	R	Imine	Rdt [%] <sup>(d)</sup>
1 <sup>(a)</sup>	2,3,4,5,6-pentafluorobenzaldéhyde	3,4,5,6-tétraF	<b>LI16</b>	83
2 <sup>(b)</sup>	2-fluoro-4-méthoxybenzaldéhyde	<i>m</i> -MeO	<b>LI17</b>	80
3 <sup>(b)</sup>	2-fluoro-5-méthoxybenzaldéhyde	<i>p</i> -MeO	<b>LI18</b>	76
4 <sup>(c)</sup>	2,4-difluorobenzaldéhyde	<i>m</i> -F	<b>LI19</b>	61

Tableau 33 : 1<sup>ère</sup> étape de synthèse du ligand : condensation. (a) condition : 1 équivalent 2,6-diisopropylaniline, EtOH, 2 h, TA. (b) conditions : 1,1 équivalent 2,6-diisopropylaniline, toluène, 1 mol% APTS, 140 °C, 16 h. (c) condition : 1 équivalent 2,6-diisopropylaniline, MgSO<sub>4</sub>, hexane, 2 h, TA. (d) Rendement de recristallisation

### 3.1.2. Etape de substitution nucléophile aromatique

Conformément à la procédure décrite par l'équipe de Lee,<sup>174</sup> l'imine **LI16** a été mise en présence de 3 équivalents de 2,6-diisopropylanilidure de lithium en suspension dans le toluène pendant 48 h à TA (entrée 1, Tableau 34). Une recristallisation à chaud dans l'EtOH a permis d'isoler le ligand **L16** avec un rendement de 82%.



Entrée	Imine de départ	R	Ligand	Rdt [%] <sup>(d)</sup>
1 <sup>(a)</sup>	<b>LI16</b>	3,4,5,6-tétraF	<b>L16</b>	82
2 <sup>(b)</sup>	<b>LI17</b>	<i>m</i> -MeO	<b>L17</b>	74
3 <sup>(b)</sup>	<b>LI18</b>	<i>p</i> -MeO	<b>L18</b>	72
4 <sup>(c)</sup>	<b>LI19</b>	<i>m</i> -F	<b>L19</b>	37

Tableau 34 : 2<sup>ème</sup> étape de synthèse du ligand : substitution nucléophile aromatique. (a) conditions : 3 équivalent 2,6-diisopropylanilidure de lithium, toluène, 48 h, TA. (b) conditions : 3 équivalent 2,6-diisopropylanilidure de lithium, toluène, 72 h, 90 °C. (c) conditions : 1,5 équivalent 2,6-diisopropylaniline, 1,5 équivalent d'une solution de BuLi dans l'hexane, THF, 16 h puis addition 1 eq imine dans THF, 2 h, TA. (d) Rendement de recristallisation

L'enrichissement électronique du noyau aromatique des imines **LI17** et **L18** apporté par les groupements méthoxyles rend la réaction de substitution nucléophile aromatique plus difficile. Un chauffage de ces imines pendant 72 h à 90 °C dans le toluène en présence de 3 équivalents de 2,6-diisopropylanilidure de lithium permet néanmoins d'obtenir les ligands **L17** et **L18** avec un rendement de recristallisation dans l'EtOH de 74% et 72% respectivement

(entrées 2 et 3, Tableau 34). Enfin, l'imine **LI19** à réagit avec un équivalent de 2,6-diisopropylaniline préalablement déprotoné à l'aide d'une solution de BuLi pour former le ligand **L19**. Une recrystallisation dans l'EtOH chaud permet alors de l'isoler avec un rendement de 37% (entrée 4, Tableau 34).

Le ligand iminoaniline **L20** a été synthétisé par une réaction de condensation suivi d'une réaction de substitution nucléophile aromatique comme décrit dans le Schéma 126. La première étape de condensation a été réalisée en utilisant du TiCl<sub>4</sub> dans l'hexane à reflux.<sup>177</sup> L'imine intermédiaire **LI20** n'ayant pu être recrystallisée après la réaction de condensation, le brut a été engagé directement dans la réaction de substitution nucléophile aromatique avec 2,1 équivalents de 2,6-diisopropylaniline déprotoné à l'aide d'une solution de BuLi. Le ligand a été isolé par recrystallisation dans l'EtOH avec un rendement de 26% sur deux étapes.

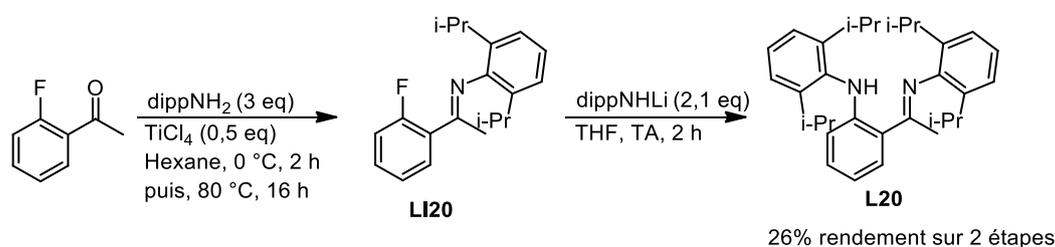
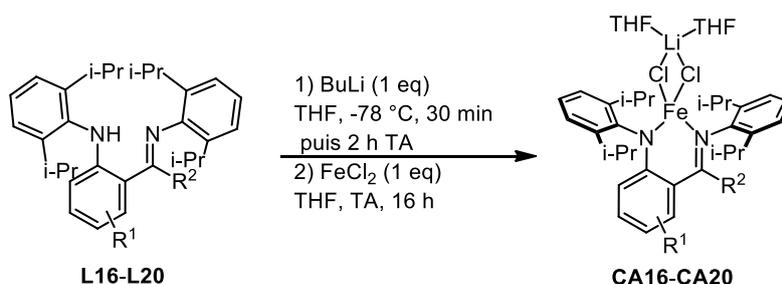


Schéma 126 : Voie de synthèse du ligand iminoaniline **L20**

### 3.2. Synthèses des complexes de fer(II) alkyles **C16-C20** stabilisés par des ligands iminoanilidures substitués

Les complexes de fer(II) alkyles **C16-C20** ont été synthétisés par deux réactions de métathèse de liaisons  $\sigma$  consécutives, selon le même protocole que pour les complexes de fer(II) alkyles synthétisés précédemment. La première étape de métathèse, aboutissant à la formation des complexes de type ate, a été réalisée par une réaction entre le ligand préalablement déprotoné et du FeCl<sub>2</sub> comme décrite au Tableau 35. Les complexes de fer(II) ate **CA18-CA20** ont été isolés par recrystallisation dans l'Et<sub>2</sub>O avec des rendements compris entre 26 et 87% (entrées 1, 2 et 3, Tableau 35). Le complexe de fer(II) ate **CA17** a, quant à lui, été recrystallisé dans l'hexane avec un rendement de 83% après son obtention (entrée 4, Tableau 35). Le complexe **CA16** a été obtenu avec un rendement brut de 66% sans pouvoir être purifié par recrystallisation malgré diverses tentatives (entrée 5, Tableau 35).

<sup>177</sup> Reynolds, A. M.; Gherman, B. F.; Cramer, C. J.; Tolman, W. B. *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 6989.



Entrée <sup>(a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ligand	Complexe ate	Rdt [%]
1	<i>p</i> -MeO	H	<b>L18</b>	<b>CA18</b>	87 <sup>(b)</sup>
2	<i>m</i> -F	H	<b>L19</b>	<b>CA19</b>	26 <sup>(b)</sup>
3	H	Me	<b>L20</b>	<b>CA20</b>	28 <sup>(b)</sup>
4	<i>m</i> -MeO	H	<b>L17</b>	<b>CA17</b>	83 <sup>(b)</sup>
5	3,4,5,6-tétraF	H	<b>L16</b>	<b>CA16</b>	66 <sup>(c)</sup>

Tableau 35: Synthèses des complexes de fer(II) chlorure de type ate CA16-CA18 (a) conditions : THF, ligand, 1 eq BuLi à -78 °C pendant 30 min puis 2 h à TA. Additions 1 eq FeCl<sub>2</sub>, 16 h à TA. (b) Rendement de recristallisation. (c) Rendement sans purification

La seconde étape de métathèse a été réalisée en faisant réagir le complexe de fer(II) ate avec un équivalent de LiCH<sub>2</sub>TMS, aboutissant à la formation du complexe de fer (II) alkyle, comme dans les procédures décrites auparavant (Tableau 36). Les complexes de fer(II) alkyles **C17-C20** ont été isolés après recristallisations dans l'hexane avec des rendements compris entre 36 et 83% (entrées 1-4, Tableau 36). Dans le cas du complexe de fer(II) ate **CA16**, aucune réaction de métathèse n'a été observée (entrée 5, Tableau 36).



Entrée <sup>(a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Complexe ate	Complexe	Rdt [%] <sup>(b)</sup>
1	<i>m</i> -MeO	H	<b>CA17</b>	<b>C17</b>	83
2	<i>p</i> -MeO	H	<b>CA18</b>	<b>C18</b>	36
3	<i>m</i> -F	H	<b>CA19</b>	<b>C19</b>	83
4	H	Me	<b>CA20</b>	<b>C20</b>	65
5	3,4,5,6-tétraF	H	<b>CA16</b>	<b>C16</b>	0

Tableau 36: Synthèse des complexes de fer(II) alkyles C17-C20(a) conditions : Et<sub>2</sub>O, 1 eq LiCH<sub>2</sub>TMS 16 h à TA (b) Rendement de recristallisation

### 3.3. Analyses des structures à l'état solide des complexes de fer(II) chlorures CA17-CA20 et alkyles C17-C20

Les structures à l'état solide des complexes de fer(II) chlorés CA17-CA20 obtenues par des analyses par DRX, confirment le caractère ate de ces complexes et montrent que le fer adopte une géométrie pseudo-tétraédrique pour tous les complexes chlorés (Figure 65).

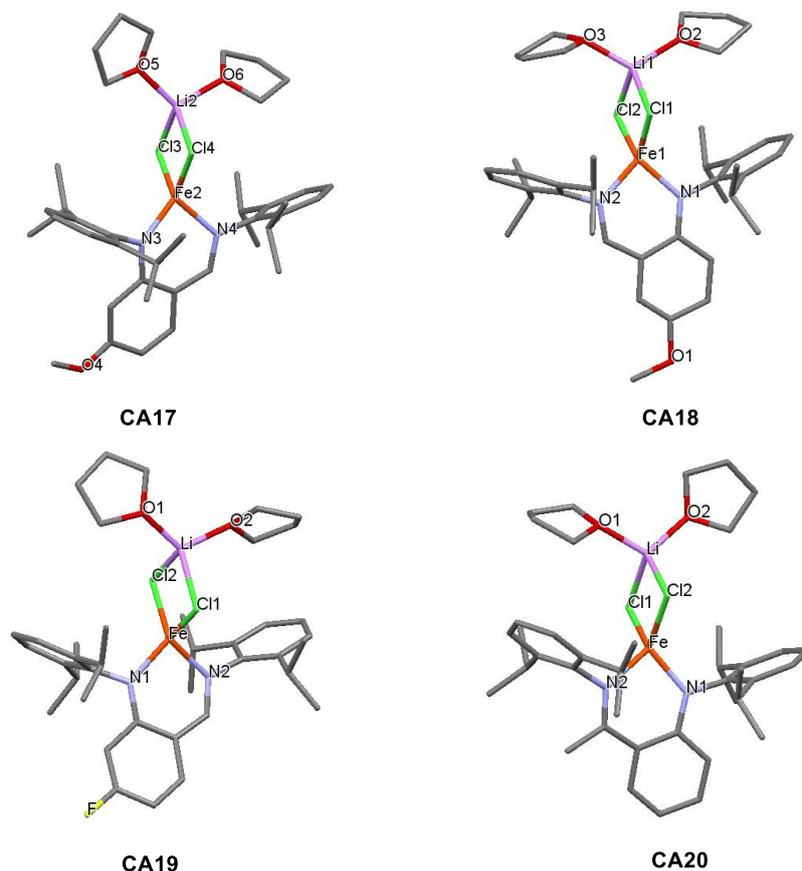


Figure 65 : Représentation des complexes de fer(II) ate CA17, CA18, CA19 et CA20. Structures à l'état solide déterminées par des analyses par DRX

En ce qui concerne les complexes de fer(II) alkyles C17-C20, les analyses des structures à l'état solide, déterminées par des analyses par DRX, indiquent que, pour chacun des complexes, le métal est tricoordiné et adopte une géométrie pseudo-trigonale (Figure 66).

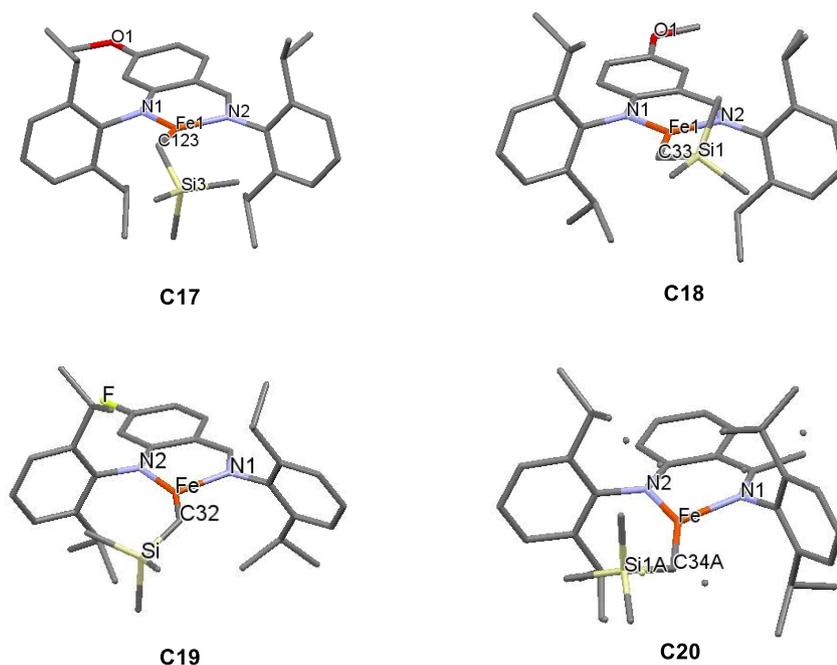
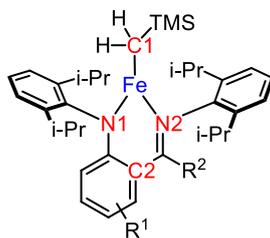


Figure 66 : Représentation des complexes de fer(II) alkyles C17-C20. Structures à l'état solide déterminées par des analyses par DRX. La structure du complexe C20 présente du désordre au niveau de la colonne vertébrale du ligand

Les mesures des angles de morsure (N1)-Fe-(N2) et des longueurs de liaisons Fe-N et Fe-C1 des complexes de fer(II) alkyle semblent indiquer que la nature électronique du ligand iminoanilidure a une influence sur la protection du métal par le ligand (Tableau 37). Les deux complexes de fer(II) alkyle **C17** et **C18** stabilisés par des ligands enrichis par un groupement méthoxy ont respectivement un angle de morsure de  $92,64(4)^\circ$  et  $92,60(6)^\circ$ , contre  $92,10(2)^\circ$  pour le complexe de fer(II) alkyle **C15** sans groupement électro-donneur, ce qui semble indiquer une plus faible accessibilité de la sphère de coordination du centre métallique pour **C17-C18** que pour **C15**. Les longueurs de liaison Fe-N2 sont plus courtes pour les complexes **C17** et **C18** que celles du complexe **C15**. Les complexes de fer(II) alkyle **C15** et **C18** ont des longueurs de liaisons Fe-N1 similaires. Les longueurs de liaison Fe-N1 sont plus longues pour le complexe de fer(II) alkyle **C17** par rapport au complexe de fer(II) alkyle **C15**. Le complexe de fer(II) alkyle **C19** stabilisé par un ligand iminoanilidure appauvri en électrons possède un angle de morsure de  $91,47(4)^\circ$ , ce qui indique que le centre métallique de **C19** est plus facile d'accès et profite donc moins de la protection stérique du ligand par rapport au complexe **C15**. Il semblerait que l'introduction d'un groupement méthyle sur la fonction imine du ligand fournisse un complexe alkyle **C20** avec un angle de morsure (N1)-Fe-(N2) ( $91,43(6)^\circ$ ), proche de celui du complexe **C19** ( $91,47(4)^\circ$ ). Néanmoins, comme cela est attendu, la longueur de liaison Fe-N2 est nettement plus importante pour **C19** que pour **C20**

(2,0353(8) Å vs 2,0058(15) Å). Cette différence peut s'expliquer par un angle (N2)-C-(C2) beaucoup plus petit chez le complexe **C20** par rapport au complexe **C19** (120.05 vs 127.18).



Complexe	Fe-C1 (Å)	Fe-N1 (Å)	Fe-N2 (Å)	(N1)-Fe-(N2) (°)
C15	2,031(6)	1,954(5)	2,025(5)	92,10(2)
C17	2,0266(18)	1,9647(14)	2,0166(14)	92,64(4)
C18	2,013(2)	1,9510(14)	2,0043(15)	92,60(6)
C19	2,0215(10)	1,9590(8)	2,0353(8)	91,47(3)
C20	2,025(2)	1,9569(15)	2,0058(15)	91,43(6)

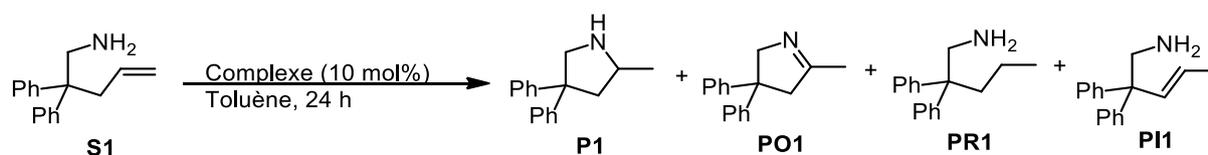
Tableau 37 : Données cristallographiques des complexes de fer(II) alkyles **C15** et **C17-C20**

Les analyses des données à l'état solide des complexes **C15** et **C17-C20** permettent d'observer l'influence sur les paramètres structuraux des complexes des groupements présents sur le cycle aromatique de la colonne vertébrale du ligand. Il est maintenant important d'évaluer l'impact de ces modifications sur les réactivités des complexes de fer(II) alkyles en réaction de cyclohydroamination des alcènes.

#### 3.4. Evaluations des réactivités des complexes de fer(II) alkyles **C17-C20** en réactions d'hydroamination de l'aminoalcène **S1**

Les efficacités catalytiques des complexes de fer(II) alkyles **C17-C20** en réaction de cyclohydroamination des alcènes ont été évaluées sur l'aminoalcène **S1** à 90 °C dans le toluène pendant 24 h avec une concentration initiale en substrat de 0,96 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration en catalyseur de 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. Les résultats obtenus sont résumés au Tableau 38.

Après 24 h de réaction à 90°C, la conversion quasiment complète du substrat **S1** a été observée au cours des réactions catalysées par les complexes de fer(II) alkyles **C17** et **C18** portant des ligands iminoanilidures enrichis en électrons par rapport au ligand du complexe **C15** (entrées 1 et 2, Tableau 38).



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	T (°C)	S1 [%] <sup>(b)</sup>	P1 [%] <sup>(b)</sup>	PO1 [%] <sup>(b)</sup>	PR1 [%] <sup>(b)</sup>	PI1 [%] <sup>(b)</sup>	Sélectivité [%] <sup>(c)</sup>
1	<b>C17</b>	90	2	85	8	5	0	87
2	<b>C18</b>	90	1	86	9	4	0	87
3	<b>C19</b>	90	0	91	7	2	0	91
4	<b>C20</b>	90	1	60	7	8	24	61
5	<b>C15</b>	90	0	88	10	2	0	88
6	<b>C17</b>	70	1	95	1	3	0	96
7	<b>C18</b>	70	2	93	3	2	0	95
8	<b>C19</b>	70	1	97	2	0	0	98
9	<b>C20</b>	70	22	75	2	1	0	96
10	<b>C15</b>	70	0	95	3	2	0	95

Tableau 38 : Evaluation des réactivités des complexes C17-C18 en réaction de cyclohydroamination de l'aminoalcène S1 (a) conditions: toluène, 24 h,  $[S1]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ . (b) mesurée par CPG. (c) Sélectivité en faveur du produit d'hydroamination P1 ( $P1 (\%) / (P1 (\%) + PO1 (\%) + PR1 (\%) + PI1 (\%))$ )

Ceci est similaire à ce qui a été observée au cours de la réaction de catalyse promue par le complexe **C15** (entrées 1 et 2 vs 5, Tableau 38). A cette température, la sélectivité en faveur du produit d'hydroamination est identique pour ces 3 complexes. Le complexe de fer(II) alkyle **C19** portant le ligand iminoanilidure appauvri en électrons par rapport au ligand du complexe **C15** présente des performances légèrement supérieures à celles observées avec le complexe **C15** (entrée 3 vs 5, Tableau 38). Le rendement en produit d'hydroamination **P1** et la sélectivité en faveur de ce produit sont en effet légèrement supérieures avec **C19** qu'avec **C15**. La réaction de cyclisation de **S1** en présence du complexe de fer(II) alkyle **C20** affiche une conversion quasiment complète après 24 h de réaction (entrée 4, Tableau 38). Cependant, la sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1** n'est que de 61% avec la présence de 22% de produit d'isomérisation **PI1**.

Les impacts d'une baisse de la température de la réaction à 70°C sur la réactivité et la sélectivité de la réaction d'hydroamination de l'aminoalcène **S1** ont été évalués. A cette température et en employant les mêmes conditions catalytiques que précédemment, il a été observé pour les complexes de fer(II) alkyles **C17-C20** un gain de sélectivité important allant de 95 à 98%, avec des valeurs de sélectivité comparables à celle du complexe de fer(II) **C15** (entrées 6-9 vs 10, Tableau 38). Contrairement à la réaction réalisée à 90°C, la présence de produit d'isomérisation **PI1** n'est plus observé à cette température lors de la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe **C20** (entrée 9 vs 4, Tableau 38). Les complexes

de fer(II) **C17-C19** conservent une bonne activité catalytique à 70 °C avec des conversions comprises entre 98 et 99% (entrée 6, 7 et 8, Tableau 38). Cependant, une chute d'activité notable est observée pour la réaction de cyclisation catalysée par le complexe **C20** avec seulement 78% de conversion après 24 h à 70 °C (entrée 9, Tableau 38).

Parmi la série des complexes étudiés, le complexe de fer(II) alkyle **C19** coordonné au ligand iminoanilidure le plus appauvri en électrons de la série affiche la meilleure sélectivité en réaction d'hydroamination, avec une sélectivité en faveur du produit d'hydroamination **P1** de 98%. Ce résultat semble indiquer qu'un complexe appauvri en électrons serait plus favorable qu'un complexe enrichi en électrons pour promouvoir sélectivement la réaction d'hydroamination des alcènes.

### 3.5. Suivis réactionnels de la réaction d'hydroamination de S1 catalysée par les complexes de fer(II) alkyles C15 et C17-C20

Afin de comparer plus précisément les réactivités des complexes **C17-C20** en réaction d'hydroamination des alcènes, des suivis de la réaction de cyclisation de **S1** ont été conduits avec ces complexes et comparés au suivi promu par le complexe **C15**. Le suivi de la réaction d'hydroamination de l'aminocalcène **S1** est réalisé à 70 °C dans le toluène avec une concentration initiale en substrat de 0,96 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration en pré-catalyseur de 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. Les résultats de ces suivis sont résumés dans la Figure 67. Les complexes de fer(II) alkyles **C15**, **C17**, **C18** et **C19** possèdent des activités en réaction d'hydroamination de **S1** comparables, avec des conversions comprises entre 74 et 83% après 240 min de réaction. Parmi la série des complexes étudiés, les complexes **C15**, **C17** et **C19** ont des conversions très proches comprises entre 79 et 83%. Le complexe de fer(II) alkyle **C18** stabilisé par un ligand imidoanilidure comportant un groupement méthoxyle en position para est un peu moins actif, avec 74% de conversion après 4 h de réaction. Le complexe de fer(II) alkyle **C20** est beaucoup moins actif, avec seulement 26% de conversion après 4 h à 70 °C. Il semblerait que la présence d'un ligand iminoaniline portant un groupement méthyle en position  $\alpha$  de l'imine rende le complexe associé beaucoup moins actif que ceux portant une fonction aldimine.

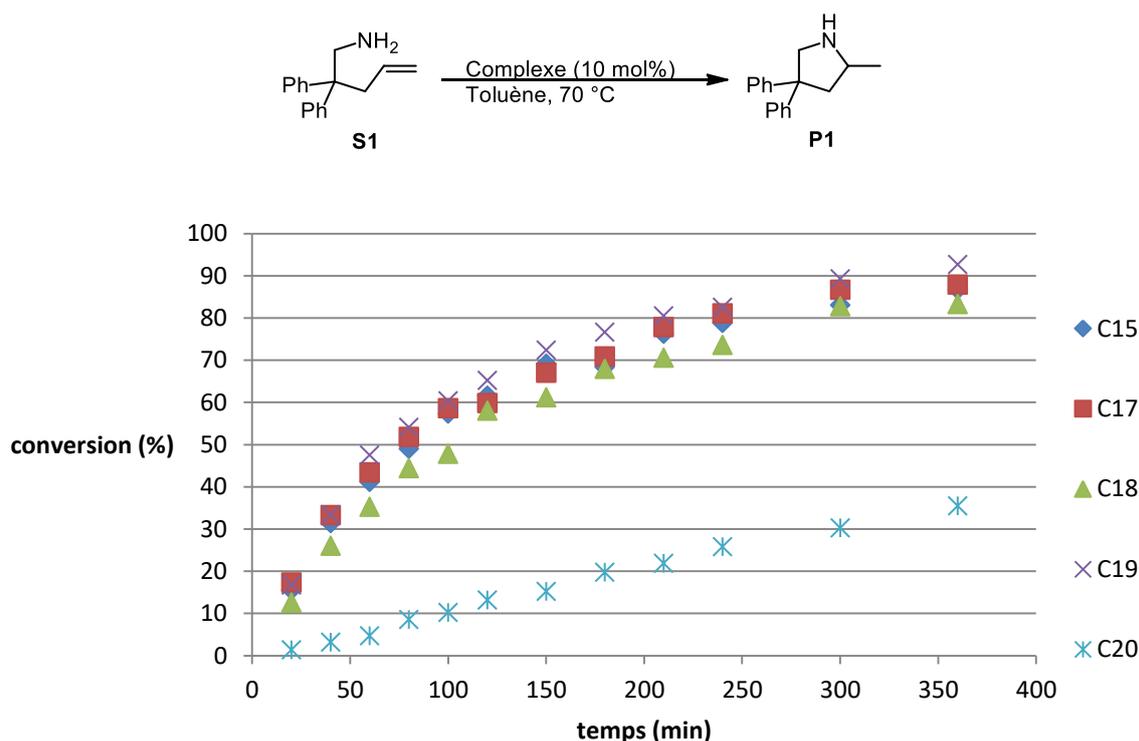


Figure 67 : Suivi réactionnel des réactions d'hydroamination catalysées par les complexes de fer(II) alkyles C15, C17-C20. Conditions : 70 °C, toluène,  $[S1]_0 = 0,96 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[\text{complexe}] = 0,096 \text{ mol.L}^{-1}$ . La conversion a été déterminée par CPG

### 3.6. Conclusion

Les synthèses de 5 nouveaux ligands iminoanilines portant des groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs sur le noyau aromatique de la colonne vertébrale ont été effectuées avec succès. A partir de ces ligands, quatre nouveaux complexes de fer(II) alkyles **C17-C20** stabilisés par des ligands iminoanilidures ont pu être préparés par deux réactions de métathèse successives. Les tests en réaction de cyclohydroamination ont montré que les complexes de fer(II) alkyles **C17** et **C19** avaient des performances catalytiques en termes d'activité et sélectivité similaires à celles du complexe **C15** précédemment synthétisé.

## V) Conclusion générale

Au cours de ce chapitre, les synthèses de nouveaux complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminates symétriques et dissymétriques et par des ligands imidoanilidures ont été rapportées. Parmi les complexes symétriques synthétisés, seul le complexe de fer(II) **C3** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétiminate symétrique substitué en position *ortho* par des groupements *i*-Pr sur ses noyaux aromatiques a montré une activité catalytique en réaction d'hydroamination des alcènes, qui est malheureusement inférieure à celle du complexe **C1**. De meilleurs résultats en termes d'activités et de sélectivités ont pu être

obtenus avec les complexes de fer(II) alkyles **C9-C12** stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines dissymétriques. En effet, le complexe de fer(II) alkyle **C9** stabilisé par un ligand portant un groupement méthoxyle en position *ortho* d'un de ces noyaux aromatiques a présenté les meilleurs résultats en réaction d'hydroamination des alcènes avec une conversion de 100% et un rendement de 96% en produit d'hydroamination après 24 h à 90 °C dans le toluène (Schéma 127). Quant aux complexes de fer(II) alkyles **C13-C20** stabilisés par des ligands iminoanilidures, ils ont montré des activités catalytiques en réaction d'hydroamination des alcènes variables suivant la nature des fonctions présentes sur les ligands. Les meilleures activités catalytiques ont été observées avec les complexes de fer(II) alkyles **C15**, **C17** et **C19**. Avec une température de réaction abaissée à 70 °C, ces complexes ont en effet été capables de cycliser l'intégralité du substrat **S1** avec des rendements en produit d'hydroamination **P1** compris entre 95% et 97% avec des vitesses de réaction similaires. Contrairement aux complexes de fer(II) stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines, les complexes de fer(II) portant des ligands iminoanilidures substitués en position *ortho* par des groupements *i*-Pr sur les noyaux aromatiques ont donné de meilleures performances en réaction de cyclisation que ceux substitués par des groupements moins encombrants. De plus, la présence d'un groupement méthoxyle en position *para* du noyau aromatique de la colonne vertébrale du ligand iminoanilidure semble diminuer l'activité du complexe en réaction d'hydroamination alors que le même groupement en position *méta* ne semble pas avoir d'influence.

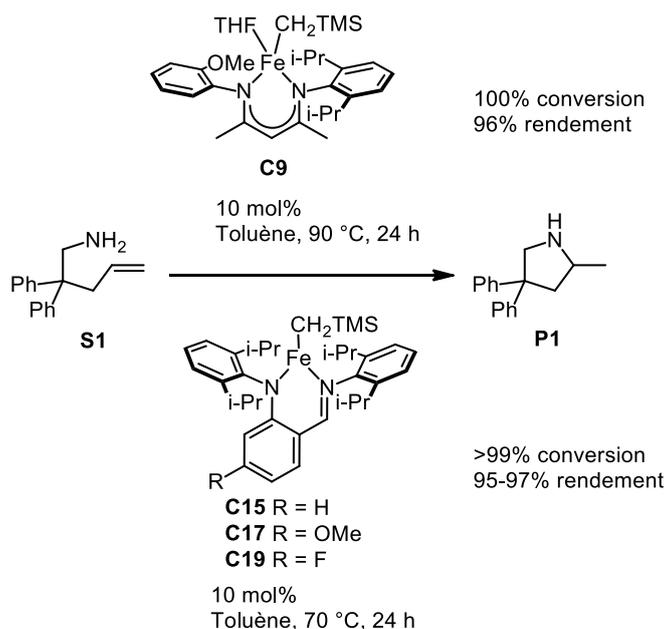


Schéma 127 : Complexes de fer(II) alkyles les plus actifs en réactions d'hydroamination

## Chapitre IV

### Ouverture vers de nouvelles réactivités des complexes de fer(II) et de cobalt(II)

Dans ce chapitre, les réactivités des complexes de fer(II) et de cobalt(II) stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminates seront étendues à d'autres réactions que la réaction d'hydroamination afin d'explorer le potentiel synthétique de cette famille de complexes (Schéma 128). La capacité des complexes amidos et alkyles à procéder à des réactions d'éliminations de type  $\beta$ -H sera exploitée afin de développer des réactions d'oxydation et d'amination oxydante. De plus, la forte basicité de ces complexes sera aussi explorée afin de développer une méthode de formation de liaison azote-silicium par couplage déshydrogénant.

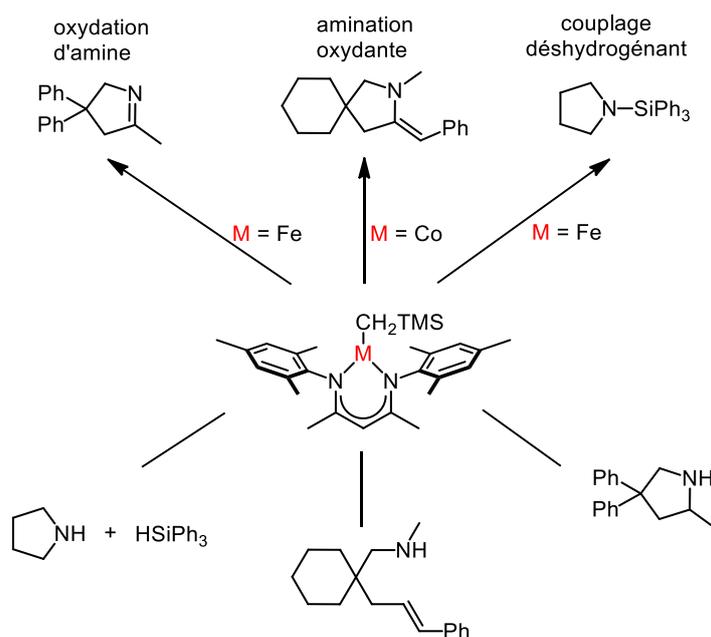
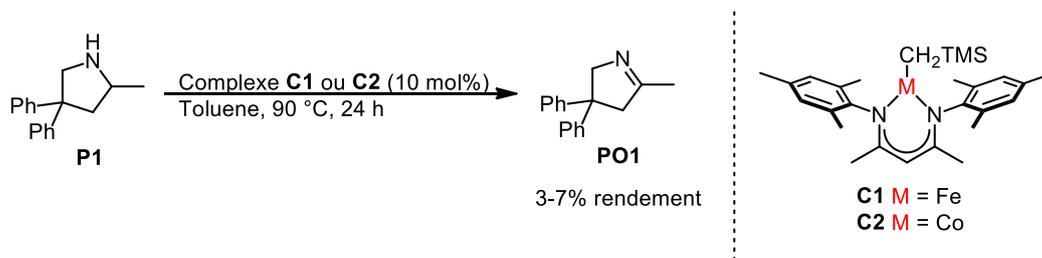


Schéma 128 : Exploration des réactivités des complexes de fer(II) et de cobalt(II) en réaction d'oxydation, d'amination oxydante et de couplage déshydrogénant

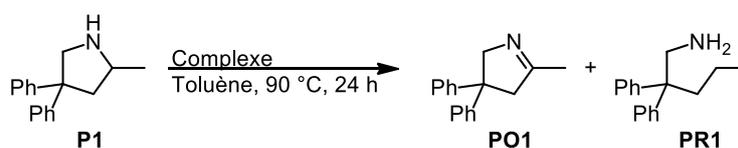
#### I) Réaction d'oxydation des amines en imines

Les études mécanistiques menées dans le chapitre II sur l'étape de formation des sous-produits d'oxydation avaient démontré qu'un complexe de fer(II) amido ou un complexe de cobalt(II) amido pouvait procéder à une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H, aboutissant à la formation de l'imine **PO1** (Schéma 129).



**Schéma 129** : Réaction d'oxydation d'une amine secondaire **P1** en imine **PO1** catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** ou par le complexe de cobalt(II) alkyle **C2**

Les tests en réaction d'oxydation catalytique avaient permis d'observer la formation de l'imine **PO1** à hauteur de 7% quand la réaction était catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1** et à hauteur de 3% quand la réaction était catalysée par le complexe de cobalt(II) alkyle **C2** (entrées 1 et 2, Tableau 39). En conditions stœchiométriques en présence du complexe **C1**, 58% de la pyrrolidine **P1** était convertie en produit d'oxydation **PO1** et 5% était converti en produit réduit **PR1** (entrée 3, Tableau 39). Dans le cas du complexe de cobalt(II) **C2**, une quantité importante de produit réduit **PR1** (19% rendement) s'était formée pendant la réaction d'oxydation (certainement par le biais d'une réaction d'élimination de type  $\alpha^{178}$ ) en plus des 53% de rendement en produit d'oxydation **PO1**.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b> (10)	93	7	0
2	<b>C2</b> (10)	95	3	2
3 <sup>(c)</sup>	<b>C1</b> (100)	37	58	5
4 <sup>(c)</sup>	<b>C2</b> (100)	28	53	19

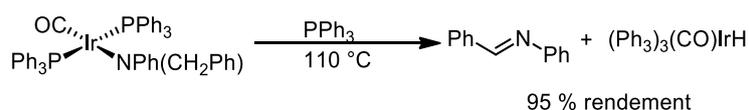
**Tableau 39** : Réactions d'oxydation du produit d'hydroamination **P1** catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C1**.  
 (a) conditions : T = 90 °C, toluène, [P1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par CPG. (c) [P1] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>

Désormais, l'objectif est de développer une méthodologie catalytique d'oxydation d'amines en imines en favorisant la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H. Les études vont se concentrer sur les complexes de fer(II) car ces complexes semblent mieux favoriser la formation du produit d'oxydation au détriment du produit de réduction par rapport aux complexes de cobalt(II).

<sup>178</sup> (a) Scherer, W.; Wolstenholme, D. J.; Herz, V.; Eickerling, G.; Brück, A.; Benndorf, P.; Roesky, P. W. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 2242. (b) Border, E. C.; Maguire, M.; MacLellan, J. G.; Andrews P. C. *Organometallics*, **2017**, 36, 1496.

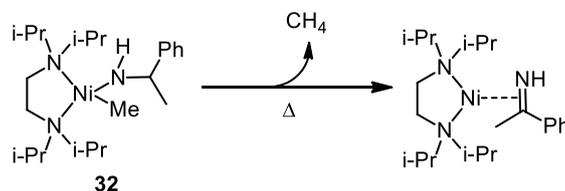
## 1. Rappels bibliographiques

De manière générale, la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H est nettement plus répandue sur les complexes alkyles que sur les complexes amidos. Néanmoins, il est par exemple proposée dans la réaction de couplage de Buchwald-Hartwig que la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H réalisée à partir de l'espèce palladium amido générée au cours du cycle catalytique serait à l'origine de la dégradation du catalyseur.<sup>179</sup> Cependant, les réactions d'élimination de type  $\beta$ -H réalisées à partir de complexes amido isolés ayant une structure bien définie sont plus rares. En 1996, Hartwig a observé un des premiers exemples d'élimination de type  $\beta$ -H sur un complexe amido d'iridium isolé de structure définie.<sup>141</sup> Le complexe plan carré  $(\text{Ph}_3)_2(\text{CO})\text{Ir}(\text{PhN}(\text{CH}_2\text{Ph}))$  chauffé à 110 °C a oxydé son ligand  $\text{PhN}(\text{CH}_2\text{Ph})$  en  $\text{PhN}=\text{CHPh}$  avec formation de  $(\text{Ph}_3)_3(\text{CO})\text{IrH}$  (Schéma 130). Le mécanisme proposé est un mécanisme dissociatif qui passerait par un intermédiaire à 14 électrons. L'auteur suggère que la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H sur des complexes amidos est beaucoup plus lente que celle pour les complexes alkyles correspondants.



**Schéma 130 : Réaction d'élimination de type  $\beta$ -H réalisée sur un complexe amido d'iridium de structure définie**

Plus récemment, Cámpora et *al.* ont étudié la décomposition thermique d'un complexe amido de nickel(II) (Schéma 131).<sup>180</sup> Le chauffage du complexe amido **32** à 40 °C permet d'observer un dégagement de méthane et la formation d'un complexe de nickel(0)  $\eta^2$ -coordonné à une imine. Les auteurs proposent que la formation de ce complexe passe par une étape d'élimination de type  $\beta$ -H suivie d'une étape d'élimination réductrice entre l'hydrure et le méthyle pour générer le méthane.



**Schéma 131 : Décomposition thermique d'un complexe amido de nickel(II) en complexe de nickel(0)**

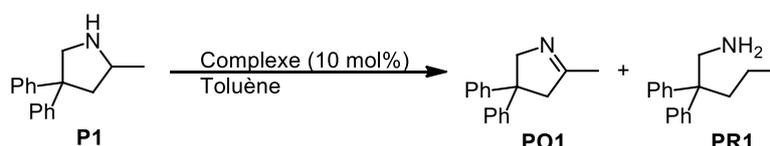
<sup>179</sup> Louie, J.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, 35, 2359.

<sup>180</sup> Matas, I.; Cámpora, J.; Palma, P.; Álvarez, E. *Organometallics*, **2009**, 28, 6515.

En 2010, les équipes de Scherer, Eickerling et Roesky ont comparé les capacités des complexes de titane amido et alkyle à procéder à des réactions d'élimination de type  $\beta$ -H à l'aide de calculs DFT et d'études par spectroscopie RMN.<sup>142</sup> Ils ont mis en évidence qu'une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H était favorisée pour les complexes alkyles par rapport aux complexes amido. Une interaction Ti—H-C de type agostique a été observée pour les 2 complexes bien qu'elle soit plus favorisée pour le complexe alkyle. Ce type d'interaction serait nécessaire à la bonne conduite d'une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H.<sup>181</sup>

## 2. Expériences préliminaires

Des expériences préliminaires ont été conduites afin de tenter de développer une méthodologie inédite de réactions d'oxydation en conditions catalytiques en présence de 10 mol% de complexe **C1**. Les résultats sont résumés au Tableau 40.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	T (°C)	t (h)	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b>	90	24	93	7	0
2	<b>C1</b>	90	96	87	12	1
3	<b>C1</b>	110	24	82	16	2
4	<b>C1</b>	130	24	75	24	1
5	<b>C9</b>	90	24	96	3	2
6	<b>C10</b>	90	24	93	5	2

Tableau 40 : Réactions d'oxydation du produit d'hydroamination **P1** catalysées par les complexes de fer(II) alkyles **C1**, **C9** et **C10**. (a) condition : T = 90 °C, toluène, [complexe] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>, [P1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par CPG

Le complexe de fer(II) alkyle **C1** a réagi en présence du substrat **P1** pendant 24 h à 90 °C, ce qui a permis d'observer la formation de 7% de produit d'oxydation **PO1**. L'impact d'une augmentation du temps de réaction sur le rendement en produit d'oxydation **PO1** semble limité, avec seulement un gain de 5 points de rendement lorsque le temps de réaction a été multiplié par 4 (entrée 1 vs 2, Tableau 40). L'augmentation de la température de réaction a été plus concluante. Les réactions d'oxydations menées à des températures de 110 °C et 130 °C ont abouti à la formation du produit d'oxydation avec respectivement 16% et 24% de rendement. Un changement de catalyseur pour les complexes de fer(II) alkyles **C9** et **C10** stabilisés par des ligands dissymétriques n'a pas permis d'observer de gain de réactivité par

<sup>181</sup> Brookhart, M.; Green, M. L. H.; Parkin, G. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2007**, *104*, 6908.

rapport au complexe **C1**, avec des rendements de 5% et 3% en produit d'oxydation (entrée 1 vs 5 et 6, Tableau 40).

Ces résultats démontrent que la réaction d'oxydation peut fonctionner en version catalytique car la réaction de catalyse menée à 130 °C et promue par 10 mol% de complexe a atteint 24% de rendement en produit d'oxydation **PO1**. Un cycle catalytique a alors été proposé comme hypothèse de travail (Schéma 132).

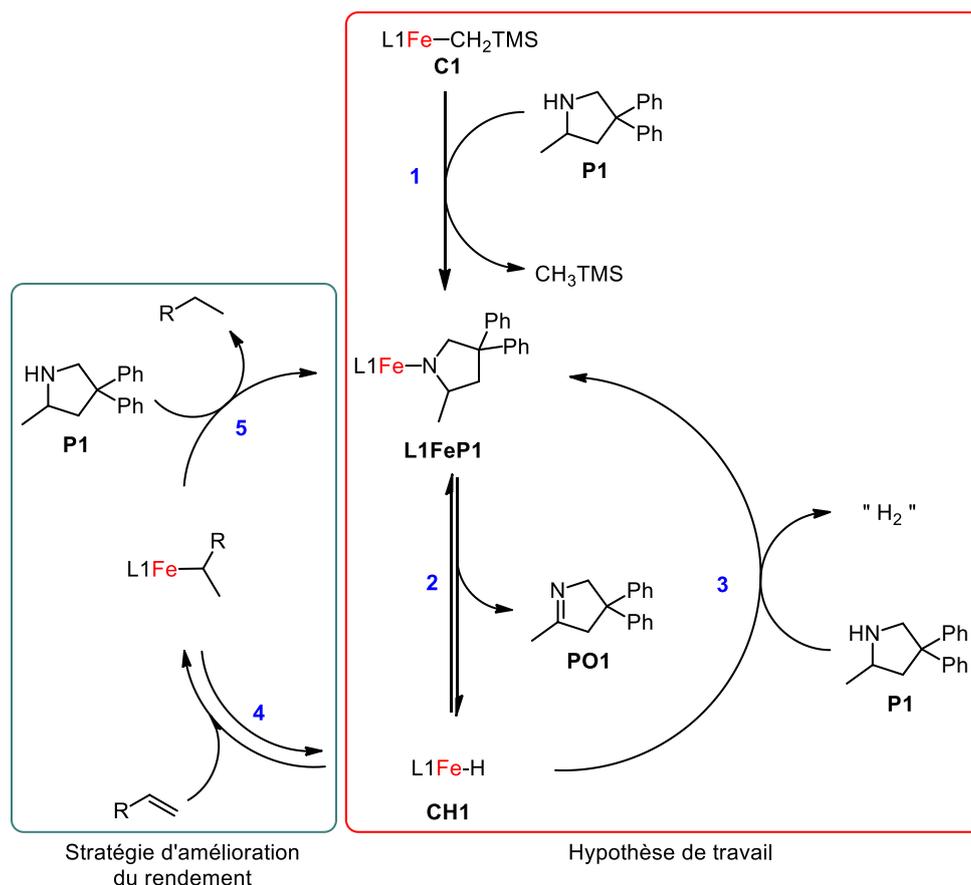


Schéma 132 : Proposition de cycle catalytique comme hypothèse de travail pour la réaction d'oxydation d'amines secondaires en imines catalysée par **C1** et stratégie d'amélioration du rendement de cette réaction

Le complexe de fer(II) alkyle **C1** réagit avec un équivalent de substrat **P1** pour former le complexe amido monomérique **L1FeP1** (étape **1**, Schéma 132). Ce complexe a été isolé après une réaction entre le complexe de fer(II) **C1** et un équivalent d'amine **P1** et sa structure a été confirmée par des analyses par DRX au cours des études mécanistiques du chapitre 2. Il s'en suivrait alors une étape d'élimination de type  $\beta$ -H libérant le produit d'oxydation **PO1** et générant un hydruure de fer(II) **CH1** (étape **2**). Il est tout à fait envisageable que cette étape soit réversible car le groupe de Holland a démontré qu'un hydruure de fer(II) stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate peut réduire une imine en amine secondaire.<sup>130</sup> Il s'en suivrait alors une

étape de réaction acido-basique aboutissant à la formation hypothétique de dihydrogène et régénérant l'espèce active **L1FeP1** (étape 3). A partir des résultats que nous avons obtenus Tableau 40, il est aussi envisageable que cette étape de réaction acido-basique soit moins favorable que l'étape de réduction de l'imine **PO1**. Une stratégie pour favoriser la consommation de l'hydrure de fer(II) **CH1** consisterait à exploiter la capacité des hydrures de fer(II) à être engagée dans une réaction d'hydrométtallation.<sup>130,131</sup> L'addition d'un alcène dans le milieu réactionnel pourrait piéger l'hydrure de fer(II) **CH1**, générant ainsi un complexe de fer(II) alkyle (étape 4). Celui-ci réagirait alors par une réaction de métathèse de liaison  $\sigma$  avec un équivalent de substrat **P1**, régénérant l'espèce active **L1FeP1** et libérant l'alcène réduit (étape 5). La faisabilité d'une réaction e d'hydrométtallation entre un complexe de fer hydrure et un alcène a été démontrée par l'équipe de Yang lors de la mise au point d'une méthodologie d'amination intermoléculaire entre des styrènes et des amines électrophiles (Schéma 133).<sup>118</sup> L'utilisation de styrène favoriserait la formation du complexe de fer(II) alkyle par stabilisation du centre métallique par le noyau aromatique.

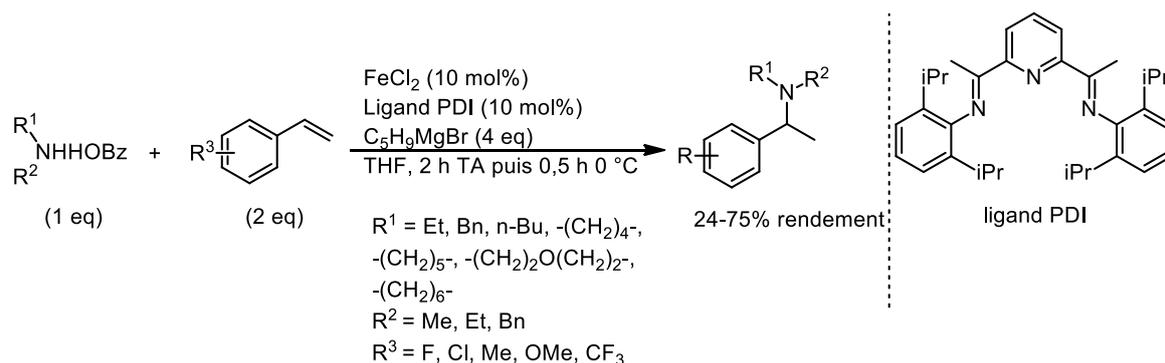
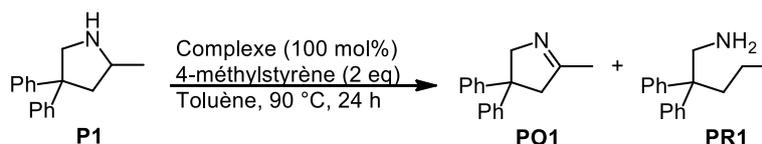


Schéma 133 : Méthodologie d'amination de dérivés styréniques à l'aide d'amines électrophiles

### 3. Réaction d'oxydation des amines secondaires en présence d'un alcène comme accepteur d'hydrure

La réactivité du complexe de fer(II) alkyle **C1** en réaction d'oxydation de la pyrrolidine **P1** en imine **PO1** a été évaluée en présence d'un alcène pouvant servir d'accepteur d'hydrure. Les tests préliminaires ont été effectués à 90 °C dans le toluène en utilisant deux équivalents de 4-méthylstyrène en conditions stœchiométriques. Après 24 h, la conversion totale du substrat **P1** a été observée, aboutissant à la formation du produit d'oxydation **PO1** quantitativement (entrée 1, Tableau 41). Contrairement à la réaction réalisée sans 4-méthylstyrène, le produit réduit **PR1** n'a pas été observé (entrée 1 vs 2, Tableau 41). Un léger gain de rendement en produit d'oxydation **PO1** a également été observé lorsque la réaction est

catalysée par le complexe de cobalt(II) **C2** (entrée 3 vs 4, Tableau 41). Cependant, la conversion n'est que de 70% après 24 h de réaction. L'impact du ligand sur la réactivité du complexe de fer(II) **C1** en réaction d'oxydation a aussi été étudié. Le complexe de fer(II) amido dimérique  $[\text{Fe}\{\text{N}(\text{TMS})_2\}_2]_2$  a pu oxyder le substrat **P1** en imine **PO1** avec un rendement de 79%. Cependant, 17% de produit de réduction s'est formé pendant la réaction, indiquant que le ligand joue un rôle crucial dans le contrôle de la sélectivité de la réaction (entrée 5 vs 1, Tableau 41).

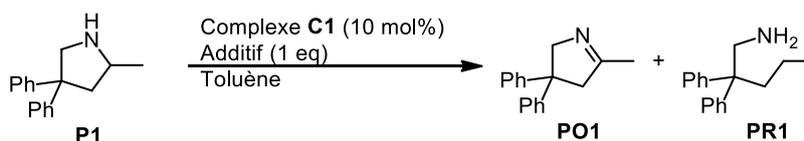


Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	Additif	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b> (100)	4-méthylstyrène	0	100	0
2	<b>C1</b> (100)	-	37	58	5
3	<b>C2</b> (100)	4-méthylstyrène	30	66	4
4	<b>C2</b> (100)	-	28	53	19
5	$[\text{Fe}\{\text{N}(\text{TMS})_2\}_2]_2$ (50)	4-méthylstyrène	4	79	17

**Tableau 41** : Réactions d'oxydation du produit d'hydroamination **P1** en conditions stœchiométriques catalysées par les complexes **C1**, **C2** et  $[\text{Fe}\{\text{N}(\text{TMS})_2\}_2]_2$ . Conditions : T = 90 °C, t = 24 h, toluène, [additif] = 0,192 mol.L<sup>-1</sup>, [P1] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>

Ces tests stœchiométriques ont montré que l'utilisation d'un alcène comme accepteur d'hydrure permet d'obtenir l'imine **PO1** quantitativement lorsque la réaction d'oxydation est catalysée par le complexe **C1**. La réactivité de ce système a alors été évaluée en réaction d'oxydation des amines en présence d'une quantité catalytique de complexe **C1** à 90 °C dans le toluène pendant 24 h. Le premier test effectué avec un équivalent de 4-méthylstyrène par rapport à l'amine **P1** a permis de former 19% d'imine **PO1** pour 20% de conversion du substrat **P1**. L'alcène réduit a été observé par RMN, ce qui montre que le passage par un complexe de fer(II) alkyle pendant la réaction d'oxydation grâce à l'accepteur d'hydrure permet d'en améliorer le rendement (entrée 1 vs 2, Tableau 42). L'augmentation de la quantité d'additif de 1 à 2 équivalents a provoqué une baisse de réactivité, avec un rendement de 16% en imine **P1** (entrée 3, Tableau 42). Un criblage d'alcènes a été conduit afin d'évaluer l'importance de la nature de l'accepteur d'hydrure utilisé sur la réactivité en réaction d'oxydation. L'utilisation d'un équivalent de 4-vinylanisole a augmenté le rendement en imine **P1** à 22% alors qu'il n'est plus que de 10% quand un équivalent de 4-chlorostyrène est utilisé (entrées 4 et 5, Tableau 42). L'utilisation d'un alcène aliphatique a provoqué une baisse de rendement en imine de 6 points, ce qui semble confirmer l'importance du cycle aromatique

présent sur l'accepteur d'hydrure (entrée 6, Tableau 42). L'impact d'une augmentation du temps ou de la température de réaction sur la réactivité a été étudié. Après 96 h à 90 °C en présence d'un équivalent de 4-méthylstyrène et de 10 mol% de complexe **C1**, 31% d'amine **P1** a été oxydée en imine **PO1** (entrée 7, Tableau 42). L'augmentation de la température a donné de meilleurs résultats, avec 41% de conversion de l'amine **P1**, converti uniquement en imine **P1** après 24 h à 130 °C (entrée 8, Tableau 42).



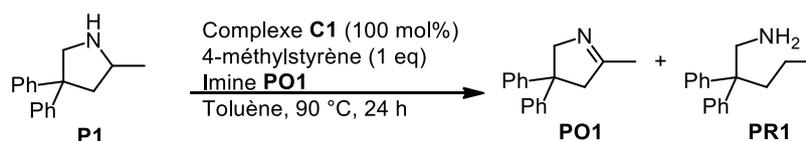
Entrée <sup>(a)</sup>	Additif	T (°C)	t (h)	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	4-méthylstyrène	90	24	80	19	1
2	-	90	24	93	7	0
3 <sup>(c)</sup>	4-méthylstyrène	90	24	83	16	1
4	4-vinylanisole	90	24	78	22	0
5	4-chlorostyrène	90	24	90	10	0
6	3,3-diméthylbut-1-ène	90	24	87	13	0
7	4-méthylstyrène	90	96	67	31	2
8	4-méthylstyrène	130	24	59	41	0

Tableau 42 : Réactions d'oxydation du produit d'hydroamination **P1** catalysées par le complexe de fer(II) alkyle **C1**. (a) condition : 90 °C, 24 h, toluène, [additif] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [P1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par CPG. (c) [P1] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>, [additif] = 0,192 mol.L<sup>-1</sup>

Une amélioration notable de la réactivité en conditions stœchiométriques a été observée en additionnant un alcène dans le milieu réactionnel et en augmentant la température. Cependant, l'allongement du temps de réaction ne permet pas d'améliorer significativement le rendement de la réaction d'oxydation. La faible conversion du substrat **P1** en produit **PO1** pourrait indiquer la possibilité d'une inhibition du système catalytique par l'imine formée.

#### 4. Etude de l'inhibition de la réaction d'oxydation par l'imine **P1**

Plusieurs tests de réaction d'oxydation du substrat **P1** par le complexe de fer(II) **C1** ont été conduits en présence de produit d'oxydation **PO1** préformé dans le milieu réactionnel afin d'évaluer le potentiel d'inhibition de la réaction d'oxydation par l'imine **PO1**. Les tests ont été réalisés en conditions stœchiométriques en présence de 2 équivalents de 4-méthylstyrène à 90 °C dans le toluène pendant 24 h. Les résultats sont présentés au Tableau 43.



Entrée <sup>(a)</sup>	Quantité imine <b>PO1</b> (eq)	<b>P1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PO1</b> [%] <sup>(b)</sup>	<b>PR1</b> [%] <sup>(b)</sup>
1	-	0	100	0
2	1	22	68	10
3	2	72	14	14
4	3	88	0	12

**Tableau 43 : Réactions d'oxydation du produit d'hydroamination P1 en conditions stœchiométriques catalysées par le complexe C1 en présence d'imine PO1. (a) Conditions : T = 90 °C, t = 24 h, toluène, [additif] = 0,192 mol.L<sup>-1</sup>, [P1] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup>. (b) mesurée par CPG**

Le premier test en réaction d'oxydation effectué en présence d'un équivalent d'imine **PO1** montre une baisse d'activité du système, avec seulement 68% de rendement en faveur du produit **PO1** et la présence de 10% de produit réduit **PR1** (entrée 2 vs 1, Tableau 43). La chute de réactivité s'est accentuée quand 2 équivalents d'imines **PO1** ont été ajoutés, le produit d'oxydation **PO1** ne s'est formé qu'à hauteur de 14% de rendement (entrée 3, Tableau 43). L'utilisation de 3 équivalents d'imine **PO1** a provoqué une inhibition totale de la réaction avec la seule formation de 12% de produit réduit **PR1** (entrée 4, Tableau 43).

Une expérience stœchiométrique menée sur le complexe de fer(II) amido dimérique **[CN1]<sub>2</sub>** pourrait permettre de proposer une explication. Le complexe **[CN1]<sub>2</sub>** a été chauffé à 90 °C pendant 24 h puis il a été refroidi à -20 °C. Des cristaux jaunes de petite taille ont pu être isolés et la structure d'un monocristal a été résolue par des analyses par DRX. Ce complexe formé noté **[L1FePO1]<sub>2</sub>** est un complexe de fer(II) alkyle dimérique où le fer est lié à l'atome de carbone en position  $\alpha$  de l'imine **PO1** et est ponté par les atomes d'azotes des imines (Figure 68). Sa formation pourrait s'expliquer par une réaction de déprotonation de l'imine **PO1** par l'hydrure de fer(II) **CH1** résultant des réactions successives d'insertion migratoire et d'élimination de type  $\beta$ -H du complexe **[CN1]<sub>2</sub>** lorsqu'il est chauffé à 90 °C. Ce complexe a pu être préparé en quantité plus importante en chauffant le complexe de fer(II) alkyle **C1** à 70 °C pendant 2 h en présence d'un équivalent de l'imine **PO1**. Le milieu réactionnel a été ensuite refroidi à -20 °C, ce qui a permis d'isoler **[L1FePO1]<sub>2</sub>** avec un rendement de recristallisation de 88%.

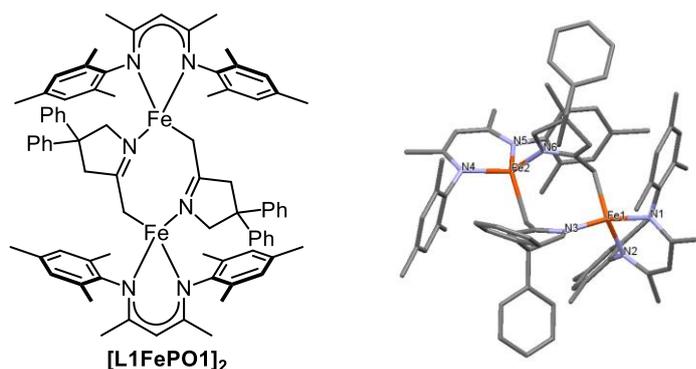


Figure 68 : Représentation du complexe de fer(II) dimérique  $[L1FePO1]_2$ . La structure à l'état solide a été déterminée par des analyses par DRX

Il est ainsi envisageable que ce dimère stable  $[L1FePO1]_2$  se forme au cours de la réaction d'oxydation et soit en équilibre avec le complexe de fer(II) amido  $L1FeP1$  monomérique. Plus la concentration en imine  $PO1$  est importante, plus la formation du complexe de fer(II)  $[L1FePO1]_2$  serait favorisée, ce qui créerait alors un réservoir de complexe de fer(II) désactivé.

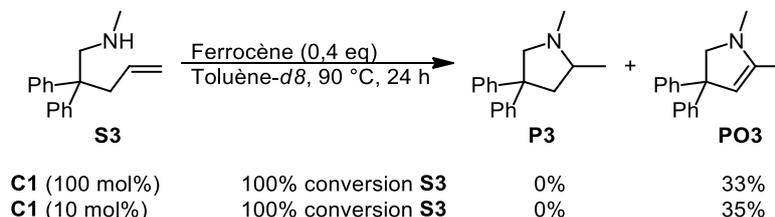
## 5. Conclusion

Pour conclure, le complexe de fer(II) alkyle  $C1$  a pu être utilisé en quantités stœchiométriques pour promouvoir une réaction d'élimination de type  $\beta$ -H, permettant de former des imines à partir d'amines secondaires. L'utilisation d'un alcène aromatique comme accepteur d'hydruce en plus du complexe de fer(II) a permis d'augmenter le rendement de la réaction d'oxydation, permettant alors la formation quantitative de l'imine  $PO1$ . La réaction d'oxydation en conditions catalytiques s'est révélée plus problématique à mettre en œuvre avec des rendements en imine  $PO1$  limités à 41% malgré la présence d'un accepteur d'hydruce et des températures de réaction importante. Des études préliminaires ont démontré que l'imine  $PO1$  formée au cours de la réaction pouvait inhiber la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H.

## II) Réaction d'amination oxydante des amines secondaires

Il avait été démontré dans le chapitre II que la réaction entre le complexe de fer(II) alkyle  $C1$  et une amine secondaire portant un alcène terminal n'aboutissait pas à la formation du produit d'hydroamination mais à la formation d'une énamine endocyclique (Schéma 134). Après 24 h à 90 °C dans le toluène- $d_8$  en conditions stœchiométriques, la conversion totale du substrat  $S3$  a été observée et l'énamine  $PO3$  s'est formée avec 33% de rendement. Des résultats similaires ont été observés en présence d'une quantité catalytique de complexe de

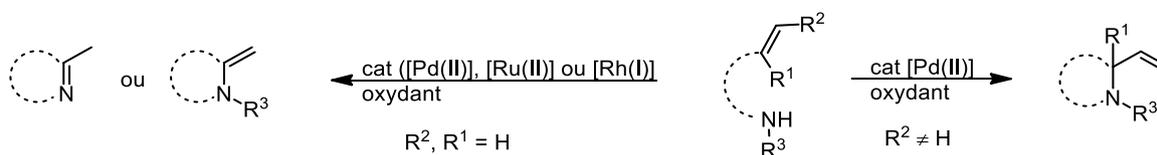
fer(II) alkyle **C1**. La formation de cette énamine pourrait s'expliquer par une réaction d'amination oxydante.



**Schéma 134 : Réactions d'hydroamination sur l'ainoalcène secondaire S3 catalysée par le complexe C1. Le rendement a été mesuré par RMN à l'aide de ferrocène comme étalon interne**

### 1. Rappels bibliographiques

Dans la littérature, plusieurs exemples de réactions d'amination oxydante intermoléculaire catalysée par des complexes de métaux nobles (principalement palladium, ruthenium et rhodium) ont été publiés, permettant de former des énamines à partir d'amines et de dérivés du styrène ou de la vinylpyridine.<sup>182</sup> Les exemples de réaction d'amination oxydante intramoléculaire sont plus rares. L'équipe de Mitsudo a montré qu'un complexe de ruthénium  $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_3]_2$  en présence de ligand dppp pouvait former des imines cycliques à partir d'amines primaires substituée par une oléfine avec des rendements compris entre 47 et 99%.<sup>183</sup>



**Schéma 135 : Etat de l'art en réaction d'amination oxydante des alcènes non-activés**

A notre connaissance, il n'existe pas de système catalytique de réaction d'amination oxydante catalysée par des complexes de fer ou de cobalt.

<sup>182</sup> (a) Tillack, A.; Trauthwein, H.; Hartung, C. G.; Eichberger, M.; Pitter, S.; Jansen, A.; Beller, M. *Monatsh. Chem.*, **2000**, *131*, 1327. (b) Beller, M.; Trauthwein, H.; Eichberger, M.; Breindl, C.; Müller, T. E. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1999**, 1121. (c) Beller, M.; Trauthwein, H.; Eichberger, M.; Breindl, C.; Herwig, J.; Müller, T. E.; Thiel, O. R. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1306. (d) Beller, M.; Trauthwein, H.; Eichberger, M.; Breindl, C.; Müller, T. E.; Zapf, A. J. *Organomet. Chem.* **1998**, *566*, 277. (e) Brunet, J.-J.; Neibecker, D.; Philippot, K. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3877. (f) Fix, S. R.; Brice, J. L.; Stahl, S. S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 164. (g) Beller, M.; Eichberger, M.; Trauthwein, H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, *36*, 2225. (h) Brice, J. L.; Harang, J. E.; Timokhin, V.; Anastasi, N. R.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2868.

<sup>183</sup> Kondo, T.; Okada, T.; Mitsudo, T.-A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 186.

## 2. Hypothèse de travail

Dans le cas de notre système, la réaction d'amination oxydante serait constituée d'une première étape d'insertion migratoire de l'alcène du substrat **P4** dans la liaison azote-fer. L'encombrement de l'amine secondaire pourrait défavoriser l'étape de protonolyse aboutissant à la formation du produit d'hydroamination **P3**, ce qui permettrait alors à la réaction d'élimination de type  $\beta$ -H de pouvoir avoir lieu. L'énamine exocyclique ainsi formée pourrait alors s'isomériser en énamine endocyclique **PO3**.

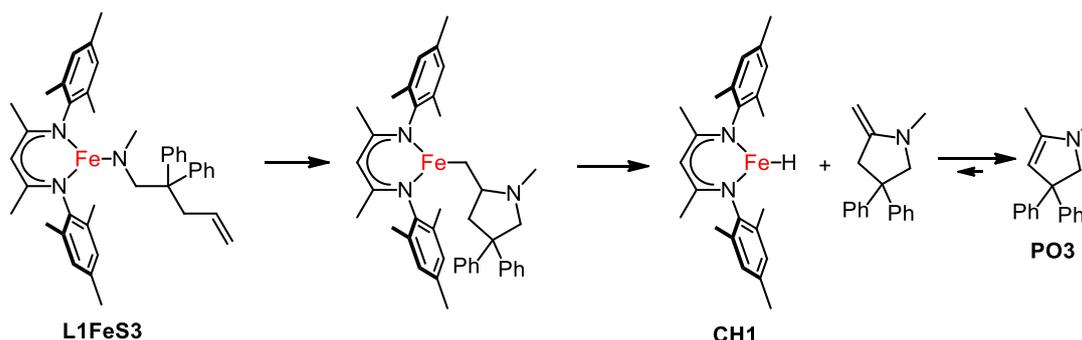
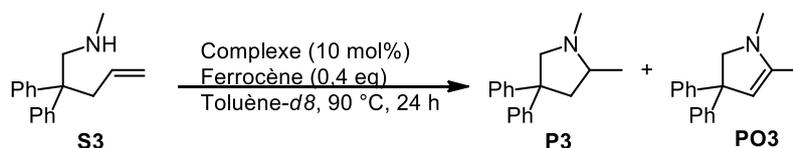


Schéma 136 : Mécanisme d'amination oxydante pouvant rationaliser la formation de l'énamine **PO3**

## 3. Réaction d'amination oxydante sur une amine secondaire portant par un alcène terminal

Au cours des expériences préliminaires décrites au Schéma 134, la présence de l'amine réduite **PR3** avait été observée dans des proportions indéterminées. Cette observation peut indiquer qu'une partie du substrat **S3** soit réduit par l'hydruro de fer(II) généré au cours de la réaction. L'utilisation d'un alcène comme accepteur d'hydruro pourrait alors limiter la dégradation du substrat au cours de la réaction. Plusieurs tests catalytiques à 90 °C dans le toluène-*d*8 ont été conduits afin d'évaluer l'influence d'un additif sur la sélectivité de la réaction d'amination oxydante en faveur de l'énamine **PO3**. La conversion et le rendement ont été mesurés par RMN en utilisant du ferrocène comme étalon interne. Les résultats sont rassemblés au Tableau 44.



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	Additif (eq)	S3 [%] <sup>(b)</sup>	P3 [%] <sup>(b)</sup>	PO3 [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b>	4-méthylstyrène (1)	0	0	47
2	<b>C1</b>	-	0	0	35
3	<b>C1</b>	cyclopentylamine (0,1)	43	17	14
4 <sup>(c)</sup>	<b>C1</b>	4-méthylstyrène (1)	0	0	43
5 <sup>(d)</sup>	<b>C1</b>	4-méthylstyrène (1)	0	0	42
6	<b>C2</b>	4-méthylstyrène (1)	0	0	15

**Tableau 44 : Réactions d'amination oxydante sur l'aminoalcène secondaire S3 catalysée par les complexes C1 et C2.**  
 (a) conditions : T = 90 °C, toluène-*d*8, [S3] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [catalyseur] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par RMN avec du ferrocène comme étalon interne. (c) [S3] = 0,5 mol.L<sup>-1</sup>, [catalyseur] = 0,05 mol.L<sup>-1</sup>. (d) [S3] = 0,2 mol.L<sup>-1</sup>, [catalyseur] = 0,02 mol.L<sup>-1</sup>

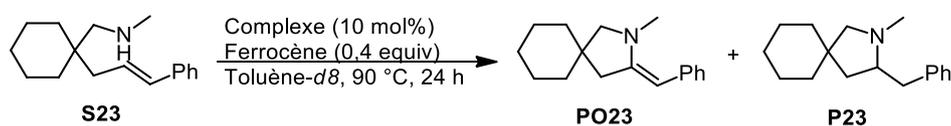
Le premier test de réaction d'amination oxydante du substrat **S3** en présence de 10 mol% du complexe de fer(II) alkyle **C1** et d'un équivalent de 4-méthylstyrène comme accepteur d'hydrure a permis d'accroître le rendement en produit d'oxydation **PO3** de 35% à 47% par rapport à la réaction réalisée sans accepteur d'hydrure (entrée 1 vs 2, Tableau 44). Dans ces conditions, le produit d'hydroamination **P3** n'a pas été observé. L'influence d'une amine primaire jouant le rôle de source de proton a aussi été étudiée. L'addition de 0,1 équivalent de cyclopentylamine a permis d'observer la formation de 17% de produit d'hydroamination **P3** en plus de 14% de produit d'amination oxydante **PO3** (entrée 3, Tableau 44). Néanmoins, la conversion n'est que de 57% de conversion après 24 h de réaction. La concentration en substrat a été abaissée à 0,5 et 0,2 mol.L<sup>-1</sup> afin d'étudier l'influence de la dilution sur le rendement. Après 24 h de réaction et une conversion totale du substrat, le produit d'amination oxydante s'est formé à hauteur de 43% et 42% lors d'une concentration en substrat de respectivement 0,5 et 0,2 mol.L<sup>-1</sup>. Ces expériences peuvent indiquer que la dilution ne semble pas avoir d'impact sur le rendement en produit **PO3** (entrées 4 et 5, Tableau 44). La capacité du complexe de cobalt(II) **C2** à catalyser la réaction d'amination oxydante a également été évaluée. Cependant, une chute de rendement a été observée avec seulement 15% de rendement en faveur du produit **PO3** malgré la consommation totale du substrat **S3** (entrée 6, Tableau 44).

#### **4. Réaction d'amination oxydante sur une amine secondaire portant un alcène interne substitué par un groupement phényle**

Une autre amine secondaire **S23** portant un alcène substitué par un groupement phényle a vu sa réactivité évaluée en réaction d'amination oxydante. Contrairement au substrat **S3**, ce

substrat devrait aboutir à la formation d'une énamine exocyclique **PO23** grâce à la stabilisation apportée par le cycle aromatique.

L'utilisation de complexe de fer(II) alkyle **C1** comme catalyseur sans l'ajout d'alcène supplémentaire comme accepteur d'hydrure a permis de former le produit d'amination oxydante avec un rendement de 51% (entrée 1, Tableau 45). Le complexe de cobalt a permis d'améliorer le rendement en produit d'amination oxydante à 66% après 24 h de réaction et une conversion totale du substrat (entrée 2, Tableau 45). L'utilisation d'un équivalent de styrène comme accepteur d'hydrure a provoqué une baisse de réactivité du système en réaction d'amination oxydante avec une conversion du substrat **S23** de 67%. Cependant, l'intégralité du substrat **S23** a quasiment été convertie en énamine **PO23**, indiquant une amélioration considérable de la sélectivité du système (entrée 3, Tableau 45).



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (10 mol%)	Additif (eq)	S23 [%] <sup>(b)</sup>	P23 [%] <sup>(b)</sup>	PO23 [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b>	-	0	0	51
2	<b>C2</b>	-	0	0	66
4	<b>C2</b>	styrène (1)	33	0	66

**Tableau 45 : Réaction d'amination oxydante sur un aminoalcène secondaire S23 catalysée par les complexes C1 et C2. (a) condition : T = 90 °C, toluène-*d*8, [S] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup>, [catalyseur] = 0,096 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par RMN avec du ferrocène comme étalon interne**

## 5. Conclusion

La réaction d'amination oxydante catalysée par le complexe de fer(II) **C1** a vu son rendement amélioré à 47% en énamine **PO3** grâce à l'addition d'un alcène comme accepteur d'hydrure. Une amélioration du rendement de la réaction d'amination oxydante a pu être observée en utilisant un substrat portant un alcène substitué par un phényle. L'utilisation d'un accepteur d'hydrure pour cette réaction a permis de former exclusivement l'énamine exocyclique **PO23** avec un rendement de 66% sans formation de sous-produit, ce qui a ainsi fortement amélioré la sélectivité de la réaction en faveur du produit d'amination oxydante.

### III) Réaction de couplage déshydrogénant entre des amines et des silanes

Les amines silylées sont des composés d'intérêts en chimie organique. Ils peuvent servir de groupes protecteurs<sup>184</sup> ou de précurseurs pour la formation de liaison silicium-oxygène<sup>185</sup>. Ils peuvent également être utilisés comme ligands en chimie de coordination.<sup>186</sup> La méthode la plus connue pour former des amines silylées consiste à faire réagir une amine avec un chlorosilane.<sup>187</sup> Cependant, ces méthodes génèrent des quantités stœchiométriques de sous-produits. Ces dernières années, des méthodes de formation de ces amines silylées par réaction de couplage déshydrogénant ont été développées en partant d'un silane et d'une amine primaire ou secondaire avec comme seul sous-produit de réaction du dihydrogène (Schéma 137). Les silanes disposants de plusieurs hydrures ou les amines primaires peuvent subir plusieurs réactions de couplage aboutissant à la formation de plusieurs liaisons azote-silicium. Quelques méthodes de formation de ces amines silylées par couplage déshydrogénant vont maintenant être présentées.

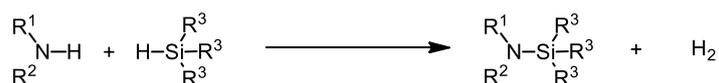


Schéma 137 : Création de liaison azote-silicium par réaction de couplage déshydrogénant

#### 1. Rappels Bibliographiques

La réaction de couplage déshydrogénant a été développée en utilisant des complexes de terres rares, de métaux alcalins, alcalino-terreux et des métaux de transition comme catalyseurs.<sup>188</sup> Plusieurs exemples de formation d'amines silylées catalysée par des complexes de terres rares ont été rapportés à ce jour. En 1999, l'équipe de Takaki a présenté une méthode de formation de liaison azote-silicium à partir d'amines primaires ou secondaires et de triphénylsilane catalysée par un complexe d'ytterbium **33**  $\eta_2$  coordonné à une imine et stabilisé par 3 ligands HMPA (Schéma 138).<sup>189</sup> Le produit de couplage a pu être obtenu avec des rendements compris entre 56 et 97%. Les amines aromatiques sont apparues comme étant les substrats les plus difficiles à faire réagir.

<sup>184</sup> (a) Robbins, D. W.; Boebel, T.A.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 4068. (b) Königs, C.D.F.; Miller, M. F.; Aiguabella, N.; Klare, H. F. T.; Oestreich, M. *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 1506.

<sup>185</sup> Tanabe, Y.; Misaki, T.; Kurihara, M.; Iida, A.; Nishii, Y. *Chem. Commun.* **2002**, 1628.

<sup>186</sup> Lappert, M.; Power, P. P.; Protchenko, A.; Seeber, A. *Metal Amide Chemistry*, Wiley, Chichester, **2009**.

<sup>187</sup> Fessenden, R.; Fessenden, J. S. *Chem. Rev.*, **1961**, *61*, 361.

<sup>188</sup> (a) Less, R. J.; Melen, R. L.; Wright, D. S. *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 2191. (b) Leitao, E. M.; Jurca, T.; Manners, I. *Nature Chemistry*, **2013**, *5*, 817.

<sup>189</sup> Ken Takaki, K.; Kamata, T.; Miura, Y.; Shishido, T.; Takehira, K. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3891.

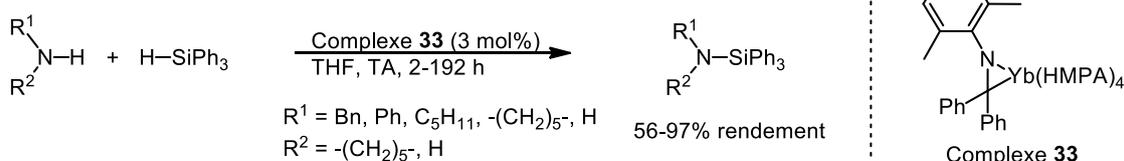


Schéma 138 : Réaction de formation de liaison silicium-azote développée par Takaki et al.

Plus récemment, Cui et *al.* ont développé un complexe d'ytterbium stabilisé par un ligand NHC.<sup>190</sup> Ce complexe s'est révélé efficace pour le couplage des silanes ou des amines encombrées avec des rendements compris entre 82 et 100%. La formation d'amine disilylées a également été possible avec ce système. Des complexes à base d'yttrium se sont aussi révélés être de bons catalyseurs pour la formation d'amines silylées à partir d'amines encombrées.<sup>191</sup>

La réaction de formation de liaison silicium-azote catalysée par des complexes de métaux alcalino-terreux a été abondamment développée. En 2007, l'équipe de Harder a montré qu'un complexe de calcium de structure similaire à celui développé par Takaki et *al.* pouvait promouvoir la formation d'amines silylées à partir d'alkyles amines à température ambiante avec des rendements compris entre 59 et 98%.<sup>192</sup> L'addition de 3 équivalents de HMPA supplémentaires a permis de faire réagir les dérivés d'anilines qui sont peu réactifs en conditions normales.

Les équipes de Carpentier, Sarazin et Tobisch ont comparé les réactivités de complexes de métaux alcalino-terreux en réaction de couplage déshydrogénant entre une amine et un silane.<sup>175</sup> L'impact de la stabilisation du complexe par un ligand iminoanilidure sur la réactivité par rapport à son homologue sans ligand a également été étudié. Les tests préliminaires avec une charge catalytique de 0,25% ont montré que les complexes de baryum étaient les plus actifs (Schéma 139). Suivant la nature de l'amine ou du silane, des meilleurs résultats ont été observé en utilisant le complexe de baryum avec le ligand iminoanilidure **34** ou le complexe sans ligand iminoanilidure **35**.

<sup>190</sup> Xie, W.; Hu, H.; Cui, C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 11141.

<sup>191</sup> Nako, A. E.; Chen, W.; White, A. J. P.; Crimmin, M. R. *Organometallics*, **2015**, *34*, 4369.

<sup>192</sup> Buch, F.; Harder, S. *Organometallics*, **2007**, *26*, 5132.

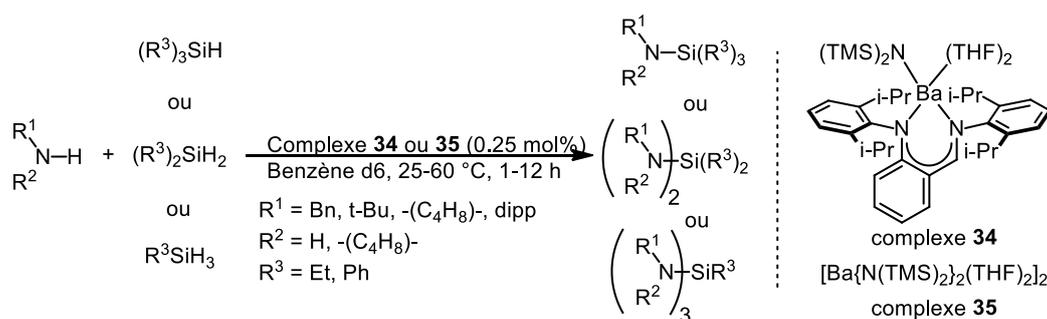


Schéma 139 : Réaction de couplage déshydrogénant catalysée par des complexes de baryum développée par Sarazin, Carpentier, Tobisch et al.

D'autres systèmes ont été développés à partir de complexes de magnésium, de calcium ou de strontium par les groupes de Sadow ou de Hill comme représentés à la Figure 69.<sup>193</sup>

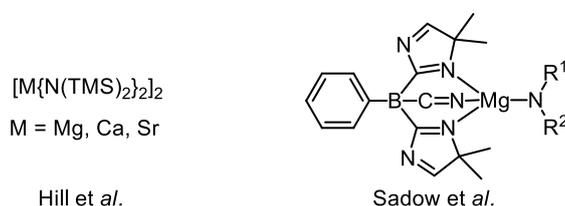


Figure 69 : Complexes utilisés par Hill et al. et Sadow et al. pour promouvoir la réaction de couplage déshydrogénant des amines et des silanes

Des exemples utilisant des complexes de métaux de transition comme le cuivre ou le zinc ont également été rapportés.<sup>194</sup> A notre connaissance, il n'existe à ce jour aucun exemple de réaction de formation de liaison azote-silicium catalysée par des complexes de fer ou de cobalt.

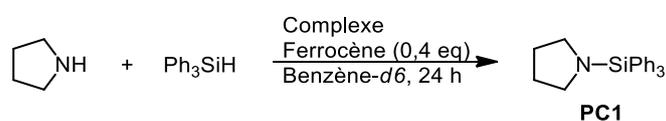
## 2. Etudes préliminaires

Les résultats obtenus en réaction de couplage déshydrogénant d'amines et de silanes catalysée par des complexes de fer(II) ou de cobalt(II) vont maintenant être présentés et sont résumés au Tableau 46. Pour les expériences préliminaires, on s'est intéressé à la création d'une liaison azote-silicium entre la pyrrolidine et le triphénylsilane. Le rendement en produit de couplage **PC1** a été mesuré par des analyses par RMN en utilisant du ferrocène comme étalon interne.

<sup>193</sup> (a) Dunne, J. F.; Neal, S. R.; Engelkemier, J.; Ellern, A.; Sadow, A. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16782. (b) Hill, M. S.; Liptrot, D. J.; MacDougall, D. J.; Mahon, M. F.; Robinson, T. P. *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 4212.

<sup>194</sup> (a) Tsuchimoto, T.; Iketani, Y.; Sekine, M. *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 9500. (b) Liu, H. Q.; Harrod, J. F. *Can. J. Chem.*, **1992**, *70*, 107.

Un premier test à 90 °C dans le benzène-*d*<sub>6</sub> pendant 24 h en utilisant le complexe de fer(II) alkyle **C1** comme précatalyseur a permis de former le produit de couplage **PC1** avec 85% de rendement à partir d'un équivalent de pyrrolidine et d'un équivalent de triphénylsilane, démontrant les capacités d'un complexe de fer(II) de basse coordinance à catalyser cette réaction (entrée 1, Tableau 46). L'abaissement de la température à 70 °C a permis d'augmenter le rendement de 85 à 93% en faveur du produit de couplage **PC1** (entrée 2, Tableau 46). L'impact d'une modification de la charge catalytique a également été étudié. Aucune amélioration du rendement n'a été observé quand la charge catalytique en complexe **C1** a été augmenté à 20 mol% alors qu'une charge catalytique de 5 mol% diminue le rendement en produit **PC1** à 84% (entrées 3, 4 vs 2, Tableau 46).



Entrée <sup>(a)</sup>	Complexe (mol%)	T (°C)	Amine (eq)	Silane (eq)	rdt [%] <sup>(b)</sup>
1	<b>C1</b> (10)	90	1	1	85
2	<b>C1</b> (10)	70	1	1	93
3	<b>C1</b> (20)	70	1	1	93
4	<b>C1</b> (5)	70	1	1	84
5	<b>C2</b> (10)	70	1	1	14
6	<b>C3</b> (10)	70	1	1	8
7	<b>C9</b> (10)	70	1	1	28
8	<b>C10</b> (10)	70	1	1	28
9	<b>C12</b> (10)	70	1	1	25
10	<b>C11</b> (10)	70	1	1	17
11	[Fe{N(TMS) <sub>2</sub> } <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> (5)	70	1	1	13
12	<b>C1</b> (10)	70	1	2	75
13	<b>C1</b> (10)	70	1.2	1	>95

Tableau 46 : Réactions de couplage déshydrogénant entre la pyrrolidine et le triphénylsilane. (a) conditions : 24 h, Benzène-*d*<sub>6</sub>, [catalyseur] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par RMN avec du ferrocène comme étalon interne

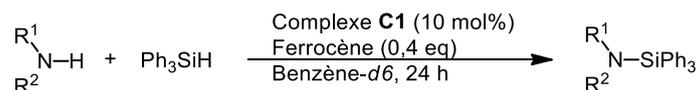
Les différents complexes de fer(II) et de cobalt(II) synthétisés précédemment vont maintenant voir leurs réactivités évaluées en réaction de couplage déshydrogénant entre un équivalent de pyrrolidine et un équivalent de triphénylsilane à 70 °C dans le benzène-*d*<sub>6</sub> pendant 24 h. Le complexe de cobalt(II) **C2** montre une activité en réaction de couplage nettement plus faible que le complexe de fer(II) **C1**, avec 14% de rendement en produit de couplage **PC1** (entrée 5 vs 2, Tableau 46). Une chute de rendement à 8% s'est produit quand la réaction de couplage déshydrogénant est catalysée par le complexe de fer(II) alkyle **C3** stabilisé par un ligand β-dicétimate portant des groupements *i*-Pr en position *ortho* des noyaux aromatiques (entrée 6, Tableau 46). Les complexes de fer(II) alkyles stabilisés par des

ligands  $\beta$ -dicétimines dissymétriques ont aussi été testés en réaction de couplage déshydrogénant afin de quantifier l'impact sur la réactivité d'un complexe avec un centre métallique plus accessible. Les complexes de fer(II) alkyles **C9** et **C10** stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétimines portant des groupements électro-donneurs sur un de ces noyaux aromatiques présentent des réactivités similaires à celle du complexe de fer(II) **C12** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimine substitué par un noyau aromatique sans aucun groupement, avec un rendement en produit de couplage **PC1** compris entre 25 et 28% (entrées 7, 8 vs 9, Tableau 46). Une baisse de réactivité a été observée quand la réaction de couplage est catalysée par le complexe de fer(II) **C11** stabilisé par ligand  $\beta$ -dicétimine portant des groupements électro-attracteurs sur un de ces noyaux aromatiques, avec 17% de rendement en faveur du produit de couplage **PC1** (entrée 10, Tableau 46). Un test a été conduit en utilisant un complexe de fer(II) sans ligand  $\beta$ -dicétimine. Dans ce cas, le produit de couplage déshydrogénant ne s'est formé qu'à hauteur de 13% de rendement, confirmant l'importance du ligand  $\beta$ -dicétimine pour la sélectivité de la réaction (entrée 11, Tableau 46). Ces résultats semblent indiquer que la nature du ligand influe de manière importante sur la réactivité du système. Le complexe de fer(II) **C1** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimine portant des noyaux aromatiques substitué par des groupements méthyles en position *ortho* s'est révélé être le plus actif pour catalyser la réaction de couplage déshydrogénant.

L'impact d'une modification de la stœchiométrie des réactifs a également été étudié en utilisant le complexe **C1** comme catalyseur. L'utilisation de 2 équivalents de triphénylsilane montre une baisse de rendement à 75% en produit de couplage **C1** alors que l'utilisation de 1,2 équivalents de pyrrolidine a permis d'obtenir le produit de couplage avec un rendement supérieur à 95% (entrées 12 et 13, Tableau 46).

### 3. Exemplification de la réaction de couplage déshydrogénant

Suite à ces premiers résultats concluants, plusieurs amines avec des propriétés stériques et électroniques différentes ont vu leurs réactivités en réaction de couplage déshydrogénant évaluées. Les expériences ont été conduites en présence de 10 mol% du complexe **C1** et de 1 équivalent de triphénylsilane dans le benzène-*d6* pendant 24 h. Les résultats sont rassemblés au Tableau 47.

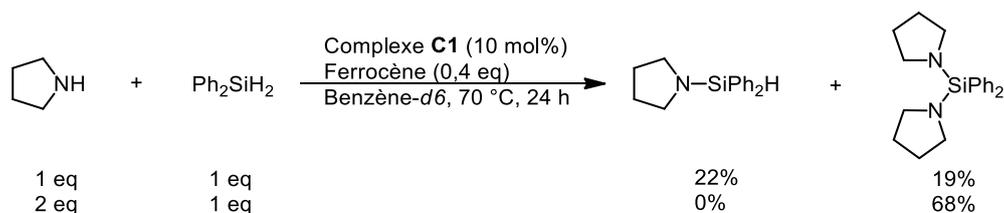


Entrée <sup>(a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	T (°C)	Amine (eq)	Silane (eq)	Produit de couplage	rdt [%] <sup>(b)</sup>
1	Cpt	H	70	1	1	<b>PC2</b>	33
2	Cpt	H	90	1	1	<b>PC2</b>	91
3	Cpt	H	110	1	1	<b>PC2</b>	>95
4	t-Bu	H	70	1	1	<b>PC3</b>	7
5	t-Bu	H	90	1	1	<b>PC3</b>	20
6	Bn	H	90	1,2	1	<b>PC4</b>	>95
7	Ph	H	90	1,2	1	<b>PC5</b>	5
8	Ph	H	110	1,2	1	<b>PC5</b>	18
9	Et	Et	90	1,2	1	<b>PC6</b>	8

Tableau 47 : Réactions de couplage déshydrogénant entre des amines et du triphénylsilane catalysée par le complexe **C1**. (a) conditions : 24 h, Benzène-*d*<sub>6</sub>, [C1] = 0,96 mol.L<sup>-1</sup> (b) mesurée par RMN avec du ferrocène comme étalon interne

La formation d'une liaison azote-silicium entre la cyclopentylamine et le triphénylsilane s'est révélée plus problématique. Un chauffage à 110 °C pendant 24 h a été nécessaire afin d'observer la formation du produit de couplage **PC2** avec un rendement supérieure à 95% (entrées 1, 2 et 3, Tableau 47). La *tert*-butylamine, qui est une amine encombrante et volatile, s'est révélée peu réactive en réaction de couplage déshydrogénant catalysée par **C1** avec 20% de rendement en produit **PC3** après 24 h à 90 °C (entrées 4 et 5, Tableau 47). Le couplage entre 1,2 équivalent de benzylamine et 1 équivalent de triphénylsilane a pu être réalisé avec un rendement supérieur à 95% (entrée 6, Tableau 47). La réaction de couplage déshydrogénant entre une aniline et un silane est une réaction difficile à réaliser. En augmentant la température de 90°C à 110 °C, le produit de couplage **PC5** a été obtenu avec un rendement de 18% à partir d'aniline et de triphénylsilane (entrées 7 et 8, Tableau 47). De façon surprenante, la diéthylamine s'est montrée peu réactive avec seulement 8% de rendement en produit **PC6** (entrée 9, Tableau 47).

Les silanes possédant plusieurs hydrures peuvent réaliser plusieurs réactions de couplage successives. La capacité du complexe de fer(II) alkyle **C1** à réaliser sélectivement une ou deux réactions de couplages entre la pyrrolidine et le diphenylsilane a alors été étudiée (Schéma 140).



**Schéma 140 : Réactions de couplage déshydrogénant entre la pyrrolidine et le diphénylsilane catalysée par le complexe de fer(II) alkyle C1**

Quand la réaction est conduite avec un équivalent de pyrrolidine pour un équivalent de silane, un mélange de produit de monocouplage et de bicouplage a été observé. Cependant, l'utilisation de 2 équivalents de pyrrolidine a permis d'obtenir exclusivement le produit de bicouplage.

#### **4. Conclusion**

Une méthode de formation de liaison azote-silicium par couplage déshydrogénant catalysée par un complexe de fer(II) a pu être développée. Le criblage de catalyseurs a montré que le complexe de fer(II) alkyle **C1** était le pré-catalyseur le plus efficace. Actuellement, le système est capable de faire réagir des amines primaires ou des amines secondaires cycliques avec des rendements supérieurs à 95%. Cependant, les amines aromatiques ou substituées par des groupements alkyles encombrants ont montrés des rendements plus modestes.

#### **IV) Conclusion générale**

Des ouvertures vers de nouvelles réactions ont pu être trouvées en exploitant la réactivité singulière des complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse coordinance que nous avons synthétisés. Comme cela est résumé au Schéma 141, a), la pyrrolidine **P1** a pu être oxydée totalement en imine **PO1** en utilisant un équivalent de complexe de fer(II) **C1** assisté par un alcène comme accepteur d'hydrure. La version catalytique de cette réaction d'oxydation est cependant limitée à 41% de rendement en **PO1** et va donc nécessiter des investigations supplémentaires afin de limiter l'inhibition de la réaction par l'imine **PO1**. La formation d'énamine endocyclique **PO3** et exocyclique **PO23** par une réaction d'amination oxydante à partir d'amines secondaires substituées par une fonction alcène a également été étudiée (Schéma 141, b). Le complexe de fer(II) **C1** a permis de former l'énamine endocyclique **PO3** avec un rendement de 47% alors que l'énamine exocyclique **PO23** a pu être formé avec un rendement de 66% en utilisant le complexe de cobalt(II) **C2** comme catalyseur. Enfin, une réaction de couplage déshydrogénant entre une amine et un silane a pu être explorée (Schéma 141, c).

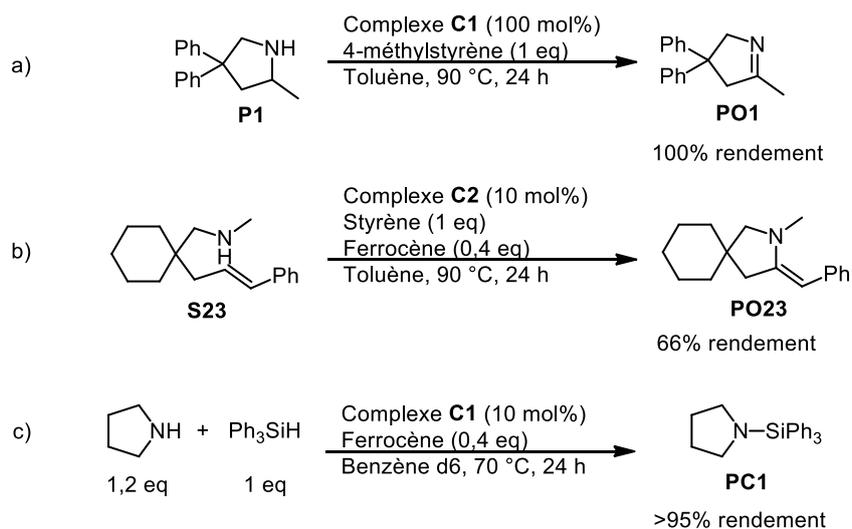


Schéma 141 : Résumé des réactions développées au cours du chapitre 4

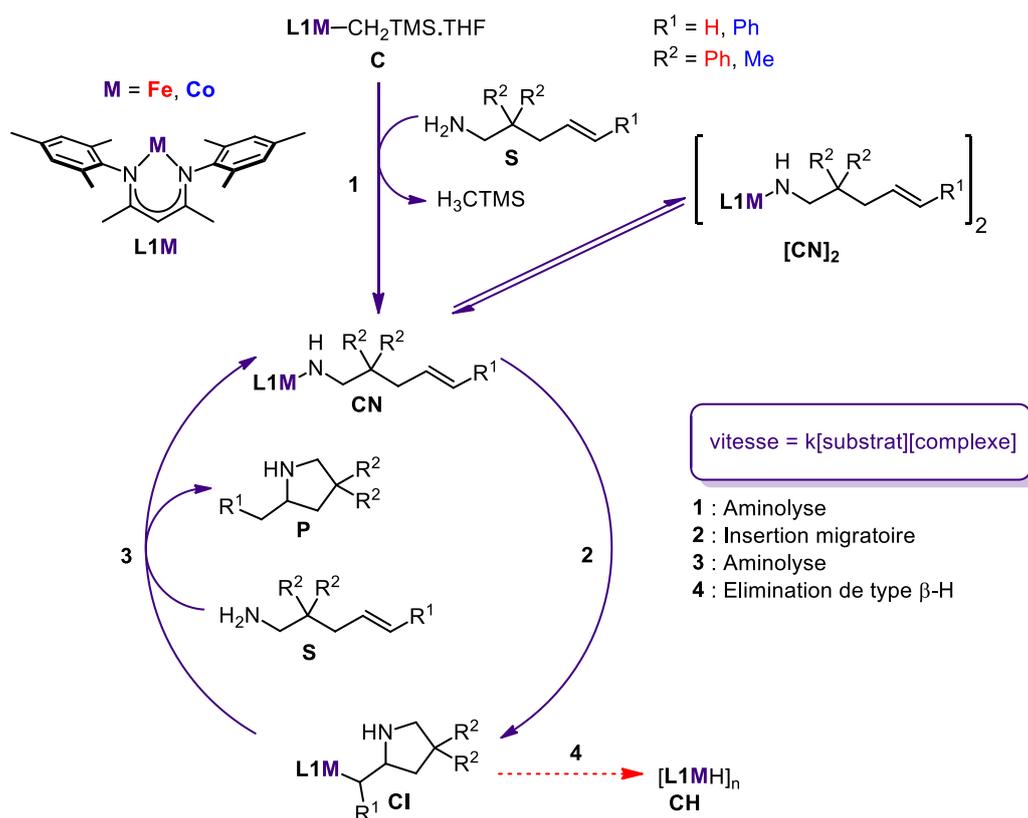
Contrairement à la réaction d'hydroamination des alcènes, la meilleure réactivité a été observée avec le complexe de fer(II) alkyle **C1** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate portant des noyaux aromatiques substitués par des groupements méthyles en position *ortho*.

## Conclusion générale

Au cours de ces travaux de thèse, la réaction d'hydroamination intramoléculaire des amines primaires non protégées et des alcènes non activés catalysée par des complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse coordinance a été étudiée.

Dans un premier chapitre, à travers les éléments de la classification périodique, les différents systèmes catalytiques rapportés dans la littérature promouvant la réaction d'hydroamination des alcènes non activés ont été présentés.

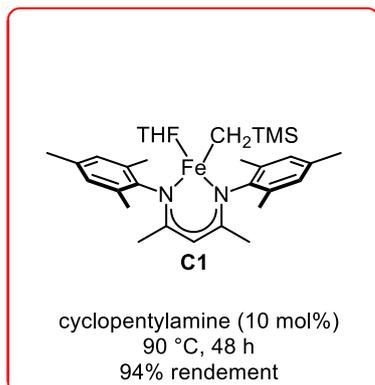
Dans un second chapitre, la synthèse et la caractérisation à l'état solide d'un complexe de cobalt(II) alkyle **C2** de basse coordinance analogue au complexe de fer(II) **C1** stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimate développé précédemment au laboratoire ont été décrites. Le complexe **C2** s'est révélé être un excellent catalyseur pour la réaction d'hydroamination intramoléculaire des amines primaires liées à des alcènes substitués par un noyau aromatique avec des rendements en produits cyclisés supérieurs à 93% pour une variété d'amines. Des études mécanistiques approfondies ont mis en lumière le mécanisme des réactions d'hydroamination catalysées par les complexes **C1** et **C2**. Les études cinétiques indiquent que les deux systèmes possèdent un ordre premier en concentration en catalyseur et en substrat, ce qui a permis d'établir les lois de vitesse pour les 2 transformations. Cependant, la réaction d'hydroamination catalysée par le complexe de fer(II) **C1** présente un effet isotopique primaire à l'inverse de la réaction catalysée par le complexe de cobalt(II) **C2** qui n'en présente pas. Ces résultats semblent suggérer que les deux réactions d'hydroamination auraient des étapes cinétiquement limitantes différentes. Des études de stéréochimie effectuées sur l'étape de formation de la liaison carbone-azote suggèrent que pour les deux systèmes cette étape est une étape d'insertion migratoire *syn* de l'alcène dans la liaison métal-azote. L'ensemble de ces études a permis de proposer pour ces complexes le cycle catalytique présenté au Schéma 142.



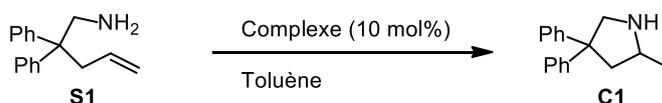
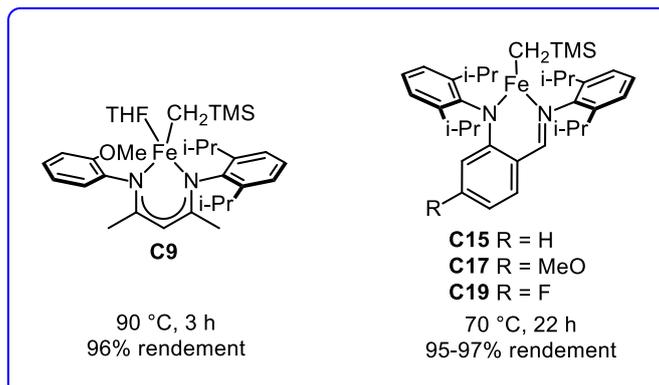
**Schéma 142 : Mécanismes des réactions d'hydroamination des alcènes catalysées par les complexes de fer(II) C1 et de cobalt(II) C2**

Au cours du troisième chapitre de ce manuscrit, les synthèses d'une famille de ligands de type  $\beta$ -dicétimine et d'une famille de ligands de type iminoaniline ont été présentées. Ces ligands ont été utilisés pour synthétiser, par deux réactions de métathèse de liaison  $\sigma$  à partir du dichlorure de fer commercial, une large gamme de complexes de fer(II) alkyles possédant des propriétés stériques et électroniques différentes. Ces nouveaux complexes ont vu leurs structures résolues à l'aide d'analyses par DRX. L'utilisation du complexe **C9**, stabilisé par un ligand  $\beta$ -dicétimine dissymétrique substitué par un groupement méthoxyle en position *ortho* d'un des deux cycles aromatiques, comme catalyseur pour la réaction d'hydroamination des alcènes a permis de réduire le temps de réaction de 48 h (nécessaire au système complexe de fer(II) **C1** et cyclopentylamine développé précédemment au laboratoire) à 3 h (Schéma 143). Les complexes de fer(II) alkyles **C15**, **C17** et **C19** stabilisés par des ligands iminoanilidures ont permis quant à eux d'abaisser la température de réaction de 90 °C à 70 °C. Dans ces conditions de réaction plus douces, le produit d'hydroamination a été obtenu avec des rendements supérieurs à 95%.

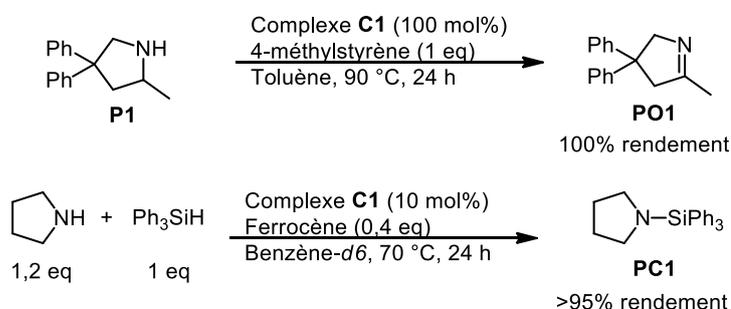
## Travaux précédents



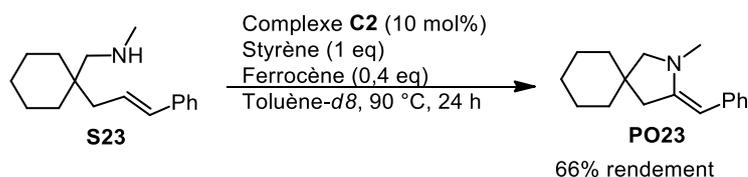
## Travaux de thèse du chapitre III

Schéma 143 : Réactions d'hydroamination des alcènes catalysées par les complexes **C1**, **C9**, **C15**, **C17** et **C19**

Dans le quatrième et dernier chapitre, l'exploration vers de nouvelles réactivités associées aux complexes de fer(II) **C1** et cobalt(II) **C2** a été menée. Le complexe **C1** a présenté des réactivités inédites pour un complexe de fer en réactions d'oxydation des amines en imines et en réactions de couplage déshydrogénant entre des amines et des hydrosilanes (Schéma 144).

Schéma 144 : Réactions d'oxydation et de couplage déshydrogénant catalysées par le complexe de fer(II) **C1**

Le complexe de cobalt(II) **C2** a vu sa capacité à promouvoir des réactions d'insertion migratoire et des réactions d'élimination de type  $\beta$ -H exploitée pour former des énamines exocycliques (Schéma 145).

Schéma 145 : Réaction d'amination oxydante catalysée par le complexe de cobalt(II) **C2**



# Partie expérimentale

## I) General considerations

All manipulations were carried out under an inert atmosphere by using standard Schlenk or glovebox techniques ( $O_2$  level  $<2.0$  ppm). THF and diethyl ether were distilled from sodium benzophenone ketyl, degassed by freeze-pump-thaw method and stored over activated  $3\text{\AA}$  molecular sieves. Benzene- $d_6$  and toluene- $d_8$  were dried with sodium benzophenone ketyl, transferred under vacuum and stored over activated  $3\text{\AA}$  molecular sieves. Toluene was distilled over  $CaH_2$ , degassed by freeze-pump-thaw method and stored over activated  $3\text{\AA}$  molecular sieves.  $n$ -BuLi (1.6 M in hexanes) was purchased from Acros Organics and used as received. Anhydrous iron(II) chloride (beads,  $\sim 10$  mesh, 99.99%) was purchased from Sigma-Aldrich and used as received. Anhydrous cobalt(II) chloride (beads,  $\sim 10$  mesh, 99.99%) was purchased from Alfa Aesar and used as received. Solid  $LiCH_2SiMe_3$  was obtained by cold-recrystallisation of a 1M pentane-solution of  $LiCH_2SiMe_3$  purchased from Sigma-Aldrich. Cyclopentylamine (99%), purchased from Sigma-Aldrich, was distilled over  $CaH_2$ , degassed by freeze-pump-thaw method. Ligands 2,2,6,6-tetramethyl-3,5-bis(2,6-diisopropylphenylimino)heptane (**L4**)<sup>195</sup>, 2,4-bis(2,4-diisopropylphenylimino)pentane (**L3**)<sup>196</sup> and 2,4-bis(2,4,6-trimethylphenylimino)pentane (**L1**)<sup>197</sup> and complexes  $[L3FeCH_2SiMe_3]$ <sup>198</sup> and  $[L4FeCl]$ <sup>199</sup> **CA4** were prepared as reported. 2,2-Diphenylpent-4-en-1-amine (**S1**),<sup>200</sup>  $N,N$ - $d_2$ -2,2-Diphenylpent-4-en-1-amine (**S1-D2**),<sup>201</sup>  $N$ -methyl-2,2-diphenylpent-4-en-1-amine (**S3**),<sup>202</sup> (E)-5-phenylpent-4-en-1-amine (**S5**),<sup>203</sup> (E)-2,2-diphenylhex-4-en-1-amine (**S14**),<sup>204</sup> 2,2-diphenylpent-4-yn-1-amine (**S16**),<sup>205</sup> 2,2-dimethylpent-4-en-1-amine (**S18**),<sup>206</sup> (1-allylcyclohexyl)methanamine (**S19**),<sup>207</sup> (1-(but-3-enyl)cyclohexyl)methanamine (**S20**),<sup>208</sup> and 6-methyl-2,2-diphenyl-4,5-octadienenitrile<sup>209</sup> were synthesized according to the literature procedure. Reference samples for GC and NMR analysis of 2-methyl-4,4-diphenyl-1-pyrroline (**P1**),<sup>210</sup> 2,2-diphenylpentan-1-amine (**PR1**)<sup>211</sup> and 2,2-diphenyl-3-pentenyl-1-amine (**PII**) were synthesized according to the literature procedure. Product 2,4,4-trimethylpyrrolidine (**P18**),<sup>206</sup> 1,5-dimethyl-3,3-diphenyl-2,3-dihydro-1H-pyrrole (**PO3**),<sup>212</sup> 1-(triphenylsilyl)pyrrolidine (**PC1**),<sup>213</sup>  $N$ -cyclopentyl-1,1,1-triphenylsilanamine (**PC2**),  $N$ -tert-butyl-1,1,1-triphenylsilanamine (**PC3**),<sup>213</sup>  $N$ -benzyl-1,1,1-triphenylsilanamine (**PC4**),<sup>213</sup>  $N$ ,1,1,1-tetraphenylsilanamine (**PC5**)<sup>214</sup> and  $N,N$ -diethyl-1,1,1-triphenylsilanamine (**PC6**)<sup>213</sup> were not isolated but only identified by NMR analyses. All the NMR spectra of these compounds were compared to literature data.

Proton and carbon NMR data were recorded on Bruker 400, Bruker 360, Bruker 300 ou Bruker 250 spectrometers at 22 °C. Lithium NMR data were recorded Bruker 300 spectrometer at 22 °C. Chemical shifts ( $\delta$  ppm) for  $^1H$  NMR spectra were referenced internally according to the residual protiated solvent resonances in  $CDCl_3$  ( $\delta$  7.24 ppm) and in benzene- $d_6$  ( $\delta$  7.16 ppm).  $^{13}C$  NMR recorded spectra of paramagnetic compounds **CA1-CA20** and **C1-C20** showed an inadequate number of

<sup>195</sup> P. H. M. Budzelaar, A. B. van Oorta, A. G. Orpen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1485.

<sup>196</sup> J. Feldman, S. J. McLain, A. Parthasarathy, W. J. Marshall, J. C. Calabrese, S. D. Arthur, *Organometallics* **1997**, *16*, 1514.

<sup>197</sup> D. J. Mindiola, P. L. Holland, T. H. Warren in *Inorganic Synthesis, Vol 35*, (Ed.; T. B. Rauchfuss), John Wiley & Sons, Inc., **2010**, pp. 1-55.

<sup>198</sup> T. J. J. Sciarone, A. Meetsma, B. Hessen *Inorganica Chimica Acta*, **2006**, 1815.

<sup>199</sup> J. M. Smith, R. J. Lachicotte, P. L. Holland, *Chem. Commun.* **2001**, 1542.

<sup>200</sup> S. Hong, S. Tian, M. V. Metz, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14768.

<sup>201</sup> Z. Liu, H. Yamamichi, S. T. Madrahimov, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2772.

<sup>202</sup> H. Ohmiya, T. Moriya, M. Sawamura *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 2145.

<sup>203</sup> K.-Y. Lo, L. Ye, D. Yang *Synlett*, **2017**, *28*, 1570.

<sup>204</sup> Y. Kashiwame, S. Kuwata, T. Ikariya *Organometallics*, **2012**, *31*, 8444.

<sup>205</sup> E. M. Broderick, N. P. Gutzwiller, P. L. Diaconescu *Organometallics*, **2010**, *29*, 3242.

<sup>206</sup> M. T. Bovino, S. R. Chemler *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 3923.

<sup>207</sup> D. Riegert, J. Collin, A. Meddour, E. Schulz, A. Trifonov, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2514.

<sup>208</sup> C. F. Bender, R. A. Widenhoefer *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 1070.

<sup>209</sup> Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2887.

<sup>210</sup> T. Kondo, T. Okada, T.-a. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 186.

<sup>211</sup> J. M. Grisar, G. P. Claxton, N. L. Wiech, R. W. Lucas, R. D. MacKenzie, S. Goldstein, *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 885.

<sup>212</sup> S. Majumder, A. L. Odom *Organometallics* **2008**, *27*, 1174.

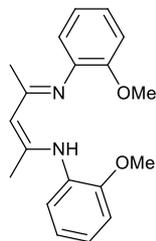
<sup>213</sup> M. S. Hill, D. J. Liprot, D. J. MacDougall, M. F. Mahon and T. P. Robinson, *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 4212.

<sup>214</sup> F. Buch and S. Harder *Organometallics*, **2007**, *26*, 5132.

peaks and were not described. Elemental analyses were performed by the analytische Laboratorien GMBH in Lindlar, Germany. Mass spectra were recorded on a Finnigan MAT 95 S spectrometer. Samples for infrared spectroscopy were prepared as solid protected in PARATONE and the spectra were obtained using a Ft-IR Bruker Vertex 70 ATR Ge MCT spectrometer. Analytical gas-chromatography was performed on either a Varian 430-GC Instrument, equipped with an autoinjector (CP8410) using a Zebron ZB-1MS or ZB-1 capillary GC column (15m x 0.25 mm x 0.25  $\mu$ m) or a Shimadzu GC-2010 plus instrument using a Zebron ZB-5MS capillary GC column (15m x 0.25 mm x 0.25  $\mu$ m). Relative response factors (RRF) of each instrument detector to compounds **S1**, **P1**, **PR1** and **PO1** were measured compared to ferrocene or octadecane as external standards. From these RRFs, RRF of instrument detector to compounds **P1**, **PR1** and **PO1** compared to **S1** were calculated. The reported GC yields are all corrected by RRFs. Relative response factors (RRF) of each instrument detector to compounds **S4** and **P4** were measured compared to octadecane as external standards. The reported GC yields are all corrected by RRFs. Magnetic susceptibility were measured by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy using the method of Evans.<sup>215</sup>

X-ray diffraction data for compounds **CA1-CA20**, **C1-C20**, **[CN1]<sub>2</sub>** and **[CN2]<sub>2</sub>** were collected by using a X8 APEXII CCD Bruker diffractometer with graphite-monochromated MoK $\alpha$  radiation. Crystals were mounted on a CryoLoop (Hampton Research) with Paratone-N (Hampton Research) as cryoprotectant and then flashfrozen in a nitrogen-gas stream at 100 K. For compounds, the temperature of the crystal was maintained at the selected value (100K) by means of a 700 series Cryostream cooling device to within an accuracy of  $\pm 1$  K. The data were corrected for Lorentz polarization, and absorption effects. The structures were solved by direct methods using SHELXS-97<sup>216</sup> and refined against F2 by full-matrix least-squares techniques using SHELXL-2014<sup>217</sup> with anisotropic displacement parameters for all non-hydrogen atoms. Hydrogen atoms were located on a difference Fourier map and introduced into the calculations as a riding model with isotropic thermal parameters. All calculations were performed by using the Crystal Structure crystallographic software package WINGX.<sup>218</sup>

## II) Syntheses of ligands



**2,4-bis(2-methoxyphenylimino)pentane (L5):** In a Dean-Stark apparatus, *p*-toluenesulphonic acid (8.0 g, 42.1 mmol) was added to a stirred solution of *o*-anisidine (10 mL, 88.5 mmol) and 2,4-pentanedione (4.3 mL, 42.1 mmol) in toluene (50 mL). The solution was heated at 150  $^{\circ}\text{C}$  overnight. Then, the solution was cooled to room temperature and a saturated aqueous solution of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (50 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). The combined organics layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give pale yellow oil.

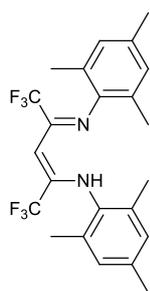
This oil was dissolved in MeOH and cooled to  $-20$   $^{\circ}\text{C}$  to afford **L5** as a yellow crystals (4.71 g, 15.2 mmol, 36%).  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  12.72 (br s, 1 H, NH), 7.02-6.85 (m, 8 H, H Ar), 4.91 (s, 1H, CH), 3.76 (s, 6 H, OMe), 1.97 (s, 6 H, MeC(N)).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  160.2, 151.4, 135.5, 123.8, 123.2, 120.7, 111.6, 98.1, 55.9, 21.4. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  311.1754. Found: 311.1746.

<sup>215</sup> a) D. F. Evans, *J. Chem. Soc.* **1959**, 2003; b) E. M. Schubert, *J. Chem. Educ.* **1992**, 69, 62.

<sup>216</sup> G. M. Sheldrick, SHELXS-97, Program for Crystal Structure Solution, University of Göttingen, Göttingen, Germany, **1997**.

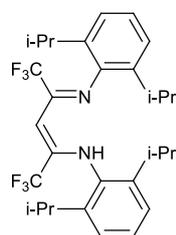
<sup>217</sup> G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **2008**, 64, 112-122.

<sup>218</sup> L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.*, **1999**, 32, 837.



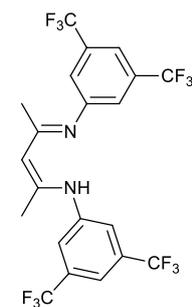
**1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-bis(2,4,6-trimethylphenylimino)pentane (L6):**  $\text{TiCl}_4$  (7.0 mL, 63.8 mmol) was added to a stirred solution of 2,4,6-trimethylaniline (21 mL, 150.0 mmol) in hexane (100 mL) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature overnight. Then, the solution was heated at reflux and a solution of 1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-pentanedione (3.45 mL, 25 mmol) in hexane (50 mL) was added. The solution was heated at reflux during 48 h. A brown solid was formed during the heating. The solution was filtered and the solid was washed with hexane (100 mL). The combined organics layers were washed with water (3\*100 mL). The aqueous layer was separated and extracted with hexane (100 mL).

The combined organics layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give yellow solid. This solid was recrystallized in hot methanol to afford **L6** as yellow crystals (2.91 g, 6.57 mmol, 26%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  11.87 (br s, 1H, NH), 6.85 (s, 4H, H Ar), 5.85 (s, 1H, CH), 2.25 (s, 6H, *p*-Me), 2.09 (s, 12H, *o*-Me).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  151.4 ( $J_{\text{H,F}} = 29.0$  Hz), 138.4, 135.5, 131.2, 128.7, 116.0 ( $J_{\text{H,F}} = 280.0$  Hz), 86.9 ( $J_{\text{H,F}} = 4.2$  Hz), 21.0, 18.3. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{F}_6$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  443.1916. Found: 443.1903.

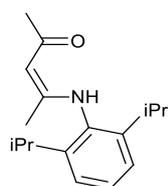


**1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-bis(2,6-diisopropylphenylimino)pentane (L7):**  $\text{TiCl}_4$  (7.0 mL, 63.8 mmol) was added to a stirred solution of 2,6-diisopropylaniline (28.5 mL, 150.0 mmol) in hexane (100 mL) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature overnight. Then, the solution was heated at reflux and a solution of 1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-pentanedione (3.45 mL, 25 mmol) in hexane (50 mL) was added. The solution was heated at reflux during 48 h. A brown solid was formed during the heating. The solution was filtered and the solid was washed with hexane (100 mL). The combined organics layers were washed with water (3\*100 mL). The aqueous layer was separated and extracted

with hexane (100 mL). The combined organics layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give yellow solid. This solid was recrystallized in hot methanol to afford **L7** as yellow crystals (3.44 g, 6.54 mmol, 26%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  11.20 (br s, 1H, NH), 7.23-7.13 (m, 6H, H Ar), 5.82 (s, 1H, CH), 2.97 (h,  $J = 6.8$  Hz, 4H, MeMeCH), 1.24 (d,  $J = 6.8$  Hz, 12H, MeMeCH), 1.13 (d,  $J = 6.8$  Hz, 12H, MeMeCH).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  150.7 ( $J_{\text{H,F}} = 28.5$  Hz), 141.9, 137.9, 126.9, 123.4, 119.4 ( $J_{\text{H,F}} = 284.7$  Hz), 87.5 ( $J_{\text{H,F}} = 4.1$  Hz), 28.8, 25.2, 23.0. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{F}_6$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  527.2855. Found: 527.2863.

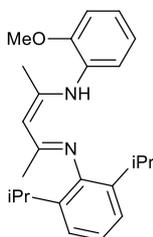


**2,4-bis(3,5-bis(trifluoromethyl)aniline)pentane (L8):** In a Dean-Stark apparatus, *p*-toluenesulphonic acid (2.1 g, 11.0 mmol) was added to a stirred solution of 3,5-bis(trifluoromethyl)aniline (3.7 mL, 23.8 mmol) and 2,4-pentanedione (1.2 mL, 11.6 mmol) in toluene (20 mL). The solution was heated at 150 °C overnight. A yellow solid was formed during the heating. Then, the solution was cooled to room temperature and a saturated aqueous solution of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (100 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL). The combined organics layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give pale yellow oil. This oil was dissolved in hot MeOH and cooled to 0 °C to afford **L8** as yellow crystals (1.07 g, 15.2 mmol, 18%).  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  12.53 (br s, 1H, NH), 7.56 (s, 2H, *p*-H Ar), 7.35 (s, 4H, *o*-H Ar), 5.04 (s, 1H, CH), 2.03 (s, 6H, MeC(N)).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  160.5, 146.9, 132.7 ( $J_{\text{H,F}} = 33.2$  Hz), 123.4 ( $J_{\text{H,F}} = 270.6$  Hz), 117.2 ( $J_{\text{H,F}} = 3.3$  Hz), 100.1, 21.3. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{F}_{12}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  523.1038. Found: 523.1021.

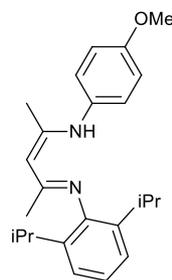


**4-(2,6-diisopropylphenylimino)-pent-2-en-2-ol:** In a Dean-Stark apparatus, *p*-toluenesulphonic acid (0.1 g, 0.525 mmol) was added to a stirred solution of 2,4-pentanedione (10 mL, 98 mmol) and 2,6-diisopropylaniline (16.6 mL, 88 mmol) in toluene (100 mL). The solution was heated at 150 °C overnight. Then, the solution was cooled to room temperature and a saturated aqueous solution of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (50 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). The combined organics layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give pale yellow oil. This oil

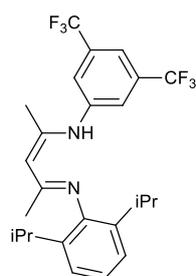
was dissolved in hexane and cooled to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford 4-(2,6-diisopropylphenylimino)-pent-2-en-2-ol as white crystals (12.5 g, 48 mmol, 55%).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  12.04 (br s, 1H, *NH*), 7.30-7.14 (m, 3H, *H Ar*), 5.19 (s, 1H, *CH*), 3.08-2.94 (h,  $J = 6.7$  Hz, 2H, *MeMeCH*), 2.1 (s, 3H, *MeC(N)*), 1.61 (s, 3H, *MeC(N)*), 1.20-1.18 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H, *MeMeCH*), 1.14-1.12 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H, *MeMeCH*).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  196.1, 163.4, 146.5, 133.7, 128.4, 123.7, 95.8, 29.3, 28.7, 24.8, 22.9, 19.3. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  260.2014. Found: 260.2014.



**2-(2,6-diisopropylphenylimino)-4-(2-methoxyphenylimino)pentane (L9):** To a solution of  $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$  (1 M in DCM) (74 mL, 74 mmol) was added 4-(2,6-diisopropylphenylimino)-pent-2-en-2-ol (19 g, 73 mmol) at room temperature. The solution was stirred for 1 h and concentrated under reduced pressure to give a brown oil. To a THF (60 mL) solution of the brown oil was added *o*-anisidine (8.35 mL, 74 mmol). After stirring for 45 min at room temperature and concentration under reduced pressure, the resulting brown sticky oil was dissolved under vigorous stirring with a saturated aqueous  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (20 mL) and  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL). The layers were separated and the product was extracted from the aqueous layer with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 30 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give a brown oil which was dissolved in ethanol/water (20/1, 40 mL) and recrystallised three times at  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford **L9** as yellow crystals (9.88 g, 27 mmol, 37%).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  12.57 (br s, 1H, *NH*), 7.13-6.82 (m, 7H, *H Ar*), 4.89 (s, 1H, *CH*), 3.69 (s, 3H, *MeO*), 3.07-2.93 (h,  $J = 6.8$  Hz, 2H, *MeMeCH*), 2.05 (s, 3H, *MeC(N)*), 1.69 (s, 3H, *MeC(N)*), 1.20-1.17 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H, *MeMeCH*), 1.13-1.10 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H, *MeMeCH*).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  263.5, 156.3, 152.2, 143.9, 140.4, 133.3, 124.0, 124.0, 123.5, 122.9, 120.6, 111.6, 96.5, 55.8, 28.4, 24.1, 23.0, 21.4, 21.2. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  365.2593. Found: 365.2604.

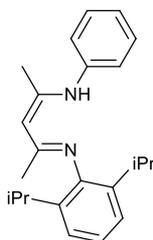


**2-(2,6-diisopropylphenylimino)-4-(4-methoxyphenylimino)pentane (L10):** To a solution of  $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$  (1 M in DCM) (5 mL, 5.8 mmol) was added 4-(2,6-diisopropylphenylimino)-pent-2-en-2-ol (1.5 g, 5.8 mmol) at room temperature. The solution was stirred for 1 h and concentrated under reduced pressure to give brown oil. To a THF (5 mL) solution of the brown oil was added *p*-anisidine (0.75 g, 6.0 mmol). After stirring for 45 min at room temperature and concentration under reduced pressure, the resulting brown sticky oil was dissolved under vigorous stirring with a saturated aqueous  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (15 mL) and  $\text{Et}_2\text{O}$  (15 mL). The layers were separated and the product was extracted from the aqueous layer with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 15 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give a brown oil which was dissolved in ethanol/water (20/1, 10 mL) and recrystallised at  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford **L10** as yellow crystals (1.3 g, 3.6 mmol, 62%).  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  12.62 (br s, 1H, *NH*), 7.15-6.81 (m, 7H, *H Ar*), 4.85 (s, 1H, *CH*), 3.78 (s, 3H, *OMe*), 3.06-2.92 (h,  $J = 6.8$  Hz, 2H, *MeMeCH*), 2.01 (s, 3H, *MeC(N)*), 1.70 (s, 3H, *MeC(N)*), 1.22-1.20 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H, *MeMeCH*), 1.15-1.13 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H, *MeMeCH*).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  163.7, 157.0, 156.4, 143.7, 140.4, 136.8, 124.9, 124.2, 123.1, 114.3, 95.3, 55.7, 28.5, 24.3, 22.9, 21.4, 20.7. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  365.2593. Found: 365.2601.

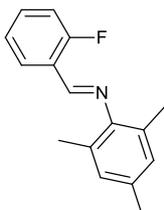


**2-(3,5-difluorophenylimino)-4-(2,6-Diisopropylimino)pentane (L11):** To a solution of  $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$  (1 M in DCM) (23 mL, 23.0 mmol) was added 4-(2,6-diisopropylphenylimino)-pent-2-en-2-ol (4.0 g, 15.4 mmol) at room temperature. The solution was stirred for 1 h and concentrated under reduced pressure to give a brown oil. To a THF (15 mL) solution of the brown oil was added 3,5-bis(trifluoromethyl)aniline (3.6 mL, 23.0 mmol). After stirring for 45 min at room temperature and concentration under reduced pressure, the resulting brown sticky oil was dissolved under vigorous stirring with a saturated aqueous  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (30 mL) and  $\text{Et}_2\text{O}$  (30 mL). The layers were separated and the product was extracted from the aqueous layer with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 30 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give a brown oil which was dissolved in ethanol/water (20/1, 20 mL) and recrystallised twice at  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford **L11** as yellow crystals (1.26 g, 2.7 mmol, 17%).  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$

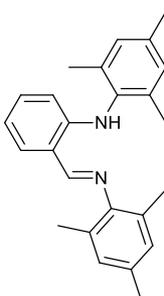
12.09 (br s, 1H, NH), 7.39 (s, 1H, H Ar), 7.17-7.07 (m, 5H, H Ar), 4.86 (s, 1H, CH), 3.07-2.94 (h,  $J = 6.5$  Hz, 2H, MeMeCH), 1.92 (s, 3H, MeC(N)), 1.63 (s, 3H, MeC(N)), 1.19-1.16 (d,  $J = 6.5$  Hz, 6H, MeMeCH), 1.08-1.06 (d,  $J = 6.5$  Hz, 6H, MeMeCH).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  162.9, 157.5, 145.0, 142.5, 141.3, 129.0, 124.8, 122.8, 96.0, 28.5, 24.4, 22.9, 21.2, 21.0. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{F}_6\text{N}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  471.2229. Found 471.2252.



**2-(2,6-diisopropylimino)-4-(phenylimino)pentane (L12):** To a solution of  $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$  (1 M in DCM) (5 mL, 5.8 mmol) was added 4-(2,6-diisopropylphenylimino)-pent-2-en-2-ol (1.5 g, 5.8 mmol) at room temperature. The solution was stirred for 1 h and concentrated under reduced pressure to give a brown oil. To a THF (5 mL) solution of the brown oil was added aniline (0.55 mL, 6.0 mmol). After stirring for 45 min at room temperature and concentration under reduced pressure, the resulting brown sticky oil was dissolved under vigorous stirring with a saturated aqueous  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (15 mL) and  $\text{Et}_2\text{O}$  (15 mL). The layers were separated and the product was extracted from the aqueous layer with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 15 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated until dryness to give a brown oil which was dissolved in ethanol/water (20/1, 10 mL) and recrystallised twice at  $-20$  °C to afford **L12** as yellow crystals (1.04 g, 3.1 mmol, 62%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  12.69 (br s, 1H, NH), 7.28-6.93 (m, 8H, H Ar), 4.88 (s, 1H, CH), 3.06-2.94 (h,  $J = 6.7$  Hz, 2H, MeMeCH), 2.07 (s, 3H, MeC(N)), 1.70 (s, 3H, MeC(N)), 1.22-1.20 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H, MeMeCH), 1.05-1.03 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H, MeMeCH).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  162.9, 157.5, 145.0, 142.6, 141.3, 129.0, 124.8, 123.2, 122.8, 96.0, 28.5, 24.4, 22.9, 21.2, 21.0. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  335.2482. Found: 335.2499.

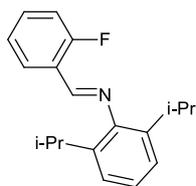


**(E)-N-(2-fluorobenzylidene)-2,4,6-trimethylaniline:** 2,4,6-trimethylaniline (6.6 mL, 47.0 mmol) was added to a stirred solution of 2-fluorobenzaldehyde (5.0 mL, 47.0 mmol) and  $\text{MgSO}_4$  (1 g) in hexane (30 mL) at room temperature. The solution was stirred 2 h. Then, the solution was filtered, concentrated under reduced and cooled to  $-20$  °C to afford **(E)-N-(2-fluorobenzylidene)-2,4,6-trimethylaniline** as yellow crystals (6.08 g, 28.2 mmol, 60%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  8.53 (s, 1H, ArCHN), 8.24 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H Ar), 7.47 (q,  $J = 5.7$  Hz, 1H, H Ar), 7.26 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H, H Ar), 7.13 (t,  $J = 9.5$  Hz, 1H, H Ar), 6.77 (s, 2H, H Ar), 2.29 (s, 6H, *p*-Me), 2.12 (s, 12H, *o*-Me). These data are in agreement with literature data.<sup>219</sup>

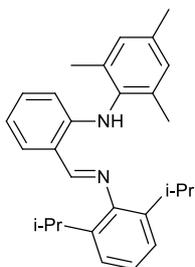


**(E)-N-(2-(mesitylamino)benzylidene)-2,4,6-trimethylaniline (L13):** *n*-BuLi (14 mL, 28.5 mmol) was added to a stirred solution of 2,4,6-trimethylaniline (4 mL, 28.5 mmol) in THF (28 mL) at  $-78$  °C. Solution was stirred overnight and then, was cannulated to a stirred solution of **(E)-N-(2-fluorobenzylidene)-2,4,6-trimethylaniline** (6.8 g, 28.2 mmol) in THF (20 mL) at room temperature. The solution was stirred during 2 h. Then, water (20 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with hexane (3 \* 30 mL). Organics layers were reunified, dried with  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in ethanol at  $-20$  °C to afford **L13** as pale yellow crystals (3.1g, 8.7 mmol, 31%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  10.50 (br s, 1H, NH), 8.36 (s, 1H, ArCHN), 7.35 (dd,  $J = 1.9$  Hz,  $J = 7.4$  Hz, 1H, H Ar), 7.18 (m, 1H, H Ar), 6.99 (s, 2H, H Ar), 6.94 (s, 2H, H Ar), 6.72 (m, 1H, H Ar), 6.31 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, H Ar), 2.35 (s, 3H, *p*-Me), 2.32 (s, 3H, *p*-Me), 2.22 (s, 6H, *o*-Me), 2.18 (s, 6H, *o*-Me).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  166.3, 149.0, 148.6, 136.7, 136.1, 135.1, 134.7, 133.3, 132.3, 129.3, 129.0, 127.8, 117.0, 115.3, 111.9, 21.2, 21.0, 18.7, 18.5. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  357.2231. Found: 357.2323.

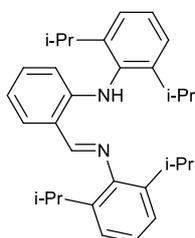
<sup>219</sup> A-Q Jia, J-Q Wang, P. Hua and G-X. Jin *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7730.



**(E)-N-(2-fluorobenzylidene)-2,6-diisopropylaniline:** 2,6-diisopropylaniline (5.6 mL, 29.9 mmol) was added to a stirred solution of 2-fluorobenzaldehyde (3.0 mL, 28.5 mmol) and  $\text{MgSO}_4$  (1 g) in hexane (30 mL) at room temperature. The solution was stirred 2 h. Then, the solution was filtered, concentrated under reduced and cooled to  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  to afford (E)-N-(2-fluorobenzylidene)-2,6-diisopropylaniline as yellow crystals (5.33 g, 18.8 mmol, 66%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  8.50 (s, 1 H, ArCHN), 8.22 (dt,  $J = 1.4\text{ Hz}$ ,  $J = 7.5\text{ Hz}$ , 1 H, *H Ar*), 7.49 (m, 1 H, *H Ar*), 7.27 (t,  $J = 7.5\text{ Hz}$ , 1 H, *H Ar*), 7.18-7.07 (m, 3 H, *H Ar*), 2.94 (h,  $J = 6.9\text{ Hz}$ , 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 1.16 (d,  $J = 6.9\text{ Hz}$ , 12H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ). These data are on agreement with literature data.<sup>220</sup>

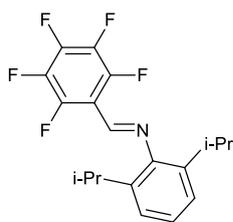


**(E)-N-(2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)phenyl)-2,4,6-trimethylaniline (L14):** *n*-BuLi (3.8 mL, 9.4 mmol) was added to a stirred solution of 2,4,6-trimethylaniline (1.3 mL, 9.4 mmol) in THF (14 mL) at  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ . Solution was stirred overnight and then, was cannulated to a stirred solution of (E)-N-(2-fluorobenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (2.21 g, 7.8 mmol) in THF (10 mL) at room temperature. The solution was stirred during 2 h. Then, water (10 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 \* 10 mL). Organics layers were reunified, dried with  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in ethanol at  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  to afford **L14** as pale yellow crystals (1.01g, 2.53 mmol, 33%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  10.44 (br s, 1H, NH), 8.34 (s, 1H, ArCHN), 7.35 (dd,  $J = 1.6\text{ Hz}$ ,  $J = 7.6\text{ Hz}$ , 1H, *H Ar*), 7.18-7.07 (m, 4H, *H Ar*), 6.96 (s, 2H, *H Ar*), 6.69 (m, 1H, *H Ar*), 6.27 (d,  $J = 8.5\text{ Hz}$ , 1H, *H Ar*), 3.07 (h,  $J = 7.2\text{ Hz}$ , 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 2.30 (s, 3H, *p-Me*), 2.22 (s, 6H, *o-Me*), 1.16 (d,  $J = 7.2\text{ Hz}$ , 12H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  165.8, 149.1, 138.3, 136.8, 136.2, 134.9, 134.8, 132.4, 129.3, 124.5, 123.2, 116.7, 115.3, 111.9, 28.3, 23.6, 21.2, 18.3. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  399.2795. Found: 399.2783.

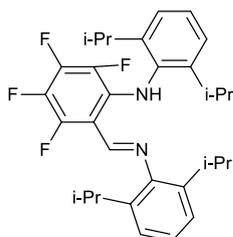


**(E)-N-(2-(((2,6-diisopropylphenyl)amino)benzylidene)-2,6-diisopropylaniline (L15):** *n*-BuLi (7 mL, 17.5 mmol) was added to a stirred solution of 2,6-diisopropylaniline (3.3 mL, 17.5 mmol) in THF (20 mL) at  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ . The solution was stirred overnight and then, was cannulated to a stirred solution of (E)-N-(2-fluorobenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (3.3 g, 11.6 mmol) in THF (15 mL) at room temperature. The solution was stirred during 2 h. Then, water (20 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 \* 30 mL). Organics layers were reunified, dried with  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in hot ethanol to afford **L15** as pale yellow crystals (2.23 g, 5.06 mmol, 43%).  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  10.53 (br s, 1H, NH), 8.35 (s, 1H, ArCHN), 7.35-7.09 (m, 8H, *H Ar*), 6.69 (t,  $J = 7.3\text{ Hz}$ , 1H, *H Ar*), 6.28 (d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ , 1H, *H Ar*), 3.20 (h,  $J = 6.9\text{ Hz}$ , 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 3.09 (h,  $J = 6.9\text{ Hz}$ , 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 1.17-1.12 (M, 24H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  166.0, 150.2, 148.9, 147.8, 138.4, 134.8, 132.4, 127.7, 124.6, 124.0, 123.3, 116.4, 115.4, 112.2, 28.8, 28.3, 24.8, 23.8, 23.3. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{N}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  441.3264. Found: 441.3246.

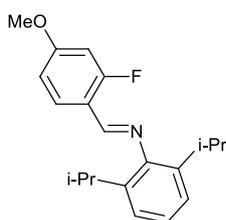
<sup>220</sup> P. G. Hayes, G. C. Welch, D. J. H. Emslie, C. L. Noack, W. E. Piers and M. Parvez *Organometallics* **2003**, *22*, 1577.



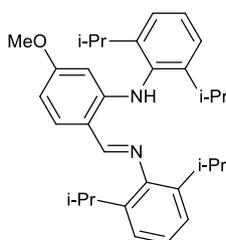
**(E)-2,6-diisopropyl-N-((perfluorophenyl)methylene)aniline (LI16):** 2,6-diisopropylaniline (3.3 mL, 16.8 mmol) was added to a stirred solution of pentafluorobenzaldehyde (3.0 mL, 15.3 mmol) in EtOH (10 mL) at room temperature. The solution was stirred 2 h. Then, the solution was concentrated under reduced pressure and cooled to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford **LI16** as yellow crystals (4.5 g, 12.7 mmol, 83%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  8.31 (s, 1H, ArCHN), 7.24-7.13 (m, 3H, H Ar), 2.91 (h,  $J = 6.9$  Hz, 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 1.17 (d,  $J = 6.9$  Hz, 12H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}, ^{19}\text{F}\}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  151.4, 149.1, 147.6, 145.0, 144.1, 139.4, 137.2, 137.0, 125.3, 123.4, 111.3, 28.2, 237.7. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NF}_5$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  356.1405. Found: 356.1416.



**(E)-(2,6-diisopropylphenyl)-2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)-3,4,5,6-tetrafluoroaniline (L16):** (*E*)-2,6-diisopropyl-N-((perfluorophenyl)methylene)aniline (**LI16**) (4.5 g, 12.7 mmol) was added to lithium (2,6-diisopropylphenyl)amide (5.8 g, 31.7 mmol) in suspension in toluene (50 mL) at room temperature. The solution was stirred during 48 h. Then, a saturated solution of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (50 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 \* 50 mL). Organics layers were reunified, dried with  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in hot ethanol to afford **L16** as pale yellow crystals (5.32g, 2.3 mmol, 82%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  10.92 (s, 1H, NH), 8.57 (s, 1H, ArCHN), 7.24-7.04 (m, 6H, H Ar), 3.15 (h,  $J = 6.9$  Hz, 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 2.90 (h,  $J = 6.9$  Hz, 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 1.13-1.07 (m, 24H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}, ^{19}\text{F}\}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  158.0, 157.9, 150.1, 148.0, 146.5, 138.2, 136.4, 135.6, 135.2, 127.8, 125.5, 123.5, 123.4, 102.2, 29.1, 28.4, 24.4, 23.8, 23.4. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{F}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  513.2887. Found: 513.2876.

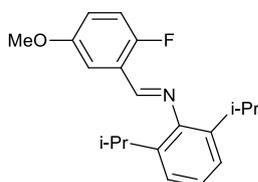


**(E)-N-(2-fluoro-4-methoxybenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (LI17):** In a Dean-Stark apparatus, para toluene sulphonic acid (0.031 g, 0.163 mmol) was added to a stirred solution of 2-fluoro-4-methoxybenzaldehyde (2.5 g, 16.2 mmol) and 2,6-diisopropylaniline (3.4 mL, 17.8 mmol) in toluene (40 mL). The solution was heated at  $150\text{ }^{\circ}\text{C}$  overnight. Then, the solution was cooled at room temperature and a saturated solution of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (20 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 \* 20 mL). Organics layers were reunified, dried with  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a yellow oil. This oil was dissolved in hexane and cooled to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford **LI17** as yellow crystals (4.07 g, 13.0 mmol, 80%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  8.39 (s, 1H, ArCHN), 8.14 (t,  $J = 8.6$  Hz, 1H, H Ar), 7.17-7.05 (m, 3H, H Ar), 6.82 (dd,  $J = 2.0$  Hz,  $J = 8.7$  Hz, 1H, H Ar), 6.65 (dd,  $J = 2.0$  Hz,  $J = 12.4$  Hz, 1H, H Ar), 3.86 (s, 3H, MeO), 2.95 (h,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ), 1.16 (d,  $J = 7.1$  Hz, 12H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  164.1 ( $J_{\text{CF}} = 252.9$  Hz), 163.9 ( $J_{\text{CF}} = 12.1$  Hz), 154.2 ( $J_{\text{CF}} = 3.6$  Hz), 149.8, 138.0, 128.8 ( $J_{\text{CF}} = 4.3$  Hz), 124.3, 123.2, 116.9 ( $J_{\text{CF}} = 9.6$  Hz), 111.4, 101.5 ( $J_{\text{CF}} = 24.8$  Hz), 56.0, 28.2, 23.7. HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NFO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  314.1915. Found: 314.1916.

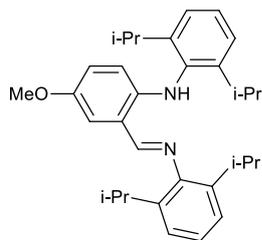


**(E)-N-(2,6-diisopropylphenyl)-2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)-3-methoxyaniline (L17):** (*E*)-N-(2-fluoro-4-methoxybenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (1 g, 3.2 mmol) was added to lithium (2,6-diisopropylphenyl)amide (1.46 g, 8.0 mmol) in suspension in toluene (10 mL) at room temperature. The solution was heated at  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$  and stirred during 72 h. Then, the solution was cooled at room temperature and a saturated solution of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (10 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 \* 10 mL). Organics layers were reunified, dried with  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in hot ethanol to afford **L17** as pale yellow crystals (1.10g, 2.3 mmol, 74%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  10.80 (s, 1H, NH), 8.36 (s, 1H, ArCHN), 7.43-7.15 (m, 7H, H Ar), 6.37 (dd,  $J = 2.3$  Hz,  $J = 8.7$  Hz, 1H, H Ar), 5.85 (t,  $J = 2.2$  Hz, 1H, H Ar), 3.73 (s, 3H, MeO), 3.16 (m, 4H,  $(\text{Me})_2\text{CH}$ ),

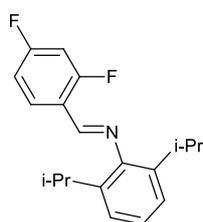
1.28-1.21 (m, 24H, (Me)<sub>2</sub>CH). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 164.7, 163.3, 151.9, 149.0, 147.5, 138.5, 136.3, 134.3, 127.6, 124.2, 123.9, 123.0, 110.9, 102.7, 95.9, 55.2, 28.6, 28.1, 24.6, 23.6, 23.3. HRMS (ESI) Calcd for C<sub>32</sub>H<sub>43</sub>N<sub>2</sub>O [M+H]<sup>+</sup> 471.3370. Found: 471.3346.



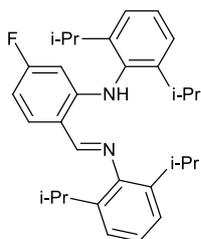
**(E)-N-(2-fluoro-5-methoxybenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (LI18):** In a Dean-Stark apparatus, *p*-toluene sulphonic acid (0.049 g, 0.259 mmol) was added to a stirred solution of 2-fluoro-5-methoxybenzaldehyde (3.96 g, 25.9 mmol) and 2,6-diisopropylaniline (5.3 mL, 28.3 mmol) in toluene (40 mL). The solution was heated at 150 °C overnight. Then, the solution was cooled at room temperature and a saturated solution of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with Et<sub>2</sub>O (3 \* 20 mL). Organics layers were reunified, dried with MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a yellow oil. This oil was dissolved in hexane and cooled to -20 °C to afford **LI18** as a yellow crystals (6.10 g, 19.5 mmol, 76%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 8.46 (s, ArCHN, 1 H), 7.68 (dd, *J* = 3.0 Hz, *J* = 5.2 Hz, 1H, *H* Ar), 7.18-7.00 (m, 5H, *H* Ar), 3.87 (s, 3H, MeO), 2.92 (h, *J* = 6.7 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, (Me)<sub>2</sub>CH). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 159.7, 156.2, 155.8 (*J*<sub>CF</sub> = 3.9 Hz), 152.6 (*J*<sub>CF</sub> = 398.8 Hz), 137.8, 124.6, 124.1 (*J*<sub>CF</sub> = 10.7 Hz), 123.3, 120.1 (*J*<sub>CF</sub> = 8.3 Hz), 117.0 (*J*<sub>CF</sub> = 21.8 Hz), 110.1, 56.2, 28.2, 23.7. HRMS (ESI) Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NFO [M+H]<sup>+</sup> 314.1915. Found: 314.1928.



**(E)-N-(2,6-diisopropylphenyl)-2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)-4-methoxyaniline (L18):** (*E*)-*N*-(2-fluoro-5-methoxybenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (1 g, 3.2 mmol) was added to lithium (2,6-diisopropylphenyl)amide (1.46 g, 8.0 mmol) in suspension in toluene (10 mL) at room temperature. The solution was heated at 90 °C and stirred during 72 h. Then, the solution was cooled at room temperature and a saturated solution of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (10 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with Et<sub>2</sub>O (3 \* 10 mL). Organics layers were reunified, dried with MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in hot ethanol to afford **L18** as pale yellow crystals (1.05 g, 2.2 mmol, 72%). <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 10.10 (s, 1H, NH), 8.26 (s, 1H, ArCHN), 7.26-7.03 (m, 7H, *H* Ar), 6.82 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H, *H* Ar), 6.76 (dd, *J* = 2.9 Hz, *J* = 9.0 Hz, 1H, *H* Ar), 6.17 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, *H* Ar), 3.71 (s, 3H, MeO), 3.16 (h, *J* = 6.9 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 3.03 (h, *J* = 6.9 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 1.11 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, (Me)<sub>2</sub>CH), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, *J* = 4.5 Hz, 6H, (Me)<sub>2</sub>CH). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 165.5, 150.1, 148.9, 147.9, 145.1, 138.3, 135.1, 127.5, 124.5, 124.0, 123.2, 120.3, 118.0, 116.0, 113.4, 56.2, 28.8, 28.3, 24.8, 23.7, 23.3. HRMS (ESI) Calcd for C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O [M+H]<sup>+</sup> 471.3370. Found: 471.3347.

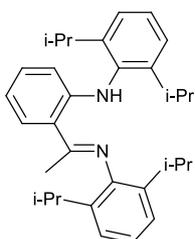


**(E)-N-(2,4-difluorobenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (LI19):** 2,6-diisopropylaniline (2.9 mL, 15.5 mmol) was added to a stirred solution of 2,4-difluorobenzaldehyde (2.0 g, 15.5 mmol) and MgSO<sub>4</sub> (2 g) in hexane (30 mL) at room temperature. The solution was stirred 2 h. Then, the solution was filtered, concentrated under reduced and cooled to -20 °C to afford **LI19** as yellow crystals (2.85 g, 9.46 mmol, 61%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 8.43 (s, 1H, ArCHN), 8.24 (dt, *J* = 8.5 Hz, *J* = 6.6 Hz, 1H, *H* Ar), 7.23-6.85 (m, 5H, *H* Ar), 2.92 (h, *J* = 7.0 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 1.17 (d, *J* = 7.0 Hz, 12H, (Me)<sub>2</sub>CH). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F} NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 161.9, 154.7, 149.3, 137.7, 129.4, 129.4, 124.6, 123.3, 112.7, 112.5, 104.5, 100.2, 28.2, 23.7. HRMS (ESI) Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>NF<sub>2</sub>O [M+H]<sup>+</sup> 302.1720. Found: 302.1703.



**(E)-N-(2,6-diisopropylphenyl)-2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)-5-fluoroaniline (L19)**: *n*-BuLi (6.6 mL, 10.5 mmol) was added to a stirred solution of 2,6-diisopropylaniline (2.0 mL, 10.5 mmol) in THF (10 mL) at -78 °C. The solution was stirred overnight and then, was cannulated to a stirred solution of (E)-N-(2,4-difluorobenzylidene)-2,6-diisopropylaniline (1.5 g, 5.0 mmol) in THF (10 mL) at room temperature. The solution was stirred during 2 h. Then, water (10 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with Et<sub>2</sub>O (3 \* 10 mL). Organics layers were reunified, dried with MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed under

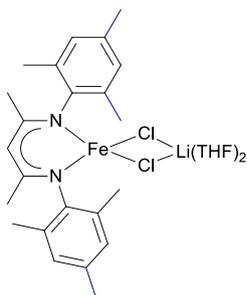
reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in hot ethanol to afford **L19** as pale yellow crystals (0.84 g, 1.84 mmol, 37%). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 10.81 (br s, 1H, NH), 8.34 (s, 1H, ArCHN), 7.39 -7.12 (m, 7H, H Ar), 6.42 (dt, *J* = 2.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, 1H, H Ar), 5.97 (dd, *J* = 2.4 Hz, *J* = 12.3 Hz, 1H, H Ar), 3.20 (h, *J* = 6.9 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 3.11 (h, *J* = 6.9 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 1.22-1.16 (m, 24H, (Me)<sub>2</sub>CH).



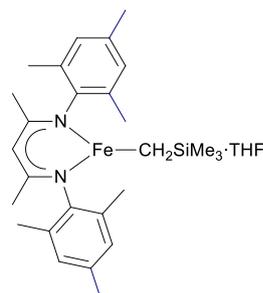
**(E)-N-(1-(2-((2,6-diisopropylphenyl)amino)phenyl)ethylidene)-2,6-diisopropylaniline (L20)**: TiCl<sub>4</sub> (1.45 mL, 13.3 mmol) was added to a stirred solution of 2,6-diisopropylaniline (15.0 mL, 79.5 mmol) in hexane (80 mL) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature overnight. Then, the solution was heated at reflux and a solution of 2-fluoroacetophenone (3.4 mL, 26.5 mmol) in hexane (10 mL) was added. The solution was heated at reflux during 16 h. A brown solid was formed during the heating. The solution was filtered and the solid was washed with hexane (50 mL). The combined organics layers were washed with water (3\*50 mL). The aqueous layer was separated and extracted

with hexane (50 mL). The combined organics layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated until dryness to give yellow oil. *n*-BuLi (23.0 mL, 10.5 mmol) was added to a stirred solution of 2,6-diisopropylaniline (10.5 mL, 26.5 mmol) in THF (30 mL) at -78 °C. The solution was stirred overnight and then, was cannulated to a stirred solution of the yellow oil in THF (10 mL) at room temperature. The solution was stirred during 2 h. Then, water (50 mL) was added. The aqueous layer was separated and extracted with Et<sub>2</sub>O (3 \* 50 mL). Organics layers were reunified, dried with MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed under reduced pressure to obtain a light brown oil. The brown oil obtained was recrystallized in hot ethanol to afford **L20** as pale white powder (3.08 g, 6.77 mmol, 26%). <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 11.29 (br s, 1H, NH), 7.75 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H Ar), 7.33 -7.09 (m, 7H, H Ar), 6.68 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, H Ar), 6.31 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H Ar), 3.24 (h, *J* = 6.7 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 2.94 (h, *J* = 6.7 Hz, 2H, (Me)<sub>2</sub>CH), 2.26 (s, 3H, MeC(N)), 1.19-1.11 (m, 24H, (Me)<sub>2</sub>CH). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 169.3, 150.6, 147.6, 145.4, 137.2, 135.1, 131.8, 130.7, 127.4, 124.0, 117.4, 114.6, 113.3, 28.6, 28.4, 24.7, 23.9, 23.7, 23.5, 19.3. HRMS (ESI) Calcd for C<sub>32</sub>H<sub>43</sub>N<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> 455.3421. Found: 455.3397.

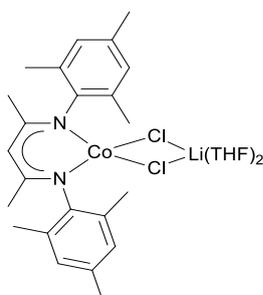
### III) Syntheses of complexes



**[L1Fe( $\mu$ -Cl) $_2$ Li(THF) $_2$ ] (CA1):** *n*-BuLi (5.7 mL, 9.1 mmol) was added to a stirred solution of 2,4-bis(2,4,6-trimethylphenylimino)pentane (**L1**) (3.0 g, 9.0 mmol) in THF (45 mL) at  $-78$  °C. The cooling was removed and the pale yellow solution was stirred 2 h at 25 °C. Then FeCl $_2$  (1.2 g, 9.1 mmol) was added at 25 °C. The resulting orange brown solution was stirred 16 h at the same temperature. The solvent was removed under reduced pressure from the dark yellow solution. Any residual THF was removed by stirring the residue with hexane (5 mL) and subsequent evaporation of all volatiles, and then the gray yellow solid was washed with hexane (2 x 20 mL). The solid was extracted with Et $_2$ O (2 x 20 mL). The brown solution was concentrated to ca 30 mL and cooled to  $-25$  °C to afford **CA1** as yellow crystals 4.1 g (6.7 mmol, 74%). Anal. Calcd for C $_{31}$ H $_{45}$ Cl $_2$ FeLiN $_2$ O $_2$ : C, 60.90; H, 7.42; N, 4.58. Found: C, 60.96; H, 7.34; N, 4.61. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 5.7  $\mu_B$ . UV-vis (toluene, nm): 321 ( $\epsilon = 16.0 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 407 ( $\epsilon = 1.6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 504 ( $\epsilon = 0.17 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). IR (cm $^{-1}$ ): 2986, 2913, 2886, 1526, 1440, 1389, 1257, 1200, 1148, 1040, 899, 870, 761.  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz, C $_6$ D $_6$ , RT)  $\delta$  48.3, 43.4, 31.6, 18.1, 12.0, 7.5 (overlaps with C $_6$ H $_6$  solvent peak), 4.2, 1.8,  $-20.6$ ,  $-36.0$ ,  $-44.9$ ,  $-76.2$ ;  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz, C $_6$ D $_6$ -50  $\mu\text{L}$  THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  48.0 (s, 6H, *p*-Me Ar), 18.0 (s, 4H, *H* Ar), 7.7 (br s, 12H, *o*-Me Ar, slight overlap with C $_6$ H $_6$  solvent peak), 6.2 (s, 4H, THF), 3.4 (s, 4H, THF), 2.2 (s, 4H, THF), 1.2 (s, 4H, THF),  $-44.4$  (br s, 1H, CH),  $-75.6$  (br s, 6H, Me).  $^7\text{Li}$  NMR (117 MHz, C $_6$ D $_6$ -50  $\mu\text{L}$  THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  264.8 (br s).

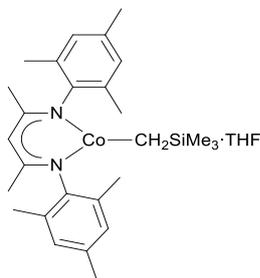


**[L1FeCH $_2$ TMS·THF] (C1):** LiCH $_2$ TMS (155 mg, 1.65 mmol) was added as a solid to a stirred yellow solution of **CA1** (1.0 g, 1.65 mmol) in Et $_2$ O (10 mL) at 25 °C. The solution turns orange brown immediately and a white precipitate appeared. After 16 h of stirring at 25 °C, Et $_2$ O was removed under reduced pressure. The sticky maroon solid was extracted with hexane (2 x 10 mL) then the solution was concentrated to ca 5 mL and 0.3 mL of THF was added. The orange solution was cooled to  $-25$  °C to afford **C1** as orange crystals (653 mg, 1.2 mmol, 72%). Anal. Calcd for C $_{31}$ H $_{48}$ FeN $_2$ OSi: C, 67.86; H, 8.82; N, 5.11. Found: C, 67.66; H, 8.36; N, 5.32. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 5.3  $\mu_B$ . UV-vis (toluene, nm): 328 ( $\epsilon = 15.3 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 373 ( $\epsilon = 3.6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 419 ( $\epsilon = 1.7 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 499 ( $\epsilon = 0.12 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). IR (cm $^{-1}$ ): 3009, 2943, 2862, 1524, 1437, 1373, 1254, 1196, 1146, 1072, 889, 856, 720.  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz, C $_6$ D $_6$ , RT)  $\delta$  103.9 (br s, 1H, CH), 84.9 (br s, 6H, Me), 43.8 (10 Hz, 6H, *p*-Me Ar), 35.2 (br s, 9H, SiMe $_3$ ), 3.2 (s, 4H, THF), 1.7 (s, 4H, THF),  $-5.4$  (s, 4H, *H* Ar),  $-63.0$  (s, 12H, *o*-Me Ar).

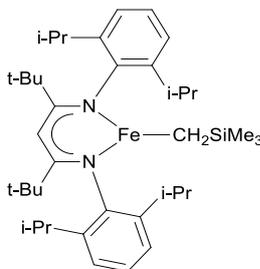


**[L1Co( $\mu$ -Cl) $_2$ Li(THF) $_2$ ] (CA2):** *n*-BuLi (3.9 mL, 9.68 mmol) was added to a stirred solution of 2,4-bis(2,4,6-trimethylphenylimido)pentane (**L1**) (3.24 g, 9.68 mmol) in THF (32 mL) at  $-78$  °C. The cooling was removed and the pale yellow solution was stirred 2 h at 25 °C. Then CoCl $_2$  (1.26 g, 9.68 mmol) was added at 25 °C. The resulting orange brown solution was stirred 16 h at the same temperature. The solvent was removed under reduced pressure from the dark brown solution. Any residual THF was removed by stirring the residue with hexane (5 mL) and subsequent evaporation of all volatiles, and then the dark brown solid was washed with hexane (2 x 10 mL). The solid was extracted with Et $_2$ O (3 x 20 mL). The brown solution was concentrated to ca 50 mL and cooled to  $-25$  °C to afford **CA2** as black crystals 4.74 g (7.7 mmol, 80%). Anal. Calcd for C $_{31}$ H $_{43}$ Cl $_2$ CoLiN $_2$ O $_2$ : C, 60.79; H, 7.08; N, 4.57. Found: C, 60.24; H, 7.19; N, 4.60. IR (cm $^{-1}$ ): 2941,

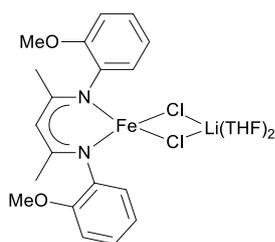
2911, 2884, 1608, 1478, 1441, 1260, 1201, 1150, 1095, 1062, 1041, 899, 870, 764.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ -50  $\mu\text{L}$  THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  38.8 (s, 6H, *p*-Me Ar), 20.2 (s, 4H, *H* Ar), 12.9 (br s, 12H, *o*-Me Ar), 4.2 (s, 8H, THF), 1.6 (s, 4H, THF), -45.5 (br s, 6H, Me), -68.0 (br s, 1H, CH).



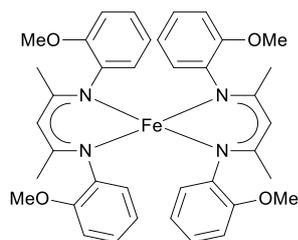
**[L1CoCH2TMS·THF] (C2):** LiCH<sub>2</sub>TMS (153 mg, 1.63 mmol) was added as a solid to a stirred dark brown solution of **CA2** (1.0 g, 1.63 mmol) in toluene (6 mL) at 25 °C. After 16 h of stirring at 90 °C, a white precipitate was formed and toluene was removed under reduced pressure. The sticky maroon solid was extracted with hexane (2 x 10 mL) and the combined solution was concentrated to ca 5 mL and 0.3 mL of THF was added. The brown solution was cooled to -20 °C to afford **C2** as dark brown crystals (0.66 g, 1.2 mmol, 74%). Anal. Calcd for C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>CoN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 67.48; H, 8.77; N, 5.08. Found: C, 66.61; H, 8.48; N, 5.23. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 4.7  $\mu_{\text{B}}$ . UV-vis (toluene, nm): 436 ( $\epsilon$  = 0.320  $\text{mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), 376 ( $\epsilon$  = 3.2  $\text{mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), 331 ( $\epsilon$  = 19.1  $\text{mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT)  $\delta$  53.7 (6H, *p*-Me Ar), 38.3 (s, 4H, *H* Ar), 8.3 (br s, 9H, *SiMe\_3*), 3.9 (s, 4H, THF), 3.7 (s, 12H, *o*-Me Ar), 2.2 (s, 4H, THF), -24.0 (br s, 6H, Me), -74.5 (br s, 1H, CH).



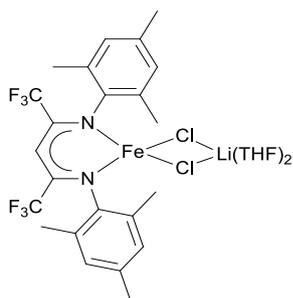
**[L4FeCH2TMS] (C4):** LiCH<sub>2</sub>TMS (27.8 mg, 0.29 mmol) was added as a solid to a stirred dark red solution of **CA4** (175 mg, 0.29 mmol) in Et<sub>2</sub>O (10 mL) at 25 °C. The solution turns orange and a white precipitate appeared. After 1 h stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The orange solid was extracted with hexane (3\*2 mL) and the combined solution was concentrated to ca 1 mL. The orange solution was cooled to -20 °C to afford **C2** as red/orange crystals (92.5 mg, 0.143 mmol, 49%). IR (cm<sup>-1</sup>): 2959, 2871, 1580, 1536, 1505, 1462, 1444, 1431, 1380, 1359, 1319, 1287, 1251, 1239, 1220, 1197, 1154, 1133, 1097, 1056, 1029, 931, 904, 879, 855, 822, 777, 754, 729, 680.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT)  $\delta$  129.9 (br s, 1H, CH), 73.9 (br s, 9H, *SiMe\_3*), 45.0 (br s, 18H, C(*Me*)<sub>3</sub>), -6.1 (s, 4H, *m*-H Ar), -27.7 (s, 12H, CHMeMe), -102.1 (s, 2H, *p*-H Ar), -112.3 (br s, 4H, Me<sub>2</sub>CH). -137.5 (br s, 12H, CHMeMe).



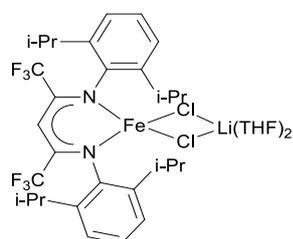
**[L5Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA5):** *n*-BuLi (4.0 mL, 6.4 mmol) was added to a stirred solution of 2,4-bis(2-methoxyphenylimino)pentane (**L5**) (2.0 g, 6.4 mmol) in THF (20 mL) at -78 °C. The cooling was removed and the pale yellow solution was stirred 2 h at 25 °C. Then FeCl<sub>2</sub> (8.6 g, 6.4 mmol) was added at 25 °C. The resulting orange brown solution was stirred 16 h at the same temperature. The solvent was removed under reduced pressure from the dark yellow solution. Any residual THF was removed by stirring the residue with hexane (5 mL) and subsequent evaporation of all volatiles, and then the gray yellow solid was washed with hexane (2 x 10 mL). The solid was extracted with Et<sub>2</sub>O (2 x 20 mL). The brown solution was concentrated to ca 15 mL and cooled to -25 °C to afford **CA5** as a yellow solid (1.82 g, 3.1 mmol, 48%). Anal. Calcd for C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: C, 55.41; H, 6.03; N, 4.79. Found: C, 54.24; H, 6.16; N, 4.79.  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ -50  $\mu\text{L}$  THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  19.9 (s, 2H, *m*-H Ar), 16.2 (s, 2H, *m*-H Ar), 5.5 (s, 8H, THF), 3.5 (s, 3H, MeO Ar), 2.3 (s, 8H, THF), 1.2 (s, 3H, MeO Ar), -39.4 (s, 2H, *p*-H Ar), -54.1 (br s, 1H, CH), -62.7 (br s, 2H, *o*-H Ar), -73.3 (br s, 6H, Me).



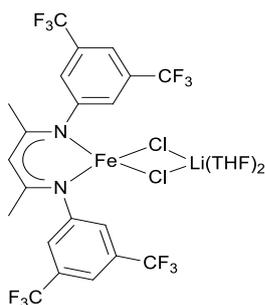
**[(L5)<sub>2</sub>Fe] ([C5]<sub>2</sub>):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.059 g, 0.63 mmol) was added as a solid to a stirred yellow solution of **CA5** (0.37 g, 0.63 mmol) in Et<sub>2</sub>O (4 mL) at 25 °C. The solution turns red immediately and a white precipitate appeared. After overnight stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 x 5 mL). The red solution was concentrated and cooled to -20 °C after THF addition (0.2 mL) to afford **[C5]<sub>2</sub>** as red crystals (0.1515 g, 0.224 mmol, 35%). Anal. Calcd for C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: C, 67.65; H, 6.28; N, 8.31. Found: C, 67.58; H, 6.34; N, 8.43. <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 19.6 (s, 4H, *m-H Ar*), 16.1 (s, 4H, *m-H Ar*), 6.4 (s, 12H, *MeO Ar*), -38.8 (s, 4H, *p-H Ar*), -62.7 (br s, 4H, *o-H Ar*), -70.1 (br s, 2H, *CH*), -72.2 (br s, 12H, *Me*).



**[L6Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA6):** *n*-BuLi (2.6 mL, 4.16 mmol) was added to a stirred solution (Z)-*N*-((Z)-1,1,1,5,5,5-hexafluoro-4-(mesitylamino)pent-3-en-2-ylidene)-2,4,6-trimethylaniline (**L6**) (1.83 g, 4.14 mmol) in THF (25 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light yellow solution was stirred for 2 h at room temperature and FeCl<sub>2</sub> was added (0.535 g, 4.19 mmol). The solution was stirred overnight and the solvent was removed until dryness. The resulting dark red solid was washed with hexane (2 x 5 mL) and extracted with Et<sub>2</sub>O (15 mL). The red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA6** as dark red crystals (1.04 g, 1.45 mmol, 35%). Anal. Calcd for C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>F<sub>6</sub>: C, 51.91; H, 5.20; N, 3.91. Found: C, 49.41; H 5.37; N 4.03. <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50 μL THF-*d*<sub>8</sub>, RT) δ 57.7 (s, 6H, *p-Me Ar*), 21.4 (s, 4H, *H Ar*), 18.8 (br s, 12H, *o-Me Ar*), 6.2 (s, 8H, *THF*), 3.4 (s, 8H, *THF*).

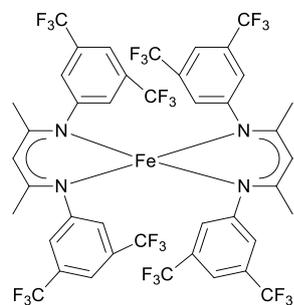


**[L7Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA7):** *n*-BuLi (1.6 mL, 4.0 mmol) was added to a stirred solution (Z)-*N*-((Z)-4-((2,6-diisopropylphenyl)amino)-1,1,1,5,5,5-hexafluoropent-3-en-2-ylidene)-2,6-diisopropylaniline (**L7**) (2.1 g, 3.9 mmol) in THF (20 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light yellow solution was stirred for 2 h at room temperature and FeCl<sub>2</sub> was added (0.5 g, 3.9 mmol). The solution was stirred overnight and the solvent was removed until dryness. The resulting dark red solid was extracted with hexane (2 x 5 mL). The solvent was removed until dryness and the dark red was dissolved with a solution of hexane and Et<sub>2</sub>O (6/4, 15 mL). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA7** as dark red crystals (0.204 g, 0.29 mmol, 9%). Anal. Calcd for C<sub>37</sub>H<sub>49</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>F<sub>6</sub>: C, 55.45; H, 6.16; N, 3.50. Found: C, 52.61; H 6.33; N 3.50. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50 μL THF-*d*<sub>8</sub>, RT) δ 19.4 (s, 4H, *m-H Ar*), 4.3 (s, 8H, *THF*), 1.7 (s, 8H, *THF*), 1.1 (br s, 12H, *CHMeMe*), -13.7 (br s, 12H, *CHMeMe*), -27.5 (br s, 4H, *CHMeMe*), -49.0 (s, 2H, *p-H Ar*), -77.6 (s, 1H, *CH*).



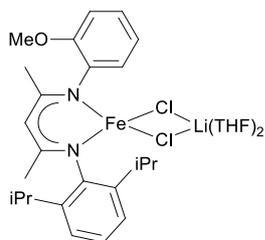
**[L8Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA8):** *n*-BuLi (0.8 mL, 2.1 mmol) was added to a stirred solution (E)-*N*-((Z)-4-((3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)amino)pent-3-en-2-ylidene)-3,5-bis(trifluoromethyl)aniline (**L8**) (1.07 g, 2.05 mmol) in THF (10 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light yellow solution was stirred for 2 h at room temperature and FeCl<sub>2</sub> was added (0.262 g, 2.08 mmol). The solution was stirred overnight and the solvent was removed until dryness. The resulting brown solid was washed with hexane (2 x 5 mL) and extracted with Et<sub>2</sub>O (2\*5 mL). The brown solution was

concentrated and cooled to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford **CA8** as yellow crystals (0.726 g, 0.91 mmol, 43%). Anal. Calcd for  $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{FeLiN}_2\text{OF}_{12}$ : C, 43.69; H, 3.41; N, 3.51. Found: C, 43.55; H 3.52; N 3.50.  $^1\text{H NMR}$  (360 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ -50  $\mu\text{L}$  THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  5.1 (s, 8H, THF), 1.9 (s, 8H, THF),  $-28.5$  (br s, 1H, CH),  $-47.5$  (s, 6H, Me),  $-52.1$  (s, 2H, *p*-H Ar),  $-91.7$  (br s, 4H, *o*-H Ar).

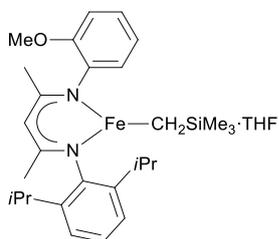


Me).

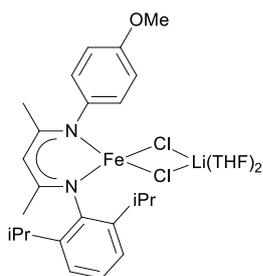
**[(L8)<sub>2</sub>Fe] ([C8]<sub>2</sub>):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.021 g, 0.224 mmol) was added as a solid to a stirred yellow solution of **CA8** (0.177 g, 0.224 mmol) in Et<sub>2</sub>O (5 mL) at 25  $^{\circ}\text{C}$ . The solution turns red immediately and a white precipitate appeared. After overnight stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 x 4 mL). The red solution was concentrated and cooled to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  after THF addition (0.2 mL) to afford **[C8]<sub>2</sub>** as red crystals (0.070 g, 0.064 mmol, 28%). Anal. Calcd for  $\text{C}_{42}\text{H}_{26}\text{FeN}_4\text{F}_{24}$ : C, 45.92; H, 2.39; N, 5.10. Found: C, 45.64; H, 2.42; N, 5.24.  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT)  $\delta$   $-47.1$  (s, 4H, *p*-H Ar),  $-60.6$  (br s, 8H, *o*-H Ar),  $-81.5$  (br s, 2H, CH),  $-86.3$  (s, 12H,



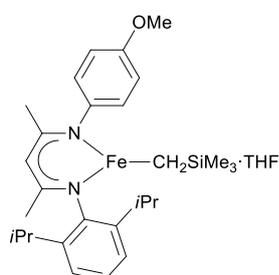
**[L9Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA9):** *n*-BuLi (1.3 mL, 3.25 mmol) was added to a stirred solution of 2-(2,6-diisopropylphenylimino)-4-(2-methoxyphenylimino)pentane (**L9**) (1.184 g, 3.25 mmol) in THF (10 mL) at  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light yellow solution was stirred for 2 h at room temperature and FeCl<sub>2</sub> was added (0.412 g, 3.25 mmol). The solution was stirred overnight and the solvent was removed until dryness. The resulting brown solid was washed with hexane (2 x 10 mL) and extracted with Et<sub>2</sub>O (2 x 10 mL). The brown solution was concentrated and cooled to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to afford **CA9** as yellow crystals (0.915 g, 1.43 mmol, 44%). Anal. Calcd for  $\text{C}_{32}\text{H}_{47}\text{Cl}_2\text{FeLiN}_2\text{O}_3$ : C, 59.92; H, 7.39; N, 4.58. Found: C, 59.73; H 6.15; N 4.54. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 5.9  $\mu_{\text{B}}$ . UV-vis (toluene, nm): 339 ( $\epsilon = 17\text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), 427 ( $\epsilon = 2.1\text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), 474 ( $\epsilon = 0.53\text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ). IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3011, 2961, 2866, 1525, 1490, 1439, 1392, 1359, 1245, 1211, 1046, 743.  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ -50  $\mu\text{L}$  THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  19.5 (s, 1H, *m*-H Ar), 16.9 (s, 2H, *m*-H Ar), 16.0 (s, 1H, *m*-H Ar), 4.4 (s, 8H, THF), 1.7 (s, 8H, THF), 0.9 (br s, 6H, CHMeMe),  $-10.6$  (s, 3H, MeO Ar),  $-20.8$  (br s, 6H, CHMeMe),  $-40.7$  (br s, 3H, Me<sub>2</sub>CH and CH),  $-49.7$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-55.3$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-70.1$  (s, 3H, Me),  $-70.4$  (s, 3H, Me),  $-119.4$  (br s, 1H, *o*-H Ar).  $^7\text{Li NMR}$  (117 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ -50  $\mu\text{L}$  THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  266.6 (br s).



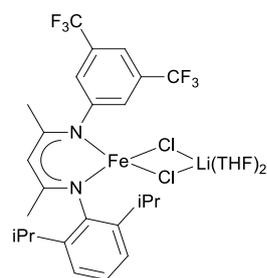
**[L9FeCH<sub>2</sub>TMS·THF] (C9):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.135 g, 1.43 mmol) was added as a solid to a stirred yellow solution of **CA9** (0.915 g, 1.43 mmol) in Et<sub>2</sub>O (5 mL) at 25  $^{\circ}\text{C}$ . The solution turns red immediately and a white precipitate appeared. After overnight stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 x 5 mL). The red solution was concentrated and cooled to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  after THF addition (0.3 mL) to afford **C9** as red crystals (0.372 g, 0.643 mmol, 45%). Anal. Calcd for  $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{FeN}_2\text{O}_2\text{Si}$ : C, 66.42; H, 8.82; N, 5.11. Found: C, 66.38; H 8.51; N 4.94. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 5.8  $\mu_{\text{B}}$ . UV-vis (toluene, nm): 333 ( $\epsilon = 9.7\text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), 380 ( $\epsilon = 6.3\text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), 439 ( $\epsilon = 0.61\text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), 494 ( $\epsilon = 0.29\text{ mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ). IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3006, 2963, 2865, 1489, 1437, 1375, 1322, 1237, 1178, 1116, 886, 851, 744.  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT)  $\delta$  54.6 (br s, 1H, CH), 30.4 (br s, 6H, Me), 24.8 (br s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 5.3 (s, 1H, *m*-H Ar), 3.8 (s, 1H, *m*-H Ar), 3.4 (s, 4H, THF), 2.1 (s, 2H, *m*-H Ar), 1.7 (s, 4H, THF),  $-9.8$  (s, 6H, CHMeMe),  $-24.3$  (br s, 3H, MeO Ar),  $-53.1$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-57.2$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-67.8$  (br s, 6H, CHMeMe),  $-87.5$  (br s, 2H, Me<sub>2</sub>CH),  $-113.7$  (br s, 1H, *o*-H Ar).



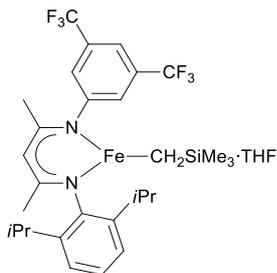
**[L10Fe( $\mu$ -Cl) $_2$ Li(THF) $_2$ ] (CA10):** *n*-BuLi (1.3 mL, 3.25 mmol) was added to a stirred solution of 2-(2,6-diisopropylphenylimino)-4-(4-methoxyphenylimino)pentane (**L10**) (1.094 g, 3.0 mmol) in THF (12 mL) at  $-78$  °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light yellow solution was stirred for 2 h at room temperature and FeCl $_2$  was added (0.412 g, 3.25 mmol). The solution was stirred overnight and the solvent was removed until dryness. The resulting brown solid was washed with hexane (2 x 10 mL) and extracted with Et $_2$ O (2 x 10 mL). The brown solution was concentrated and cooled to  $-20$  °C to afford **CA10** as yellow crystals (1.42 g, 2.2 mmol, 74%). Anal. Calcd for C $_{32}$ H $_{47}$ Cl $_2$ FeLiN $_2$ O $_3$ : C, 59.92; H, 7.39; N, 4.58. Found: C, 60.03; H 7.22; N 4.45. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 5.9  $\mu_B$ . UV-vis (toluene, nm): 331 ( $\epsilon$  = 15.6 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ), 427 ( $\epsilon$  = 0.56 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ). IR (cm $^{-1}$ ): 3011, 2961, 2866, 1501, 1437, 1390, 1318, 1239, 1178, 1040, 764.  $^1$ H NMR (250 MHz, C $_6$ D $_6$ -50  $\mu$ L THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  17.3 (s, 2H, *m*-H Ar), 16.2 (s, 2H, *m*-H Ar), 4.3 (s, 8H, THF), 2.5 (s, 3H, MeO Ar), 1.7 (s, 8H, THF), 0.9 (br s, 6H, CHMeMe),  $-20.3$  (br s, 6H, CHMeMe),  $-41.2$  (br s, 2H, Me $_2$ CH),  $-43.3$  (br s, 1H, CH),  $-49.6$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-72.9$  (s, 3H, Me),  $-75.8$  (s, 3H, Me),  $-95.6$  (br s, 1H, *o*-H Ar).  $^7$ Li NMR (117 MHz, C $_6$ D $_6$ -50  $\mu$ L THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  243.9 (br s).



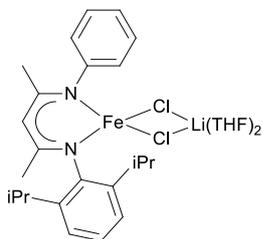
**[L10FeCH $_2$ TMS·THF] (C10):** LiCH $_2$ TMS (0.147 g, 1.56 mmol) was added as a solid to a stirred yellow solution of **CA10** (1.0 g, 1.56 mmol) in Et $_2$ O (5 mL) at 25 °C. The solution turns red immediately and a white precipitate appeared. After overnight stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 x 5 mL). The red solution was concentrated and cooled to  $-20$  °C after THF addition (0.1 mL) to afford **C10** as red crystals (0.467 g, 0.807 mmol, 52%). Anal. Calcd for C $_{32}$ H $_{50}$ FeN $_2$ O $_2$ Si: C, 66.42; H, 8.82; N, 5.11. Found: C, 65.93; H 8.61; N 5.05. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 5.6  $\mu_B$ . UV-vis (toluene, nm): 291 ( $\epsilon$  = 9.9 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ), 333 ( $\epsilon$  = 15.3 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ), 377 ( $\epsilon$  = 5.6 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ), 440 ( $\epsilon$  = 0.94 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ), 496 ( $\epsilon$  = 0.6 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ). IR (cm $^{-1}$ ): 3009, 2961, 2865, 1500, 1437, 1375, 1241, 1179, 1037, 885, 850.  $^1$ H NMR (250 MHz, C $_6$ D $_6$ , RT)  $\delta$  112.9 (br s, 1H, CH), 79.3 (br s, 3H, Me), 74.7 (br s, 3H, Me), 40.4 (br s, 9H, SiMe $_3$ ), 3.0 (br s, 2H, THF), 2.2 (s, 2H, THF), 1.3 (s, 2H, THF), 0.9 (s, 2H, THF),  $-4.8$  (br s, 3H, MeO Ar),  $-7.8$  (s, 2H, *m*-H Ar),  $-10.2$  (s, 2H, *m*-H Ar),  $-15.5$  (s, 6H, CHMeMe),  $-67.3$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-92.9$  (br s, 6H, CHMeMe),  $-128.8$  (br s, 2H, *o*-H Ar).



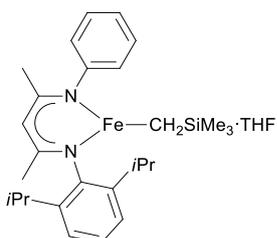
**[L11Fe( $\mu$ -Cl) $_2$ Li(THF) $_2$ ] (CA11):** *n*-BuLi (0.85 mL, 2.15 mmol) was added to a stirred solution of 2-(3,5-difluorophenylimino)-4-(2,6-diisopropylimino)pentane (**L11**) (1.00 g, 3.0 mmol) in THF (5 mL) at  $-78$  °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light yellow solution was stirred for 2 h at room temperature and FeCl $_2$  was added (0.412 g, 3.25 mmol). The solution was stirred overnight and the solvent was removed until dryness. The resulting brown solid was washed with hexane (2 x 10 mL) and extracted with Et $_2$ O (2 x 10 mL). The brown solution was concentrated and cooled to  $-20$  °C to afford **CA11** as yellow crystals (0.418 g, 0.56 mmol, 28%). Anal. Calcd for C $_{33}$ H $_{43}$ Cl $_2$ F $_6$ FeLiN $_2$ O $_2$ : C, 53.03; H, 5.80; N, 3.75. Found: C, 52.47; H 5.81; N 3.71. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF- $d_8$ , 298 K) = 6  $\mu_B$ . UV-vis (toluene, nm): 335 ( $\epsilon$  = 14.6 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ), 434 ( $\epsilon$  = 0.62 mM $^{-1}$ .cm $^{-1}$ ). IR (cm $^{-1}$ ): 3016, 2964, 2866, 1523, 1435, 1383, 1318, 1177, 1044, 795, 752, 694.  $^1$ H NMR (360 MHz, C $_6$ D $_6$ -50  $\mu$ L THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  14.9 (s, 2H, *m*-H Ar), 4.4 (s, 8H, THF), 1.7 (s, 8H, THF), 0.2 (br s, 6H, CHMeMe),  $-20.8$  (br s, 6H, CHMeMe),  $-34.1$  (br s, 1H, CH),  $-44.5$  (br s, 2H, Me $_2$ CH),  $-49.0$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-54.5$  (s, 1H, *p*-H Ar),  $-62.3$  (s, 3H, Me),  $-64.4$  (s, 3H, Me),  $-95.4$  (br s, 2H, *o*-H Ar).  $^7$ Li NMR (117 MHz, C $_6$ D $_6$ -50  $\mu$ L THF- $d_8$ , RT)  $\delta$  248.8 (br s).



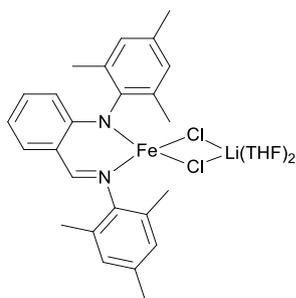
**[L11FeCH<sub>2</sub>TMS·THF] (C11):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.038 g, 0.402 mmol) was added as a solid to a stirred yellow solution of **CA11** (0.3 g, 0.404 mmol) in Et<sub>2</sub>O (3 mL) at 25 °C. The solution turns red immediately and a white precipitate appeared. After overnight stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 x 5 mL). The red solution was concentrated and cooled to –20 °C after THF addition (0.1 mL) to afford **CA11** as red crystals (0.213 g, 0.289 mmol, 72%). Anal. Calcd for C<sub>33</sub>H<sub>46</sub>F<sub>6</sub>FeN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 57.89; H, 6.77 N, 4.09. Found: C, 56.84; H 6.68; N 4.17. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF-*d*<sub>8</sub>, 298 K) = 5.4  $\mu_{\text{B}}$ . UV-vis (toluene, nm): 291 ( $\epsilon = 7.5 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 336 ( $\epsilon = 12 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 374 ( $\epsilon = 10.4 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 493 ( $\epsilon = 0.49 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). IR (cm<sup>-1</sup>): 3013, 2958, 2867, 1521, 1436, 1374, 1324, 1179, 1043, 894, 852, 820, 754, 698. <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  71.8 (br s, 1H, CH), 32.7 (br s, 12H, Me and SiMe<sub>3</sub>), 28.2 (br s, 3H, Me), 4.0 (s, 4H, THF), 1.5 (br s, 4H, THF), –3.1 (s, 2H, *m-H Ar*), –11.1 (s, 6H, CHMeMe), –60.2 (s, 1H, *p-H Ar*), –66.1 (s, 1H, *p-H Ar*), –71.3 (br s, 6H, CHMeMe), –106.0 (br s, 2H, *o-H Ar*).



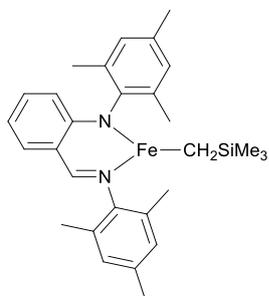
**[L12Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA12):** *n*-BuLi (1.2 mL, 3.0 mmol) was added to a stirred solution of 2-(2,6-diisopropylphenylimino)-4-(phenylimino)pentane (**L12**) (1.04 g, 3.0 mmol) in THF (12 mL) at –78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light yellow solution was stirred for 2 h at room temperature and FeCl<sub>2</sub> was added (0.38 g, 3.00 mmol). The solution was stirred overnight and the solvent was removed until dryness. The resulting brown solid was washed with hexane (2 x 10 mL) and extracted with Et<sub>2</sub>O (2 x 10 mL). The brown solution was concentrated and cooled to –20 °C to afford **CA12** as yellow crystals (0.566 g, 0.926 mmol, 31%). Anal. Calcd for C<sub>32</sub>H<sub>47</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: C, 59.92; H, 7.39; N, 4.58. Found: C, 60.18; H 7.50; N 4.64. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF-*d*<sub>8</sub>, 298 K) = 5.2  $\mu_{\text{B}}$ . UV-vis (toluene, nm): 331 ( $\epsilon = 13.5 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 418 ( $\epsilon = 0.51 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). IR (cm<sup>-1</sup>): 3010, 2969, 2885, 1527, 1397, 1365, 1319, 1278, 1179, 1131, 1045, 974, 870, 762, 608. <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50  $\mu$ L THF-*d*<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  17.3 (s, 2H, *m-H Ar*), 17.0 (s, 2H, *m-H Ar*), 4.6 (s, 8H, THF), 1.7 (s, 8H, THF), 0.8 (br s, 6H, CHMeMe), –20.3 (br s, 6H, CHMeMe), –41.3 (br s, 2H, Me<sub>2</sub>CH), –42.1 (br s, 1H, CH), –49.2 (s, 1H, *p-H Ar*), –51.8 (s, 1H, *p-H Ar*), –71.1 (s, 3H, Me), –73.2 (s, 3H, Me), –94.7 (br s, 2H, *o-H Ar*). <sup>7</sup>Li NMR (117 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50  $\mu$ L THF-*d*<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  237.7 (br s).



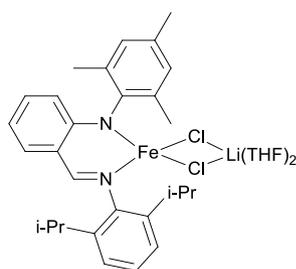
**[L12FeCH<sub>2</sub>TMS·THF] (C12):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.083 g, 0.93 mmol) was added as a solid to a stirred yellow solution of **[L12Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA12)** (0.541 g, 0.93 mmol) in Et<sub>2</sub>O (3 mL) at 25 °C. The solution turns red immediately and a white precipitate appeared. After overnight stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 x 5 mL). The red solution was concentrated and cooled to –20 °C after THF addition (0.1 mL) to afford **C12** as red crystals (0.238 g, 0.434 mmol, 47%). Anal. Calcd for C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>FeN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 66.42; H, 8.82; N, 5.11. Found: C, 66.92; H 8.57; N 5.28. Evans  $\mu_{\text{eff}}$  (THF-*d*<sub>8</sub>, 298 K) = 5.3  $\mu_{\text{B}}$ . UV-vis (toluene, nm): 290 ( $\epsilon = 9.6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 332 ( $\epsilon = 11.8 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 379 ( $\epsilon = 8.7 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), 497 ( $\epsilon = 0.65 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). IR (cm<sup>-1</sup>): 3011, 2965, 2867, 1509, 1360, 1321, 1277, 1171, 1130, 976, 891, 848, 683. <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  92.5 (br s, 1H, CH), 59.4 (br s, 3H, Me), 54.7 (br s, 3H, Me), 37.5 (br s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 3.7 (s, 1H, *m-H Ar*), 2.8 (s, 8H, THF), –5.2 (s, 2H, *m-H Ar*), –6.4 (s, 2H, *m-H Ar*), –13.5 (s, 6H, CHMeMe), –64.1 (s, 1H, *p-H Ar*), –66.8 (s, 1H, *p-H Ar*), –83.7 (br s, 6H, CHMeMe), –115.8 (br s, 2H, *o-H Ar*).



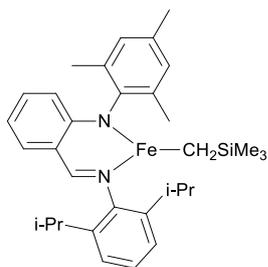
**[L13Fe( $\mu$ -Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA13):** n-BuLi (1.2 mL, 3.0 mmol) was added to a stirred solution of (*E*)-*N*-(2-(mesitylamino)benzylidene)-2,4,6-trimethylaniline (**L13**) (1.0 g, 2.8 mmol) in THF (7 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light orange solution was stirred during 2 h at room temperature. Then, FeCl<sub>2</sub> was added (0.356 g, 2.8 mmol). The solution was stirred overnight and then, the solvent was removed under reduced pressure from the dark red solution. The dark red solid was washed with hexane (10 mL). Then the solid was extracted with Et<sub>2</sub>O (20 mL). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA13** as dark red powder (1.12 g, 1.77 mmol, 75%). Anal. Calcd for C<sub>33</sub>H<sub>41</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 62.78; H, 6.55; N, 4.44. Found: C, 62.54; H 6.68; N 4.47. IR (cm<sup>-1</sup>): 2953, 2925, 1622, 1605, 1570, 1521, 1461, 1433, 1377, 1333, 1260, 1207, 1224, 1182, 1162, 1143, 1041, 922, 873, 854, 793, 748, 672. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50  $\mu$ L THF-d<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  95.8 (br s, 1H, *m-H Ar*), 85.7 (br s, 1H, *m-H Ar*), 58.4 (s, 3H, *p-Me*), 34.6 (s, 3H, *p-Me*), 24.5 (s, 2H, *m-H Ar*), 15.2 (br s, 8H, *m-H Ar* overlaps with *o-Me*), 4.6 (s, 8H, THF), 1.8 (s, 8H, THF), 0.5 (br s, 6H, *o-Me*), -39.9 (s, 1H, ArCHN), -44.8 (br s, 1H, *p-H Ar*). <sup>7</sup>Li NMR (117 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50 $\mu$ L THF-d<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  238.2 (br s).



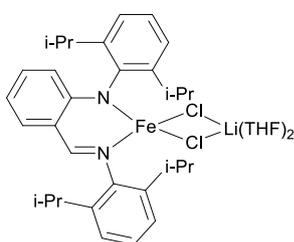
**[L13FeCH<sub>2</sub>TMS] (C13):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.075 g, 0.79 mmol) was added as a solid to a stirred red solution of **CA13** (0.5 g, 0.79 mmol) in Et<sub>2</sub>O (3 mL) at room temperature. Immediately after addition, a white precipitate appeared. The solution was stirred overnight, and then Et<sub>2</sub>O was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 \* 2 mL). The solution was concentrated. The brown solution was cooled to -20 °C to afford **C13** as brown powder (0.212 g, 0.43 mmol, 54%). Anal. Calcd for C<sub>29</sub>H<sub>38</sub>FeN<sub>2</sub>Si: C, 69.86; H, 7.68; N, 5.62. Found: C, 69.45; H 7.66; N 5.69. IR (cm<sup>-1</sup>): 2959, 2922, 1570, 1512, 1461, 1434, 1409, 1380, 1330, 1291, 1256, 1220, 1181, 1160, 1147, 1108, 1096, 1040, 1008, 951, 933, 876, 816, 794, 744. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  110.6 (br s, 1H, *m-H Ar*), 103.9 (br s, 1H, *m-H Ar*), 50.8 (s, 3H, *p-Me*), 49.1 (br s, 1H, ArCHN), 37.1 (br s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 29.1 (s, 3H, *p-Me*), 18.7 (s, 1H, *p-H Ar*), -6.6 (s, 2H, *m-H Ar*), -10.0 (s, 2H, *m-H Ar*), -49.3 (br s, 6H, *o-Me*), -89.7 (br s, 6H, *o-Me*).



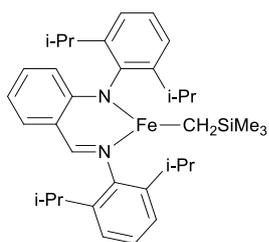
**[L14Fe( $\mu$ -Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA14):** n-BuLi (1.0 mL, 2.5 mmol) was added to a stirred solution of (*E*)-*N*-(2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)phenyl)-2,4,6-trimethylaniline (**L14**) (1.0 g, 2.5 mmol) in THF (10 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light orange solution was stirred during 2 h at room temperature. Then, FeCl<sub>2</sub> was added (0.318 g, 2.5 mmol). The solution was stirred overnight and then, the solvent was removed under reduced pressure from the dark red solution. The dark red solid was washed with hexane (2\*10 mL). Then the solid was extracted with Et<sub>2</sub>O (30 mL). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA14** as dark red crystals (0.96 g, 1.42 mmol, 57%). Anal. Calcd for C<sub>36</sub>H<sub>47</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 64.20; H, 7.03; N, 4.16. Found: C, 63.83; H 7.16; N 4.22. IR (cm<sup>-1</sup>): 2957, 2961, 2925, 2876, 1659, 1605, 1517, 1461, 1431, 1375, 1364, 1335, 1300, 1257, 1204, 1168, 1157, 1125, 1108, 1096, 1043, 924, 888, 873, 856, 837, 810, 797, 751, 735, 678. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50  $\mu$ L THF-d<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  93.6 (br s, 1H, *m-H Ar*), 84.0 (br s, 1H, *m-H Ar*), 56.6 (s, 3H, *p-Me*), 23.8 (s, 2H, *m-H Ar*), 15.2 (s, 2H, *m-H Ar*), 14.2 (br s, 6H, *o-Me*), 6.9 (s, 8H, THF), 2.5 (s, 8H, THF), 1.0 (br s, 6H, CHMeMe), -16.4 (br s, 6H, CHMeMe), -35.6 (s, 1H, ArCHN), -39.0 (br s, 1H, *p-H Ar*), -43.9 (br s, 1H, *p-H Ar*), -49.0 (br s, 2H, CHMeMe). <sup>7</sup>Li NMR (117 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50 $\mu$ L THF-d<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  258.2 (br s).



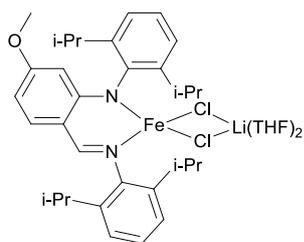
**[L14FeCH<sub>2</sub>TMS] (C14):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.073 g, 0.77 mmol) was added as a solid to a stirred red solution of **CA14** (0.523 g, 0.77 mmol) in Et<sub>2</sub>O (4 mL) at room temperature. Immediately after addition, a white precipitate appeared. The solution was stirred overnight, and then Et<sub>2</sub>O was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 \* 2 mL). The solution was concentrated. The brown solution was cooled to -20 °C to afford **C14** as brown powder (0.356 g, 0.71 mmol, 92%). Anal. Calcd for C<sub>32</sub>H<sub>44</sub>FeN<sub>2</sub>Si: C, 71.09; H, 8.20; N, 5.18. Found: C, 70.77; H 8.32; N 4.72. IR (cm<sup>-1</sup>): 2958, 2924, 2868, 1604, 1569, 1520, 1461, 1441, 1429, 1377, 1358, 1327, 1299, 1237, 1204, 1158, 1098, 1057, 1038, 959, 920, 896, 875, 854, 819, 795, 748, 723, 676. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 105.3 (br s, 1H, *m-H Ar*), 101.3 (br s, 1H, *m-H Ar*), 50.0 (s, 3H, *p-Me*), 37.1 (br s, 1H, ArCHN), 34.4 (br s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 9.8 (s, 1H, *p-H Ar*), 2.5 (s, 6H, CHMeMe), -3.0 (s, 2H, *m-H Ar*), -7.3 (s, 2H, *m-H Ar*), 18.7 (s, 6H, CHMeMe), -39.9 (br s, 3H, *o-Me*), -47.9 (s, 1H, *p-H Ar*), -60.8 (br s, 3H, *o-Me*).



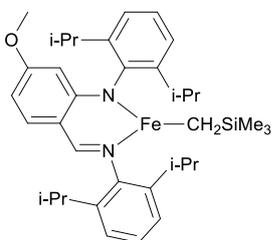
**[L15Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA15):** n-BuLi (1.4 mL, 3.5 mmol) was added to a stirred solution of (*E*)-*N*-(2-((2,6-diisopropylphenyl)amino)benzylidene)-2,6-diisopropylaniline (**L15**) (1.5 g, 3.40 mmol) in THF (15 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light orange solution was stirred during 2 h at room temperature. Then, FeCl<sub>2</sub> was added (0.431 g, 3.4 mmol). The solution was stirred overnight and then, the solvent was removed under reduced pressure from the dark red solution. The dark red solid was washed with hexane (10 mL). Then the solid was extracted with Et<sub>2</sub>O (15 ml). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA15** as red crystals (1.91 g, 2.66 mmol, 78%). Anal. Calcd for C<sub>39</sub>H<sub>53</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 65.46; H, 7.47; N, 3.91. Found: C, 64.91; H 7.37; N 3.95. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50 μL THF d<sub>8</sub>, RT) δ 91.4 (s, 1H, *m-H Ar*), 83.3 (s, 1H, *m-H Ar*), 23.3 (s, 2H, *m-H Ar*), 14.5 (s, 2H, *m-H Ar*), 4.5 (br s, 8H, THF), 4.3 (br s, 6H, CHMeMe), 1.8 (br s, 8H, THF), 1.4 (br s, 6H, CHMeMe), -8.6 (s, 1H, *o-H Ar*), -16.4 (br s, 6H, CHMeMe), -19.1 (br s, 6H, CHMeMe), -29.5 (br s, 2H, CHMeMe), -34.5 (s, 1H, *p-H Ar*), -39.5 (s, 1H, *p-H Ar*), -42.1 (br s, 1H, ArCHN), -51.6 (br s, 2H, CHMeMe), -56.5 (s, 1H, *p-H Ar*). <sup>7</sup>Li NMR (117 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50μL THF-d<sub>8</sub>, RT) δ 269.8 (br s).



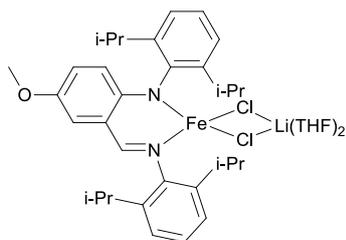
**[L15FeCH<sub>2</sub>TMS] (C15):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.131 g, 1.39 mmol) was added as a solid to a stirred red solution of **CA15** (1.0 g, 1.39 mmol) in Et<sub>2</sub>O (7 mL) at 25 °C. a white precipitate appeared immediately after the addition,. The solution was stirred overnight, and then Et<sub>2</sub>O was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (4 \* 2 mL). The solution was concentrated. The red solution was cooled to -20 °C to afford **C15** as red crystals (0.62 g, 1.064 mmol, 77%). Anal. Calcd for C<sub>35</sub>H<sub>50</sub>FeN<sub>2</sub>Si: C, 72.14; H, 8.65; N, 4.81. Found: C, 71.39; H 7.78; N 4.86. IR (cm<sup>-1</sup>): 3057, 2869, 1607, 1577, 1525, 1463, 1431, 1325, 1241, 1204, 1155, 1130, 1098, 1056, 1038, 927, 911, 898, 852, 822, 791, 746, 715, 676. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 110.8 (br s, 1H, *m-H Ar*), 105.6 (br s, 1H, *m-H Ar*), 52.1 (br s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 45.5 (br s, 1H, ArCHN), 15.2 (s, 1H, *p-H Ar*), 2.1 (s, 6H, CHMeMe), -6.7 (s, 2H, *m-H Ar*), -10.8 (s, 2H, *m-H Ar*), -19.8 (s, 6H, CHMeMe), -50.7 (s, 1H, *p-H Ar*), -64.4 (br s, 6H, CHMeMe), -85.9 (s, 1H, *p-H Ar*), -111.2 (br s, 6H, CHMeMe).



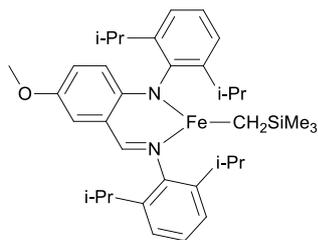
**[L17Fe( $\mu$ -Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA17):** *n*-BuLi (1.2 mL, 1.9 mmol) was added to a stirred solution of (*E*)-*N*-(2,6-diisopropylphenyl)-2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)-3-methoxyaniline (**L17**) (0.9 g, 1.9 mmol) in THF (9 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light orange solution was stirred during 2 h at room temperature. Then, FeCl<sub>2</sub> was added (0.242 g, 1.91 mmol). The solution was stirred overnight and then, the solvent was removed under reduced pressure from the dark red solution. The dark red solid was dissolved in hexane (10 mL). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA17** as red crystals (1.18 g, 1.58 mmol, 83%). Anal. Calcd for C<sub>40</sub>H<sub>55</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: C, 64.44; H, 7.44; N, 3.76. Found: C, 64.03; H 7.52; N 3.83. IR (cm<sup>-1</sup>): 3068, 2960, 2927, 2869, 1621, 1608, 1574, 1511, 1462, 1437, 1323, 1248, 1221, 1206, 1171, 1159, 1120, 1098, 1058, 1042, 989, 935, 913, 861, 794. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50  $\mu$ L THF d<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  76.8 (s, 1H, *m*-H Ar), 21.3 (s, 2H, *m*-H Ar), 13.4 (s, 2H, *m*-H Ar), 4.9 (br s, 8H, THF), 4.5 (s, 3H, OMe), 3.7 (s, 6H, CHMeMe), 1.9 (br s, 14H, THF, CHMeMe), -17.5 (br s, 6H, CHMeMe), -20.2 (br s, 6H, CHMeMe), -31.6 (br s, 1H, ArCHN), -34.6 (s, 1H, *p*-H Ar), -34.9 (s, 1H, *p*-H Ar), -34.6 (br s, 2H, CHMeMe), -55.8 (s, 1H, *p*-H Ar). <sup>7</sup>Li NMR (117 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50 $\mu$ L THF-*d*<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  277.7 (br s).



**[L17FeCH<sub>2</sub>TMS] (C17):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.113 g, 1.2 mmol) was added as a solid to a stirred red solution of **CA17** (0.9 g, 1.2 mmol) in Et<sub>2</sub>O (3 mL) at 25 °C. A white precipitate appeared immediately after the addition. The solution was stirred overnight, and then Et<sub>2</sub>O was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 \* 2 mL). The solution was concentrated and was cooled to -20 °C to afford **C17** as red crystals (0.61 g, 0.99 mmol, 83%). Anal. Calcd for C<sub>36</sub>H<sub>52</sub>FeN<sub>2</sub>OSi: C, 70.57; H, 8.55; N, 4.57. Found: C, 69.86; H 7.78; N 4.65. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  100.4 (br s, 1H, *m*-H Ar), 50.6 (br s, 9H, SiMe<sub>3</sub>), 44.7 (br s, 1H, ArCHN), 27.0 (s, 3H, OMe), 20.1 (s, 1H, *p*-H Ar), 0.2 (s, 6H, CHMeMe), -5.9 (s, 2H, *m*-H Ar), -9.9 (s, 2H, *m*-H Ar), -17.7 (s, 6H, CHMeMe), -48.9 (s, 1H, *p*-H Ar), -81.9 (br s, 6H, CHMeMe), -107.3(s, 1H, *p*-H Ar), -111.2 (br s, 6H, CHMeMe).

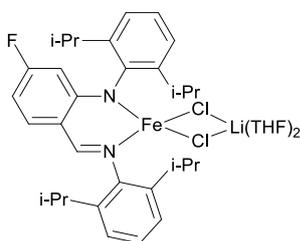


**[L18Fe( $\mu$ -Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA18):** *n*-BuLi (1.2 mL, 1.91 mmol) was added to a stirred solution of (*E*)-*N*-(2,6-diisopropylphenyl)-2-(((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)-4-methoxyaniline (**L18**) (0.9 g, 1.91 mmol) in THF (9 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light orange solution was stirred during 2 h at room temperature. Then, FeCl<sub>2</sub> was added (0.242 g, 1.91 mmol). Solution was stirred overnight and then, the solvent was removed under reduced pressure from the dark red solution. The dark red solid was washed with hexane (10 mL). Then the solid was extracted with Et<sub>2</sub>O (30 ml). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA18** as dark red crystals (1.24 g, 1.65 mmol, 87%). Anal. Calcd for C<sub>40</sub>H<sub>55</sub>Cl<sub>2</sub>FeLiN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: C, 64.44; H, 7.44; N, 3.76. Found: C, 63.00; H 7.47; N 4.25. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50  $\mu$ L THF d<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  91.1 (s, 1H, *m*-H Ar), 91.9 (s, 1H, *m*-H Ar), 24.9 (s, 2H, *m*-H Ar), 17.0 (s, 3H, OMe), 15.5 (s, 2H, *m*-H Ar), 4.6 (s, 6H, CHMeMe), 4.3 (br s, 8H, THF), 1.7 (br s, 8H, THF), 1.2 (br s, 6H, CHMeMe), -15.2 (br s, 6H, CHMeMe), -17.8 (br s, 6H, CHMeMe), -33.4 (s, 1H, ArCHN), -42.4 (br s, 1H, *p*-H Ar), -54.9(s, 1H, *p*-H Ar). <sup>7</sup>Li NMR (117 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50 $\mu$ L THF-*d*<sub>8</sub>, RT)  $\delta$  277.4 (br s).



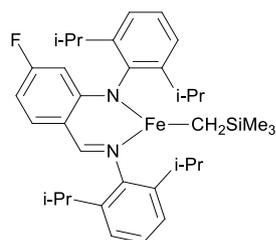
**[L18FeCH<sub>2</sub>TMS] (C18):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.063 g, 0.67 mmol) was added as a solid to a stirred red solution of **CA18** (0.5 g, 0.67 mmol) in Et<sub>2</sub>O (2 mL) at 25 °C. A white precipitate appeared immediately after the addition. The solution was stirred overnight, and then Et<sub>2</sub>O was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 \* 2 mL). The solution was concentrated and was cooled to -20 °C to afford **C18** as dark red crystals (0.146 g, 0.238 mmol, 36%). Anal. Calcd for C<sub>36</sub>H<sub>52</sub>FeN<sub>2</sub>OSi: C, 70.57; H, 8.55; N, 4.57. Found: C, 70.55; H 8.48; N 4.83. IR (cm<sup>-1</sup>):

2953, 2926, 2584, 1520, 1321, 1262, 1230, 1220, 1157, 1098, 1041, 907, 830, 819, 794, 746. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 109.0 (br s, 2H, *m-H Ar*), 51.9 (br s, 9H, *SiMe<sub>3</sub>*), 44.3 (br s, 1H, *ArCHN*), 36.1 (s, 3H, *OMe*), 2.6 (s, 6H, *CHMeMe*), -5.0 (s, 2H, *m-H Ar*), -10.0 (s, 2H, *m-H Ar*), -19.7 (s, 6H, *CHMeMe*), -51.6 (s, 1H, *p-H Ar*), -65.7 (br s, 6H, *CHMeMe*), -86.2 (s, 1H, *p-H Ar*), -108.6 (br s, 6H, *CHMeMe*).



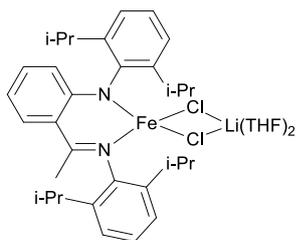
**[L19Fe(μ-Cl)<sub>2</sub>Li(THF)<sub>2</sub>] (CA19):** n-BuLi (0.75 mL, 1.85 mmol) was added to a stirred solution of (*E*)-*N*-(2,6-diisopropylphenyl)-2-((2,6-diisopropylphenyl)imino)methyl)-5-fluoroaniline (**L19**) (0.84 g, 1.84 mmol) in THF (8.5 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light orange solution was stirred during 2 h at room temperature. Then, FeCl<sub>2</sub> was added (0.233 g, 1.84 mmol). Solution was stirred overnight and then, the solvent was removed under reduced pressure from the dark red solution. The dark red solid was washed with

hexane (10 mL). Then the solid was extracted with Et<sub>2</sub>O (20 mL). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA19** as red crystals (0.347 g, 0.473 mmol, 26%). Anal. Calcd for C<sub>39</sub>H<sub>52</sub>Cl<sub>2</sub>FFeLiN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 63.86; H, 7.15; N, 3.82. Found: C, 63.47; H 7.18; N 3.89. IR (cm<sup>-1</sup>): 2958, 2927, 2871, 1614, 1575, 1522, 1463, 1435, 1422, 1386, 1322, 1311, 1254, 1209, 1181, 1165, 1105, 1095, 1059, 1041, 1001, 935, 910, 888, 848, 798, 782, 770, 736, 721. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 93.8 (br s, 1H, *m-H Ar*), 92.2 (br s, 1H, *m-H Ar*), 20.6 (s, 2H, *m-H Ar*), 13.1 (s, 2H, *m-H Ar*), 4.9 (br s, 8H, *THF*), 3.8 (s, 6H, *CHMeMe*), 1.9 (br s, 14H, *CHMeMe; THF*), -17.2 (br s, 6H, *CHMeMe*), -19.7 (br s, 6H, *CHMeMe*), -34.5 (s, 1H, *ArCHN*), -36.7 (br s, 1H, *p-H Ar*), -37.1 (s, 1H, *p-H Ar*), -54.5 (s, 1H, *p-H Ar*). <sup>7</sup>Li NMR (117 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-50μL THF-*d*<sub>8</sub>, RT) δ 273.5 (br s).

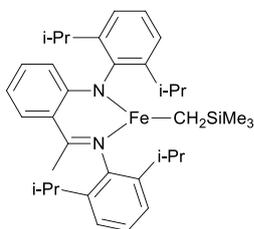


**[L19FeCH<sub>2</sub>TMS] (C19):** LiCH<sub>2</sub>TMS (0.0321 g, 0.034 mmol) was added as a solid to a stirred red solution of **CA19** (0.25 g, 0.034 mmol) in Et<sub>2</sub>O (3 mL) at 25 °C. A white precipitate appeared immediately after the addition. The solution was stirred overnight, and then Et<sub>2</sub>O was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 \* 2 mL). The solution was concentrated. The red solution was cooled to -20 °C to afford **C19** as red crystals (0.17 g, 0.0283 mmol, 83%). Anal. Calcd for C<sub>35</sub>H<sub>49</sub>FFeN<sub>2</sub>Si: C, 69.98; H, 8.22; N, 4.66. Found: C, 69.68; H 8.03; N 4.81. IR (cm<sup>-1</sup>): 2957, 2926, 1618, 1581,

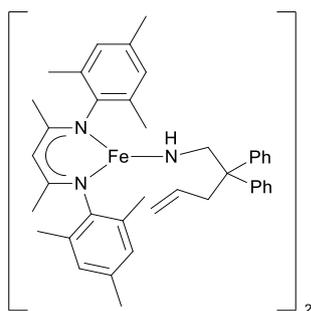
1526, 1461, 1437, 1420, 1321, 1311, 1253, 1241, 1212, 1169, 1114, 1096, 1058, 1002, 919, 850, 842, 822, 808, 794, 781, 772, 753, 720. <sup>1</sup>H NMR (250MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 108.7 (br s, 1H, *m-H Ar*), 52.3 (br s, 9H, *SiMe<sub>3</sub>*), 44.4 (br s, 1H, *ArCHN*), 16.5 (s, 1H, *p-H Ar*), 1.2 (s, 6H, *CHMeMe*), -8.4 (s, 2H, *m-H Ar*), -11.8 (s, 2H, *m-H Ar*), -19.0 (s, 6H, *CHMeMe*), -50.5 (s, 1H, *p-H Ar*), -65.5 (br s, 6H, *CHMeMe*), -83.4 (s, 1H, *p-H Ar*), -111.0 (br s, 6H, *CHMeMe*).



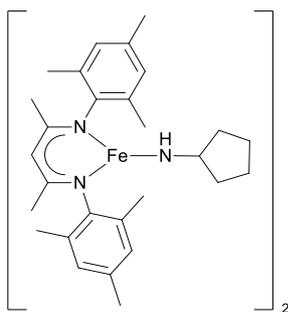
**[L20Fe( $\mu$ -Cl) $_2$ Li(THF) $_2$ ] (CA20):** n-BuLi (0.9 mL, 2.2 mmol) was added to a stirred solution of (*E*)-*N*-(1-(2-((2,6-diisopropylphenyl)amino)phenyl)ethylidene)-2,6-diisopropylaniline (**L20**) (1.0 g, 2.2 mmol) in THF (10 mL) at -78 °C. The cooling was removed 30 min after addition. The resulting light orange solution was stirred during 2 h at room temperature. Then, FeCl $_2$  was added (0.28 g, 2.2 mmol). Solution was stirred overnight and then, the solvent was removed under reduced pressure from the dark red solution. The dark red solid was washed with hexane (10 mL). Then the solid was extracted with Et $_2$ O (25 ml). The dark red solution was concentrated and cooled to -20 °C to afford **CA20** as red crystals (0.445 g, 0.61 mmol, 28%). Anal. Calcd for C $_{40}$ H $_{55}$ Cl $_2$ FeLiN $_2$ O $_2$ : C, 65.85; H, 7.60; N, 3.84. Found: C, 66.02; H 7.68; N 3.96.  $^1$ H NMR (250MHz, C $_6$ D $_6$ , RT)  $\delta$  79.3 (br s, 1H, *m-H Ar*), 22.4 (s, 2H, *m-H Ar*), 14.3 (s, 2H, *m-H Ar*), 5.4 (br s, 6H, CHMeMe), 4.7 (s, 8H, THF), 1.8 (br s, 8H, THF), -0.3 (br s, 6H, CHMeMe), -19.0 (br s, 6H, CHMeMe), -20.4 (br s, 6H, CHMeMe), -41.3 (br s, 1H, *p-H Ar*), -41.7 (br s, 1H, *p-H Ar*), -49.3 (s, 1H, *o-H Ar*), -60.2(s, 1H, *p-H Ar*), -95.4 (s, 3H, Me(C(N))).  $^7$ Li NMR (117 MHz, C $_6$ D $_6$ -50 $\mu$ L THF-*d*8, RT)  $\delta$  309.3 (br s).



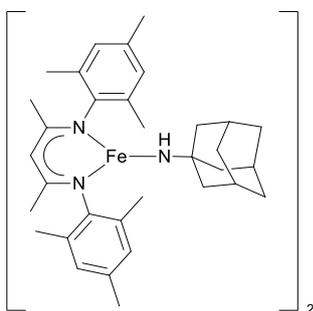
**[L20FeCH $_2$ TMS] (C20):** LiCH $_2$ TMS (0.039 g, 0.41 mmol) was added as a solid to a stirred red solution of **CA20** (0.3 g, 0.41 mmol) in Et $_2$ O (3 mL) at 25 °C. A white precipitate appeared immediately after the addition. The solution was stirred overnight, and then Et $_2$ O was removed under reduced pressure. The red brown solid was extracted with hexane (2 \* 2 mL). The solution was concentrated. The red solution was cooled to -20 °C to afford **C20** as red crystals (0.159 g, 0.266 mmol, 65%). Anal. Calcd for C $_{36}$ H $_{52}$ FeN $_2$ Si: C, 72.46; H, 8.78; N, 4.69. Found: C, 72.54; H 8.57; N 4.77. IR (cm $^{-1}$ ): 2959, 2928, 2869, 1709, 1607, 1558, 1519, 1463, 1438, 1419, 1384, 1365, 1336, 1320, 1274, 1239, 1225, 1181, 1170, 1139, 1100, 1074, 1055, 1036, 971, 918, 902, 886, 853, 820, 807, 796, 784, 743, 732.  $^1$ H NMR (250MHz, C $_6$ D $_6$ , RT)  $\delta$  115.4 (br s, 1H, *m-H Ar*), 109.3 (br s, 1H, *m-H Ar*), 47.5 (br s, 12H, SiMe $_3$ , Me(C(N))), 10.2 (s, 1H, *p-H Ar*), 5.9 (s, 6H, CHMeMe), -1.5 (s, 2H, *m-H Ar*), -3.7 (s, 2H, *m-H Ar*), -5.0 (br s, 2H, CHMeMe), -26.5 (s, 6H, CHMeMe), -66.3 (s, 1H, *p-H Ar*), -82.9 (br s, 6H, CHMeMe), -92.4 (s, 1H, *p-H Ar*), -108.8 (br s, 6H, CHMeMe).



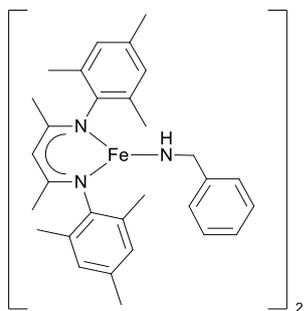
**[L1FeNHCH $_2$ (Ph $_2$ C)CH $_2$ CHCH $_2$ ] $_2$  ([CN1] $_2$ ):** A yellow solution of [L1FeCH $_2$ TMS·THF] (**C1**) (129 mg, 0.27 mmol) in 2 mL of toluene was added to a colorless solution of 2,2-diphenylpent-4-en-1-amine (**S1**) (78 mg, 0.33 mmol) in 0.5 mL of toluene. Instantaneously the solution became dark red, and after 3 days at 25 °C the supernatant was removed. Red-orange crystals of **CN1 $_2$**  (125 mg, 0.20 mmol, 75%) were formed, washed with hexane (2 x 3 mL), and dried under vacuum. Despite crystals were suitable for X-ray analysis, we were unable to obtain clean NMR data for this paramagnetic complex. Anal. Calcd for C $_{80}$ H $_{94}$ Fe $_2$ N $_6$ : C, 76.79; H, 7.57; N, 6.72. Found: C, 76.84; H, 6.97; N, 6.76.



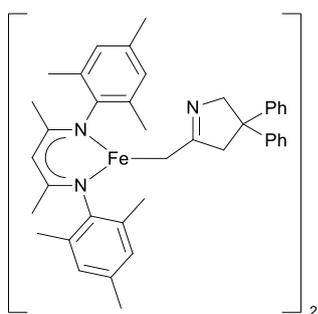
**[L1FeNC<sub>5</sub>H<sub>9</sub>]<sub>2</sub> ([C1-NHCpt]<sub>2</sub>):** A hexane (1.2 mL) solution of cyclopentylamine (25 mg, 0.29 mmol) was added to a screw-capped tube equipped with a stir-bar containing [L1FeCH<sub>2</sub>TMS·THF] (**C1**) (132 mg, 0.24 mmol) at room temperature. The red solution turns orange immediately with formation of a precipitate. The tube was next heated at 50 °C for 1 h to insure complete conversion and cooled to room temperature. The supernatant was removed, the resulting precipitate was washed several times with hexane and dried under vacuum to afford [C1-NHCpt]<sub>2</sub> as a yellow powder (112 mg, 0.24 mmol, 98%). UV-vis (THF): 330 nm, 436 nm. Despite powder was suitable for elemental analysis, we were unable to obtain clean NMR data for this paramagnetic complex., Anal. Calcd for C<sub>56</sub>H<sub>78</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>6</sub>: C, 71.03; H, 8.30; N, 8.87. Found: C, 70.52; H, 8.52; N, 8.67. Crystals suitable for X-ray analysis were grown using a H-type tube containing an hexane solution of cyclopentylamine on one side and an hexane solution of **C1** on the other side.



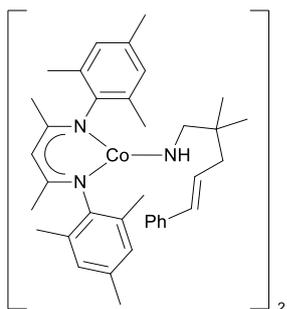
**[L1FeNC<sub>6</sub>H<sub>9</sub>]<sub>2</sub> ([C1-NHAdam]<sub>2</sub>):** A hexane (1 mL) solution of 1-adamantylamine (30 mg, 0.20 mmol) was added to a screw-capped tube equipped with a stir-bar containing [L1FeCH<sub>2</sub>TMS·THF] (**C1**) (108 mg, 0.20 mmol) at room temperature. The red solution turns orange immediately with formation of a precipitate. The tube was next heated at 50 °C for 1 h to insure complete conversion and cooled to room temperature. The supernatant was removed, the resulting precipitate was washed several times with hexane and dried under vacuum to afford [C1-NHAdam]<sub>2</sub> as an orange powder (98 mg, 0.18 mmol, 92%). Despite powder was suitable for elemental analysis, we were unable to obtain clean NMR data for this paramagnetic complex. Anal. Calcd for C<sub>66</sub>H<sub>90</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>6</sub>: C, 73.46; H, 8.41; N, 7.79. Found: C, 73.34; H, 8.42; N, 7.86.



**[L1FeNCH<sub>2</sub>Ph]<sub>2</sub> ([C1-NHBn]<sub>2</sub>):** A hexane (1 mL) solution of benzylamine (21 mg, 0.20 mmol) was added to a screw-capped tube equipped with a stir-bar containing [L1FeCH<sub>2</sub>TMS·THF] (**L1**) (108 mg, 0.20 mmol) at room temperature. The red solution turns orange immediately with formation of a precipitate. The tube was next heated at 50 °C for 1 h to insure complete conversion and cooled to room temperature. The supernatant was removed, the resulting precipitate was washed several times with hexane and dried under vacuum to afford [C1-NHBn]<sub>2</sub> as an orange powder (91 mg, 0.18 mmol, 92%). Despite powder was suitable for elemental analysis, we were unable to obtain clean NMR data for this paramagnetic complex. Anal. Calcd for C<sub>60</sub>H<sub>74</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>6</sub>: C, 72.72; H, 7.53; N, 8.48. Found: C, 72.59; H, 7.44; N, 8.55.

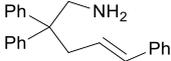


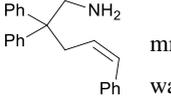
**[L1FeCH<sub>2</sub>CNCH<sub>2</sub>(Ph<sub>2</sub>C)CH<sub>2</sub>]<sub>2</sub> ([L1FePO1]<sub>2</sub>):** A yellow solution of [L1FeCH<sub>2</sub>TMS·THF] (**C1**) (235 mg, 0.43 mmol) in 0.5 mL of toluene was added to a colorless solution of 5-methyl-3,3-diphenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrole (**PO1**) (78 mg, 0.43 mmol) in 0.5 mL of toluene. Instantaneously the solution became yellow, and after 2 h at 70 °C to insure complete conversion. The yellow solution was cooled to -20 °C to afford [L1FePO1]<sub>2</sub> (235 mg, 0.37 mmol, 88%) as yellow crystals. Despite crystals of [L1FePO1]<sub>2</sub> obtained by cold recrystallisation in toluene were suitable for X-ray analysis, we were unable to obtain clean NMR data for this paramagnetic complex. Anal. Calcd for C<sub>80</sub>H<sub>90</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>6</sub>: C, 77.03; H, 7.27; N, 6.77. Found: C, 74.90; H, 7.37; N, 6.55.



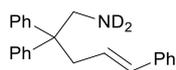
**[L1CoNHCH<sub>2</sub>(Me<sub>2</sub>C)CH<sub>2</sub>CHCHPh]<sub>2</sub> ([CN2]<sub>2</sub>):** A brown solution of **C2** (100 mg, 0.181 mmol) in 1.5 mL of hexane was added to a colorless solution of 2,2-dimethyl-5-phenylpent-4-en-1-amine (**S4**) (34.3 mg, 0.181 mmol) in 0.5 mL of hexane. Instantaneously the solution became dark green, and after 16 h at 25 °C the supernatant was removed. A dark green solid of **[CN2]<sub>2</sub>** (94 mg, 0.162 mmol, 89%) was obtained after washing with hexane (2 x 2 mL) and drying under vacuum. Despite crystals of **[CN2]<sub>2</sub>** obtained by cold recrystallisation in toluene were suitable for X-ray analysis, we were unable to obtain clean NMR data for this paramagnetic complex. Anal. Calcd for C<sub>72</sub>H<sub>94</sub>Co<sub>2</sub>N<sub>6</sub>: C, 74.46; H, 8.16; N, 7.24. Found: C, 71.39; H, 7.75; N, 7.40.

## IV) Syntheses of substrates

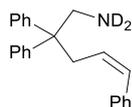
 **(E)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2):** To a stirred solution of diisopropylamine (6.1 mL, 43 mmol) in THF (25 mL) was dropwise added *n*-BuLi (16 mL, 40 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Diphenylacetonitrile (7 g, 36 mmol) was portionwise added at  $-78$  °C and the mixture was then stirred for 3 h. After portionwise addition of (*E*)-3-bromo-1-phenyl-1-propene (7.85 g, 40 mmol) at  $-78$  °C, the solution was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 50 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to give crude (*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-enitrile. To a stirred solution of crude (*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-enitrile in  $\text{Et}_2\text{O}$  (120 mL) at 0 °C,  $\text{LiAlH}_4$  (3.3 g, 87 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual  $\text{LiAlH}_4$  was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to afford (*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (**S2**) as a colourless oil (7.08 g, 22.6 mmol, 62%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.25–7.09 (m, 15H, *H* Ar), 6.31 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H, *CHCH*), 5.70 (dt,  $J = 15.9$  Hz,  $J = 6.9$  Hz, 1H, *CHCH}\_2*), 3.28 (s, 2H, *CH}\_2*), 2.99 (d,  $J = 6.9$  Hz, 2H, *CHCH}\_2*), 0.7 (br s, 2H, *NH}\_2*).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT)  $\delta$  146.5, 137.7, 133.0, 128.6, 128.4, 128.3, 127.2, 126.7, 126.3, 126.2, 52.2, 48.9, 40.5. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  314.1903. Found 314.1898.

 **(Z)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2-(Z)):** To a stirred solution of diisopropylamine (1.25 mL, 8.9 mmol) in THF (20 mL) was dropwise added *n*-BuLi (3.2 mL, 8.1 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Diphenylacetonitrile (1.44 g, 7.5 mmol) was portionwise added at  $-78$  °C and the mixture was then stirred for 3 h. After addition of a THF (5 mL) solution of (*Z*)-3-chloro-1-phenyl-1-propene<sup>221</sup> (0.95 g, 6.23 mmol) at  $-78$  °C, the solution was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (10 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to give crude (*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-enitrile. Purification by flash chromatography on silica gel ( $\text{EtOAc}$ /heptane: 4/96) affords (*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-enitrile as a white solid (1.61 g, 5.2 mmol, 84%).  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.30–7.07 (m, 15H, *H* Ar), 6.55–6.51 (dt,  $J = 11.7$  Hz, 1.9 Hz, 1H, *CHCHCH}\_2*), 5.76–5.64 (dt,  $J = 11.7$  Hz,  $J = 6.5$  Hz, 1H, *CHCHCH}\_2*), 3.31 (dd,  $J = 6.5$  Hz,  $J = 1.9$  Hz, 2H, *CHCHCH}\_2*).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  139.8, 133.2, 129.1, 128.8, 128.6, 128.2, 127.3, 125.9, 77.4, 51.9, 38.8. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NNa}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  332.1410. Found 332.1400. To a stirred solution of purified (*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-enitrile in  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL) at 0 °C,  $\text{LiAlH}_4$  (0.37 g, 9.7 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual  $\text{LiAlH}_4$  was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel ( $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : 4/96) affords (*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (**S2-(Z)**) as colorless oil (1.31 g, 4.2 mmol, 86%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.30–7.08 (m, 15H, *H* Ar), 6.40–6.36 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H, *CHCHCH}\_2*), 5.34–5.25 (dt, 1H,  $J = 12.2$  Hz,  $J = 7.2$  Hz, *CHCHCH}\_2*), 3.21 (s, 2H, *CH}\_2\text{NH}\_2*), 3.10–3.07 (dd,  $J = 7.2$  Hz,  $J = 1.9$  Hz, 2H, *CH}\_2\text{CHCH}\_2*), 0.60 (br s, 2H, *NH}\_2*).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT)  $\delta$  146.1, 137.7, 131.4, 128.9, 128.5, 128.3, 126.9, 126.3, 52.3, 49.5, 35.0. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  314.1903. Found 314.1920.

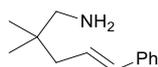
<sup>221</sup> T. Jiang, K. Huynh, T. Livinghouse, *Synlett* **2013**, 24, 193.



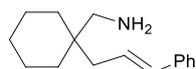
***N*, *N*-*d*<sub>2</sub>-(*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2-(*E*)-[D<sub>2</sub>]):** A solution of (*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2) (300 mg, 0.96 mmol) in CDCl<sub>3</sub> (0.375 mL) and MeOD (0.285 mL) was stirred for 3 h then the solvent was removed under reduced pressure. This process was repeated three times to afford *N*, *N*-*d*<sub>2</sub>-(*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2-(*E*)-[D<sub>2</sub>]) as a white solid (277 mg, 0.88 mmol, 92%, deuteration >95%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, toluene-*d*<sub>8</sub>, RT) δ 7.16–6.98 (m, 15 H, *H* Ar), 6.39–6.33 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H, CHCHCH<sub>2</sub>), 5.89–5.77 (dt, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 7.4 Hz, CHCHCH<sub>2</sub>), 3.14 (s, 2H, CH<sub>2</sub>ND<sub>2</sub>), 3.02–2.98 (dd, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.3 Hz, 2H, CHCHCH<sub>2</sub>). <sup>2</sup>H NMR (46 MHz, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, RT) δ 0.51 (br s). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 147.6, 138.6, 133.6, 129.1, 129.0, 128.6, 127.6, 127.4, 126.8, 126.6, 52.4, 49.0, 40.8.



***N*, *N*-*d*<sub>2</sub>-(*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2-(*Z*)-[D<sub>2</sub>]):** A solution of (*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2-(*Z*)) (0.3 g, 0.96 mmol) in CDCl<sub>3</sub> (0.375 mL) and MeOD (0.285 mL) was stirred for 3 h then the solvent was removed under reduced pressure. This process was repeated three times to afford *N*, *N*-*d*<sub>2</sub>-(*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S2-(*Z*)-[D<sub>2</sub>]) as a colorless oil (291 mg, 0.92 mmol, 97%, deuteration >95%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 7.31–6.97 (m, 15H, *H* Ar), 6.40–6.35 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, CHCHCH<sub>2</sub>), 5.50–5.39 (dt, *J* = 11.8 Hz, *J* = 7.0 Hz, 1H, CHCHCH<sub>2</sub>), 3.26–3.22 (dd, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.8 Hz, 2H, CHCHCH<sub>2</sub>), 3.13 (s, 2H, CH<sub>2</sub>ND<sub>2</sub>). <sup>2</sup>H NMR (46 MHz, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, RT) δ ppm 0.51 (br s). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 147.2, 138.5, 131.7, 129.5, 129.4, 129.1, 128.8, 128.7, 128.4, 127.3, 126.6, 52.6, 49.8, 35.8.

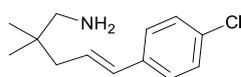


**(*E*)-2,2-dimethyl-5-phenylpent-4-en-1-amine (S4):** To a stirred solution of diisopropylamine (3.7 mL, 26.4 mmol) in THF (40 mL) was dropwise added *n*-BuLi (9.8 mL, 24.4 mmol) at –78 °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Isobutyronitrile (2.2 mL, 24.4 mmol) was dropwise added at –78 °C and the reaction mixture was then stirred for 3 h. After addition of a THF solution (8 mL) of (*E*)-3-bromo-1-phenyl-1-propene (4.0 g, 20.3 mmol) at –78 °C and the mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl (20 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (2 x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to give crude (*E*)-2,2-dimethyl-5-phenylpent-4-enenitrile. To a stirred solution of crude (*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-enenitrile in Et<sub>2</sub>O (40 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (1.11 g, 29.3 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration, the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.170 mBar, 80 °C) to afford (*E*)-2,2-dimethyl-5-phenylpent-4-en-1-amine (S4) as colorless oil (1.75 g, 9.2 mmol, 45%). <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.35–7.16 (m, 5H, *H* Ar), 6.37 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H, CHCH), 6.22 (dt, *J* = 15.5 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1H, CHCH<sub>2</sub>), 2.48 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.12 (dd, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.1 Hz, 2H, CHCH<sub>2</sub>), 1.14 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 0.89 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (90 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 137.9, 132.3, 128.6, 127.5, 127.1, 126.1, 53.0, 43.3, 35.8, 24.9. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 190.1590. Found 190.1600.

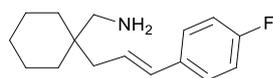


**(*E*)-(1-cinnamylcyclohexyl)methanamine (S6):** To a stirred solution of diisopropylamine (3.1 mL, 22 mmol) in THF (30 mL) was dropwise added *n*-BuLi (8.1 mL, 20.2 mmol) at –78 °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Cyclohexane carbonitrile (2 mL, 16.8 mmol) was portionwise added at –78 °C and the mixture was then stirred for 3 h. After dropwise addition of (*E*)-3-bromo-1-phenyl-1-propene (3.6 g, 18.5 mmol) at –78 °C, the solution was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl (30 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (2 x 30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel

(EtOAc/heptane: 5/95) affords (*E*)-1-cinnamylcyclohexanecarbonitrile (3.4 g, 15.1 mmol, 90%) as a white solid. To a stirred solution of (*E*)-1-cinnamylcyclohexanecarbonitrile (3.4 g, 15.1 mmol) in Et<sub>2</sub>O (40 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (1.12 g, 30 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to afford (*E*)-(1-cinnamylcyclohexyl)methanamine (**S6**) as a colourless oil (2.78 g, 12.1 mmol, 82%). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.29–7.11 (m, 5H, *H* Ar), 6.35 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H, *CHCH*), 6.16 (m, 1H, *CHCH*<sub>2</sub>), 2.50 (s, 2H, *CH*<sub>2</sub>), 2.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 1.44–1.22 (m, 10H, *H* cyclohexyl) 0.88 (br s, 2H, *NH*<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (90 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 137.9, 132.2, 128.6, 127.2, 127.1, 126.1, 49.1, 39.1, 37.9, 33.5, 26.6, 21.7; HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 230.1903. Found 230.1902.



**(*E*)-5-(4-chlorophenyl)-2,2-dimethylpent-4-en-1-amine (**S7**):** To a stirred solution of diisopropylamine (6 mL, 42.1 mmol) in THF (10 mL) was dropwise added *n*-BuLi (15.5 mL, 35.9 mmol) at –78 °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Isobutyronitrile (2.46 g, 35.63 mmol) was portionwise added at –78 °C and the mixture was then stirred for 3 h. After dropwise addition of a THF solution (20 mL) of (*E*)-1-(3-bromoprop-1-en-1-yl)-4-chlorobenzene<sup>222</sup> (7.5 g, 32.4 mmol) at –78 °C, the solution was let warming up to room temperature. After stirring for 4h, the reaction was quenched with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl (30 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (2 x 30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (EtOAc/cyclohexane: 2/98) affords (*E*)-5-(4-chlorophenyl)-2,2-dimethylpent-4-enitrile as a white solid (3.56 g, 16.2 mmol, 50%). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.31–7.17 (m, 4H, *H* Ar), 6.45 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 5.70 (dt, *J* = 15.6 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1H, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 2.41 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 1.2 Hz, 2H, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 1.37 (s, 6H, C(*CH*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 135.4, 133.8, 131.7, 128.9, 128.8, 127.8, 124.8, 124.5, 44.5, 32.9, 26.6. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>NCINa [M+Na]<sup>+</sup> 242.0707. Found 242.0703. To a stirred solution of (*E*)-5-(4-chlorophenyl)-2,2-dimethylpent-4-enitrile (3.5 g, 15.9 mmol) in Et<sub>2</sub>O (50 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (1.21 g, 31.9 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.310 mBar, 86 °C) to afford (*E*)-5-(4-chlorophenyl)-2,2-dimethylpent-4-en-1-amine (**S7**) as colorless oil (3.11 g, 13.9 mmol, 88%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.24 (m, 4H, *H* Ar), 6.32 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 6.23 (dt, 1H, *J* = 15.6 Hz, *J* = 7.2 Hz, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 2.47 (s, 2H, *CH*<sub>2</sub>*NH*<sub>2</sub>), 2.10 (dd, *J* = 0.8 Hz, *J* = 7.2 Hz, 2H, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 1.04 (br s, 2H, *NH*<sub>2</sub>), 0.88 (s, 6H, C(*CH*<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 136.4, 132.6, 131.2, 128.8, 128.3, 127.4, 53.0, 43.3, 35.9, 24.9. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NCl [M+H]<sup>+</sup> 224.1201. Found 224.1206.

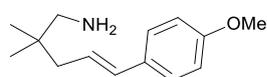


**(*E*)-1-(3-(4-fluorophenyl)allyl)cyclohexylmethanamine (**S8**):** To a stirred solution of diisopropylamine (3.4 mL, 16.7 mmol) in THF (9 mL) was dropwise added *n*-BuLi (9.6 mL, 15.4 mmol) at –78 °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Cyclohexane carbonitrile (1.52 g, 13.9 mmol) was dropwise added at –78 °C and the mixture was then stirred for 3 h. After dropwise addition of a THF solution (4 mL) of (*E*)-1-(3-bromoprop-1-en-1-yl)-4-fluorobenzene<sup>223</sup> (3.0 g, 13.9 mmol) at –78 °C, the solution was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl (15 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (2 x 15 mL). The

<sup>222</sup> S. Guduguntla, V. Hornillos, R. Tessier, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2016**, *10*, 252.

<sup>223</sup> V. Gudla, R. Balamurugan, *J. Org. Chem.* **2011**, *24*, 9919.

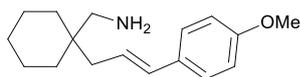
combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to give crude (*E*)-1-(3-(4-fluorophenyl)allyl)cyclohexanecarbonitrile. To a stirred solution of crude (*E*)-1-(3-(4-fluorophenyl)allyl)cyclohexanecarbonitrile in Et<sub>2</sub>O (100 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (1.32 g, 35.8 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.200 mBar, 200 °C) to afford (*E*)-1-(3-(4-fluorophenyl)allyl)cyclohexylmethanamine (**S8**) as colorless oil (2.63 g, 10.6 mmol, 76%). <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.32-7.28 (m, 2H, *m*-H Ar), 7.01-6.96 (m, 2H, *o*-H Ar), 6.37 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H, CHCHCH<sub>2</sub>), 6.14 (dt, 1H, *J* = 12.2 Hz, *J* = 7.6 Hz, CHCHCH<sub>2</sub>), 2.57 (s, 2H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 2.21 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, CHCHCH<sub>2</sub>), 1.51-1.30 (m, 10H, *H* cyclohexyl), 1.17 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (90 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 162.1 (*J*<sub>CF</sub> = 245.0 Hz), 134.1 (*J*<sub>CF</sub> = 2.8 Hz), 131.0, 127.5 (*J*<sub>CF</sub> = 8.1 Hz), 126.9, 115.5 (*J*<sub>CF</sub> = 21.9 Hz), 49.0, 39.1, 37.9, 33.5, 26.6, 21.7. <sup>19</sup>F NMR (338 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ -115.5. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NF [M+H]<sup>+</sup> 248.1809. Found 248.1813.



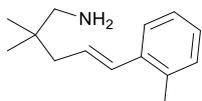
**(*E*)-5-(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethylpent-4-en-1-amine (**S9**):** To a stirred solution of diisopropylamine (1.7 mL, 12.2 mmol) in THF (10 mL) was dropwise added *n*-BuLi (2.3 mL, 11.1 mmol) at -78 °C. The reaction mixture was then stirred 2 h at the same temperature.

Isobutyronitrile (1.1 mL, 12.2 mmol) was dropwise added at -78 °C. The reaction mixture was then stirred overnight and was let warming up to room temperature. (*E*)-1-(3-bromoprop-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene<sup>224</sup> (2.3 g, 10.1 mmol) diluted in THF (5 mL) was dropwise added to the reaction mixture at -78 °C and the mixture was let warming up to room temperature. After 4 hours stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl (15 mL). Aqueous layer was extracted thrice with Et<sub>2</sub>O (15 mL). Organic layer was combined and dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Then, crude product was purified by chromatography column (98-2 heptane/AcOEt as eluant) to afford (*E*)-5-(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethylpent-4-enenitrile (1.01 g, 4.7 mmol, 46%). <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.32-7.29 (m, 2H, *H m*-Ar), 6.87-6.82 (m, 2H, *H o*-Ar), 6.46-6.40 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H, CHCHCH<sub>2</sub>), 6.15-6.02 (dt, *J* = 15.8 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, CHCHCH<sub>2</sub>), 3.79 (s, 3H, MeO), 2.41-2.38 (dd, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.1 Hz, 2H, CHCHCH<sub>2</sub>), 1.36 (s, 6H, C(Me)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ ppm 159.5, 134.4, 129.8, 127.7, 125.1, 121.5, 114.2, 55.5, 44.6, 32., 26.5. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NONa [M+Na]<sup>+</sup> 238.1202. Found 238.1199. To a stirred solution of (*E*)-5-(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethylpent-4-enenitrile (1.0 g, 4.65 mmol) in Et<sub>2</sub>O (30 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (0.35 g, 9.3 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide up to foam stop to form. The mixture was filtered; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate. After filtration, the organic phase was concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.240 mBar, 120 °C) to afford (*E*)-5-(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethylpent-4-en-1-amine as colorless oil (0.74 g, 3.4 mmol, 73%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.27 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, *H m*-Ar), 6.82 (m, *J* = 8.6 Hz, 2H, *H o*-Ar), 6.31 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H, CHCHCH<sub>2</sub>), 6.07 (dt, *J* = 15.6 Hz, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHCHCH<sub>2</sub>), 3.78 (s, 3H, MeO), 2.47 (s, 2H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 2.08 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, CHCHCH<sub>2</sub>), 1.06 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 0.88 (s, 6H, C(Me)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (90.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 159.0, 131.7, 130.8, 127.3, 125.3, 114.1, 55.0, 53.0, 43.3, 35.8, 25.0. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>NO [M+H]<sup>+</sup> 220.1696. Found 220.1700.

<sup>224</sup> T. N. T. Nguyen, N. O. Thiel, F. Pape, J. F. Teichert, *Org. Lett.* **2016**, *10*, 2455.



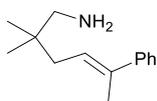
**(E)-1-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)cyclohexylmethanamine (S10):** To a stirred solution of diisopropylamine (0.92 mL, 6.5 mmol) in THF (10 mL) was dropwise added *n*-BuLi (2.4 mL, 5.9 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Cyclohexane carbonitrile (0.64 mL, 5.4 mmol) was dropwise added at  $-78$  °C and the mixture was then stirred for 3 h. After dropwise addition of a THF solution (10 mL) of (*E*)-1-(3-bromoprop-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene<sup>224</sup> (1.47 g, 6.5 mmol) at  $-78$  °C, the solution was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (15 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 15 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to give crude (*E*)-1-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)cyclohexanecarbonitrile as a yellow oil. To a stirred solution of crude (*E*)-1-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)cyclohexanecarbonitrile (1.61 g, 6.3 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (40 mL) at 0 °C,  $\text{LiAlH}_4$  (0.48 g, 12.6 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual  $\text{LiAlH}_4$  was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.230 mBar, 200 °C) to afford (*E*)-1-(3-(4-methoxyphenyl)allyl)cyclohexylmethanamine (**S10**) as colorless oil (0.54 g, 2.1 mmol, 33%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.28–7.23 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, *o*-*H* Ar), 6.81 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H, *m*-*H* Ar), 6.34 (d,  $J = 15.8$  Hz, 1H, *CHCH*), 6.11–5.99 (m, 1H, *CHCH}\_2*), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.55 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 2.18 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CHCHCH}_2$ ), 1.44–1.22 (m, 12H, *H* cyclohexyl overlapping with  $\text{NH}_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  158.9, 131.5, 130.8, 127.2, 124.9, 114.1, 55.5, 49.1, 39.1, 37.9, 33.5, 26.6, 21.8. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}$  [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> 260.2009. Found 260.2015.



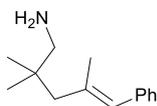
**(E)-2,2-dimethyl-5-(2-methylphenyl)pent-4-en-1-amine (S11):** To a stirred solution of diisopropylamine (2.1 mL, 15.1 mmol) in THF (10 mL) was dropwise added *n*-BuLi (5.5 mL, 13.9 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Isobutyronitrile (0.88 g, 12.8 mmol) was portionwise added at  $-78$  °C and the mixture was let warming up to room temperature and stirred overnight. After dropwise addition of a THF solution (10 mL) of (*E*)-1-(3-bromoprop-1-en-1-yl)-2-methylbenzene<sup>225</sup> (2.45 g, 11.6 mmol) at  $-78$  °C, the solution was let warming up to room temperature. After stirring for 4h, the reaction was quenched with a saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel ( $\text{EtOAc}/\text{cyclohexane}$ : 10/90) affords (*E*)-2,2-dimethyl-5-(2-methylphenyl)pent-4-enitrile as a white solid (1.13 g, 5.7 mmol, 49%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.45–7.11 (m, 4H, *H* Ar), 6.71 (d,  $J = 15.6$  Hz, 1H, *CHCHCH}\_2*), 6.10 (dt,  $J = 15.6$  Hz,  $J = 7.6$  Hz, 1H,  $\text{CHCHCH}_2$ ), 2.44 (dd,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 1.2$  Hz, 2H,  $\text{CHCHCH}_2$ ), 2.34 (s, 3H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 1.38 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  136.3, 135.5, 133.2, 130.4, 127.8, 126.3, 126.1, 125.2, 125.0, 44.7, 32.9, 26.5, 20.0. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NNa}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> 222.1253. Found 222.1266. To a stirred solution of (*E*)-2,2-dimethyl-5-(2-methylphenyl)pent-4-enitrile (1.13 g, 5.7 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (35 mL) at 0 °C,  $\text{LiAlH}_4$  (0.43 g, 11.34 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual  $\text{LiAlH}_4$  was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.110 mBar, 107 °C) to afford (*E*)-2,2-dimethyl-5-(2-methylphenyl)pent-4-en-1-amine (**S11**) as colorless oil (0.47 g, 2.3 mmol, 41%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.41–7.08 (m, 4H, *H* Ar), 6.56 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, *CHCHCH}\_2*), 6.07 (dt, 1H,  $J = 15.8$  Hz,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CHCHCH}_2$ ), 2.49 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 2.31 (s, 3H, Ar- $\text{CH}_3$ ),

<sup>225</sup> D. Grassi, A. Alexakis, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 3171.

2.13 (dd,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 1.1$  Hz, 2H, CHCHCH<sub>2</sub>), 1.06 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 0.90 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  137.3, 135.1, 130.4, 130.4, 129.0, 127.1, 126.2, 125.9, 53.0, 43.6, 35.8, 25.0, 20.1. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 204.1747. Found 204.1751.



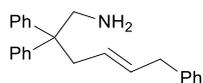
**(E)-2,2-dimethyl-5-phenylhex-4-en-1-amine (S12):** To a stirred solution of diisopropylamine (1.55 mL, 11.0 mmol) in THF (20 mL) was dropwise added *n*-BuLi (4.0 mL, 10.2 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Isobutyronitrile (0.92 mL, 10.2 mmol) was dropwise added at  $-78$  °C and the reaction mixture was then stirred for 3 h. After addition of a THF solution (5 mL) of (E)-(4-bromobut-2-en-2-yl)benzene<sup>226</sup> (1.66 g, 7.9 mmol) at  $-78$  °C and the mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl (10 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (EtOAc/heptane: 4/96) affords (E)-2,2-dimethyl-5-phenylhex-4-enitrile (0.31 g, 1.55 mmol, 20%) as a colorless oil. To a stirred solution of crude (E)-2,2-dimethyl-5-phenylhex-4-enitrile in Et<sub>2</sub>O (20 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (0.22 g, 5.8 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration, the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (EtOH/toluene: 4/96) affords (E)-2,2-dimethyl-5-phenylhex-4-en-1-amine (**S12**) (0.18 g, 0.89 mmol, 57%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  7.43–7.20 (m, 5H, *H* Ar), 5.85 (tq,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, 1H, CHCH<sub>2</sub>), 2.55 (s, 2H, NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.15 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H, CHCH<sub>2</sub>), 2.07 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.36 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 0.95 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  144.5, 136.5, 128.4, 126.8, 125.9, 125.1, 53.1, 38.6, 36.4, 24.9, 16.3. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 204.1747. Found 204.1759.



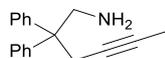
**(E)-2,2,4-trimethyl-5-phenylpent-4-en-1-amine (S13):** To a stirred solution of diisopropylamine (2.0 mL, 14.2 mmol) in THF (30 mL) was dropwise added *n*-BuLi (4.9 mL, 12.3 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Isobutyronitrile (1.0 mL, 11.4 mmol) was dropwise added at  $-78$  °C and the reaction mixture was then stirred for 3 h. After addition of a THF solution (5 mL) of (E)-(3-bromo-2-methylprop-1-en-1-yl)benzene (2.0 g, 9.5 mmol) at  $-78$  °C and the mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl (15 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (AcOEt/heptane: 4/96) affords (E)-2,2,4-trimethyl-5-phenylpent-4-enitrile (0.27 g, 1.36 mmol, 14%) as a colorless oil. To a stirred solution of crude (E)-2,2,4-trimethyl-5-phenylpent-4-enitrile in Et<sub>2</sub>O (10 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (0.12 g, 3.16 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration, the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.27 mBar, 100 °C) affords (E)-2,2,4-trimethyl-5-phenylpent-4-en-1-amine (**S13**) (0.19 g, 0.93 mmol, 69%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  7.33–7.14 (m, 5H, *H* Ar), 6.23 (s, 1H, PhCH), 2.51 (s, 2H, NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.10 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.92 (d,  $J = 1.2$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.07 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 0.92 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)

226 S. Guduguntla, J-P. Gualtierotti, S. S. Goh, B. L. Feringa, *ACSCatal* **2016**, *6*, 6591.

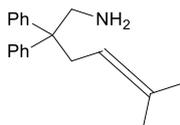
$\delta$  138.7, 136.8, 129.1, 128.2, 126.2, 53.6, 50.7, 36.6, 25.6, 21.3. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $C_{14}H_{22}N$   $[M+H]^+$  204.1747. Found 204.1752.



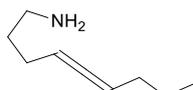
**(E)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (S15):** To a stirred solution of diisopropylamine (1.5 mL, 10.8 mmol) in THF (40 mL) was dropwise added *n*-BuLi (4 mL, 8.3 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Diphenylacetonitrile (1.6 g, 8.3 mmol) was portionwise added at  $-78$  °C and the mixture was then stirred for 3 h. After portionwise addition of (E)-(4-bromobut-2-en-1-yl)benzene (2.1 g, 9.9 mmol) at  $-78$  °C, the solution was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of  $NH_4Cl$  (30 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with  $Et_2O$  (3 x 30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to give (E)-2,2,6-triphenylhex-4-enenitrile (2.35 g, 7.27 mmol, 87%) as yellow oil. To a stirred solution of (E)-2,2,6-triphenylhex-4-enenitrile (2.35 g, 7.27 mmol) in  $Et_2O$  (20 mL) at 0 °C,  $LiAlH_4$  (0.55 g, 14.5 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual  $LiAlH_4$  was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (AcOEt/pentane : 1/1) affords (E)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (**S15**) as a pale yellow oil (1.56 g, 4.76 mmol, 65%).  $^1H$  NMR (360 MHz,  $CDCl_3$ , RT)  $\delta$  7.29–7.12 (m, 13H, *H* Ar), 6.98 (d,  $J = 6.7$  Hz, 2H, *H* Ar), 5.53 (dt,  $J = 15.0$  Hz,  $J = 6.7$  Hz, 1H,  $PhCH_2CHCH$ ), 5.13 (dt,  $J = 15.0$  Hz,  $J = 6.9$  Hz, 1H,  $CHCHCH_2$ ), 3.31 (s, 2H,  $NH_2CH_2$ ), 3.21 (d,  $J = 6.9$  Hz, 2H,  $CHCH_2Ph$ ), 2.87 (d,  $J = 6.9$  Hz, 2H,  $CHCH_2$ ), 1.11 (br s, 2H,  $NH_2$ ).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (62.5 MHz,  $CDCl_3$ , RT)  $\delta$  146.5, 140.8, 132.4, 128.6, 128.5, 128.3, 127.6, 126.2, 126.1, 52.0, 48.9, 40.0, 39.2. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $C_{24}H_{26}N$   $[M+H]^+$  328.2060. Found 328.2055.



**2,2-diphenylhex-4-yn-1-amine (S17):** To a stirred solution of diisopropylamine (1.16 mL, 8.2 mmol) in THF (15 mL) was dropwise added *n*-BuLi (3 mL, 7.5 mmol) at  $-78$  °C. The reaction mixture was then stirred for 2 h at the same temperature. Diphenylacetonitrile (1.32 g, 6.8 mmol) was portionwise added at  $-78$  °C and the mixture was stirred for 3 h. After dropwise addition of 1-bromobut-2-yne (7.85 g, 40 mmol) at  $-78$  °C, the solution was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the reaction was quenched with a saturated solution of  $NH_4Cl$  (20 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with  $Et_2O$  (2 x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting mixture was diluted with  $Et_2O$  (40 mL),  $LiAlH_4$  (0.43 g, 11.34 mmol) was portionwise added at 0 °C and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After overnight stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual  $LiAlH_4$  was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to afford 2,2-diphenylhex-4-yn-1-amine (**S17**) as colourless oil (1.31 g, 5.3 mmol, 77%).  $^1H$  NMR (250 MHz,  $CDCl_3$ , RT)  $\delta$  7.34–7.18 (m, 10H, *H* Ar), 3.48 (s, 2H,  $CH_2NH_2$ ), 2.97 (q,  $J = 2.5$  Hz, 2H,  $CCH_2$ ), 1.68 (t,  $J = 2.5$  Hz, 3H,  $CCH_3$ ), 0.99 (br s, 2H,  $NH_2$ ).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (90 MHz,  $C_6D_6$ , RT)  $\delta$  145.9, 128.2, 126.4, 78.9, 76.1, 51.8, 49.5, 28.4, 3.7. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $C_{18}H_{20}N$   $[M+H]^+$  250.1596. Found 250.1599.

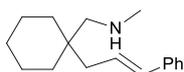


**6-methyl-2,2-diphenylhepta-4,5-dien-1-amine (S21):** A stirred solution of 6-methyl-2,2-diphenyl-4,5-octadienenitrile<sup>227</sup> (1.4 g, 5.1 mmol) in Et<sub>2</sub>O (20 mL) was dropwise added to a suspension of LiAlH<sub>4</sub> (15.5 mmol) in Et<sub>2</sub>O (30 mL) at 0 °C. The reaction mixture was let warming up to room temperature and stirred for 3 h. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by successively addition of water, aqueous solution of sodium hydroxide (15%) and water. The mixture was filtered and crystallization in Et<sub>2</sub>O affords 6-methyl-2,2-diphenylhepta-4,5-dien-1-amine (S21) as a white solid (1.3g, 4.7 mmol, 92%); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, toluene-*d*<sub>8</sub>, RT) δ 7.20-7.10 (m, 10H, *H* Ar + overlap with solvent peak), 4.81-4.72 (m, 1H, *CH*), 3.34 (s, 2H, *CH*<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 2.89 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, *CH*<sub>2</sub>), 1.64 (s, 3H, *CH*<sub>3</sub>), 1.63 (s, 3H, *CH*<sub>3</sub>), 0.55 (br s, 2H, *NH*<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 203.5, 146.4, 128.5, 128.2, 126.2, 94.5, 84.6, 52.2, 49.2, 37.5, 20.6. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N [M]<sup>+</sup> 277.1906. Found 278.1903



**nona-4,5-dien-1-amine (S22):** To a stirred solution of nona-4,5-dien-1-ol<sup>228</sup> (0.77 g, 5.5 mmol) and Et<sub>3</sub>N (0.9 mL, 6.6 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) was dropwise added methanesulfonyl chloride (0.5 mL, 6.1 mmol) at 0 °C. The reaction mixture was then stirred and let warming up to room temperature for 2 h. Then, the reaction was quenched with a saturated solution of H<sub>2</sub>O (5 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 5 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced. Purification by flash chromatography on silica gel (Et<sub>2</sub>O/pentane : 1/49) affords nona-4,5-dien-1-ylmethanesulfonate as a pale yellow oil (1.05 g, 4.81 mmol, 88%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 5.16–5.01 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*), 4.25 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, *OMsCH*<sub>2</sub>), 2.99 (s, 3H, *SO*<sub>2</sub>*Me*), 2.13-2.04 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*), 2.00-1.79 (m, 4H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH* overlaps with *OMsCH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>), 1.47-1.32 (m, 2H, *CH*<sub>3</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>), 0.87 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ ppm 204.3, 92.2, 89.3, 69.9, 37.6, 31.2, 28.6, 24.8, 22.6, 13.9. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>SO<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> 241.0874. Found 241.0872. To a stirred solution of nona-4,5-dien-1-ylmethanesulfonate (1.05 g, 4.81 mmol) in DMF (4 mL) was added sodium azide (0.78 g, 12.0 mmol) at room temperature. The reaction mixture was heated to 70 °C and stirred for 16 h. Then, the solution mixture was cooled at room temperature and Et<sub>2</sub>O (10 mL) was added. The solution mixture was washed with water (3 \* 10 mL). Then, the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (Et<sub>2</sub>O/pentane : 1/49) affords 1-azidonona-4,5-diene (0.5 g, 3.03 mmol, 63%) as a colorless oil. <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 5.17–4.99 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*), 3.29 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, *N*<sub>3</sub>*CH*<sub>2</sub>), 2.15-1.90 (m, 4H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*), 1.77-1.63 (m, 2H, *N*<sub>3</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>), 1.48-1.36 (m, 2H, *CH*<sub>3</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 204.3, 91.9, 89.6, 51.0, 31.3, 28.4, 26.1, 22.6, 13.9. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 166.1344. Found 166.1343. To a stirred solution of 1-azidonona-4,5-diene (0.5 g, 3.03 mmol) in Et<sub>2</sub>O (20 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (0.34 g, 9.1 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. After 2 h stirring, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : 1/24) affords nona-4,5-dien-1-amine (S22) as a colorless oil (0.41 g, 2.96 mmol, 97%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 5.08–5.01 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*), 2.72 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, *NH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>), 2.04-1.88 (m, 4H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*), 1.58-1.47 (m, 4H, *NH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub> overlaps with *NH*<sub>2</sub>), 1.46-1.31 (m, 2H, *CH*<sub>3</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>2</sub>), 0.89 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, *CH*<sub>2</sub>*CH*<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 204.1, 91.3, 90.5, 41.8, 33.3, 31.3, 26.5, 22.6, 13.9. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 140.1434. Found 140.1434.

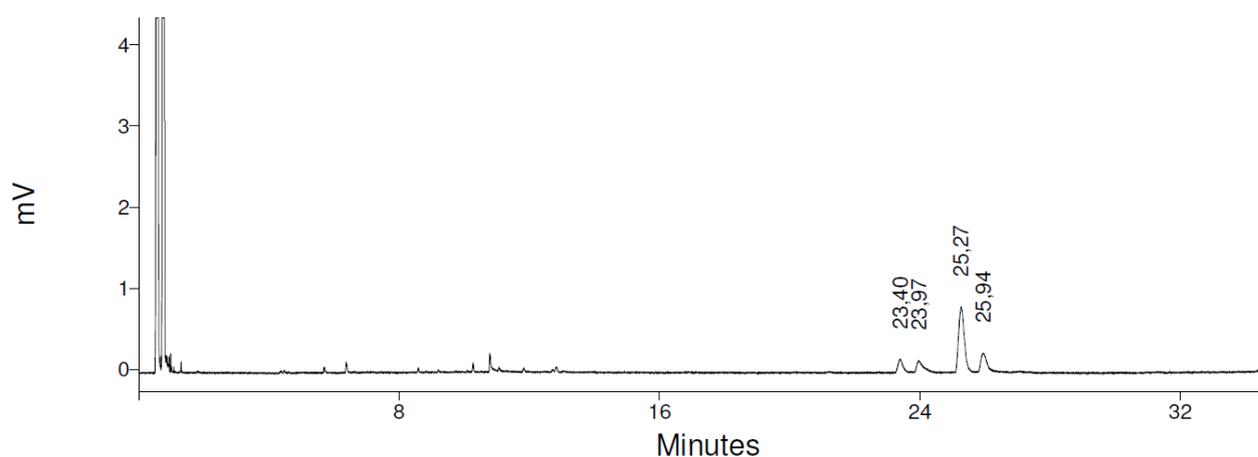
<sup>227</sup> Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2887.  
<sup>228</sup> A. G. Myers, B. Zheng *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4492.



**(E)-1-(1-cinnamylcyclohexyl)-N-methylmethanamine (S23):** To a stirred solution of (*E*)-(1-cinnamylcyclohexyl)methanamine (**S6**) (0.6 g, 2.6 mmol) and diisopropylethylamine (0.55 mL, 3.2 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (12 mL) was added (Boc)<sub>2</sub>O (0.63 g, 2.9 mmol) at 0 °C. The reaction mixture was then stirred and let warming up to room temperature for 72 h. The reaction was quenched with a saturated solution of Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (10 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous sodium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by flash chromatography on silica gel (EtOAc/heptane: 1/9) affords (*E*)-tert-butyl ((1-cinnamylcyclohexyl)methyl)carbamate (0.95 g, 2.89 mmol, 90%) as a white solid. To a stirred solution of (*E*)-tert-butyl ((1-cinnamylcyclohexyl)methyl)carbamate (0.95 g, 2.89 mmol) in Et<sub>2</sub>O (50 mL) at 0 °C, LiAlH<sub>4</sub> (0.22 g, 5.77 mmol) was portionwise added and the reaction mixture was let warming up to room temperature. Then, the solution was heated at 60 °C. After 16 h heating, the mixture was cooled to 0 °C and celite was added. The residual LiAlH<sub>4</sub> was quenched by slow addition of concentrated aqueous solution of sodium hydroxide. After filtration; the organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. Purification by bulb-to-bulb distillation (0.14 mBar, 140 °C) afford (*E*)-1-(1-cinnamylcyclohexyl)-*N*-methylmethanamine (**S23**) as a colourless oil (0.51 g, 2.1 mmol, 73%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 7.36–7.14 (m, 5H, *H* Ar), 6.38 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H, *CHCH*), 6.21 (dt, *J* = 15.7 Hz, *J* = 7.2 Hz, 1H, *CHCH*<sub>2</sub>), 2.42 (m, 5H, *NHCH*<sub>2</sub> overlaps with *NHCH*<sub>3</sub>), 2.22 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, *CHCHCH*<sub>2</sub>), 1.45–1.32 (m, 10H, *H* cyclohexyl) 0.86 (br s, 1H, *NH*). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT) δ 138.1, 132.2, 128.7, 127.5, 127.1, 126.2, 59.6, 40.1, 37.9, 37.5, 34.3, 26.6, 21.9; HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 244.2060. Found 244.2067.

## V) Stoichiometric and catalytic reactions

**Stoichiometric reaction of [L1FeNHCH<sub>2</sub>(Ph<sub>2</sub>C)CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>]<sub>2</sub> ([CN1]<sub>2</sub>):** Red-orange crystals of dimer [CN1]<sub>2</sub> (15 mg, 0.012 mmol) were placed in a screw-capped tube containing a stir-bar and toluene (200 μL) was added at room temperature. The inhomogeneous solution was heated at 90 °C in an oil bath for 24 h. Then the reaction vessel was opened to air. The ensuing solution was diluted with diethylether (2 mL) and passed through a Millipore filter. An aliquot (200 μL) was taken from the filtrate, diluted with diethylether (1 mL) and analyzed by gas-chromatography instrument (Varian 430-GC Instrument, ZB-1MS column, method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C ; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C) to determine the ratio of compounds **S1**, **P1**, **PO1** and **PR1**. Peaks assignment was determined by comparison to authentic samples. The reported GC yields are all corrected by relative response factors (RRF).



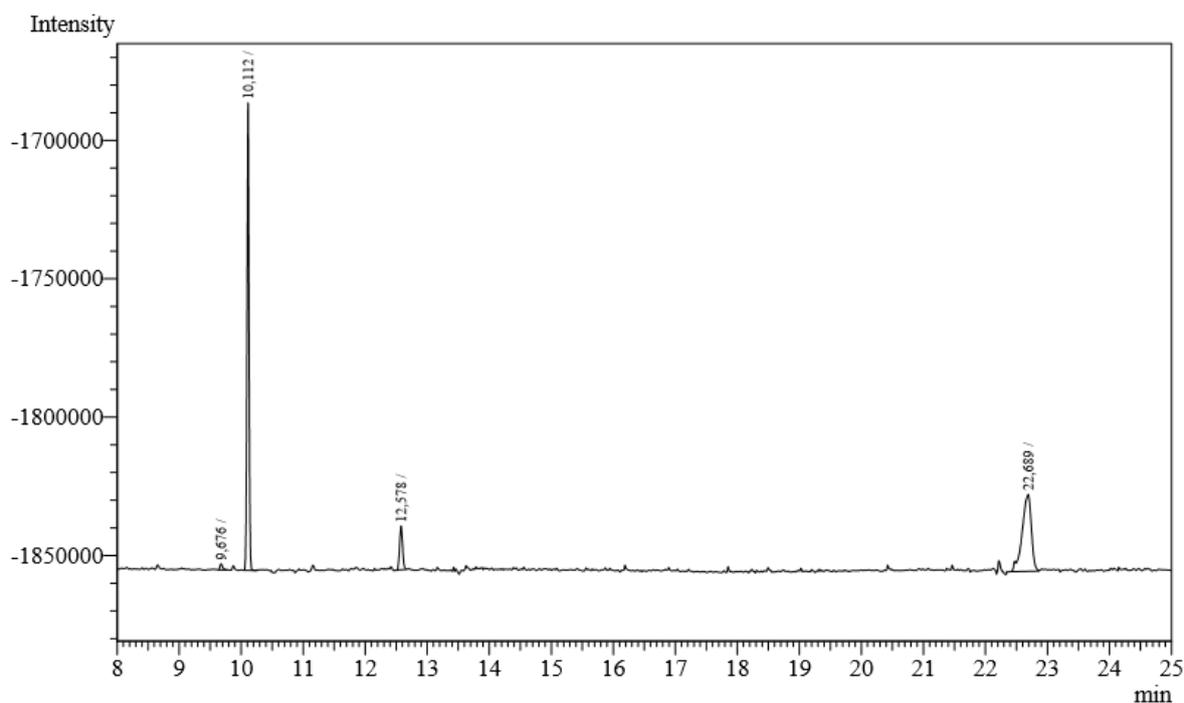
#	Peak Name	RT.	Area	%Area
1	2,2-diphenylpent-4-en-1-amine ( <b>S1</b> )	23.40	1.62	0.97
2	2,2-diphenylpentan-1-amine ( <b>PR1</b> )	23.97	2.04	51.54
3	2-methyl-4,4-diphenyl-1-pyrroline ( <b>PO1</b> )	25.27	9.50	7.48
4	2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidine ( <b>P1</b> )	25.94	2.75	40.02
SUM			15.90	100.00

Figure S1: GC trace of the stoichiometric reaction of [L1FeNHCH<sub>2</sub>(Ph<sub>2</sub>C)CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>]<sub>2</sub> ([CN1]<sub>2</sub>).

**General procedure for the cyclohydroamination of primary amines catalyzed by C1 and cyclopentylamine:** To a screw-capped tube equipped with a stirbar were added the appropriate amine (0.25 mmol), complex **C1** (13.7 mg, 0.025 mmol), ferrocene (18.6 mg, 0.10 mmol), toluene-d<sub>8</sub> (150 μL) and 53 μL of a stock solution of cyclopentylamine **7** (10 mg, 0.117 mmol in toluene-d<sub>8</sub> (250 μL)). The screw-capped tube was placed in an oil bath at 90 °C for 48 h. The reaction was next exposed to air and diluted with toluene-d<sub>8</sub>. The yield was determined by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy analysis of an aliquot of the homogeneous reaction using ferrocene as internal standard.

**General procedure for the iron catalyzed cyclohydroamination of primary amines:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar were added the appropriate amine (0.18 mmol), ferrocene (13.4 mg, 0.072 mmol) and complex (0.018 mmol). The volume of the tube was completed to 190 μL by toluene-d<sub>8</sub>. The screw-capped tube was placed in an oil bath at 90 °C for 24 h and next exposed to air. The complete conversion was checked by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy analysis of an aliquot (25 μL) of the solution diluted with toluene-d<sub>8</sub> (400 μL).

**Stoichiometric reaction of [L1CoNHCH<sub>2</sub>(Me<sub>2</sub>C)CH<sub>2</sub>CHCHPh]<sub>2</sub> [CN<sub>2</sub>]<sub>2</sub>:** [CN<sub>2</sub>]<sub>2</sub> as a dark green solid (15 mg, 0.013 mmol) and octadecane (3.3 mg, 0.013 mmol) were placed in a screw-capped tube containing a stir-bar and toluene (1 mL) was added at room temperature. The mixture was heated at 90 °C in an oil bath for 24 h. Then the reaction vessel was opened to air. An aliquot (100 μL) was taken and diluted with toluene (900 μL). The ensuing solution was passed through a Millipore filter and analyzed by gas-chromatography instrument. (Varian 430-GC Instrument, ZB-1MS column, method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C ; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C) to determine the ratio of compounds **S4** and **P4**. Peaks assignment was determined by comparison to authentic samples. The reported GC yields are all corrected by relative response factors (RRF).



#	Peak Name	RT.	Area	%Area
1	5-benzyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-2H-pyrrole ( <b>PO4</b> )	9.676	6902	0.97
2	2-benzyl-4,4-dimethylpyrrolidine ( <b>P4</b> )	10.112	368252	51.54
3	2,2-dimethyl-5-phenylpent-4-en-1-amine ( <b>S4</b> )	12.578	53442	7.48
4	octadecane	22.689	285911	40.02
SUM			714507	100.00

**Figure S2:** Representative GC trace of the cyclohydroamination of **S4** catalyzed by **C2**.

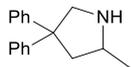
**General procedure for the cobalt catalyzed cyclohydroamination of primary amines:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar were added the appropriate amine (0.18 mmol), ferrocene (13.4 mg, 0.072 mmol) and complex **C2** (10 mg, 0.018 mmol). The volume of the tube was completed to 220 μL by toluene-*d*8. The screw-capped tube was placed in an oil bath at 90 °C for 24 h and next exposed to air. The complete conversion was checked by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy analysis of an aliquot (25 μL) of the solution diluted with toluene-*d*8 (400 μL).

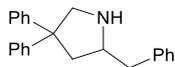
**General procedure for the iron catalyzed oxidation of secondary amines:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar were added 2-methyl-4,4-diphenyl-1-pyrroline (**P1**) (43.3 mg, 0.18 mmol) and complex (0.018 mmol). The volume of the tube was completed to 190 μL by toluene. The screw-capped tube was placed in an oil bath at 90 °C for 24 h and next exposed to air. An aliquot (25 μL) was taken and diluted with toluene (900 μL). The ensuing solution was passed through a Millipore filter and analyzed by gas-chromatography instrument. (Varian 430-GC Instrument, ZB-1MS column, method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C ; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C) to determine the ratio of compounds **P1**, **PO1** and

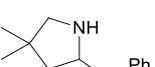
**PR1.** Peaks assignment was determined by comparison to authentic samples. The reported GC yields are all corrected by relative response factors (RRF). Peaks assignment was determined by comparison to authentic samples. The reported GC yields are all corrected by relative response factors (RRF).

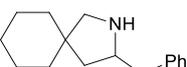
**General procedure for the catalytic oxidative amination of secondary amines:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar were added the appropriate amine (0.18 mmol), ferrocene (13.4 mg, 0.072 mmol) and complex (0.018 mmol). The volume of the tube was completed to 190  $\mu$ L by toluene-*d*8. The screw-capped tube was placed in an oil bath at 90  $^{\circ}$ C for 24 h and next exposed to air. The complete conversion was checked by  $^1$ H NMR spectroscopy analysis of an aliquot (25  $\mu$ L) of the solution diluted with toluene-*d*8 (400  $\mu$ L). Conversion and/or yield were calculated using ferrocene as internal standard.

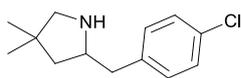
**General procedure for the catalytic cross-dehydrocoupling of amines and hydrosilanes:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar were added the appropriate amine (0.18 mmol), the appropriate silane (0.18 mmol), ferrocene (13.4 mg, 0.072 mmol) and complex (0.018 mmol). The volume of the tube was completed to 190  $\mu$ L by benzene-*d*6. The screw-capped tube was placed in an oil bath at 90  $^{\circ}$ C for 24 h and next exposed to air. The complete conversion was checked by  $^1$ H NMR spectroscopy analysis of an aliquot (25  $\mu$ L) of the solution diluted with toluene-*d*8 (400  $\mu$ L). Conversion and/or yield were calculated using ferrocene as internal standard.

 **2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidine (P1):** Purification by flash chromatography on silica gel (Heptane/AcOEt : 50/50) affords **P1** as a slightly yellow oil (0.35 mmol, 82.0 mg, 82%).  $^1$ H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  7.35–7.16 (m, 10H, *H* Ar), 3.71 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, *CHHNH*), 3.49 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, *CHHNH*), 3.44–3.33 (m, 1H, *CHNH*), 2.76 (dd, *J* = 6.6 Hz, *J* = 12.8 Hz, 1H, *CHCHH*), 2.61 (br s, 1H, *NH*), 2.07 (d, *J* = 9.2 Hz, *J* = 12.8 Hz, 1H, *CHCHH*), 1.24 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>). NMR data are on agreement with literature data.<sup>210</sup>

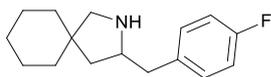
 **2-benzyl-4,4-diphenylpyrrolidine (P2):** Purification by flash chromatography on silica gel (toluene/EtOH: 98/2  $\rightarrow$  94/6) affords **P2** as a slightly yellow oil (0.30 mmol, 92.8 mg, 93%).  $^1$ H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  7.20–7.02 (m, 15H, *H* Ar), 3.59 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, *CHHNH*), 3.47–3.36 (m, 2H, *CHNH* overlap with *CHHNH*), 2.75 (dd, *J* = 7.0 Hz, *J* = 13.1 Hz, 1H, *CHCHH*), 2.64–2.56 (m, 2H, Ph*CHH* overlap with *CHHCH*), 2.05 (dd, *J* = 9.0 Hz, *J* = 12.8 Hz, 2H, Ph*CHH* overlap with *NH*).  $^{13}$ C{ $^1$ H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  147.8, 146.9, 139.9, 129.2, 128.6, 128.5, 127.2, 127.0, 126.2, 126.1, 59.2, 57.7, 56.7 45.0, 43.6. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 314.1903. Found 314.1891.

 **2-benzyl-4,4-dimethylpyrrolidine (P4):** Purification by bulb-to-bulb distillation (0.30 mBar, 100  $^{\circ}$ C) affords **P4** as a colorless oil (0.22 mmol, 41.2 mg, 82%).  $^1$ H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  7.32–7.14 (m, 5H, *H* Ar), 3.44–3.35 (m, 1H, *CHN*), 2.81–2.65 (m, 3H, *CHHN* overlapping with PhCH<sub>2</sub>CN), 2.59 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H, *CHHN*), 2.09 (br s, 1H, *NH*), 1.61 (dd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 12.2 Hz, 1H, *CHHCN*), 1.24 (dd, *J* = 9.4 Hz, *J* = 12.2 Hz, 1H, *CHHCN*), 1.06 (s, 3H, *CMeMe*), 1.00 (s, 3H, *CMeMe*).  $^{13}$ C{ $^1$ H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  140.3, 129.2, 128.5, 126.2, 60.7, 47.4, 43.3, 39.3, 29.1, 28.3. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 190.1593. Found 190.1601.

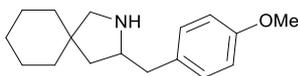
 **3-benzyl-2-azaspiro[4.5]decane (P6):** Purification by flash chromatography on silica gel (toluene/EtOH: 96/4  $\rightarrow$  90/10) affords **P6** as a slightly yellow oil (0.33 mmol, 76.0 mg, 76%).  $^1$ H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  7.24–7.10 (m, 5H, *H* Ar), 3.33–3.23 (m, 1H, *CHNH*), 2.78–2.71 (m, 2H, *CHHNH* overlaps with Ph*CHH*), 2.71 (dd, *J* = 6.9 Hz, *J* = 13.4 Hz, 1H, Ph*CHH*), 2.58 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H, *CHHNH*), 2.4 (bs, 1H, *NH*), 1.66 (dd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 12.5 Hz, 1H, *CHHCH*), 1.35–1.31 (m, 10H, *H* cyclohexyl), 1.18 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 13.4 Hz, 1H, Ph*CHH*).  $^{13}$ C{ $^1$ H} NMR (62.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)  $\delta$  140.1, 129.2, 128.6, 126.3, 60.2, 58.6, 45.1, 43.1, 42.9, 38.7, 37.4, 26.3 24.1, 23.8. HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N [M+H]<sup>+</sup> 230.1903. Found 230.1908.



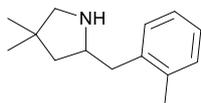
**2-(4-chlorobenzyl)-4,4-dimethylpyrrolidine (P7):** Purification by bulb-to-bulb distillation (0.25 mBar, 110 °C) affords **P7** as a colorless oil (0.22 mmol, 46.2 mg, 92%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.23-7.19 (m, 2H, *m-H* Ar), 7.13-7.08 (m, 2H, *o-H* Ar), 3.43-3.30 (m, 1H, CHN), 2.76-2.61 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{N}$  overlapping with  $\text{PhCH}_2\text{CN}$ ), 2.04 (br s, 1H, NH), 1.60 (dd,  $J = 6.7$  Hz,  $J = 12.1$  Hz, 1H, CHHCN), 1.05 (s, 3H, CMeMe), 0.99 (s, 3H, CMeMe), 0.84 (dd,  $J = 6.7$  Hz,  $J = 14.0$  Hz, 1H, CHHCN).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  138.8, 132.0, 130.5, 128.6, 60.7, 60.5, 47.4, 42.7, 39.4, 29.0, 28.2. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NCl}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  224.1206. Found 224.1209.



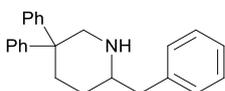
**3-(4-fluorobenzyl)-2-azaspiro[4.5]decane (P8):** Purification by flash chromatography on silica gel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ : 96/4) affords **P8** as a slightly yellow oil (0.296 mmol, 73.3 mg, 82%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.14 (dd,  $J = 5.6$  Hz,  $J = 8.3$  Hz, 2H, *m-H* Ar), 6.94 (t,  $J = 8.7$  Hz, 2H, *o-H* Ar), 3.33-3.21 (m, 1H, CHN), 2.80 (d,  $J = 10.7$  Hz, 1H, CHHN), 2.74-2.66 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.61 (d,  $J = 10.7$  Hz, 1H, CHHN), 2.31 (bs, 1 H, NH), 1.68 (dd,  $J = 6.7$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, 1H, CHHCN), 1.39-1.36 (m, 10H, *H* cyclohexyl), 1.18 (dd,  $J = 9.4$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, 1H, CHHCN).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  161.6 ( $J_{\text{CF}} = 243.1$  Hz), 135.9 ( $J_{\text{CF}} = 2.7$  Hz), 130.5 ( $J_{\text{CF}} = 8.0$  Hz), 115.3 ( $J_{\text{CF}} = 21.3$  Hz), 60.2, 58.6, 45.1, 43.4, 42.1, 38.7, 37.4, 26.2, 24.1, 23.7. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NF}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  248.1809. Found 248.1812.



**3-(4-methoxybenzyl)-2-azaspiro[4.5]decane (P10):** Purification by flash chromatography on silica gel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ : 96/4) affords **P10** as a slightly yellow oil (0.265 mmol, 68.7 mg, 73%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.10 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H, *o-H* Ar), 6.80 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H, *m-H* Ar), 3.76 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.36-3.24 (m, 1H, CHN), 2.84-2.61 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{N}$  overlapping with  $\text{PhCH}_2\text{CN}$ ), 2.25 (br s, 1 H, NH), 1.69 (dd,  $J = 6.4$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, 1 H, CHHCN), 1.39-1.36 (m, 10 H, *H* cyclohexyl), 1.18 (dd,  $J = 9.6$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, 1 H, CHHCN).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  158.2, 132.4, 130.1, 114.0, 60.4, 58.8, 55.4, 45.2, 43.4, 42.1, 38.8, 37.6, 26.3, 24.1, 23.8. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  260.2009. Found 260.2017.



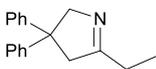
**2-(2-methylbenzyl)-4,4-dimethylpyrrolidine (P11):** Purification by bulb-to-bulb distillation (0.30 mBar, 105 °C) affords **P11** as a colorless oil (0.18 mmol, 37.2 mg, 88%).  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.17-7.07 (m, 4H, *H* Ar), 3.47-3.35 (m, 1H, CHN), 2.86-2.58 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{N}$  overlapping with  $\text{PhCH}_2\text{CN}$ ), 2.31 (s, 3H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 2.26 (br s, 1H, NH), 1.62 (dd,  $J = 6.7$  Hz,  $J = 12.3$  Hz, 1H, CHHCN), 1.26 (dd,  $J = 9.4$  Hz,  $J = 12.3$  Hz, 1H, CHHCN), 1.08 (s, 3H,  $\text{CCH}_3\text{CH}_3$ ), 1.00 (s, 3H,  $\text{CCH}_3\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  138.5, 136.3, 130.4, 129.8, 126.3, 126.0, 60.7, 59.2, 47.7, 40.5, 39.3, 29.2, 28.3, 19.9. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  204.1747. Found 207.1759.



**2-benzyl-5,5-diphenylpiperidine (P15):** Purification by flash chromatography on silica gel ( $\text{AcOEt}/\text{Heptane}$  : 2/3) affords **P15** as a slightly yellow oil (0.046 mmol, 15.1 mg, 15%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.42-7.08 (m, 15 H, *H* Ar), 3.89 (dd,  $J = 13.4$  Hz,  $J = 3.0$  Hz, 1 H, NHCHH), 3.05 (d,  $J = 13.4$  Hz, 1 H, NHCHH), 2.93-2.86 (m, 1 H, NHCH), 2.71 (dd,  $J = 13.3$  Hz,  $J = 6.6$  Hz, 1 H, CHHPh), 2.70-2.62 (m, 1 H, CHCHH), 2.49 (dd,  $J = 13.2$  Hz,  $J = 7.0$  Hz, 1 H, CHHPh), 2.13 (dt,  $J = 13.2$  Hz,  $J = 3.6$  Hz, 1 H,  $(\text{CPh}_2)\text{CHH}$ ), 1.97 (br s, 1 H, NH), 1.60 (dq,  $J = 13.4$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, 1 H, CHCHH), 1.20 (m, 1 H,  $(\text{CPh}_2)\text{CHH}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  148.9, 145.2, 139.5, 129.4, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 126.7, 126.3, 126.0, 125.9, 58.4, 56.0, 45.8, 43.4, 35.5, 29.1.



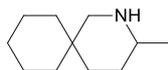
**5-methyl-3,3-diphenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrole (P16):** Purification by bulb-to-bulb distillation (0.230 mBar, 160 °C) affords **P16** as a colorless oil (0.36 mmol, 84.3 mg, 84%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.37–7.18 (m, 10 H, *H* Ar), 4.52 (q,  $J = 1.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.27 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 2.16 (t,  $J = 1.6$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  174.6, 148.0, 128.6, 127.2, 126.4, 73.2, 56.5, 52.8, 20.4. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  236.1434. Found 236.1431.



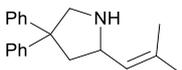
**5-ethyl-3,3-diphenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrole (P17):** Purification by bulb-to-bulb distillation (0.230 mBar, 180 °C) affords **P17** as a slightly yellow oil (0.33 mmol, 76.0 mg, 76%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.29–7.12 (m, 10H, *H* Ar), 4.47 (t,  $J = 1.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.19 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 2.39 (tq,  $J = 1.5$  Hz,  $J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$ ), 1.17 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  178.7, 147.9, 128.4, 127.0, 126.2, 72.8, 56.0, 51.1, 27.3, 10.4. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  250.1590. Found 250.1587.



**3-methyl-2-azaspiro[4.5]decane (P19):** Purification by flash chromatography on silica gel (Heptane/AcOEt : 50/50) affords **P19** as a slightly yellow oil (0.45 mmol, 68.5 mg, 68%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  3.17–3.08 (m, 2H,  $\text{CHNH}$  overlaps with  $\text{NH}$ ), 2.75 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H,  $\text{CHHNH}$ ), 2.57 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H,  $\text{CHHNH}$ ), 1.70 (dd,  $J = 6.8$  Hz,  $J = 12.6$  Hz, 1H,  $\text{CHCHH}$ ), 1.33 (m, 10H, *H* cyclohexyl), 1.09 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.97 (d,  $J = 9.6$  Hz,  $J = 12.6$  Hz, 1H,  $\text{CHCHH}$ ). NMR data are on agreement with literature data.<sup>207</sup>

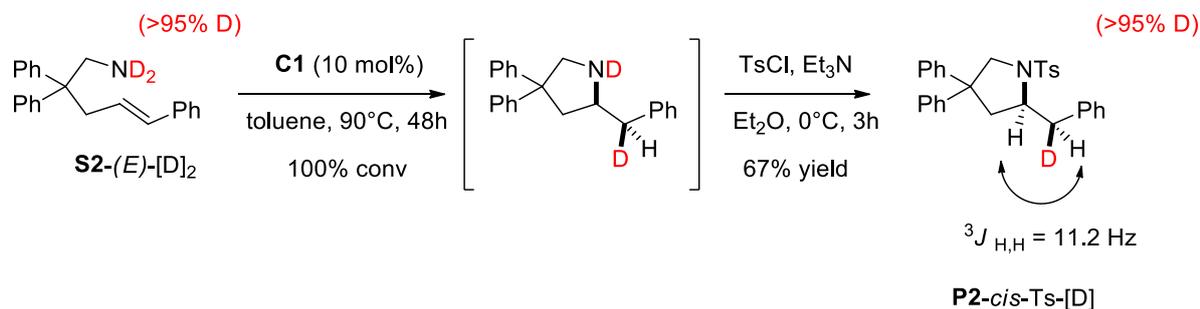


**3-methyl-2-azaspiro[5.5]undecane (P20):** Purification by flash chromatography on silica gel (Heptane/AcOEt : 50/50) affords **P20** as a slightly yellow oil (0.44 mmol, 74.1 mg, 74%).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  2.85 (dd,  $J = 12.4$  Hz,  $J = 2.4$  Hz, 1H,  $\text{CHHNH}$ ), 2.56–2.45 (m, 1H,  $\text{CHNH}$ ), 2.30 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H,  $\text{CHHNH}$ ), 1.83 (br s, 1H,  $\text{NH}$ ), 1.64 (dq,  $J = 2.6$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, 1H,  $\text{CHCHH}$ ), 1.50–1.36 (m, 10H, *H* cyclohexyl), 1.25–1.05 (m, 3H,  $\text{CHCHH}$  overlaps with  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.02 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ). NMR data are on agreement with literature data.<sup>208</sup>

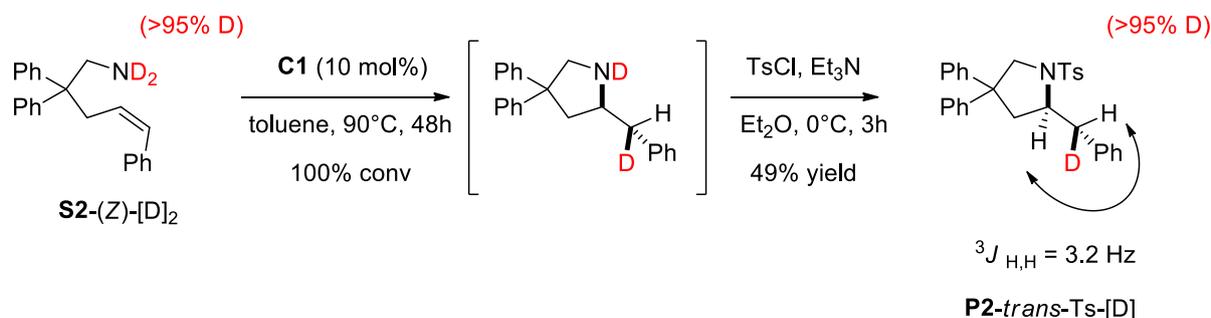


**2-(2-methylprop-1-enyl)-4,4-diphenylpyrrolidine (P21):** Purification by flash chromatography on silica gel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ : 95/5  $\rightarrow$  90/10) afford **P21** as a colorless oil (0.14 mmol, 38.2 mg, 80%).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  7.34–7.13 (m, 10H, *H* Ar), 5.18 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.98 (m, 1H,  $\text{CHNH}$ ), 3.70 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.48 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.75–2.69 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.20–2.13 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.09 (br s, 1H,  $\text{NH}$ ), 1.68 (s, 3H, *Me*), 1.62 (s, 3H, *Me*).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT)  $\delta$  147.7, 147.1, 133.9, 128.5, 128.4, 128.1, 127.2, 127.1, 126.2, 58.0, 56.8, 55.4, 46.1, 25.8, 18.3. HRMS (ESI)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  278.1904. Found 278.1903.

## VI) Isotopic labelling studies for the determination of the stereochemistry of the insertion

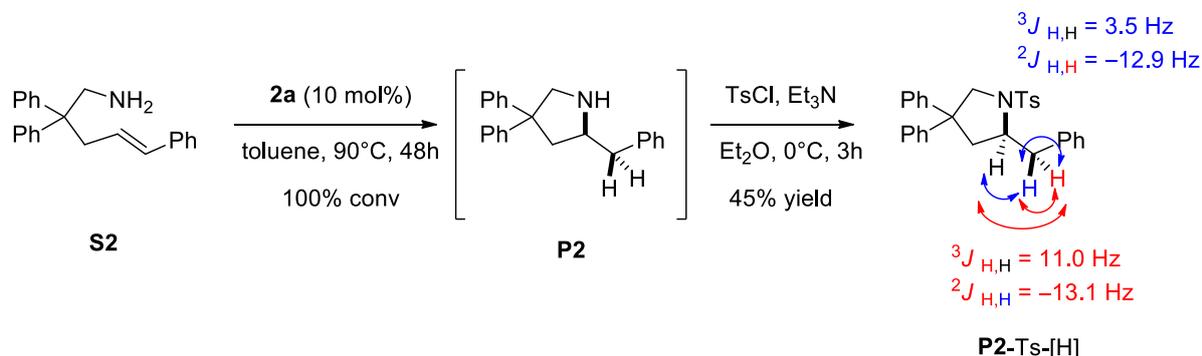


A toluene (0.44 mL) solution of **L1FeCH<sub>2</sub>TMS·THF (C1)** (22 mg, 0.041 mmol) was added to a screw-capped tube equipped with a stir-bar containing *N,N*-*d*<sub>2</sub>-(*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (**S2-(E)-[D]<sub>2</sub>**) (126 mg, 0.40 mmol) at room temperature. The yellow solution turns red immediately. The tube was next heated at 90 °C for 48 h and cooled to room temperature. The solvent is evaporated under reduce pressure. Then Et<sub>2</sub>O (1.5 mL) and triethylamine (0.078 mL, 0.58 mmol) are added. The solution is cooled at 0 °C and Tosyl Chloride (0.095 g, 0.50 mmol) is added. After 3 hours stirring at 0 °C, the solution is purified by preparative plate (9/1 pentane/AcOEt for elution). **P2-cis-Ts-[D]** is obtained as a white/brown solid (130 mg, 0.28 mmol, 67%). <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, *H* Ar), 7.13-6.92 (m, 10H, *H* Ar), 6.84-6.77 (m, 5H, *H* Ar), 6.67 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, *H* Ar), 4.37 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 4.09-4.01 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHN), 3.85 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.31 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, CHD), 2.16 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (2-D HSQC experiment has been performed to assign peak identities). <sup>2</sup>H NMR (46 MHz, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, RT) δ 3.64 (br s). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (90 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ ppm 146.4, 145.8, 143.1, 139.5, 136.5, 130.1, 130.0, 129.2, 129.1, 129.0, 127.7, 127.2, 127.0, 126.7, 62.0, 59.3, 53.0, 42.4 (t), 21.5 (some signals in the aromatic region may overlap with C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> solvent peaks). HRMS (ESI) *m/z* calcd for C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>DNO<sub>2</sub>S [M+H]<sup>+</sup> 469.2055. Found 469.2039.



A toluene (0.26 mL) solution of **L1FeCH<sub>2</sub>TMS·THF (C1)** (12.2 mg, 0.022 mmol) was added to a screw-capped tube equipped with a stir-bar containing *N,N*-*d*<sub>2</sub>-(*Z*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (**S2-(Z)-[D]<sub>2</sub>**) (70 mg, 0.22 mmol) at room temperature. The yellow solution turns red immediately. The tube was next heated at 90 °C for 48 h and cooled to room temperature. The solvent is evaporated under reduce pressure. Then Et<sub>2</sub>O (1 mL) and triethylamine (0.047 mL, 0.34 mmol) are added. The solution is cooled and TsCl (0.057 g, 0.30 mmol) is added. After 3 hours stirring at 0 °C, the solution is purified by preparative plate (9/1 pentane/AcOEt for elution). **P2-trans-Ts-[D]** is obtained as a white/brown solid (50 mg, 0.107 mmol, 49%). <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT) δ 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, *H* Ar), 7.13-6.92 (m, 10H, *H* Ar), 6.84-6.77 (m, 5H, *H* Ar), 6.67 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, *H* Ar), 4.37 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 4.07-4.03 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHN), 3.84 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.75 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H, CHD), 2.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.87 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (2-D HSQC experiment has been performed to assign peak identities). <sup>2</sup>H NMR (46 MHz, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, RT) δ 2.27 (br s). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (90

MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  146.4, 145.8, 143.1, 139.5, 136.5, 130.1, 130.0, 129.2, 129.1, 129.0, 127.7, 127.1, 127.0, 126.7, 62.0, 59.3, 53.0, 42.7, 42.6, 42.3, 42.1, 21.5 (some signals in the aromatic region may overlap with C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> solvent peaks). HRMS (ESI) m/z calcd for C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>DNO<sub>2</sub>S [M+H]<sup>+</sup> 469.2055. Found 469.2043.



A toluene (0.322 mL) solution of **L1**FeCH<sub>2</sub>TMS·THF (**C1**) (18.5 mg, 0.032 mmol) was added to a screw-capped tube equipped with a stir-bar containing (*E*)-2,2,5-triphenylpent-4-en-1-amine (99.5 mg, 0.32 mmol) at room temperature. The yellow solution turns red immediately. The tube was next heated at 90 °C for 24 h and cooled to room temperature. The solution is filtered and purified by preparative plate (3/1 pentane/AcOEt for elution). **P2** is obtained as tight light yellow oil (89 mg, 0.28 mmol, 89%). A balloon is filed with **P2** (60 mg, 0.19 mmol) and a stirring bar. Then Et<sub>2</sub>O (1 mL) and triethylamine (0.038 mL, 0.28 mmol) are added. The solution is cooled and TsCl (0.045 g, 0.24 mmol) is added. After 3 hours stirring at 0 °C, the solution is filtered and purified by preparative plate (9/1 pentane/AcOEt for elution). **P2-Ts-[H]** is obtained as a white/brown solid (40 mg, 0.28 mmol, 45%). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  7.75 (d, *J* = 8.25 Hz, 2H, *H* Ar), 7.14-6.94 (m, 10H, *H* Ar), 6.85-6.76 (m, 5H, *H* Ar), 6.69 (d, *J* = 8.25 Hz, 2H, *H* Ar), 4.37 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 4.11-4.00 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHN), 3.85 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.77 (dd, <sup>3</sup>*J* = 3.5 Hz, <sup>2</sup>*J* = 12.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>Ph), 2.34 (dd, <sup>3</sup>*J* = 11.0 Hz, <sup>2</sup>*J* = 13.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>Ph), 2.16 (d, *J* = 6.75 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.88 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT)  $\delta$  146.4, 145.1, 143.1, 139.6, 136.5, 130.1, 130.0, 129.2, 129.1, 129.0, 127.7, 127.1, 127.0, 126.8, 62.0, 59.3, 53.0, 42.7, 42.6, 21.5 (some signals in the aromatic region may overlap with C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> solvent peaks). HRMS (ESI) m/z calcd for C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>SNa [M+Na]<sup>+</sup> 490.1817. Found 490.1784.

## **VII) Kinetic experiments**

**Procedure for the determination of reaction order in the concentration in S1 in the cyclohydroamination of S1 catalyzed by the system C1/ Cyclopentylamine:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, compound **S1** (tube 1: 51 mg, 0.214 mmol,  $[S1] = 0.56$  M; tube 2: 90 mg, 0.378 mmol,  $[S1] = 0.97$  M; tube 3: 125 mg, 0.526 mmol,  $[S1] = 1.35$  M, tube 4: 153 mg, 0.643 mmol,  $[S1] = 1.65$  M), complex **C1** (21 mg, 0.038 mmol,  $[C1] = 0.096$  M) and 81  $\mu$ L of a stock solution of cyclopentylamine (20 mg, 0.235 mmol, in toluene (500  $\mu$ L) (pre-heated at 90°C)) were added. The volume of each tube (= 3 + 81  $\mu$ L) was completed to 390  $\mu$ L by toluene (pre-heated at 90 °C). The four screwcapped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at 90°C. Samples (15  $\mu$ L) were taken over time, diluted with cooled toluene (1 mL), exposed to air and passed through a Millipore filter. The consumption of **S1** and the appearance of products **P1**, **PO1** and **PR1** over time were determined by gas-chromatography analysis ((method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C). Plots of  $\ln([S1]_t/[S1]_0)$  versus time are linear over almost the entire conversion range (>90% conversion). The  $k_{obs}$  (min<sup>-1</sup>) values obtained in the experiments were plotted versus  $[S1]_0$  and an inverse order in **S1** was observed.

**Procedure for the determination of reaction order in the concentration in C1 in the cyclohydroamination of S1 catalyzed by the system C1/ Cyclopentylamine:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, complex **C1** (tube 1: 10.5 mg, 0.019 mmol,  $[C1] = 0.048$  M; tube 2: 21 mg, 0.038 mmol,  $[C1] = 0.096$  M; tube 3: 31.5 mg, 0.057 mmol,  $[C1] = 0.143$  M, tube 4: 42 mg, 0.076 mmol,  $[C1] = 0.192$  M), compound **S1** (90 mg, 0.378 mmol,  $[S1] = 0.96$  M), 81  $\mu$ L of a stock solution of cyclopentylamine (20 mg, 0.235 mmol, in toluene (500  $\mu$ L) (pre-heated at 90 °C)), and toluene (220  $\mu$ L) (pre-heated at 90 °C) were added. The four screw-capped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at 90 °C. Samples (15  $\mu$ L) were taken over time, diluted with cooled toluene (1 mL), exposed to air and passed through a millipore filter. The consumption of **S1** and the appearance of products **P1**, **PO1** and **PR1** over time were determined by gas-chromatography analysis (method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C).  $\ln([S1]_t/[S1]_0)$  versus time were plotted for each concentration in catalyst **C1** and the plots were linear over the course of 2-3 half-lives. The  $k_{obs}$  (min<sup>-1</sup>) values obtained in the experiments were plotted versus  $[C1]$  to determine the reaction order in catalyst **C1**.

**Procedure for the determination of reaction order in the concentration in cyclopentylamine in the cyclohydroamination of S1 catalyzed by the system C1/ Cyclopentylamine:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, x  $\mu$ L of a stock solution of cyclopentylamine (20 mg, 0.235 mmol, in toluene (500  $\mu$ L) (pre-heated at 90 °C)) (tube 1: x = 40, 0.019 mmol, [cyclopentylamine] = 0.048 M; tube 2: x = 65, 0.030 mmol, [cyclopentylamine] = 0.077 M; tube 3: x = 81, 0.038 mmol, [cyclopentylamine] = 0.096 M, tube 4: x = 120, 0.056 mmol, [cyclopentylamine] = 0.143 M), compound **S1** (90 mg, 0.378 mmol,  $[S1] = 0.96$  M), complex **C1** (21 mg, 0.038 mmol,  $[C1] = 0.096$  M) were added. The volume of each tube (= x + 90  $\mu$ L) was completed to 390  $\mu$ L by toluene (pre-heated at 90°C). The four screw-capped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at 90 °C. Samples (15  $\mu$ L) were taken over time, diluted with cooled toluene (1 mL), exposed to air and passed through a millipore filter. The consumption of **S1** and the appearance of products **P1**, **PO1** and **PR1** over time were determined by gas-chromatography analysis (method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C).  $\ln([S1]_t/[S1]_0)$  versus time were plotted for each concentration in cyclopentylamine and the plots were linear over the course of 2-3 half-lives. The  $k_{obs}$  (min<sup>-1</sup>) values obtained in the experiments were plotted versus [cyclopentylamine] and an inverse order in cyclopentylamine was observed.

**Procedure for determination of kinetic isotopic effect for catalytic cyclohydroamination of S1 catalyzed by the system C1/ Cyclopentylamine:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar, compound **S1** (90 mg, 0.378 mmol,  $[S1] = 0.96$  M), 81  $\mu$ L of a stock solution of cyclopentylamine (20 mg, 0.235 mmol, in toluene (500  $\mu$ L) (pre-heated at 90°C)), complex **C1** (21 mg, 0.038 mmol,  $[C1] = 0.096$  M), and toluene (219  $\mu$ L) were added. The same procedure was repeated

with **S1**-[D<sub>2</sub>] and cyclopentylamine-[D<sub>2</sub>] instead of **S1** and cyclopentylamine. The two tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at 90°C. Samples (15 µL) were taken over time, diluted with cooled toluene (1 mL), exposed to air and passed through a millipore filter. The consumption of **S1** and **S1**-[D<sub>2</sub>] over time were determined by gas-chromatography analysis (method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C). Ln([**S1**]<sub>t</sub>/[**S1**]<sub>0</sub>) and Ln([**S1**-[D<sub>2</sub>]]<sub>t</sub>/[**S1**-[D<sub>2</sub>]]<sub>0</sub>) versus time were respectively plotted and gave linear plots. The k<sub>obs</sub> (min<sup>-1</sup>) values obtained in the experiments were used to determine KIE k<sub>H</sub>/k<sub>D</sub> = 3.

**Procedure for the determination of reaction order in the concentration in S1 in the cyclohydroamination of S1 catalyzed by the complex C1:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, compound **S1** (tube 1: 51 mg, 0.214 mmol, [**S1**] = 0.56 M; tube 2: 90 mg, 0.378 mmol, [**S1**] = 0.97 M; tube 3: 125 mg, 0.526 mmol, [**S1**] = 1.35 M, tube 4: 153 mg, 0.643 mmol, [**S1**] = 1.65 M) and complex **C1** (21 mg, 0.038 mmol, [**C1**] = 0.096 M) were added. The volume of each tube was completed to 380 µL by toluene (pre-heated at 90 °C). The four screwcapped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at 90°C. Samples (15 µL) were taken over time, diluted with cooled toluene (1 mL), exposed to air and passed through a Millipore filter. The consumption of **S1** and the appearance of products **P1**, **PO1** and **PR1** over time were determined by gas-chromatography analysis ((method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C). Plots of Ln([**S1**]<sub>t</sub>/[**S1**]<sub>0</sub>) versus time are linear over almost the entire conversion range (>90% conversion) and reveal apparent first order kinetic in [**S1**].

**Procedure for the determination of reaction order in the concentration in C1 in the cyclohydroamination of S1 catalyzed by the complex C1:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, complex **C1** (tube 1: 10.5 mg, 0.019 mmol, [**C1**] = 0.048 M; tube 2: 21 mg, 0.038 mmol, [**C1**] = 0.096 M; tube 3: 31.5 mg, 0.057 mmol, [**C1**] = 0.143 M, tube 4: 42 mg, 0.076 mmol, [**C1**] = 0.192 M), compound **S1** (90 mg, 0.378 mmol, [**S1**] = 0.96 M), and toluene (300 µL) (pre-heated at 90 °C) were added. The four screw-capped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at 90 °C. Samples (15 µL) were taken over time, diluted with cooled toluene (1 mL), exposed to air and passed through a millipore filter. The consumption of **S1** and the appearance of products **P1**, **PO1** and **PR1** over time were determined by gas-chromatography analysis (method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C). Ln([**S1**]<sub>t</sub>/[**S1**]<sub>0</sub>) versus time were plotted for each concentration in catalyst **C1** and the plots were linear over the course of 2-3 half-lives. The k<sub>obs</sub> (min<sup>-1</sup>) values obtained in the experiments were plotted versus [**C1**] to determine the reaction order in catalyst **C1**.

**Procedure for determination of kinetic isotopic effect for catalytic cyclohydroamination of S1 catalyzed by C1:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar, compound **S1** (90 mg, 0.378 mmol, [**S1**] = 0.96 M), complex **C1** (21 mg, 0.038 mmol, [**C1**] = 0.096 M), and toluene (300 µL) were added. The same procedure was repeated with **S1**-[D]<sub>2</sub> instead of **S1**. The two tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at 90°C. Samples (15 µL) were taken over time, diluted with cooled toluene (1 mL), exposed to air and passed through a millipore filter. The consumption of **S1** and **S1**-[D]<sub>2</sub> over time were determined by gas-chromatography analysis (method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 250 °C). Ln([**S1**]<sub>t</sub>/[**S1**]<sub>0</sub>) and Ln([**S1**-[D]<sub>2</sub>]<sub>t</sub>/[**S1**-[D]<sub>2</sub>]<sub>0</sub>) versus time were respectively plotted and gave linear plots. The k<sub>obs</sub> (min<sup>-1</sup>) values obtained in the experiments were used to determine KIE k<sub>H</sub>/k<sub>D</sub> = 2.5.

**Procedure for the determination of activation parameters for the cyclohydroamination of S1 catalyzed by C1:** To three screw-capped tubes equipped with a stir-bar, compound **S1** (90 mg, 0.378 mmol, [**S1**] = 0.96 M), complex **C1** (21 mg, 0.038 mmol, [**C1**] = 0.096 M) and toluene (290 µL) (pre-heated at the desired temperature) were added. Each screw-capped tube was then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at the desired temperature (80°C, 90°C, 100°C). Samples (15 µL) were taken over time, diluted with cooled dry toluene (500 µL), exposed to air, diluted with wet toluene (500 µL) and passed through a Millipore filter. The consumption of **S1** and the appearance of products **P1**, **PO1** and **PR1** over time were determined by gas-chromatography analysis (method 90 °C, 5 min; 10 °Cmin<sup>-1</sup> to 140 °C; 140 °C, 20 min, 10

$^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $250^{\circ}\text{C}$ ).  $\text{Ln}([\text{S1}]_t/[\text{S1}]_0)$  versus time were plotted for each temperature and the plots were linear to at least 3 half-lives. The  $k_{obs}$  ( $\text{min}^{-1}$ ) values obtained in the experiments were used to determine the rate constants  $k$  ( $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) at the corresponding temperature values. The rate constants were then used in Eyring plot to determine the activation parameters for the cyclohydroamination reaction of **S1** catalyzed by **C1**.  $\Delta H^{\ddagger} = 22.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,  $\Delta S^{\ddagger} = -13.4 \text{ cal mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ .

**Procedure for the determination of reaction order in the concentration in S4 in the cyclohydroamination of S4 catalyzed by C2:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, compound **S4** (*tube 1*: 54 mg, 0.285 mmol,  $[\text{S4}] = 0.51 \text{ M}$ ; *tube 2*: 86 mg, 0.453 mmol,  $[\text{S4}] = 0.81 \text{ M}$ ; *tube 3*: 117 mg, 0.618 mmol,  $[\text{S4}] = 1.11 \text{ M}$ , *tube 4*: 149 mg, 0.788 mmol,  $[\text{S4}] = 1.41 \text{ M}$ ), complex **C2** (25 mg, 0.045 mmol,  $[\text{C2}] = 0.081 \text{ M}$ ) and octadecane (46 mg, 0.181 mmol) were added. The volume of each tube was completed to 560  $\mu\text{L}$  by toluene (pre-heated at  $90^{\circ}\text{C}$ ). The four screw-capped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at  $90^{\circ}\text{C}$ . Samples (15  $\mu\text{L}$ ) were taken over time, diluted with cooled dry toluene (500  $\mu\text{L}$ ), exposed to air, diluted with wet toluene (500  $\mu\text{L}$ ) and passed through a Millipore filter. The consumption of **S4** and the appearance of product **P4** over time were determined by gas-chromatography analysis (method  $90^{\circ}\text{C}$ , 5 min;  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $140^{\circ}\text{C}$ ;  $140^{\circ}\text{C}$ , 20 min,  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $250^{\circ}\text{C}$ ). Plots of  $\text{Ln}([\text{S4}]_t/[\text{S4}]_0)$  versus time are linear to at least 3 half-lives and reveal apparent first order kinetic in  $[\text{S4}]$ .

**Procedure for the determination of reaction order in the concentration in C2 in the cyclohydroamination of S4 catalyzed by C2:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, complex **C2** (*tube 1*: 13 mg, 0.023 mmol,  $[\text{C2}] = 0.041 \text{ M}$ ; *tube 2*: 25 mg, 0.045 mmol,  $[\text{C2}] = 0.081 \text{ M}$ ; *tube 3*: 37 mg, 0.068 mmol,  $[\text{C2}] = 0.121 \text{ M}$ , *tube 4*: 50 mg, 0.090 mmol,  $[\text{C2}] = 0.161 \text{ M}$ ), compound **S4** (86 mg, 0.453 mmol,  $[\text{S4}] = 0.81 \text{ M}$ ), octadecane (46 mg, 0.181 mmol) and toluene (413  $\mu\text{L}$ ) (pre-heated at  $90^{\circ}\text{C}$ ) were added. The four screw-capped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at  $90^{\circ}\text{C}$ . Samples (15  $\mu\text{L}$ ) were taken over time, diluted with cooled dry toluene (500  $\mu\text{L}$ ), exposed to air, diluted with wet toluene (500  $\mu\text{L}$ ) and passed through a Millipore filter. The consumption of **S4** and the appearance of product **P4** over time were determined by gas-chromatography analysis (method  $90^{\circ}\text{C}$ , 5 min;  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $140^{\circ}\text{C}$ ;  $140^{\circ}\text{C}$ , 20 min,  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $250^{\circ}\text{C}$ ).  $\text{Ln}([\text{S4}]_t/[\text{S4}]_0)$  versus time were plotted for each concentration in catalyst **C2** and the plots were linear over the course of 2-3 half-lives. The  $k_{obs}$  ( $\text{min}^{-1}$ ) values obtained in the experiments were plotted versus  $[\text{C2}]$  to determine the reaction order in the concentration in catalyst **C2**.

**Procedure for determination of kinetic isotopic effect for catalytic cyclohydroamination of S4 catalyzed by C2:** To a screw-capped tube equipped with a stir-bar, compound **S4** (86 mg, 0.453 mmol,  $[\text{S4}] = 0.81 \text{ M}$ ) or **S4**- $[\text{D}_2]$  (86 mg, 0.453 mmol,  $[\text{S4}-[\text{D}_2]] = 0.81 \text{ M}$ ), complex **C2** (25 mg, 0.045 mmol,  $[\text{C2}] = 0.081 \text{ M}$ ), octadecane (46 mg, 0.181 mmol) and toluene (413  $\mu\text{L}$ ) (pre-heated at  $90^{\circ}\text{C}$ ) were added. The two screw-capped tubes were then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at  $90^{\circ}\text{C}$ . Samples (15  $\mu\text{L}$ ) were taken over time, diluted with cooled dry toluene (500  $\mu\text{L}$ ), exposed to air, diluted with wet toluene (500  $\mu\text{L}$ ) and passed through a Millipore filter. The consumption of **S4** and the appearance of product **S4** over time were determined by gas-chromatography analysis (method  $90^{\circ}\text{C}$ , 5 min;  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $140^{\circ}\text{C}$ ;  $140^{\circ}\text{C}$ , 20 min,  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $250^{\circ}\text{C}$ ).  $\text{Ln}([\text{S4}]_t/[\text{S4}]_0)$  and  $\text{Ln}([\text{S4}-[\text{D}_2]]_t/[\text{S4}-[\text{D}_2]]_0)$  versus time were respectively plotted and gave linear plots. The  $k_{obs}$  ( $\text{min}^{-1}$ ) values obtained in the experiments were used to determine KIE  $k_H/k_D = 0.97$ .

**Procedure for the determination of activation parameters for the cyclohydroamination of S4 catalyzed by C2:** To four screw-capped tubes equipped with a stir-bar, compound **S4** (86 mg, 0.453 mmol,  $[\text{S4}] = 0.81 \text{ M}$ ), complex **C2** (25 mg, 0.045 mmol,  $[\text{C2}] = 0.081 \text{ M}$ ), octadecane (46 mg, 0.181 mmol) and toluene (413  $\mu\text{L}$ ) (pre-heated at the desired temperature) were added. Each screw-capped tube was then placed in a temperature-controlled aluminum heating block set at the desired temperature ( $80^{\circ}\text{C}$ ,  $90^{\circ}\text{C}$ ,  $100^{\circ}\text{C}$ ,  $110^{\circ}\text{C}$ ). Samples (15  $\mu\text{L}$ ) were taken over time, diluted with cooled dry toluene (500  $\mu\text{L}$ ), exposed to air, diluted with wet toluene (500  $\mu\text{L}$ ) and passed through a Millipore filter. The consumption of **S4** and the appearance of product **P4** over time were determined by gas-chromatography analysis (method  $90^{\circ}\text{C}$ , 5 min;  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $140^{\circ}\text{C}$ ;  $140^{\circ}\text{C}$ , 20 min,  $10^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$  to  $250^{\circ}\text{C}$ ).  $\text{Ln}([\text{S4}]_t/[\text{S4}]_0)$  versus time were plotted for each temperature and the plots

were linear to at least 3 half-lives. The  $k_{obs}$  ( $\text{min}^{-1}$ ) values obtained in the experiments were used to determine the rate constants  $k$  ( $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) at the corresponding temperature values. The rate constants were then used in Eyring plot to determine the activation parameters for the cyclohydroamination reaction of **S4** catalyzed by **C2**.  $\Delta H^\ddagger = 15.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,  $\Delta S^\ddagger = -29.7 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ .

### VIII) Selection of crystallographic data

Table . Crystallographic data and structure refinement details for iron complexes **C1**, **CA1** and **[CN1]<sub>2</sub>**.

Compound	[CN1] <sub>2</sub>	CA1	C1
Formula	C <sub>80</sub> H <sub>94</sub> Fe <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	C <sub>31</sub> H <sub>45</sub> Cl <sub>2</sub> Fe Li N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>31</sub> H <sub>48</sub> Fe N <sub>2</sub> O Si
M <sub>r</sub>	1251.31	611.38	548.65
Crystal size, mm <sup>3</sup>	0.24 x 0.16 x 0.08	0.19 x 0.17 x 0.03	0.24 x 0.19 x 0.08
Crystal system	triclinic	tetragonal	triclinic
Space group	<i>P</i> - <i>I</i>	<i>P</i> 4 <sub>3</sub> 2 <sub>1</sub> 2	<i>P</i> - <i>I</i>
a, Å	12.099(5)	12.0738(3)	8.5492(3)
b, Å	12.449(5)	12.0738(3)	10.7928(5)
c, Å	13.004(5)	21.7962(7)	17.3764(7)
α, °	66.541(5)	90	95.3540(10)
β, °	67.298(5)	90	96.9090(10)
γ, °	84.506(5)	90	98.3950(10)
Cell volume, Å <sup>3</sup>	1653.7(11)	3177.38(15)	1564.55(11)
Z	1	4	2
T, K	100(1)	100(1)	100(1)
F <sub>000</sub>	668	1296	592
μ, mm <sup>-1</sup>	0.488	0.672	0.544
θ range, °	1.79 – 33.08	1.93 – 31.05	1.19 – 36.32
Reflection collected	25 312	80 812	25 219
Reflections unique	10 482	5 086	11 437
R <sub>int</sub>	0.0246	0.0393	0.0186
GOF	1.026	1.044	1.027
Refl. obs. ( <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> ))	8 455	4850	9 382
Parameters	402	182	354
Flack parameter	/	0.001(9)	/
wR <sub>2</sub> (all data)	0.1119	0.0582	0.0951
R value ( <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> ))	0.0413	0.0220	0.0336
Largest diff. peak and hole (e <sup>-</sup> ·Å <sup>-3</sup> )	-0.426 ; 1.078	-0.186 ; 0.341	-0.410 ; 0.464

**Table .** Crystallographic data and structure refinement details for cobalt complexes **C2**, **CA2** and **[CN2]<sub>2</sub>**

Compound	C2	[CN2] <sub>2</sub>	CA2
Empirical Formula	C <sub>31</sub> H <sub>48</sub> Co N <sub>2</sub> O Si	C <sub>72</sub> H <sub>94</sub> Co <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	C <sub>31</sub> H <sub>45</sub> Cl <sub>2</sub> Co Li N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<i>M<sub>r</sub></i>	551.73	1161.39	614.46
Crystal size, mm <sup>3</sup>	0.31 x 0.29 x 0.04	0.24 x 0.21 x 0.20	0.24 x 0.12 x 0.04
Crystal system	monoclinic	monoclinic	tetragonal
Space group	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 4 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2
a, Å	17.0369(5)	11.1904(4)	12.0633(3)
b, Å	10.7343(3)	12.5885(3)	12.0633(3)
c, Å	17.0418(6)	22.6178(6)	21.8421(7)
α, °	90	90	90
β, °	93.4830(10)	99.7220(10)	90
γ, °	90	90	90
Cell volume, Å <sup>3</sup>	3110.83(17)	3140.42(16)	3178.53(19)
Z ; Z'	4 ; 1	2 ; 1/2	4 ; 1/2
T, K	100(1)	100(1)	100(1)
Radiation type ; wavelength Å	MoKα ; 0.71073	MoKα ; 0.71073	MoKα ; 0.71073
F <sub>000</sub>	1188	1244	1300
μ, mm <sup>-1</sup>	0.614	0.575	0.737
θ range, °	1.641 - 30.548	1.858 - 30.656	1.929 - 30.583
Reflection collected	36 866	35 406	70 335
Reflections unique	9 103	9 435	4 896
R <sub>int</sub>	0.0625	0.0462	0.0503
GOF	1.017	1.061	1.084
Refl. obs. ( <i>I</i> >2σ( <i>I</i> ))	7 117	7 209	4506
Parameters , restraints	346 ; 0	375 ; 0	182 ; 0
wR <sub>2</sub> (all data)	0.1053	0.1207	0.0726
R value ( <i>I</i> >2σ( <i>I</i> ))	0.0400	0.0422	0.0293
Largest diff. peak and hole (e <sup>-</sup> .Å <sup>-3</sup> )	0.506 ; -0.506	0.479 ; -0.545	0.360 ; -0.281

**Titre :** Complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse coordinance : synthèses, caractérisations et applications en réaction d'hydroamination des alcènes

**Mots clés :** fer, cobalt, catalyse, complexe, hydroamination

**Résumé :** Les motifs azotés sont présents dans de nombreuses molécules d'intérêts pharmaceutiques. Les méthodes de synthèses traditionnelles de ces motifs vont, par exemple, de la substitution nucléophile d'amines sur des halogénures d'alkyles à de l'amination réductrice des composés carbonyles. Ces méthodes, bien qu'efficaces, nécessitent néanmoins des quantités stœchiométriques de réactifs pour être appliquées et génèrent souvent des quantités importantes de déchets. Un des challenges de la chimie organique moderne consiste à développer de nouvelles méthodes de synthèses de ces motifs plus économiques et plus respectueuses de l'environnement en produisant un taux de déchets le plus faible possible. L'addition directe d'une amine sur une double liaison carbone-carbone non-activée que l'on appelle la réaction d'hydroamination des alcènes est une approche très prometteuse pour le développement d'une méthodologie de synthèse alternative de ces composés. En effet, dans cette réaction, tous les atomes du substrat de départ sont transférés au produit réduisant ainsi considérablement les déchets produits. De plus, les amines et les oléfines employées sont des réactifs relativement bon marché, abondants et variés. Néanmoins, cette transformation a priori simple nécessite généralement l'emploi d'un catalyseur. Dans la littérature, la réaction d'hydroamination des alcènes a été étudiée en utilisant comme catalyseur des complexes de métaux alcalins, alcalino-terreux, de terre-rares et de métaux de transition. Au commencement de ce projet, il n'existait pas d'exemples de réaction d'hydroamination des alcènes mettant en jeu des amines primaires non protégées catalysée

par des complexes de fer ou de de cobalt. Dans ce contexte, notre équipe s'est intéressée à la réactivité de complexes de fer(II) et de cobalt(II) de basse valence stabilisés par des ligands de type  $\beta$ -dicétiminate. Ces complexes se sont révélés être d'excellents catalyseurs pour promouvoir la réaction d'hydroamination des amines primaires non protégées liées à des alcènes non activés.

Dans un premier temps, les synthèses des complexes de fer(II) et de cobalt(II) alkyles stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminate ainsi que leurs applications en réaction de cyclohydroamination des amines primaires non protégées seront présentées. De plus, des études mécanistiques poussées permettront d'éclaircir le mécanisme de la réaction, qui est proposé de passer par une étape élémentaire clé d'insertion 1,2 migratoire aboutissant à la formation d'une liaison carbone-azote.

Dans un second temps, les influences des propriétés électroniques et stériques des ligands sur la réactivité en réaction d'hydroamination des alcènes des complexes de fer(II) alkyles seront étudiées. Nous nous attarderons particulièrement sur des complexes stabilisés par des ligands  $\beta$ -dicétiminate dissymétriques ou iminoanilidures. Les données cristallographiques des complexes à l'état solide permettront alors de rationaliser les variations de réactivités de ces différents complexes.

Enfin, les complexes de fer(II) et de cobalt(II) synthétisés précédemment seront exploités pour développer de nouvelles réactivités en réactions d'oxydation, d'amination oxydante ou de création de liaison azote-silicium par un couplage déshydrogénant.

**Title :** Low valence iron(II) and cobalt(II) complexes : synthesis, characterisations and applications in alkenes hydroamination reaction

**Keywords :** iron, cobalt, catalysis, complexe, hydroamination

**Abstract :** The nitrogenous units are present in many molecules of pharmaceutical interest. The traditional synthesis methods of these units range, for example, from the nucleophilic substitution of amines on alkyl halides to reductive amination of the carbonyl compounds. These methods, although effective, nevertheless require stoichiometric amounts of reagents to be applied and often generate large amounts of waste. One of the challenges of modern organic chemistry is to develop new methods of synthesizing these more economical and environmentally friendly patterns by producing the lowest waste rate possible. The direct addition of an amine to an unactivated carbon-carbon double bond known as the alkene hydroamination reaction is a very promising approach for the development of an alternative synthesis methodology for these compounds. Indeed, in this reaction, all the atoms of the starting substrate are transferred to the product thus considerably reducing the waste produced. In addition, the amines and olefins employed are relatively inexpensive, abundant and varied reagents. Nevertheless, this simple transformation generally requires the use of a catalyst. In the literature, the hydroamination reaction of alkenes has been studied using alkali metal, alkaline earth, rare earth and transition metal complexes as catalysts. At the beginning of this project there were no examples of the hydroamination reaction of alkenes involving unprotected primary amines catalysed by iron or cobalt complexes. In this context, our team was interested in the reactivity of iron (II) and cobalt (II) complexes of low valence stabilized by  $\beta$ -diketiminato ligands.

These complexes have proved to be excellent catalysts for promoting the hydroamination reaction of unprotected primary amines bound to non-activated alkenes.

In a first step, the syntheses of the iron (II) and cobalt (II) complexes stabilized by  $\beta$ -diketiminato ligands as well as their applications in cyclohydroamination reaction of the unprotected primary amines will be presented. In addition, advanced mechanistic studies will clarify the mechanism of the reaction, which is proposed to go through a key elementary 1..2 migratory insertion leading to the formation of a carbon-nitrogen bond.

In a second step, the influence of the electron and steric properties of the ligands on the reactivity in the hydroamination reaction of the alkenes of the iron (II) alkyl complexes will be studied. We will focus particularly on complexes stabilized by asymmetric  $\beta$ -diketiminato ligands or iminoanilides. The crystallographic data of the solid state complexes will then make it possible to rationalize the variations of reactivities of these various complexes.

Finally, the iron (II) and cobalt (II) complexes synthesized above will be exploited to develop new reactivities in oxidation reactions, oxidative amination or the creation of a nitrogen-silicon bond by a dehydrogenating coupling.