



HAL
open science

Synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés

Seydou Kassamba

► **To cite this version:**

Seydou Kassamba. Synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés. Chimie organique. Normandie Université, 2021. Français. NNT : 2021NORMR084 . tel-03696364

HAL Id: tel-03696364

<https://theses.hal.science/tel-03696364>

Submitted on 16 Jun 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.



Normandie Université

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité CHIMIE

Préparée au sein de l'Université de Rouen Normandie

Synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés

Présentée et soutenue par
SEYDOU KASSAMBA

Thèse soutenue le 15/12/2021
devant le jury composé de

M. MORGAN DONNARD	CHARGE DE RECHERCHE, UNIVERSITE STRASBOURG	Rapporteur du jury
MME CORINNE GOSMINI	DIRECTEUR DE RECHERCHE, Ecole Polytechnique de Palaiseau	Rapporteur du jury
MME ANNIE-CLAUDE GAUMONT	PROFESSEUR DES UNIVERSITES, Université de Caen Normandie	Membre du jury
M. ALEJANDRO PEREZ-LUNA	DIRECTEUR DE RECHERCHE, UNIVERSITE PARIS 6 PIERRE ET MARIE CURIE	Membre du jury
MME MURIEL DURANDETTI	MAITRE DE CONFERENCES, Université de Rouen Normandie	Directeur de thèse
M. FRANCK FERREIRA	PROFESSEUR DES UNIVERSITES, SORBONNE UNIVERSITE	Co-directeur de thèse

Thèse dirigée par MURIEL DURANDETTI et FRANCK FERREIRA, CHIMIE ORGANIQUE, BIOORGANIQUE, REACTIVITE, ANALYSE

Résumé

Les atomes de silicium et de germanium possèdent des propriétés électroniques et stériques différentes de celles de l'atome de carbone. Ces différences peuvent ainsi, être exploitées par les chimistes organiciens pour synthétiser des hétérocycles silylés et germanylés ayant des applications d'intérêt dans le domaine pharmaceutique, de la parfumerie et en sciences des matériaux. C'est pourquoi l'accès à ces hétérocycles fait l'objet, ces dernières années, de nombreux développements méthodologiques. Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse fut de développer de nouvelles voies d'accès à des hétérocycles silylés et germanylés.

Dans un premier temps, nous avons développé, des réactions de silylzincations et germylzincations intramoléculaires d'alcynes à l'aide de dialkylzincs. En fonction des conditions réactionnelles, deux procédés ont vu le jour selon un mécanisme soit polaire soit radicalaire conduisant sélectivement à l'un ou l'autre des stéréoisomères. De façon tout à fait intéressante, lorsque la triple liaison est directement liée au noyau aromatique, la germylzincation permet d'accéder à des germoles, composés ayant des applications dans le domaine des transistors et des cellules photovoltaïques. Une fonctionnalisation des intermédiaires hétéroarylzinciques issus de la cyclisation a ouvert l'accès à de nouveaux hétérocycles silylés et germanylés.

Enfin, notre dernier objectif fut de développer une réaction d'hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes à l'aide d'une catalyse par un complexe de nickel. Ce nouveau procédé s'est avéré régio et stéréosélectif en faveur d'une cyclisation *syn-exo-dig*.

Mots-clé

Silicium	Germanium	Hétérocycles silylés
Hétérocycles germanylés	Germoles	Silylzincation
Germylzincation	Hydrogermylation	Hydrosilylation
Alcynes	AIBN	Dialkylzincs

Abstract

Silicon and germanium atoms have different electronic and steric properties compared to those of the carbon atom. These differences can be valorized in organic chemistry to synthesize silylated and germylated heterocycles which could be interesting for pharmaceutical, perfume or material sciences. Nowadays, access to these heterocycles remains a central concern in synthetic chemistry. In this context, our objective was to develop new routes to silylated and germylated heterocycles.

First, we have developed a new approach to obtain silylated and germylated heterocycles using intramolecular silylzincation and germylzincation of alkynes in presence of dialkylzincs. Depending on the experimental conditions, two processes have emerged, one polar and the second radical, leading selectively to one or the other stereoisomer. When the triple bond is directly linked to the aromatic ring, germylzincation allows access to germoles which are building blocks for transistors and photovoltaic cells. An attractive feature of this approach is that a wide range of silylated and germylated heterocycles could be accessed upon functionalization of heteroarylzinc intermediates arising from cyclisation.

Finally, access to silylated heterocycles based on intramolecular hydrosilylation of alkynes using nickel catalyst has also been developed. This original process is totally regio and stereoselective in favor of *syn exo-dig* cyclisation.

Key words

Silicon	Germanium	Silylated heterocycles
Germylated heterocycles	Germoles	Silylzincation
Germylzincation	Hydrogermylation	Hydrosilylation
Alkynes	AIBN	Dialkylzincs

Remerciements

Ce travail a été effectué au sein de l'UMR 6014 (COBRA) à l'Institut de Recherche en Chimie Organique Fine de l'Université de Rouen.

Je tiens à remercier le Dr. Morgan DONNARD, Chargé de recherche au CNRS à l'Université de Strasbourg, le Dr. Corinne GOSMINI, Directrice de recherche au CNRS à l'Institut Polytechnique de Paris, ainsi que le Pr. Annie Claude GAUMONT à l'Université de Caen pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail en acceptant de le juger.

J'adresse un remerciement au Dr. Jacques Maddaluno, Directeur scientifique de l'Institut de Chimie au CNRS et au Dr. Julien LEGROS, Directeur de Recherche CNRS à l'Université de Rouen pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire.

Je remercie très sincèrement le Dr. Muriel DURANDETTI, Maître de conférences à l'Université de Rouen, le Dr. Alejandro PEREZ-LUNA, Directeur de recherche au CNRS et le Pr. Franck FERREIRA de Sorbonne Université pour leurs disponibilités, leurs confiances et leurs précieux conseils durant ces trois années durant de ces trois ans.

Je souhaite également remercier Albert MARCUAL, Emilie PETIT, Lætitia BAILY et Françoise et Patricia pour les analyses.

J'adresse un grand merci à tous mes collègues de travail pour l'ambiance chaleureuse au laboratoire : Thomas, Claire, Hamdi, Mathilde, Lucie, Hadi, Mathias, Serhii, Antoine, Denis, Léo, Youssou, Katia et Mariane.

Je remercie infiniment Batoul et Alphonsine pour leurs aides et encouragements.

Enfin, je remercie ma famille et mes amis (es) pour m'avoir soutenu.

ABREVIATIONS

AIBN : azobisisobutyronitrile

Alk : alkyle

Ar : aryle

API : atmospheric pressure ionization

Bipy : 2,2-bipyridine

Cat : catalyseur

CI: ionisation chimique

DCE : 1,2-dichloroéthane

DCM : dichlorométhane

DMF : *N,N*-diméthylformamide

EI : impact électronique

ESI : electron-spray ionization

Et : éthyle

HRMS : spectrométrie de masse haute résolution

*i*Pr : isopropyle

IR : infrarouge

LDA : diisopropylamidure de lithium

MS : spectrométrie de masse

*n*BuLi : *n*butyllithium

NMR : résonance magnétique nucléaire

NOESY : nuclear overhauser resonance

PCC : chlorochromate de pyridinium

Ph : phényle

Pr : propyle

TFA : acide trifluoroacétique

TMG : triméthylgermyle

TMS : triméthylsilyle

Cette thèse s'organise en cinq chapitres. Le **chapitre 1** est une étude bibliographique générale sur le silicium et le germanium et les principaux thèmes abordés par la suite. Nous présentons également dans ce chapitre les objectifs de ces travaux.

Le **chapitre 2** vise à étudier l'accès à des hétérocycles silylés et germanylés par des réactions de silylzincation et de germylzincation intramoléculaire d'alcynes. Ce chapitre comprend une partie étude bibliographique et une partie résultats et discussions.

Le **chapitre 3** aborde plus particulièrement l'accès aux germoles par germylzincation intramoléculaire d'alcynes. Il comprend également une partie étude bibliographique et une partie résultats et discussions.

Quant au **chapitre 4**, il parle de l'accès à des hétérocycles silylés via une hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes catalysée par le nickel. Il comporte aussi une partie étude bibliographique et une partie résultats et discussions.

Enfin, le **chapitre 5** concerne la partie expérimentale regroupant les synthèses et les caractérisations des précurseurs et des produits nécessaires à la réalisation de ce projet.

.....	1
Premier Chapitre	9
INTRODUCTION GENERALE	9
I. Introduction	10
II. Le silicium et le germanium en chimie médicinale	10
III. La thérapie au silicium et au germanium	13
IV. Rôles du silicium et du germanium en chimie	14
V. Exemples de synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés	19
A. Hétérocycles silylés et germanylés par un réarrangement anionique.....	19
B. Silylation et germylation déshydrogénative d'une liaison C(sp ³)—H	20
VI. Les organozinciques dans l'activation de liaisons Si—H et Ge—H	22
VII. État de l'art et projet de thèse	27
Deuxième Chapitre	31
SILYLZINCATION / GERMYLZINCATION INTRAMOLECULAIRE D'ALCYNES	31
Partie : Études bibliographiques	32
I. Introduction	32
II. Les voies d'accès aux hétérocycles germanylés	34
A. Accès par substitution nucléophile	35
B. Accès par réarrangement anionique	36
C. Accès par lactonisation.....	37
D. Accès par cycloaddition en présence de germylènes.....	37
III. Formation de la liaison Ge—C par activation de la liaison Ge—H	39
A. Activation de la liaison Ge—H en présence d'acides de Lewis.....	40
B. Activation de la liaison Ge—H par des complexes de métaux de transition	41
C. Activation de la liaison Ge—H avec un initiateur radicalaire.....	45
D. Activation de la liaison Ge—H avec les dialkylzincs	47

Partie :	Résultats et discussions.....	51
I.	Silylzincation intramoléculaire d’alcynes pour la synthèse d’hétérocycles silylés	51
II.	Germylzincation intramoléculaire d’alcynes pour la synthèse d’hétérocycles germanylés.....	61
A.	Synthèse des substrats modèles.....	61
B.	Optimisation des conditions de germylzincation intramoléculaire.....	61
C.	Mécanisme radicalaire ou polaire.....	63
D.	Mécanisme réactionnel de la germylzincation polaire.....	64
III.	Accès à des hétérocycles germanylés via l’extension de la germylzincation intramoléculaire d’alcynes.....	65
A.	Étude de l’influence de la substitution en position acétylénique.....	65
1.	Oxygène en β de la triple liaison avec variation de la position acétylénique.....	65
2.	Carbone ou azote en β de la triple liaison avec variation de la position acétylénique..	67
B.	Étude de l’influence de la densité électronique sur le noyau aromatique.....	70
C.	Extension de la germylzincation à une ényne et à un alcène.....	71
D.	Variation des substituants sur le germanium.....	72
E.	Annulation d’autres cycles.....	73
F.	Halodegermylation de vinylgermane.....	75
IV.	Valorisation de l’intermédiaire zincique issu de la cyclisation par réaction tandem.....	76
V.	Hydrogermylation radicalaire initiée par l’AIBN.....	77
VI.	Conclusions et Perspectives.....	78
	Troisième Chapitre.....	81
	ACCES AUX GERMOLES PAR GERMYLZINCATION INTRAMOLECULAIRE.....	81
Partie :	Études bibliographiques.....	82
I.	Introduction.....	82

II.	Les stratégies de synthèse des motifs siloles et germoles dans la littérature ..	86
A.	Formation intermoléculaire C–E (Si, Ge)	86
1.	La formation intermoléculaire C–Si.....	86
2.	La formation intermoléculaire C–Ge	88
B.	Formation intramoléculaire C–E (Si, Ge)	89
1.	La formation intramoléculaire C–Si.....	89
2.	La formation intramoléculaire C–Ge	90
C.	Formation intermoléculaire C–E (Si, Ge) et C–C	91
1.	La formation intermoléculaire C–Si et C–C	91
2.	La formation intermoléculaire C–Ge et C–C.....	92
D.	Formation intramoléculaire C–C.....	93
1.	Silole via la formation intramoléculaire C–C	93
2.	Germole via la formation intramoléculaire C–C.....	94
Partie :	Résultats et discussions.....	96
I.	Germylzincation intramoléculaire d’alcynes pour la synthèse de germole	96
A.	Synthèse du substrat modèle	96
B.	Études expérimentales des conditions germylzincation pour la synthèse de germole	96
C.	Mécanisme radicalaire ou polaire.....	98
D.	Rôle du zinc dans les processus de formation du germylzinc et de l’hydrogermylation ..	99
E.	Mécanisme réactionnel proposé	100
II.	Généralisation de l’accès à des germoles substitués via la germylzincation intramoléculaire d’alcynes	102
A.	Étude de l’influence de la substitution en position acétylénique	102
1.	Synthèse des substrats	102
2.	Cyclisation.....	103
B.	Étude de l’influence de la densité électronique sur le noyau aromatique	104
1.	Groupement donneur.....	104
2.	Groupement attracteur.....	106

C.	Extension de la méthodologie au noyau pyridinique et à une ényne	107
1.	Cas du noyau pyridinique.....	108
2.	Cas de l'ényne	108
III.	Valorisation de l'intermédiaire zincique issu de la cyclisation par réaction tandem.....	109
IV.	Valorisation d'iodure de vinyle germole en couplage croisé.....	115
A.	Couplage de Suzuki.....	115
B.	Couplage de Sonogashira	116
V.	Valorisation du germylzinc dans les réactions de couplage.....	116
VI.	Conclusions et Perspectives.....	119
	Quatrième Chapitre.....	123
	HYDROSILYLATION INTRAMOLECULAIRE D'ALCYNES.....	123
	Partie : Études bibliographiques.....	124
I.	Introduction.....	124
II.	Les voies d'accès aux hétérocycles silylés	126
A.	Formation de la liaison C–Si	127
1.	Formation par silylation d'organométalliques	127
2.	Formation par activation de la liaison Si–H.....	127
3.	Formation par activation de la liaison Si–Si	128
B.	Formation de la liaison C–C.....	129
1.	Formation par activation de la liaison Si–CH ₂ –H.....	129
2.	Formation par carbométallation	130
C.	Formation simultanée des liaisons C–Si et C–C	131
III.	Hydrosilylation.....	131
A.	Complexes de métaux de transition.....	133
B.	Acides de Lewis et initiateur radicalaire	135
	Partie : Résultats et discussions.....	138

I. Hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes catalysée au nickel.....	138
II. Généralisation de la méthode d'hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes	142
A. Étude de l'influence de la substitution en position acétylénique	142
B. Extension de l'hydrosilylation aux cycles à 6 chaînons.....	143
C. Variation des substituants sur le silicium	144
III. Conclusions et Perspectives.....	144
CONCLUSION GENERALE	147
Cinquième Chapitre.....	150
PARTIE EXPERIMENTALE	150
General aspects.....	151
I. Silylzincation / Germylzincation.....	152
A. Precursors synthesis.....	152
B. Precursors silanes and germanes synthesis.....	164
C. Germylzincation	178
D. Halodegermylation of vinylgermane	185
E. Functionalization of vinylzinc intermediates	186
F. Hydrogermylation.....	188
II. Germales	191
A. Precursors synthesis.....	191
B. Germanes synthesis	200
C. Germylzincation	209
III. Intramolecular Hydrosilylation	223
A. Silanes synthesis	223
B. Hydrosilylation	227

Premier Chapitre

INTRODUCTION GENERALE

I. Introduction

Le silicium et le germanium appartiennent à la même famille que le carbone dans le tableau périodique. Ce sont des métalloïdes car ils ont des propriétés intermédiaires entre les métaux et les non-métaux. Ils sont connus pour leurs utilisations dans l'industrie électronique (semi-conducteurs, transistors et diodes).

Le silicium a été isolé pour la première fois en 1823 sous la forme d'un solide amorphe par le chimiste suédois Jöns Jacob Berzelius, par réduction de fluorure de silane.¹ Il s'agit de l'élément le plus abondant de la croûte terrestre après l'oxygène et il représente 25,7% de sa masse. On le rencontre abondamment dans le monde minéral (quartz, kaolinite) ou en traces dans les végétaux (bambou, prêle) et le riz (jusqu'à 10%).

Le germanium, a été découvert en 1886 par l'allemand Clemens Winkler qui l'a nommé « germanium » en l'honneur de son pays par analogie avec le nom de gallium (dérivé de Gaule). Le germanium est présent dans la croûte terrestre (1,6 ppm) et dans quelques minerais de zinc (sous-produit de fusion). Il est présent dans les champignons, le ginseng, les aloès, l'ail, les jus de tomates, les poissons, la chlorella, etc. Il est fréquemment utilisé dans l'industrie du verre et en optique en raison de ses propriétés de transparences aux rayonnements infrarouges et de son fort indice de réfraction (fabrication de lentilles, de fibres optiques et de verres transmettant l'infrarouges).²

II. Le silicium et le germanium en chimie médicinale

Silicium et germanium appartenant à la même colonne que le carbone, sont des atomes tétravalents, mais possèdent toutefois des propriétés électroniques et stériques différentes de celles du carbone. Les atomes de silicium et de germanium sont moins électronégatifs comparés au carbone (1,90 et 2.01 contre 2.55 sur l'échelle de Pauling).

De même, le silicium et le germanium ont respectivement des rayons covalents de 117 et 124 pm contre 77 pm pour le carbone. Étant plus volumineux que le carbone, les liaisons silicium-carbone (185 pm) et germanium-carbone (198 pm) sont comparativement plus longues que les liaisons carbone-carbone (154 pm).

¹ Berzelius, J. J. *Annales de Chimie et de Physique*. **1824**, 27, 337-359.

² Baud, F.; Garnier, R. *EMC-Pathologie professionnelle et de l'environnement*. **2017**, 12, 1-4.

Cette différence entraîne des angles et des conformations de cycles particulières au sein d'une structure cyclique. Ceux-ci à leur tour induisent une différence d'interaction entre la molécule et un récepteur biologique.

Le germanium et le silicium ne forment qu'exceptionnellement des liaisons multiples en raison de leur haut niveau énergétique. Cette propriété est utilisée pour le blocage de certains mécanismes de dégradation qui font intervenir des intermédiaires insaturés. Ainsi, le silicium et le germanium peuvent être utilisées comme inhibiteurs d'aromatization ou de déshydratation qui empêchent dans certains cas la formation des systèmes polyaromatiques cancérigènes ou des sous-produits toxiques. Par exemple, la substitution d'un atome de carbone de l'halopéridol **I-1** par un atome de silicium donne le sila-halopéridol **I-2**.³ Une substance neurotoxique HPP⁺ **I-5** est obtenue lors du métabolisme de l'halopéridol **I-1**, elle provient d'une déshydratation suivie d'une oxydation aromatisante. Cependant la difficulté de former la double liaison C=Si (énergie de la liaison π d'environ 155 kJ.mol⁻¹) défavorise la formation du sila-pyridinium **I-6**, diminuant considérablement les effets secondaires du sila-halopéridol **I-1**.

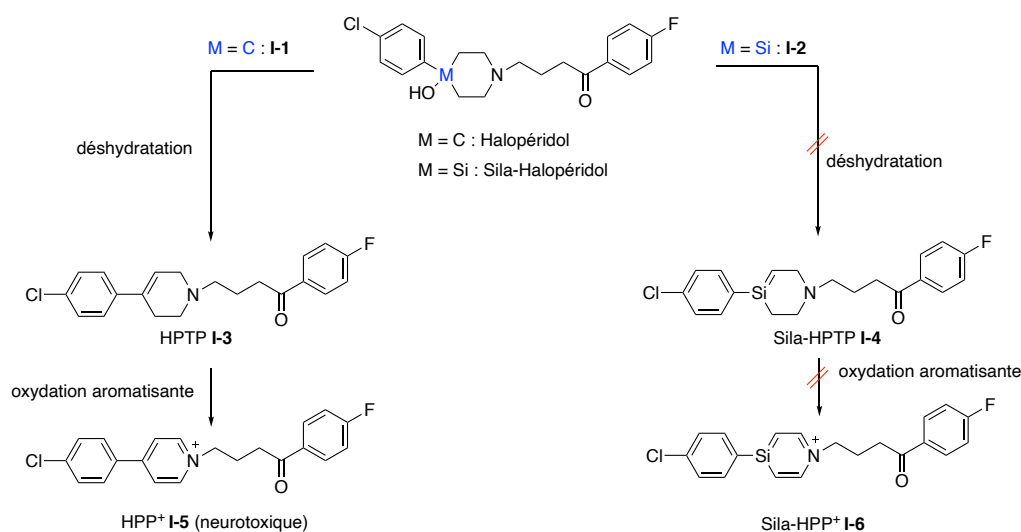


Schéma 1^{3b}

³ a) Tacke, R.; Heinrich, T.; Bertermann, R.; Burschka, C.; Hamacher, A.; Kassack, M.U. *Organometallics*. **2004**, *23*, 4468-4477. b) Tacke, R.; Popp, F.; Muller, B.; Theis, B.; Burschka, C.; Hamacher, A.; Kassack, M.U.; Schepmann, D.; Wunsch, B.; Jurna, U.; Wellner, E. *ChemMedChem*, **2008**, *3*, 152-164.

L'incorporation de silicium / germanium dans les molécules organiques, comme bio-isostère du carbone a été exploitée pour synthétiser de nouvelles molécules à propriétés olfactives⁴ ou à visées thérapeutiques.⁵ Par exemple, le groupe de Tacke a démontré cette relation de bio-isostérisme, en étudiant les analogues silylés **I-8** et germanylés **I-9** de la cycrimine **I-7** (**Schéma 2**).⁶ Ceux-ci ont présenté autant d'affinité pour les récepteurs muscariniques M₁-M₄ que leur analogue carboné.

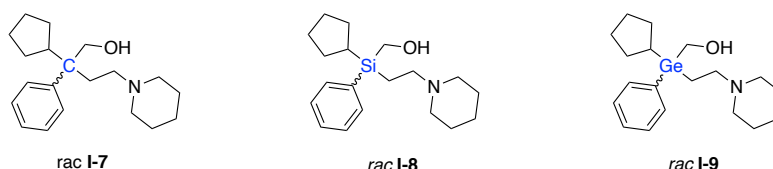


Schéma 2

Les composés organo-silylés / germanylés sont considérés comme non toxiques. La présence de silicium ou au sein d'une molécule est très prisée en chimie médicinale car ils sont suspectés de contribuer à l'amélioration de la lipophilicité et facilitent ainsi le transfert d'une substance active dans l'organisme. Ils ont des propriétés biologiques et pharmacocinétiques très intéressantes comparés à leurs analogues carbonés. Par exemple certains dérivés d'acide benzoïque renfermant des fonctions triméthylsilyle **I-11** ou triméthylgermyle **I-12**, possèdent des propriétés physicochimiques et pharmacologiques comparables ou supérieures à leur analogue carboné appartenant à la famille des rétinoïdes.⁷ Ils sont ainsi susceptibles d'avoir des applications cliniques dans le domaine de l'oncologie, de la dermatologie ou de l'immunologie (**Schéma 3**).

⁴ a) Tacke, R.; Metz, S. *Chem. Biodiversity*. **2008**, *5*, 920-941 b) Friedrich, J.; Dorrich, S.; Berkefeld, A.; Kraft, P.; Tacke, R. *Organometallics*. **2014**, *33*, 796-803.

⁵ Franz, A.K.; Wilson, S.O. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 388-405.

⁶ Tacke, R.; Kornek, T.; Heinrich, T.; Burschka, C.; Penka, M.; Pulm, M.; Keim, C.; Mutschler, E.; Lambrecht, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *640*, 140-165.

⁷ Yamakawa, T.; Kagechika, H.; Kawachi, E.; Hashimoto, Y.; Shudo, K. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1430-1437.

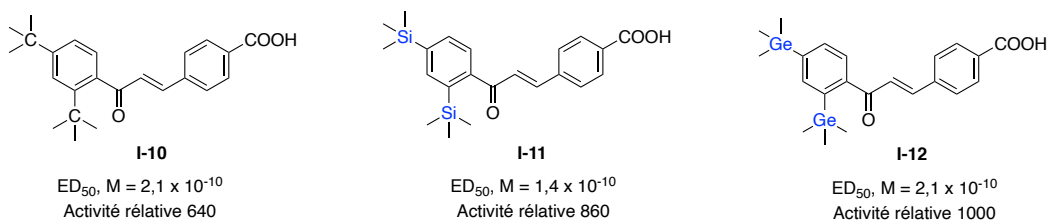


Schéma 3

III. La thérapie au silicium et au germanium

Le silicium est essentiel pour la fixation du calcium et du magnésium dans l'organisme. Son déficit entraîne le risque de maladies artérielles coronaires (angine de poitrine, infarctus du myocarde) et certains accidents vasculaires. Il favorise la formation des globules rouges et accélère la cicatrisation.

En 1957, le Dr Norbert Duffaut, professeur de chimie organique à l'université de Bordeaux a trouvé le moyen d'utiliser le silicium à des fins thérapeutiques. Cette première molécule de silicium organique était le monométhylsilanetriol **I-13** (**Schéma 4**), il est isolé à travers un procédé de dilution de composés organosilicés.⁸ Ce silanetriol atoxique, a montré des activités favorables sur certains phénomènes pathologiques comme le vieillissement et les maladies dégénératives du système nerveux.

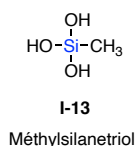


Schéma 4

En 1967 le Dr Asaï au Japon a découvert la thérapie au germanium en se soignant contre la polyarthrite rhumatoïde.⁹ A cette époque, la médecine moderne n'avait aucun remède contre cette maladie qui provoquait la déformation et la destruction des articulations. D'autres travaux menés par l'équipe du Dr Asaï ont aussi prouvé l'activité antivirale du germanium, en agissant comme inducteur d'interféron pour défendre l'organisme des agents pathogènes (virus, bactéries, parasites et cellules tumorales). Les russes Karpenko et Kolesnikov ont étudié la synthèse de stéroïdes germanylés. Ils ont ainsi décrit leurs

⁸ Le Ribault, L. 'l'aventure du silicium organique' Metzger, J.-D. *Ambre*. 2010

⁹ Asaï, K. *Miracle Cure Organic Germanium*. Japan Publications. 1980.

propriétés anticancéreuses et antivirales.¹⁰ Le sesquioxyde bis-*b*-carboxyéthyl germanium Ge-132 (ou propagermanium) est suspecté pour d'avoir potentiellement une action anticancéreuse¹¹ qui n'a cependant jamais été démontrée par des études cliniques (**Schéma 5**).

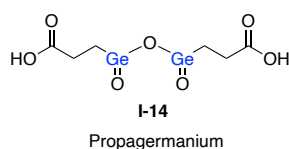


Schéma 5

En complément aux applications thérapeutiques citées ci-dessus, les organogermanes sont prétendus avoir des effets très intéressants sur d'autres maladies comme l'asthme, le diabète, l'hypertension, la rhinite, la névralgie, l'insomnie, la cataracte, la maladie de Lyme et ils sont supposés être non-toxiques. Comparé au silicium, la chimie du germanium est très peu décrite dans la littérature. En raison de ce manque d'étude, ses propriétés ne sont pas encore toutes connues.

IV. Rôles du silicium et du germanium en chimie

Lorsqu'on lui parle de silicium, le chimiste organicien pensera au premier abord aux groupements protecteurs et éventuellement à la silice sur laquelle il purifie ses composés. La participation du silicium en chimie organique est toutefois beaucoup plus importante, car elle a pu conduire au développement d'un certain nombre de réactions largement utilisées en synthèse telles que par exemple : la réaction de Sakurai,¹² l'oléfination de Peterson,¹³ le réarrangement de Brook¹⁴ ou le couplage de Hiyama.¹⁵

De nos jours, la chimie du germanium n'a pas encore connu un essor similaire à celui du silicium. Néanmoins, la chimie des organogermanes se développe rapidement, ils sont vus

¹⁰ Karpenko, R. G.; Kolesnikov, S. P. *Russ. Chem. Bull.* **1998**, *47*, 180-182.

¹¹ Menchikov, L. G.; Ignatenko, M. A. *J. Pharmaceutical. Chem.* **2013**, *46*, 635-638.

¹² a) Hosomi, A.; Sakurai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1673-1675 b) Fleming, I.; Dunogues, J.; Smithers, R. *Org. React.* **1989**, *37*, 557-575.

¹³ a) Peterson, D. J. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780-784 b) Staden, L. F.; Gravestock, D.; Ager, D. *J. Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 195-200.

¹⁴ a) Brook, A. G. *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 77-84 b) Moser, W. H. *Tetrahedron.* **2001**, *57*, 2065-2084

¹⁵ Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918-920.

comme une solution alternative et complémentaire aux réactifs nucléophiles (organozinciques, organomagnésiens, acides boroniques, organostannanes et organosilanes) traditionnellement utilisés dans les réactions de couplages-croisés catalysés au palladium.

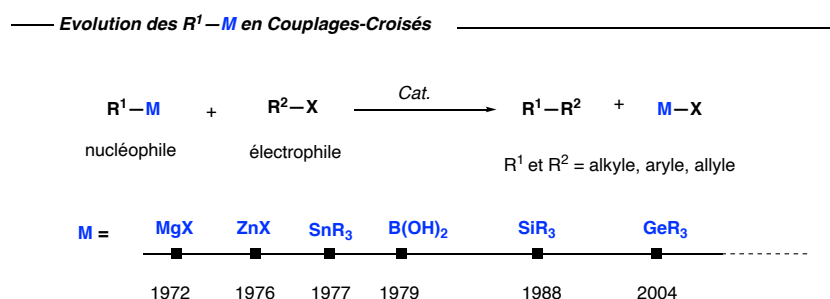


Schéma 6 : Date du premier article mentionnant le couplage croisé

Les organozinciques, les organomagnésiens, les acides boroniques et les organostannanes ont largement été utilisés dans les réactions de couplages catalysées par le palladium ou le nickel pour la formation de la liaison carbone-carbone.¹⁶ Par exemple, les organozinciques (RZnX) et les organomagnésiens aromatiques (ArMgX) sont respectivement utilisés dans les réactions de couplage de Negishi¹⁷ et Kumada.¹⁸ Les organozinciques sont peu réactifs et tolèrent beaucoup mieux les groupements fonctionnels.

Les organomagnésiens sont, quant à eux connus pour leur très forte réactivité et de ce fait tolèrent moins certains groupements fonctionnels. Le couplage de Suzuki¹⁹ implique des acides boroniques aromatiques ArB(OH)₂ et des halogénures ou de triflate d'aryle. Les acides boroniques sont souvent remplacés par des esters boroniques.²⁰ Quant aux organostannanes RSnR₃, ils sont utilisés dans les réactions de couplage de Stille mais leur toxicité²¹ limite leur utilisation.

¹⁶ Fricke, C.; Schoenebeck, F. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 2715-2726.

¹⁷ Baba, S.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6729-6731.

¹⁸ a) Tamao, K.; Kiso, Y.; Sumitani, K.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9268-9269. b) Corriu, R. J. P.; Masse, J. P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 144a.

¹⁹ a) Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 866-867. b) Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, K. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437-3440.

²⁰ Li, J.; Grillo, A. S.; Burke, M. D. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2297-2307.

²¹ Sousa, A. C. A.; Pastorinho, M. R.; Takahashi, S.; Tanabe, S. *Chem. Lett.* **2014**, *12*, 117-137.

MgX	ZnX	SnR₃
- Très réactifs	- Peu réactifs	- Très réactifs
- Tolèrent moins les GF	- Tolèrent les GF	- Très toxiques
B(OH)₂	SiR₃	GeR₃
- Très réactifs	- Moins réactifs	- Moins réactifs
	- Non toxiques	- Non toxiques

Schéma 7

Par la suite, les organosilanes ont été développés comme une solution alternative aux précédentes méthodologies de couplages. Par exemple, ils ont été utilisés dans les couplages de Hiyama-Denmark,²²⁻²³ (Schéma 8). Le couplage de Hiyama permet une manipulation moins dangereuse que les réactions de couplages utilisant les organozinciques, les organomagnésiens, les organoboranes et les organostannanes. Ce couplage est d'abord initié par l'activation de la liaison C–Si par une source de fluorure pour générer une espèce réactive de silicium hypervalent réactif. Le cycle catalytique du couplage de Hiyama comprend les étapes classiques d'addition oxydante, de transmétallation et d'élimination réductrice.

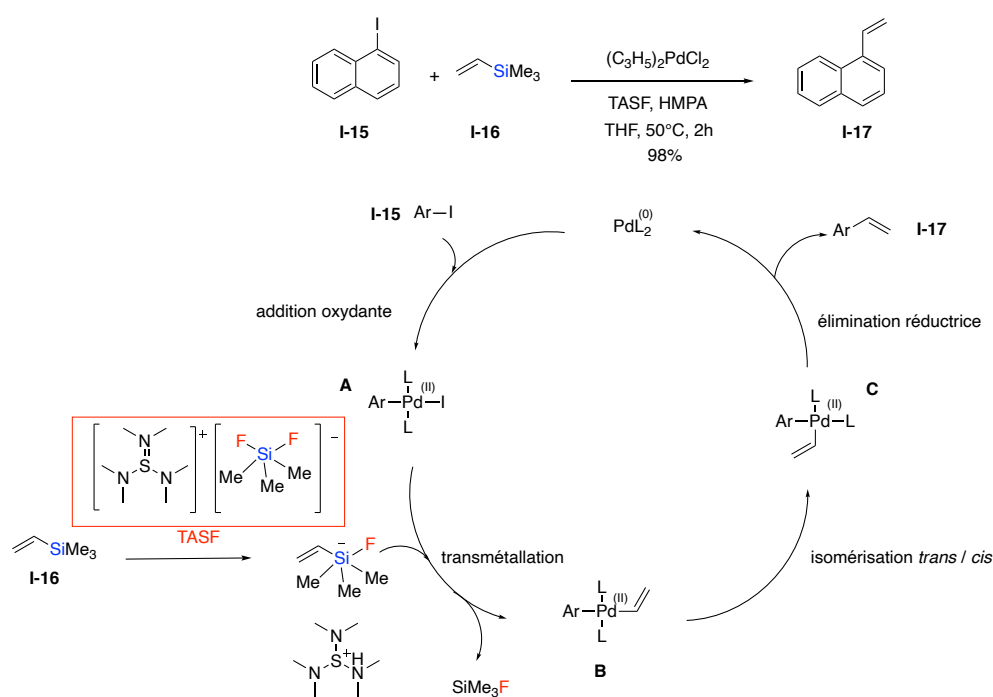


Schéma 8

²² Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918-920.

²³ Denmark, S. E.; Sweis, R. F.; Wehrli, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4865-4875.

Les organogermanes ont été moins étudiés dans la littérature comparée aux organosilanes. Dans cette partie, nous donnerons quelques exemples de nouvelles réactions impliquant les organogermanes. Une nouvelle série de réactions a été récemment rapportée par le groupe de Schoenebeck¹⁶ sur les organogermanes de type C(sp²)–Ge. Les organogermanes sont connus pour être moins efficaces dans les réactions de transmétallation comparés aux organosilanes et organostannanes et cela même en présence de bases de Lewis.²⁴⁻²⁵ Le premier exemple décrit porte sur un couplage croisé entre un organogermane de type C(sp²)–GeEt₃ et un halogénure aromatique (**Schéma 9**).²⁶ Les premiers essais d'activation de la liaison C(sp²)–GeEt₃ ont été réalisés dans les conditions de catalyse du type Pd⁰ / Pd^{II} et la liaison C(sp²)–GeEt₃ non réactive est restée intacte. Seule une substitution électrophile aromatique en présence d'un catalyseur au palladium sous forme de nanoparticules a permis une activation de la liaison C(sp²)–GeEt₃. Les réactivités des organogermanes, des organosilanes, des organostannanes et des organoboranes sont complémentaires. La sélectivité des organogermanes dans les conditions de transmétallation pourra désormais être utilisée pour accéder à de nouveaux produits de couplages substitués par du silicium, de l'étain ou du bore.

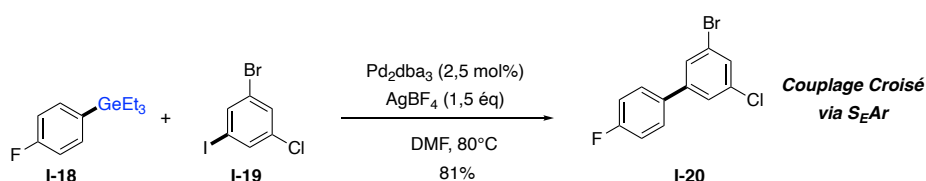


Schéma 9

Le même groupe a rapporté un exemple de C–H arylation par l'activation sélective d'une liaison C(sp²)–GeEt₃ en présence d'une liaison C(sp²)–SiMe₃ en utilisant un catalyseur électrophilique d'or.²⁷ (**Schéma 10**).

²⁴ Tobisu, M.; Baba, K.; Chatani, N. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3282-3284.

²⁵ Spivey, A. -C.; Gripton, C. J. G.; Hannah, J. P.; Tseng, C, -C.; de Fraine, P.; Parr, N. J.; Scicinski, J. J. *Appl. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 572-589.

²⁶ Fricke, C.; Sherborne, G. J.; Funes-Ardoiz, I.; Senol, E.; Guven, S.; Schoenebeck, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 17788-17795.

²⁷ Dahiya, A.; Fricke, C.; Schoenebeck, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 7754-7759.

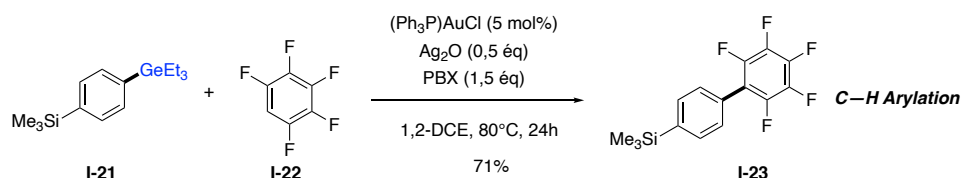


Schéma 10

Les organogermanes résistent mieux dans certaines conditions réactionnelles comparées aux organosilanes, organoboranes et organostannanes.¹⁶ Cette résistance peut être appréciée dans l'exemple suivant de fluorination orthogonale de tributylstannanes en présence d'une fonction triéthylgermane (**Schéma 11**).²⁸

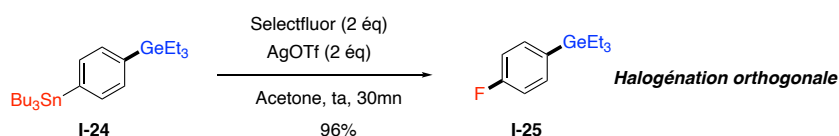


Schéma 11

Suite à cette brève étude, nous constatons que les organosilanes et organogermanes pourront bientôt contourner les lacunes des réactifs traditionnels utilisés dans les réactions de couplages précédemment vues.

Dans cette partie, notons également que les vinylsilanes et les vinylgermanes sont des intermédiaires synthétiques valorisables dans plusieurs transformations sélectives en chimie organique. Par exemple, les vinylsilanes sont utilisés dans les réactions de couplage de Hiyama²⁹ ou pour la synthèse de polymères à base de silicone.³⁰ Les vinylsilanes et germanes sont connus pour leur faible toxicité,³¹ et leur grande stabilité à l'air.³²⁻³³ L'hydrométallation d'alcynes est l'un des meilleurs moyens d'accéder aux vinylsilanes et vinylgermanes. Elle peut être catalysée par des complexes de métaux de transitions,³⁴⁻³⁵

²⁸ Fricke, C.; Deckers, K.; Schoenebeck, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 18717-18722.

²⁹ Komiyama, T.; Minami, Y.; Hiyama, T. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 631-651.

³⁰ Pouget, E.; Tonnar, J.; Lucas, P.; Lacroix-Desmazes, P.; Ganachaud, F.; Boutevin, B. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1233-1277.

³¹ Dobrzynski, D.; Boguszewska-Czubara, A.; Sugimori, K. *Environ. Geochem. Health* **2018**, *40*, 1355-1375.

³² Wu, C.; Teo, W. J.; Ge, S. *ACS Catal.* **2018**, *7*, 5896-5900.

³³ Bowman, W. R.; Krintel, S. L.; Schilling, M. B. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 585-592.

³⁴ a) Kawasaki, Y.; Ishikawa, Y.; Igawa, K.; Tomooka, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20712-20715. b) Hu, M.-Y.; He, P.; Qiao, T.-Z.; Sun, W.; Li, W.-T.; Lian, J.; Li, J.-H.; Zhu, S.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16894-16902.

³⁵ Oda, H.; Morizawa, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3221-3224.

des initiateurs radicalaires³⁶⁻³⁷ ou des acides de Lewis.³⁸⁻³⁹ L'accès aux vinylsilanes et germanes de manière régio et stéréosélective reste un défi pour les chimistes organiciens. Par exemple l'hydrométallation d'alcynes vrais pourra conduire à trois isomères possibles (Schéma 12) :

- Deux isomères linéaires β -(Z) (I-28) et β -(E) (I-29) résultant respectivement d'une *trans* et *cis* addition *anti*-Markovnikov,
- Et un isomère branché α (I-30) résultant d'une *cis* addition de Markovnikov.

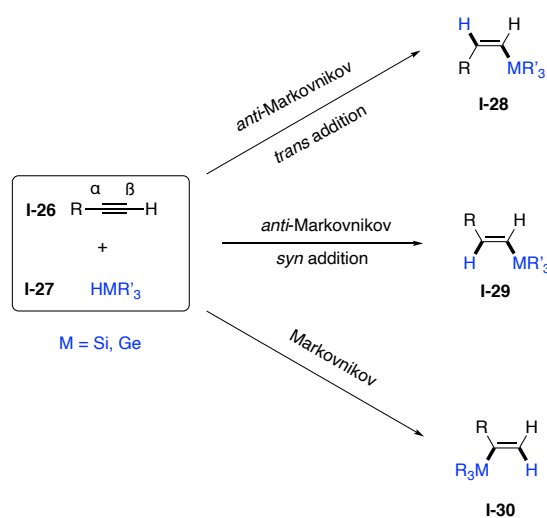


Schéma 12

V. Exemples de synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés

Dans cette partie, nous allons présenter deux méthodes communes de synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés. Les voies d'accès spécifiques à chaque hétérocycle seront détaillées dans les prochains chapitres.

A. Hétérocycles silylés et germanylés par un réarrangement anionique

De nos jours, la substitution d'un atome de carbone par un atome de silicium ou de germanium est très exploitée pour synthétiser de nouvelles molécules à forte valeur ajoutée.

³⁶ a) Postigo, A.; Kopssov, S.; Zlotzky, S. S.; Ferreri, C.; Chatgililoglu, C. *Organometallics*, **2009**, *28*, 3282-3287. b) Zhu, J.; Cui, W.-C.; Wang, S.; Yao, Z.-J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3174-3178.

³⁷ Schweizer, S.; Tresse, C.; Bissere, P.; Lalevée, J.; Evano, G.; Blanchard, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1794-1797.

³⁸ Kato, N.; Tamura, Y.; Kashiwabara, T.; Sanji, T.; Tanaka, M. *Organometallics*, **2010**, *29*, 5274-5282.

³⁹ Schwier, T.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5191-5194.

C'est dans ce contexte que notre laboratoire s'intéresse depuis quelques années au développement de nouvelles méthodologies permettant d'accéder à des hétérocycles silylés et germanylés. Ainsi plusieurs voies d'accès à ce type de composés ont été développées au laboratoire comme le réarrangement anionique,⁴⁰ la C–H activation⁴¹ et la silapalladation.⁴² Il existe peu de molécules bioactives germanylées décrites dans la littérature comparée aux composés silylés, par conséquent leur accès est bien moins établi.

Les travaux menés dans notre laboratoire sur le réarrangement anionique^{40a-b} ont permis d'accéder à la fois à des hétérocycles silylés et germanylés (**Schéma 13**). Les hétérocycles **I-33** et **I-34** ont été obtenus à partir des substrats silane et germane correspondants. Cette transformation passe par une espèce hypervalente du silicium ou du germanium, qui conduit, après rupture de la liaison Csp³–Metalloïde et substitution nucléophile intramoléculaire, au produit où le metalloïde et le soufre sont en position 1,4. Seul ce régio-isomère a été obtenu lorsque l'aromatique est substituée par un atome de soufre.

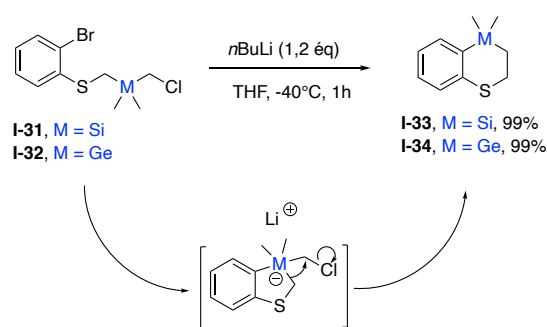


Schéma 13

B. Silylation et germylation déshydrogénative d'une liaison C(sp³)–H

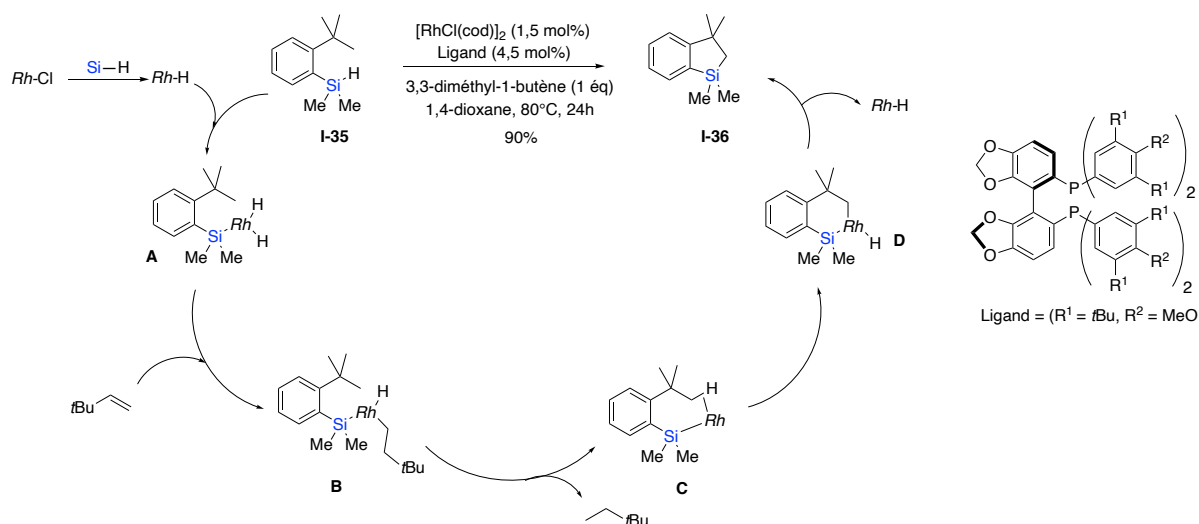
Le groupe de K. Takai, s'est intéressé à la synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés en utilisant le catalyseur de Wilkinson RhCl(PPh₃)₃ dans des réactions de silylation et de

⁴⁰ a) François, C.; Boddaert, T.; Durandetti, M.; Querolle, O.; Van Hijfte, L.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Maddaluno, J. *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 2074-2077. b) Boddaert, T.; François, C.; Mistico, L.; Querolle, O.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Maddaluno, J.; Durandetti, M. *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 10131-10139. c) Boddaert, T.; Querolle, O.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Maddaluno, J.; Durandetti, M. *Heterocycles*, **2018**, *97*, 1210-1218.

⁴¹ Mistico, L.; Querolle, O.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9687-9692.

⁴² a) Ahmad, M.; Gaumont, A.-G.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 2504-2508. b) Noël-Duchesneau, L.; Maddaluno, J.; Durandetti, M. *ChemCatChem*. **2019**, *11*, 4154-4160.

germylation déshydrogénative d'une liaison C(sp²)-H.⁴³ Il a ensuite décrit une voie d'accès aux siloles et germoles par silylation ou germylation déshydrogénative catalysée au rhodium d'une liaison C(sp³)-H moins réactive.⁴⁴ Cette réaction dépend beaucoup de la nature du ligand (effets stériques et électroniques). Par exemple les phosphines bidentates (comme la dppe ou la dppp) conduisent à de meilleures conversions que leurs homologues monodentates (comme la triphényl-ou la tricyclohexylphosphine). La silylation déshydrogénative nécessite la présence d'un accepteur d'hydrogène comme le 3,3-diméthyl-1-butène afin de diminuer significativement la température de réaction (de 180 °C jusqu'à 50 °C dans certains cas).⁴⁴⁻⁴⁵ Le silole **I-36** a ainsi pu être obtenu avec un excellent rendement de 90% à partir du diméthylsilane **I-35** (Schéma 14).



Encouragé par ce résultat de silylation déshydrogénative, le groupe de Takai a voulu étendre cette méthodologie aux germanes qui sont généralement moins exploités dans les réactions de fonctionnalisation de la liaison C-H. Lorsque le diméthylgermane **I-37** a été testé dans les conditions précédemment utilisées pour l'analogue silylé, seulement 15% du germole attendu **I-38** ont été obtenus, accompagnés d'une importante décomposition du germane de départ. Finalement un changement de ligand a permis d'obtenir le germole

⁴³ a) Ureshino, T.; Yoshida, T.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14324-14326. b) Murai, M.; Matsumoto, K.; Okada, R.; Takai, K. *Org. Lett.* **2014**, *164*, 6492-6495. c) Murai, M.; Matsumoto, K.; Takeuchi, Y.; Takai, K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3102-3105.

⁴⁴ Murai, M.; Takeshima, H.; Morita, H.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5407-5414.

⁴⁵ Kuninobu, Y.; Nakahara, T.; Takeshima, H.; Takai, K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 426-428.

I-38 avec un rendement de 65% (**Schéma 15**). Lors de la germylation déshydrogénative, l'élimination de H₂ se fait sans l'aide d'accepteur d'hydrogène.⁴⁶

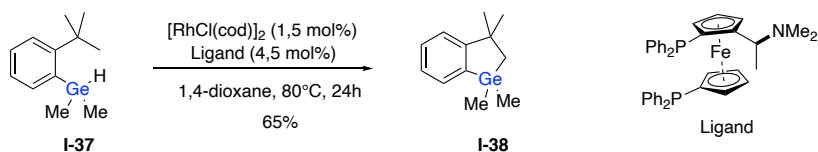


Schéma 15

Nous développerons dans les prochaines sections de ce manuscrit, toutes les voies d'accès spécifiques aux hétérocycles silylés et germanylés décrites dans la littérature.

VI. Les organozinciques dans l'activation de liaisons Si–H et Ge–H

Durant mes travaux de thèse, les dialkylzincs ont été les réactifs le plus utilisés. Ils offrent facilement l'accès à des intermédiaires valorisables, difficilement obtenus par d'autres voies d'accès. Dans cette partie, nous allons brièvement introduire la chimie des organozinciques et leurs utilisations dans les processus d'activation de liaisons Si–H et Ge–H.

Les organozinciques sont des composés organométalliques présentant une liaison C–Zn.⁴⁷ Le diéthylzinc (Et₂Zn) est le premier organozincique à avoir été synthétisé par Edward Frankland en 1848 à partir d'iodoéthane et du zinc métal.⁴⁸ Les organozinciques sont moins réactifs que leurs homologues lithiés et magnésiés. Ils sont sensibles aux sources de proton (tels l'eau et les alcools) et à l'oxygène.⁴⁹ Deux familles de dérivés organométalliques du zinc sont principalement utilisées en chimie organique : les halogénures de zinc (RZnX) et les diorganozinciques (R₂Zn). Ils peuvent être obtenus, en outre par des réactions d'insertion ou transmétallation à partir d'organolithiens ou d'organomagnésiens (**Schéma 16**).

⁴⁶ Murai, M. ; Matsumoto, K. ; Okada, R. ; Takai, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6492-6495

⁴⁷ Knochel, P.; Millot, N.; Rodriguez, A. L.; Turker, C. E. *Organic Reactions* "Preparation and Application of Functionalized Organozinc Compounds" **2004**

⁴⁸ Frankland, E.; *Liebigs Ann. Chem.* **1848**, *71*, 171-213.

⁴⁹ Knochel, P.; In *comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M.; Fleming, I.; Eds, Pergamon Press: oxford, **1991**, Vol. 1, 211-229.

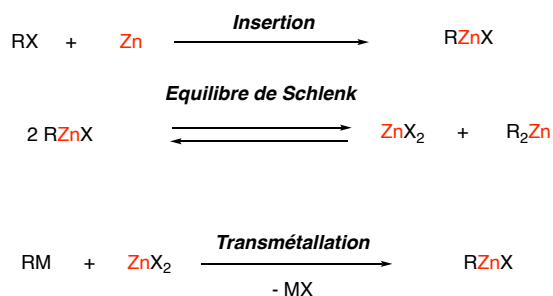


Schéma 16

Cependant, l'accès aux organozinciques par une réaction d'insertion nécessite une activation du zinc métallique (acides, ultrasons, TMSCl, Zn-Cu, Zinc de Rieke⁵⁰...) et un halogénure réactif (iodure ou bromure activé). Lorsque la transmétallation est réalisée en présence d'organolithiens, d'organomagnésiens et d'halogénure de zinc, ces conditions tolèrent moins les groupes fonctionnels.⁵¹ Les zinciques aromatiques peuvent également être préparés par insertion de zinc métal à l'aide de catalyseurs de nickel⁵² ou de cobalt⁵³ ou argent.⁵⁴ Ainsi, l'équipe de C. Gosmini a décrit une voie d'accès aux arylzincs à l'aide d'une catalyse au cobalt (II) et en présence de zinc métallique en poudre (Schéma 17). Le mécanisme proposé consiste d'abord à la réduction du cobalt (II) en cobalt (I) par le zinc qui est activé par le TFA. Ensuite une addition oxydante du cobalt (I) en présence de bromure d'aryle pour donner l'intermédiaire $\text{ArCo}^{\text{III}}\text{Br}_2$, suivie de la réduction de ce dernier par le zinc donne $\text{ArCo}^{\text{II}}\text{Br}$. Finalement une transmétallation entre $\text{ArCo}^{\text{II}}\text{Br}$ et ZnBr_2 , généré *in situ*, conduit au bromure d'arylzinc ArZnBr attendu, qui pourra être engagé dans diverses réactions comme des couplages de Negishi.⁵⁵

⁵⁰ Zhu, L.; Wehmeyer, R. M.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1445-1453.

⁵¹ Gosmini, C.; Bégouin, J.-M.; Moncomble, A. *Chem. Commun.* **2008**, 3221-3233.

⁵² Sibille, S.; Ratovelomanana, V.; Perichon, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 283-284.

⁵³ Fillon, H.; Gosmini, C.; Périchon, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3867-3870.

⁵⁴ Casotti, G.; Iuliano, A.; Carpita, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *5*, 1021-1026.

⁵⁵ Dorval, C.; Dubois, E.; Bourne-Branchu, Y.; Gosmini, C.; Danoun, G. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1777-1780.

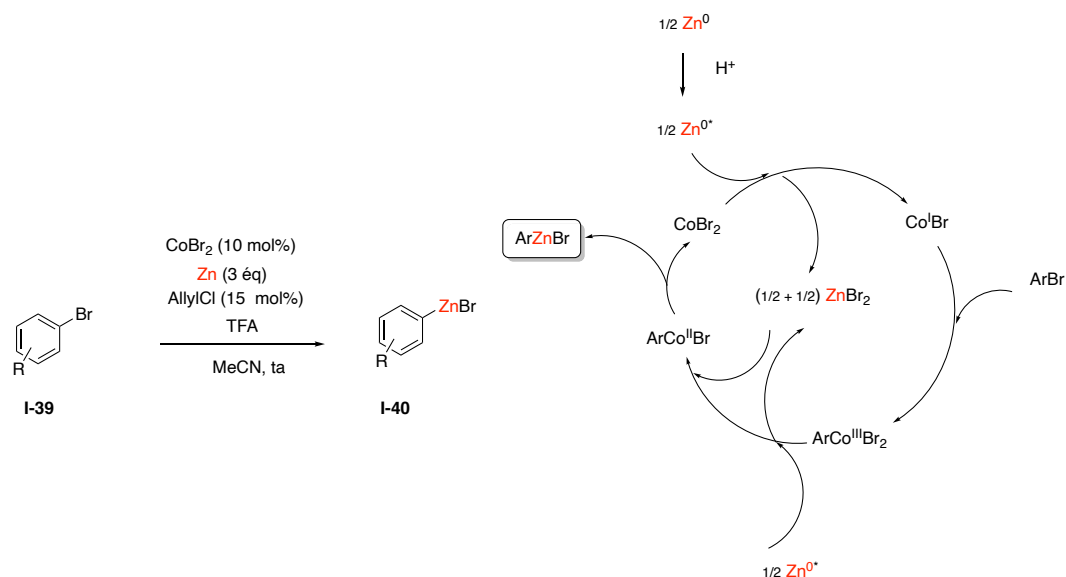


Schéma 17

Les organozinciques ont également contribué au développement d'un certain nombre de réaction comme la réaction de Réformatski,⁵⁶ le couplage de Negishi¹⁷ et la cyclopropanation de Simmons-Smith (Schéma 18).⁵⁷

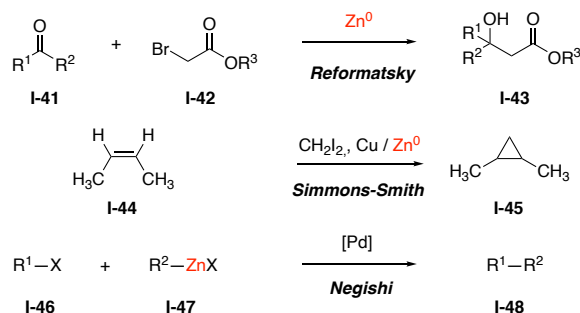


Schéma 18

Les énergies de dissociation de la liaison C–Zn pour le diméthylzinc et le diéthylzinc sont respectivement égales à 172 et 150 kJ.mol⁻¹.⁵⁸ Les organozinciques s'additionnent sur des alcynes pour donner des vinylzincs généralement issus d'un processus de *syn* addition.⁵⁹ Les vinylzincs sont des intermédiaires synthétiques valorisables dans plusieurs

⁵⁶ Reformatsky, S. *Chem Ber.* **1887**, 20, 1210-1211.

⁵⁷ Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 80, 5323-5324.

⁵⁸ Rappoport, Z.; Marek, I. "Chemistry of organozinc compounds" John Wiley & Sons, Ltd. **2006**, 137-144.

⁵⁹ Sklute, G.; Cavender, H.; Marek, I. "Carbozincation Reaction of Carbon-Carbon Multiple Bond" John Wiley & Sons, Inc. *Organic Reactions*, **2015**, 87, 509-759.

transformations comme la substitution électrophile, la synthèse énantiosélective d'alcools ou le couplage de Negishi. (Schéma 19).

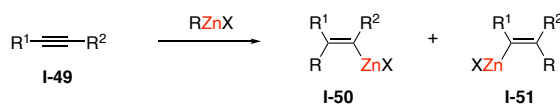


Schéma 19

La faible réactivité des organozinciques est due au caractère covalent de la liaison C–Zn⁶⁰⁻⁶¹ et leur transmétallation en d'autres espèces organométalliques plus réactives est nécessaire dans les réactions de substitution électrophile ou le couplage de Negishi.¹⁷ Les orbitales 3*p* vides de l'atome de zinc sont basses en énergie et donc accessibles pour interagir avec les orbitales 3*d* des métaux de transitions, offrant la possibilité d'avoir des réactions de transmétallation (Schéma 20).

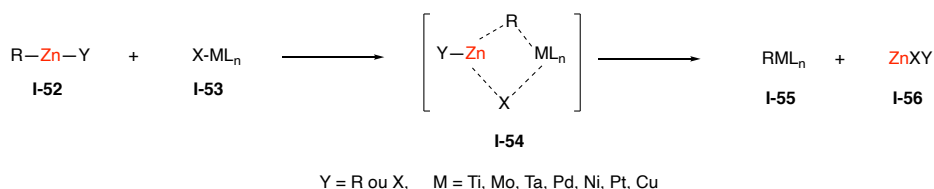


Schéma 20

De nos jours, les dialkylzincs sont devenus aussi une source de radicaux attractive en synthèse organique.⁶²⁻⁶³ L'oxygène (air), Les peroxydes (DTBP), les composés azo (AIBN, ACCN) et le triéthylborane (Et₃B) sont les initiateurs de radicaux les plus utilisés dans les réactions radicalaires promues par les organozinciques.

Par exemple, le groupe d'Alejandro Perez-Luna et Franck Ferreira ont rapporté un exemple de carbozincation radicalaire initiée par le dialkylzinc en présence de traces d'oxygène (Schéma 21).⁶⁴

⁶⁰ Negishi, E. *Organometallics in Organic Synthesis*, Wiley: New York, **1980**, vol 1.

⁶¹ Knochel, P.; Singer, R. D. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117-2188.

⁶² Rousseau, G.; Slougui, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7283-7285.

⁶³ Hirose, T.; Kodama, K. "Recent Advances in Organozinc Reagents" *Comprehensive Organic Synthesis*, **2014**, *1*, 205-262.

⁶⁴ a) Perez-Luna, A.; Botuha, C.; Ferreira, F.; Chemla, F. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8784-8788. b) Chemla, F.; Dulong, F.; Ferreira, F.; Nullen, M. P.; Pérez-Luna, A. *Synthesis*. **2011**, *9*, 1347-1360.

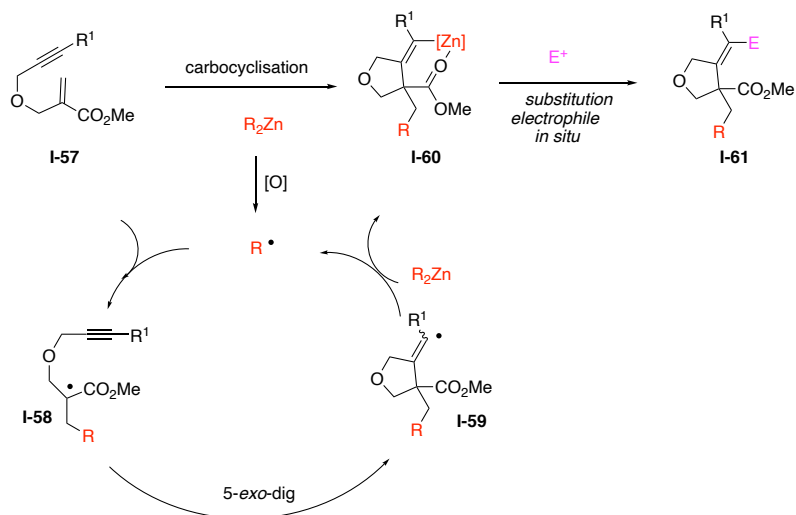


Schéma 21

Traditionnellement les liaisons Si–H et Ge–H étaient activées à l'aide de métaux de transition ou d'initiateurs radicalaires. De nos jours, ces liaisons peuvent être activées grâce aux dialkylzincs, dans les processus de formation de silylzincs⁶⁵ ou de germylzincs⁶⁶ et dans les réactions de silylzincation⁶⁷ ou de germylzincation (Schéma 22).⁶⁸

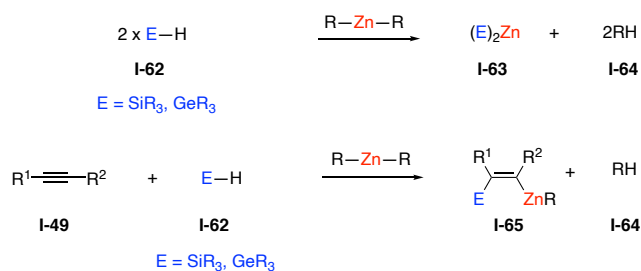


Schéma 22

⁶⁵ Dobrovetsky, R.; Kratis, Y.; Tumanskii, B.; Botoshansky, M.; Brovo-Zhivotovskii, D. Apeloig, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4671-4675.

⁶⁶ Nanjo, M.; Oda, T.; Sato, T.; Mochida, K. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2952-2955.

⁶⁷ a) Romain, E.; Fopp, C.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Oestreich, M.; Pérez-Luna, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11333-11337. b) Fopp, C.; Romain, E.; Isaac, K.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Oestreich, M.; Perez-Luna, A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2054-2057.

⁶⁸ a) Vega-Hernandez, K.; Romain, E.; Coffinet, A.; Bijouard, K.; Gontard, G.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Perez-Luna, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17632-17642. b) Vega-Hernandez, K.; Chemla, F.; Jackowski, O.; Perez-Luna, A. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4426-4430.

VII. État de l'art et projet de thèse

L'expertise de l'équipe de Muriel Durandetti en carbonickelation⁶⁹ et carbolithiation⁷⁰ et en synthèse d'hétérocycles silylés et germanylés par réarrangement anionique,⁴⁰ activation C–H⁴¹ et silapalladation⁴² a été nécessaire pour la réalisation de ces travaux de thèse (Schéma 23).

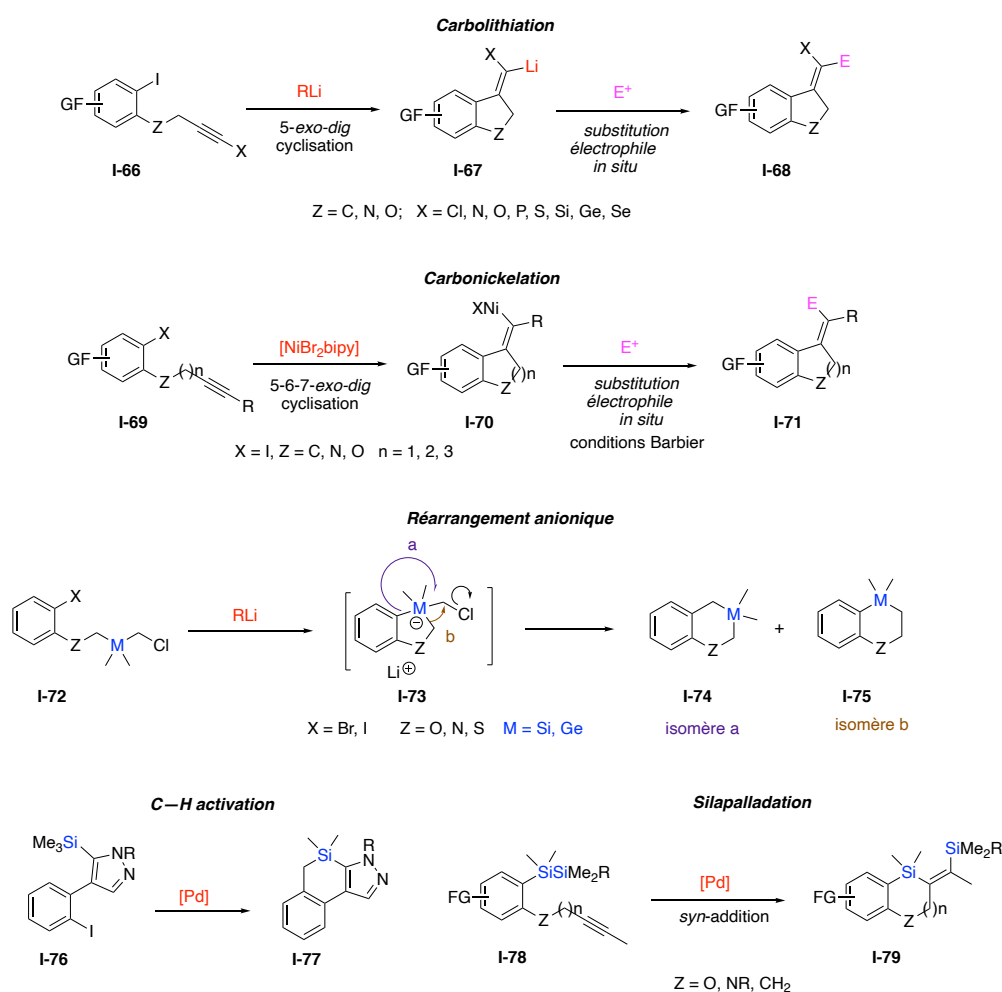


Schéma 23

⁶⁹ a) Durandetti, M.; Hardou, L.; Lhermet, R.; Rouen, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12773-12783 b) Déjardin, C.; Renou, A.; Maddaluno, J.; Durandetti, M.; *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 8882-8890.

⁷⁰ a) Lhermet, R.; Ahmad, M.; Fressigné, C.; Silvi, B.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10249-10254. b) Lhermet, R.; Ahmad, M.; Hauduc, C.; Fressigné, C.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1-8.

L'expertise de l'équipe du Dr Alejandro Perez-Luna et du Pr Franck Ferreira en carbozincation,^{64,71} silylzincation⁶⁷ et germylzincation⁶⁸ a également été sollicitée pour réaliser ces travaux de thèse (**Schéma 24**).

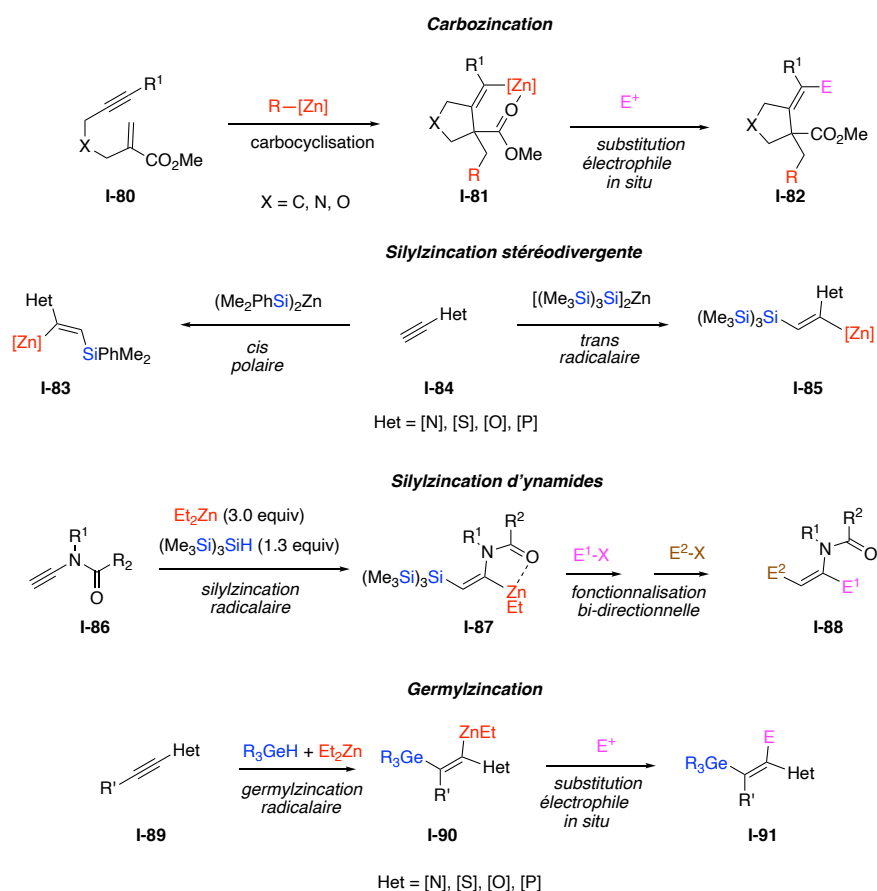


Schéma 24

En s'appuyant principalement sur ces expertises en chimie du silicium et du germanium, les objectifs de mes travaux de thèse ont été de développer de nouvelles méthodologies d'accès à des hétérocycles silylés et germanylés par activation des liaisons Si–H et Ge–H (**Schéma 25**).

⁷¹ a) Pérez-Luna, A.; Botuha, C.; Ferreira, F.; Chemla, F. *New J. Chem.* **2008**, *32*, 594-606. b) Chemla, F.; Dulong, F.; Ferreira, F.; Pérez-Luna, A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 232-245. c) Beniazza, R.; Romain, E.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Pérez-Luna, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 7661-7665.

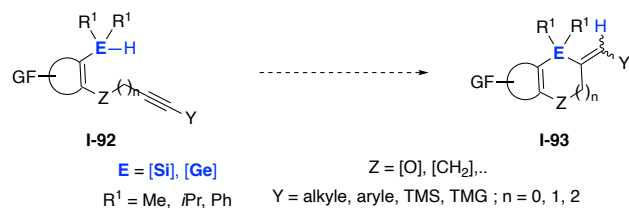


Schéma 25

Des réactions de silylzincations et germylzincations intramoléculaires d'alcynes ont d'abord été développées (**Schéma 26**) et seront détaillées dans le deuxième chapitre.

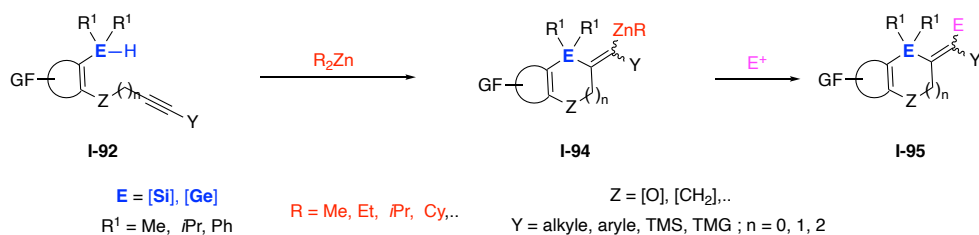


Schéma 26

Dans le cas où la triple liaison est directement liée à l'aromatique, la germylzincation permet d'accéder à des germoles (**Schéma 27**). Ces résultats seront développés dans le troisième chapitre.

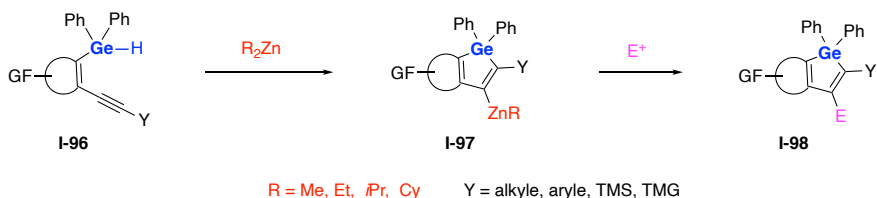


Schéma 27

Enfin, un accès à des hétérocycles silylés basé sur une hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes catalysée au nickel a été développé et sera détaillé dans le quatrième chapitre (**Schéma 28**).

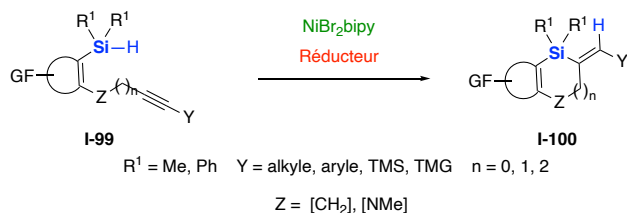


Schéma 28

Deuxième Chapitre

SILYLZINCATION / GERMYLZINCATION INTRAMOLECULAIRE D'ALCYNES

Partie : Études bibliographiques

I. Introduction

Comme nous l'avons dit en introduction générale, l'incorporation de germanium dans des cycles a été très peu exploitée pour la synthèse d'hétérocycles germanylés. Cependant, les hétérocycles germanylés synthétisés jusque-là ont trouvé des applications en électronique, en chimie des polymères et en biologie. Les germoles en particuliers sont très utilisés de nos jours pour la conception de nouvelles générations d'écrans de téléviseurs OLED (**Schéma 1**).

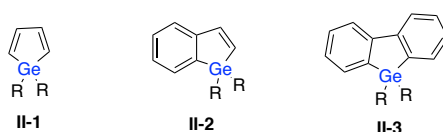


Schéma 1

Les germoles ont également été utilisés dans la synthèse des polymères pour la conception des cellules photovoltaïques et des transistors (**Schéma 2**).¹

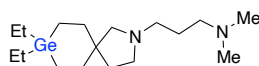


Schéma 2

Des hétérocycles germanylés comme le spirogermane **II-6** (**Schéma 3**), entre autres, inhibe la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines.² Il avait été engagé dans des études cliniques jusqu'en phase II contre les cancers de l'estomac, du poumon et de la prostate. Aucun essai clinique de phase III n'a été lancé car le spirogermane a montré un effet neurotoxique indésirable et a finalement été abandonné pour les utilisations thérapeutiques.

¹ a) Allard, N.; Aïch, R. B.; Gendron, D.; Boudreault, P. - L. T.; Tessier, C.; Alem, S.; Tse, S.-C.; Tao, Y.; Leclerc, M. *Macromolécules* **2010**, *43*, 2328-2333. b) Ohshita, J.; Miyazaki, M.; Tanaka, D.; Morihara, Y.; Fujita, Y.; Kunugi, Y. *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 3116-3122.

²a) Slavik, M.; Blanc, O.; Davis, J. *Invest New Drugs*. **1983**, *1*, 225-234. b) Omae, I. *Applications of Organometallic Compounds* J. Wiley and Sons. **1998**. c) Satge, J. *Main Group Metal Chemistry*. **2004**, *27*, 301-307.

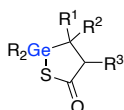


Spirogermane

II-6

Schéma 3

Les antioxydants sont des molécules qui protègent l'organisme des radicaux libres, responsables de nombreuses maladies (maladies cardiovasculaires, cancers, etc.). Ils empêchent aussi l'oxydation des graisses, qui peuvent être néfastes pour les vaisseaux sanguins. Les germathiolactones ont montré des activités antioxydantes (**Schéma 4**).^{2c, 3}



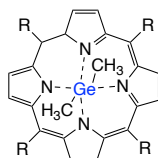
R¹, R², R³ = H, alkyle

Germathiolactones

II-7

Schéma 4

Le complexe de porphyrine diméthylgermanium a également montré des activités anticancéreuses sur des rats et des souris (**Schéma 5**).^{2b-c}



R = 3,5-di-*tert*-butylphenyl

Complexe de porphyrine diméthylgermanium

II-8

Schéma 5

Les hétérocycles germanylés ont longtemps été utilisés en chimie pour leurs réactivités. En 1980, le groupe de Neumann a synthétisé le germanorbornadiène **II-11** à partir du germole **II-9** et de benzyne **II-10** selon une réaction de type Diels-Alder (**Schéma 6**).⁴

Le germanorbornadiène a été obtenu sous la forme d'un solide cristallin incolore, stable à 25 °C.⁵ Sous l'effet de la température ou de la lumière, le germanorbornadiène subit une

³ Riviere, P.; Riviere-Baudet, M.; Satge, J. *Comprehensive Organometallic Chemistry*. **1995**, 2, 137-216.

⁴ Neumann, W. P.; Schriewer, M. *Tetrahedron. Lett.* **1980**, 21, 3273-3276.

⁵ a) Satgé, J.; Massol, M.; Rivière, P. *J. Organomet. Chem.* **1973**, 56, 1-39. b) Neumann, W. P. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 311-334.

cycloélimination et conduit au diméthylgermylène **II-13** (analogue germanylé de carbènes) accompagné du tétraphénylnaphthalène **II-14** comme sous-produit (**Schéma 6**). Notons que le benzyne **II-10** a été obtenu par traitement du fluorobromobenzène avec le magnésium à 20 °C dans le THF. Le diméthylgermylène peut être utilisé comme synthon dans les réactions de cycloadditions et d'autres transformations.⁶ Un exemple de son utilisation sera donné dans la prochaine section de ce chapitre.

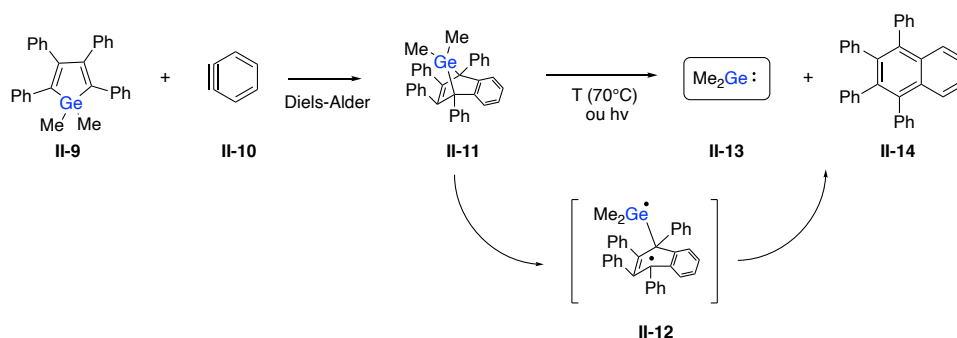


Schéma 6⁴

II. Les voies d'accès aux hétérocycles germanylés

Parmi les hétérocycles germanylés, les germoles ont été sans doute les plus décrits dans la littérature pour leurs propriétés dans différentes applications d'intérêt (ce point sera détaillé dans le chapitre suivant). Les voies d'accès aux germoles seront abordées dans le chapitre III de ce manuscrit. Une étude bibliographique sur les voies d'accès aux autres types d'hétérocycles germanylés sera présentée dans cette partie.

Les hétérocycles germanylés (autres que les germoles) ont été très peu décrits dans la littérature comparée à leur analogues silylés. Quatre voies d'accès à ces hétérocycles sont décrites dont les étapes clés sont la substitution nucléophile de R₂GeX₂ (voie **A**), le réarrangement anionique (voie **B**), la lactonisation (voie **C**) et les réactions de cycloaddition en présence de germylènes (voie **D**) (**Schéma 7**).

⁶ Billeb, G.; Brauer, H.; Neumann, W. P.; Welsbeck, M. *Organometallics* **1992**, *11*, 2069-2074.

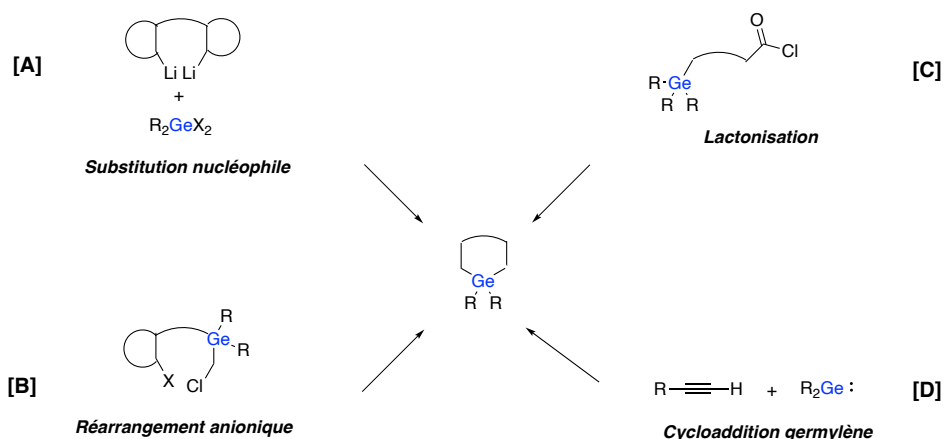


Schéma 7 : Voies d'accès aux hétérocycles germanylés

A. Accès par substitution nucléophile

La réaction d'halogénures de germanium R_2GeX_2 (R = halogène, alkyle, aryle ; X = Br, Cl) avec des organolithiens ou des organomagnésiens est l'une des méthodes les plus utilisées pour la synthèse d'hétérocycles germanylés. Cette voie d'accès aux hétérocycles germanylés a été décrite pour la première fois en 1972 par le groupe de Corey,⁷ inspiré par les travaux de Hitchcock sur la synthèse d'hétérocycles silylés.⁸ Le groupe de Corey a rapporté un exemple de synthèse d'hétérocycles germanylés à sept chaîons (**Schéma 8**). La synthèse débute par un double échange brome–lithium avec le *n*-butyllithium. Le dilithien aromatique généré est ensuite mis en réaction avec un organodichlorogermanium R_2GeCl_2 pour donner *via* une substitution nucléophile S_N2 , les produits **II-16** et **II-17** avec des rendements toutefois modestes. Une bromation initiée par une lampe UV et une déhydrobromation selon la séquence réactionnelle ci-dessous ont conduit aux hétérocycles **II-18** et **II-19**.

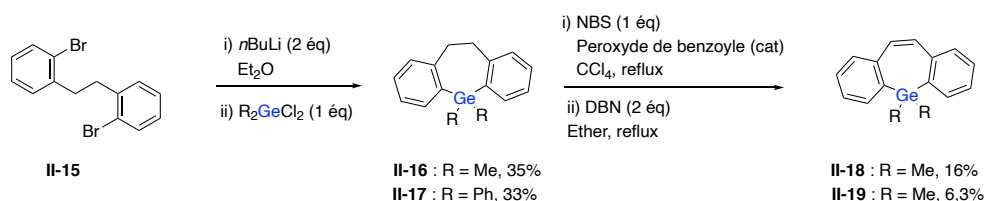


Schéma 8

⁷ Corey, J. Y.; Dueber, M.; Malaidza, M. *J. Organometal. Chem.* **1972**, 36, 49-60.

⁸ Hitchcock, C. H. S.; Mann, F. G.; Vanterpool, A. *J. Chem. Soc.* **1957**, 4537-4546.

Le groupe de Staubitz a récemment publié la synthèse d'hétérocycles germanylés à 11 chaînons,⁹ en utilisant la même séquence réactionnelle que celle décrite par le groupe de Corey (**Schéma 9**). Le produit **II-21** a ainsi pu être isolé avec un très bon rendement de 81%.

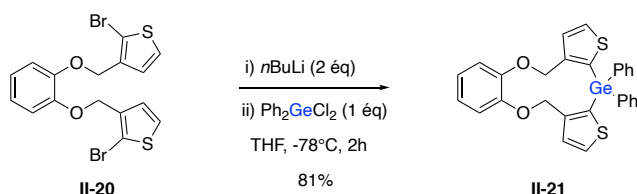


Schéma 9

B. Accès par réarrangement anionique

Notre laboratoire s'intéresse depuis quelques années au développement de nouvelles voies d'accès aux hétérocycles germanylés. En particulier, l'hétérocycle germanylé pyridinique **II-25** a pu être isolé avec un excellent rendement de 84% à partir de l'intermédiaire **II-23**, lui-même facilement accessible à partir de 4-iodo-3-hydroxypyridine selon une réaction de Williamson (**Schéma 10**).¹⁰ Le composé **II-25** est obtenu via la formation du germanate de lithium intermédiaire **II-24** suivie d'une substitution nucléophile intramoléculaire (S_{Ni}) avec rupture de la liaison $\text{Csp}^2\text{-Ge}$. Il est à noter que l'isomère issu de la rupture de la liaison $\text{Csp}^3\text{-Ge}$, n'est pas observé dans cette réaction.

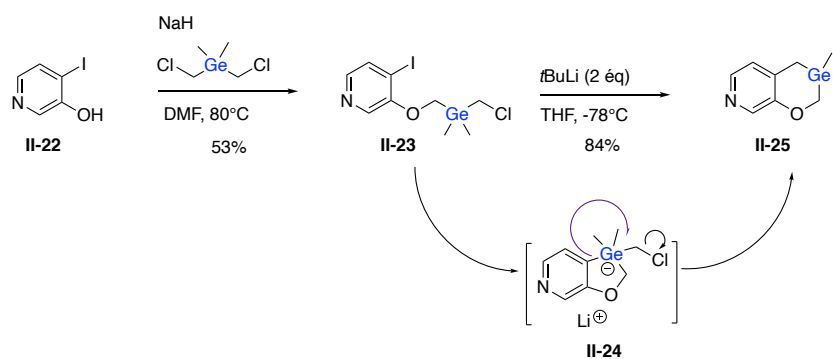


Schéma 10

⁹ Eleya, N.; Appiah, C.; Lork, E.; Gogolin, M.; Gesing, T. M.; Stauch, T.; Staubitz, A. *Molecules* **2020**, *25*, 283-296.

¹⁰ Boddaert, T.; François, C.; Mistico, L.; Querolle, O.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10131-10139.

C. Accès par lactonisation

Une voie d'accès aux hétérocycles germathiolactones a été initialement décrite dans la bibliographie en 1991 par le groupe de Lijuna.¹¹ La germathiolactone **II-27** a été préparée, avec 23% de rendement à partir du chlorure de germylpropanoyl **II-26** selon une réaction de lactonisation en présence de sulfure de sodium. Une fonctionnalisation de la germathiolactone **II-27** par oxydation a conduit au substrat **II-28**.



Schéma 11

D. Accès par cycloaddition en présence de germylènes

En 1990, le groupe de Ando a décrit un exemple d'accès aux germoles par addition de germylènes sur un alcyne *via* une catalyse au palladium.¹² Inspiré par cette transformation, le groupe de Neumann a préparé le germole **II-33** par addition du diméthylgermylène **II-13** sur le diphenylacétylène **II-29** en présence $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. L'un des mécanismes proposés pour cette transformation consiste en l'obtention initiale de l'intermédiaire germirène **II-30** par insertion du germylène **II-13** dans la triple liaison carbone-carbone de **II-29**. Une addition oxydante du palladium(0) conduit à l'intermédiaire **II-31**, qui s'additionne à son tour sur **II-29** pour donner l'intermédiaire **II-32**. Finalement le germole **II-33** est obtenu après une étape d'élimination réductrice.

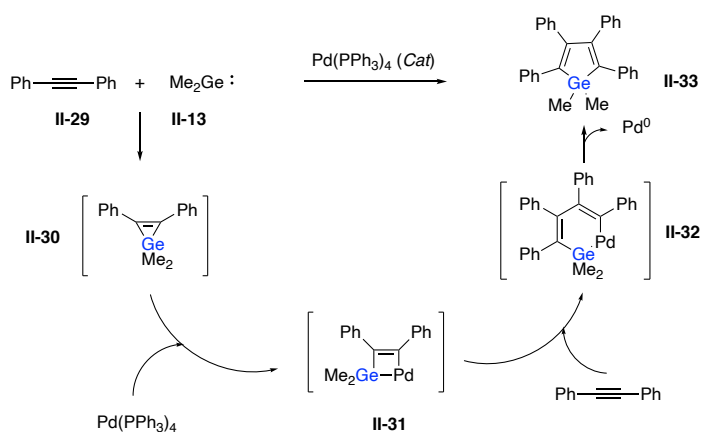
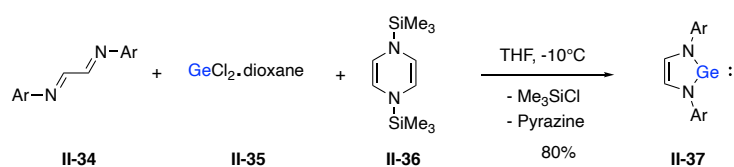


Schéma 12

¹¹ Mingzhang, B.; Fenglong, A.; Lijuna, S. *Huaxue Huebao*. **1991**, *49*, 605-609.

¹² Tsumuraya, T.; Ando, W. *Organometallics*. **1990**, *9*, 869-871.

Les germylènes N-hétérocycliques sont les analogues germanylés des carbènes N-hétérocycliques ou des carbènes d'Arduengo.¹³ Les premiers germylènes N-hétérocycliques ont été décrits par Veith¹⁴ en 1982 bien avant la description des carbènes d'Arduengo. Ils ont eu des applications en polymérisation¹⁵ et dans le procédé de dépôt chimique en phase vapeur¹⁶ (utilisé entre autres en microélectronique et pour la conception de panneaux solaires). Récemment, l'équipe de Majumdar a décrit une voie d'accès aux germylènes N-hétérocycliques¹⁷ à partir du 1,4-diaza-1,3-butadiène **II-34**, du dichlorure de germylène **II-35** et de organosilane **II-36** selon la séquence réactionnelle ci-dessous (**Schéma 13**). Le chlorure de triméthylsilane et la pyrazine sont les sous-produits volatils de la réaction et sont éliminés sous vide. Le germylène **II-37** attendu a été isolé sous la forme d'un solide jaune avec un rendement de 80%.



Ar = 2,4,6 trimethylphenyl

Schéma 13

¹³ Arduengo III, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363.

¹⁴ Veith, M.; Grosser, M. *Z. Naturforsch.* **1982**, *37b*, 1375-1381.

¹⁵ Shoda, S.-I.; Iwata, S.; Yajima, K.; Yagi, K.; Ohnishi, Y.; Kobayashi, S. *Tetrahedron.* **1997**, *53*, 15281-15295.

¹⁶ Veprek, S.; Prokop, J.; Glatz, F.; Merica, R.; Klingan, F. R.; Herrmann, W. A. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 825-831.

¹⁷ Raut, R. K.; Amin, S. F.; Sahoo, P.; Kumar, V.; Majumdar, M. *Inorganics* **2018**, *6*, 69.

III. Formation de la liaison Ge–C par activation de la liaison Ge–H

L'hydrogermylation consiste en l'addition d'une liaison Ge–H sur une liaison multiple pour la formation d'une liaison Ge–C. L'hydrogermylation d'alcynes permet d'accéder aux vinylgermanes correspondants qui sont des intermédiaires synthétiques intéressants en chimie organique.¹⁸ Le contrôle de la régio et de la stéréosélectivité limite cependant beaucoup l'accès aux vinylgermanes et reste un défi pour les chimistes organiciens. Toutefois, cette sélectivité peut être contrôlée par les conditions réactionnelles ou les groupements fonctionnels.

L'hydrogermylation peut être réalisée à l'aide d'acides de Lewis (voie **A**),¹⁹ de complexes de métaux de transition (rhodium,²⁰ platine,²¹ palladium²² et ruthénium²³) (voie **B**) ou d'initiateurs radicalaires (voie **C**).²⁴ L'hydrogermylation peut également être promue par des dialkylzincs (voie **D**).²⁵ Le chauffage aux micro-ondes et aux ultrasons permettent aussi de réaliser des réactions d'hydrogermylation directement.²⁶

¹⁸ Schwier, T.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5191-5194.

¹⁹ a) Akiyama, T.; Germanium in Organic Synthesis. In *Main Metals in Organic Synthesis*; Yamamoto, H.; Oshima, K. Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH&Co KGaA; Weinheim, **2004**, pp 593-619. b) Spivey, A.; Tseng, C. C. Vinylgermanes. In *Science of Synthesis Knowledge Updates*; Thomas, E. J.; Moloney, M. G. Eds, Thieme:Stuttgart **2010**, vol. 2010 / 1, section 5. 1. 23. 6, pp 49-57.

²⁰ Esteruelas, M. A.; Martin, M.; Oro, L. A. *Organometallics*. **1999**, *18*, 2267-2270.

²¹ Corriu, R. J. P.; Moreau, J. *Journal of the Chemical Society [Section] D : Chem. Commun.* **1971**, *15*, 812-813.

²² a) Ichinose, Y.; Oda, H.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 3468-3470. b) Debrauwer, V.; Turlik, A.; Rummler, L.; Prescimone, A.; Blanchard, N.; Houk, K. N.; Bizet, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11153-11164.

²³ Matsuda, T.; Kadowaki, S.; Yamaguchi, Y.; Murakami, M.; *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1056-1058.

²⁴ a) Ichinose, Y.; Nozaki, K.; Wakamatsu, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3709-3712. b) Bernardoni, S.; Lucarini, M.; Pedulli, G. F.; Valgimigli, L.; Gevorgyan, V.; Chatgililoglu, C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8009-8014. c) Schweizer, S.; Tresse, C.; Bisseret, P.; Lalevée, J.; Evano, W.; Blanchard, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1794-1797.

²⁵ a) Vega-Hernandez, K.; Romain, E.; Coffiet, A.; Bijouard, K.; Gontard, G.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Perez-Luna, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17632-17642. b) Vega-Hernandez, K.; Chemla, F.; Jackowski, O.; Perez-Luna, A. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4426-4430.

²⁶ David-Quillot, F.; Thierry, V.; Abarbri, M.; Thibonnet, J.; Besson, T.; Duchene, A. *Main Group Met. Chem.* **2007**, *30*, 235-244.

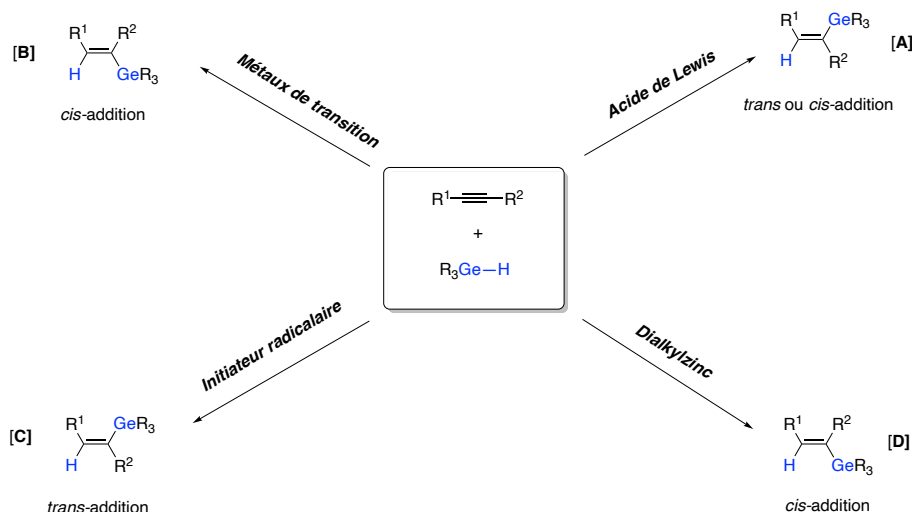


Schéma 14

A. Activation de la liaison Ge–H en présence d’acides de Lewis

Le premier exemple d’hydrogermylation catalysée par un acide de Lewis a été décrit en 2005 par Gevorgyan et Schwier.²⁷ Cette hydrogermylation tolère la présence de nombreux groupements fonctionnels (halogénure d’aryle, furyle, pinacolborane) comparé aux réactions d’hydrosilylation et d’hydrostannylation. L’hydrométallation des alcynes catalysés par des acides de Lewis conduit généralement aux produits issus de la *trans*-addition.²⁸ Cependant l’hydrogermylation décrite par Gevorgyan et Schwier procède selon une *trans*-addition avec un alcyne non fonctionnalisé et une *cis*-addition avec des propiolates (Schéma 15).

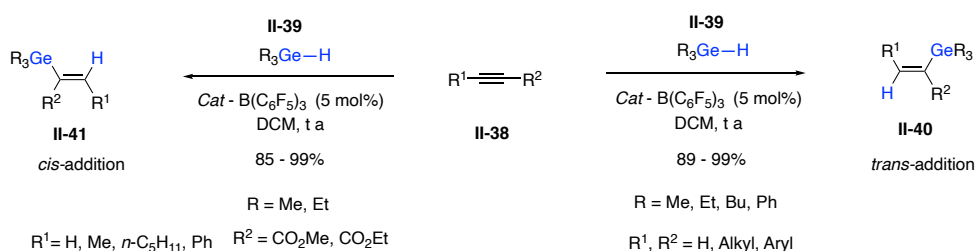


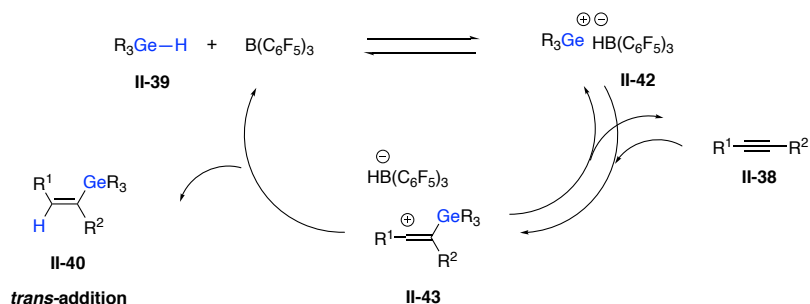
Schéma 15

La *trans*-addition (Schéma 16) comprend d’abord l’activation de la liaison Ge–H par l’acide de Lewis B(C₆F₅)₃. L’addition du cation germylium généré II-42 sur l’alcyne II-38 conduit au cation vinyle II-43 et la stabilité de celui-ci gouverne la régiochimie de cette

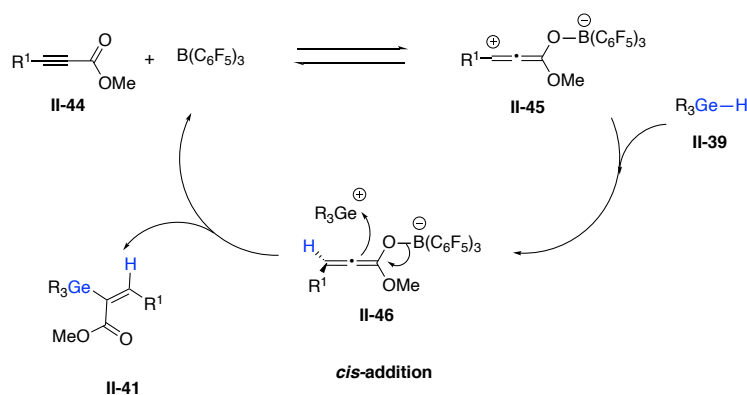
²⁷ Schwier, T.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5191-5194.

²⁸ a) Oertle, K.; Wetter, H. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5511. b) Asao, N.; Liu, J.-X.; Sudoh, T.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4568-4571. c) Rubin, M.; Schwier, T. Gevorgyan, V. *Org. Chem.* **2002**, *124*, 7922.

étape. Dans la dernière étape, $(C_6F_5)_3BH^-$, qui est volumineux, délivre l'hydrure du côté le moins encombré du cation vinyle, à l'opposé du groupe GeR_3 pour donner le produit de *trans*-addition **II-40**.



Quant à l'approche de la *cis*-addition (**Schéma 17**), elle implique l'activation électrophile du propiolate **II-44** par l'acide de Lewis $B(C_6F_5)_3$ pour donner le zwitterion **II-45**. Le germane **II-39** est ensuite activé par l'abstraction de son hydrure par le zwitterion pour conduire à l'allénoate **II-46**. L'addition du cation germylium sur la face la moins encombrée de l'allénoate **II-46** (en *cis* de l'hydrogène) conduit finalement au produit **II-41** issu de la *cis*-addition.



B. Activation de la liaison Ge–H par des complexes de métaux de transition

L'utilisation des métaux de transition en hydrogermylation a commencé dans les années 1950 avec les travaux du groupe de Lesbre.²⁹⁻³⁰ Les catalyseurs à base des métaux comme le palladium, le ruthénium, le rhodium, le platine, le manganèse et le fer sont utilisés en hydrogermylation. L'hydrogermylation catalysée par le palladium a été particulièrement

²⁹ a) Lesbre, M.; Satge, J. *Compt. Rend.* **1958**, 247, 471. b) Mazerolles, P.; Lesbre, M. *Compt. Rend.* **1959**, 248, 2018.

³⁰ Henry, M. C.; Downey, M. F.; *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 2299-3000.

étudiée par le groupe de Oshima et Utimoto. En 1987, ils ont rapporté des exemples d'hydrogermylation d'alcynes catalysée par Pd(PPh₃)₄ en présence d'un triarylgermane ou d'un trialkylgermane.³¹ Si cette réaction s'est avérée stéréosélective, en faveur d'une *cis*-addition, la régiosélectivité dépend du germane utilisé. L'isomère linéaire **II-49** issu d'une *cis*-addition *anti*-Markovnikov est sélectivement obtenu lorsque l'hydrogermylation est réalisée avec Ph₃GeH **II-48** et d'alkyl- ou d'arylacétylènes (**Schéma 18**).

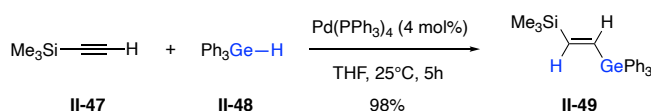


Schéma 18

Tandis qu'avec *n*Pr₃GeH et d'alkylacétylène vrai, l'isomère linéaire de la *cis*-addition *anti*-Markovnikov **II-52** et celui branché issu de la *cis*-addition Markovnikov **II-53** ont été respectivement obtenus dans un rapport de 80 / 20 (**Schéma 19**).

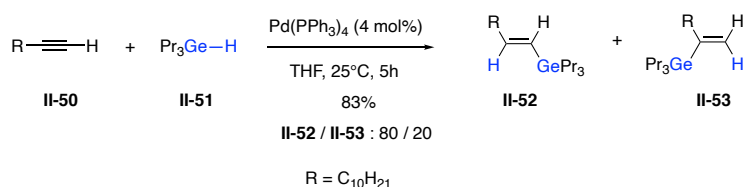


Schéma 19

Des résultats similaires ont été obtenus par le groupe de Maleczka en 2009 (**Schéma 20**),³² seul l'isomère de la *cis*-addition *anti*-Markovnikov **II-57** a été obtenu lors de l'hydrogermylation d'alkylacétylènes tertiaires, tandis qu'un mélange des régio-isomères linéaire **II-58** et branché **II-60** a été obtenu dans un rapport 80 / 20 pour les alcynes non-encombrés.

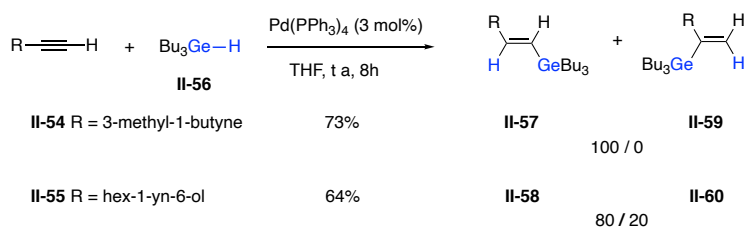


Schéma 20

³¹ Ichinose, Y.; Oda, H.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 3468-3470.

³² Torres, N. M.; Lavis, J. M.; Maleczka, R. E. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4407-4410.

Le mécanisme réactionnel proposé pour cette hydrogermylation catalysée au palladium est détaillé dans le **Schéma 21**. D'abord une addition oxydante du Pd(0) dans la liaison Ge–H donne le dérivé **II-62**, suivie d'une germylpalladation sur l'alcyne selon des *cis*-additions *anti* Markovnikov **II-64** et Markovnikov **II-65**. Ensuite les vinylgermanes sont obtenus après une élimination réductrice.

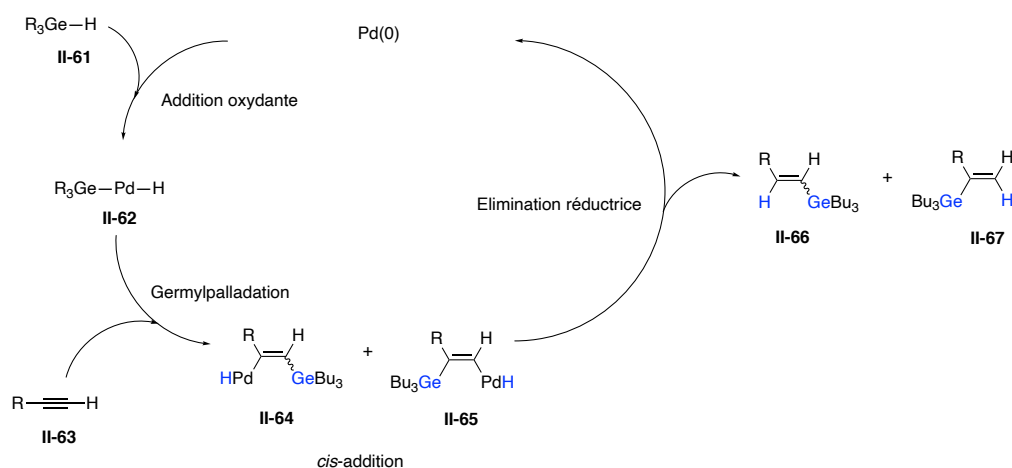


Schéma 21

Un exemple d'hydrogermylation catalysée par le palladium a également été rapporté par l'équipe de Blanchard. Leur étude a porté sur une hydrogermylation stéréodivergente d'ynamides (**Schéma 22**).^{22b} La stéréosélectivité de cette hydrogermylation est totalement en faveur d'une *cis*-addition. La régiosélectivité de la réaction contrôlée par la nature du ligand lié au palladium(0). Les ligands non-encombrants comme PPh₃ ou DPEphos favorisent une addition sélective du germanium en alpha de l'azote, tandis que les ligands encombrants comme P(*t*Bu)₂Me ou Cy-DPEphos conduisent à l'addition sélective du germanium en bêta de l'azote (**Schéma 22**).

Le mécanisme proposé pour cette réaction commence d'abord par une addition oxydante du Pd(0) dans la liaison Ge–H pour donner l'intermédiaire **II-70**. La coordination de ce dernier sur l'ynamide **II-68**, suivie d'une hydropalladation d'une élimination réductrice fournit les deux régioisomères **II-75** et **II-76** (**Schéma 22**).

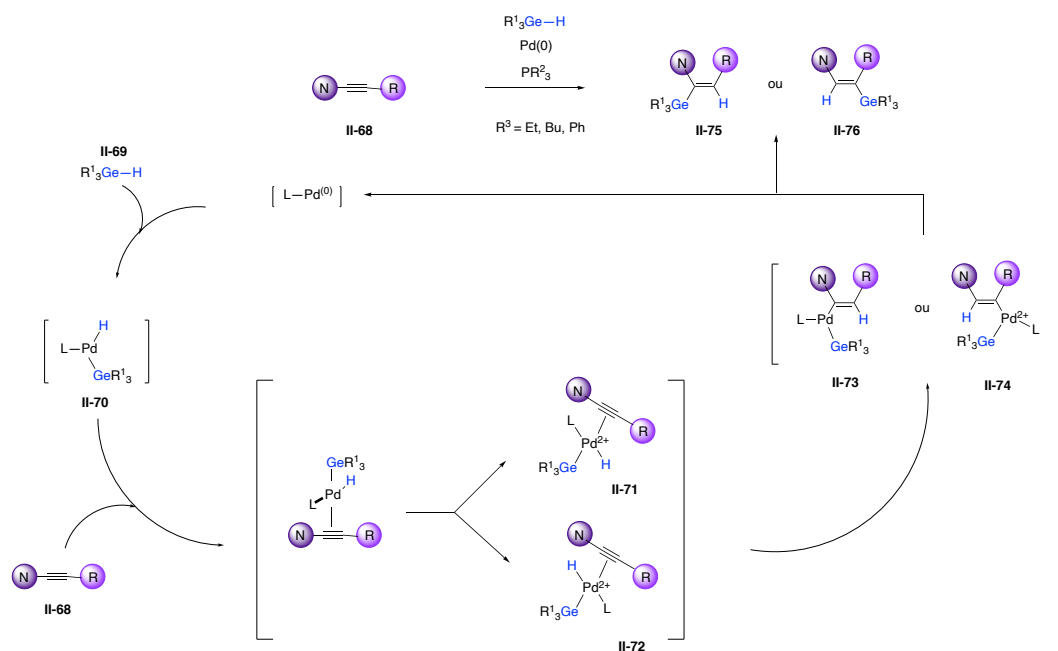


Schéma 22

De nos jours, l'hydrogermylation catalysée par les métaux comme le fer³³ et le manganèse³⁴ commence à se développer, comparés aux métaux nobles, le fer et le manganèse sont abondants et moins coûteux. Ils apparaissent, ainsi comme une solution alternative et complémentaire aux métaux précieux de transition utilisés en hydrogermylation. En 2011, Nakazawa et Coll. ont rapporté un exemple de *trans* hydrogermylation d'alcyne catalysé par un complexe de fer (**Schéma 23**). Pour les alcyne vrais **II-78**, internes **II-80** et les propiolates **II-82**, seuls les produits issus d'une *trans*-addition *anti*-Markovnikov sont obtenus dans les conditions ci-dessous.

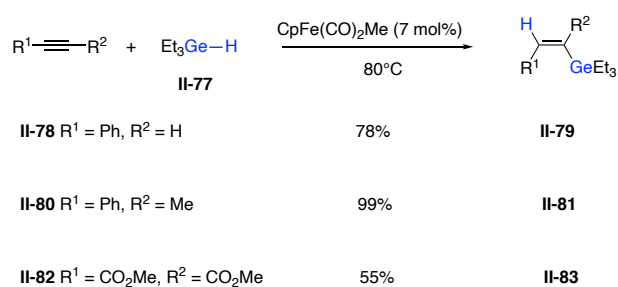


Schéma 23

L'hydrogermylation utilisant un acide de Lewis, rapportée par Gevorgyan et Schwier, suivait un mécanisme de *trans*-addition pour les alcyne simples (vrais et internes) et de

³³ Itazaki, M.; Kamitani, M.; Nakazawa, H. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7854-7856.

³⁴ Liang, H.; Ji, Y. X.; Wang, R. H.; Zang, Z. H.; Zang, B. *Org. Lett.* **2019**, 21, 2750-2754.

cis-addition pour les propiolates. En revanche, l'hydrogermylation catalysée par le complexe de fer de Nakazawa suit un mécanisme de *trans*-addition pour les alcynes simples et les propiolates. Le cycle catalytique de cette dernière est présenté dans le **Schéma 24**. La génération du catalyseur **II-87** par une élimination d'acétaldéhyde du produit **II-86** est d'abord observée, suivie d'une insertion de l'alcyne dans la liaison Fe—Ge (**II-89** à **II-90**). Ensuite une isomérisation de **II-90** via l'intermédiaire **II-91** conduit au vinylgermane **II-92**. Enfin une addition oxydante du germane suivie d'une élimination réductrice donne le produit **II-94** de *trans*-addition attendu.

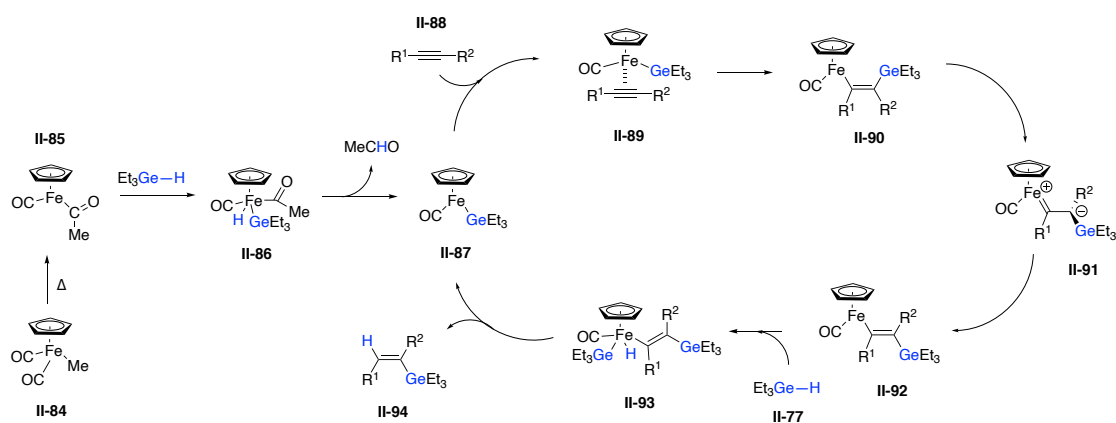


Schéma 24

C. Activation de la liaison Ge—H avec un initiateur radicalaire

Les initiateurs de radicaux comme l'azobisisobutyronitrile (AIBN), l'azobis(cyclohexylcarbonitrile) (ACCN), le ditertbutylperoxyde (DTBP) et le triéthylborane (Et_3B) sont souvent utilisés en hydrogermylation pour générer des radicaux germyles.³⁵ Le diéthylzinc (Et_2Zn) et le décacarbonyle de dimanganèse ($\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$)³⁶ sont également utilisés. L'emploi des dialkylzincs en hydrogermylation sera détaillée dans la prochaine section de ce chapitre.

En 1997, Lucarini et Chatgililoglu ont décrit un exemple de *trans*-hydrogermylation radicalaire d'alcynes à l'aide du tris(triméthylsilyl)germane **II-95**.³⁷ Avec des alcynes activés, comme le phénylacétylène **II-96** et le méthyl propiolate **II-97**, les vinylgermanes

³⁵ Liang, Y.; Pitteloud, J.-P.; Wnuk, S. F. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5761-5767.

³⁶ Liang, H.; Ji, Y. X.; Wang, R. H.; Zang, Z. H.; Zang, B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2750-2754.

³⁷ Bernardoni, S.; Lucarini, M.; Pedulli, G. F.; Valgimigli, L.; Gevorgyan, V.; Chatgililoglu, C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8009-8014.

issus d'une *trans*-addition *anti*-Markovnikov ont été obtenus sans ajout d'initiateur radicalaire au mélange réactionnel (**Schéma 25**).

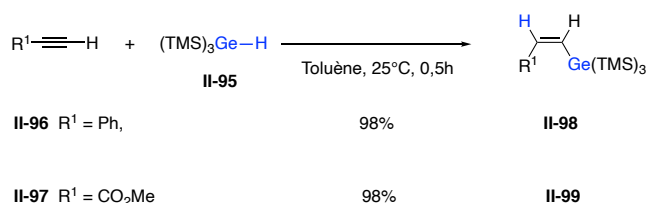


Schéma 25

L'ajout d'AIBN a cependant été nécessaire lors de l'hydrogermylation de l'octyne **II-100** pour donner le vinylgermane **II-101** issu d'une *trans*-addition (**Schéma 26**).

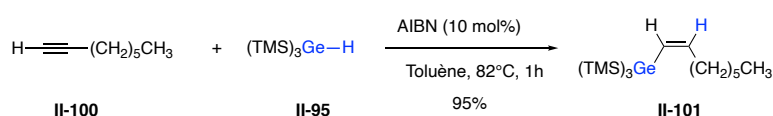


Schéma 26

Lorsque le radical tris(triméthylsilyl)germyle **II-103** s'additionne sur le méthyl propiolate ou l'octyne, les radicaux vinyliques **II-104** et **II-105** en équilibre, sont générés (**Schéma 27**). Le transfert de proton se fait préférentiellement avec le radical vinylique **II-104** pour donner le produit de *trans*-addition. Le centre radicalaire de **II-104** est en effet plus dégagé que celui de **II-105**. Dans **II-105** le groupe $(\text{TMS})_3\text{Ge}$ est du même côté que son centre radicalaire, rendant ainsi difficile l'approche de la source de proton.

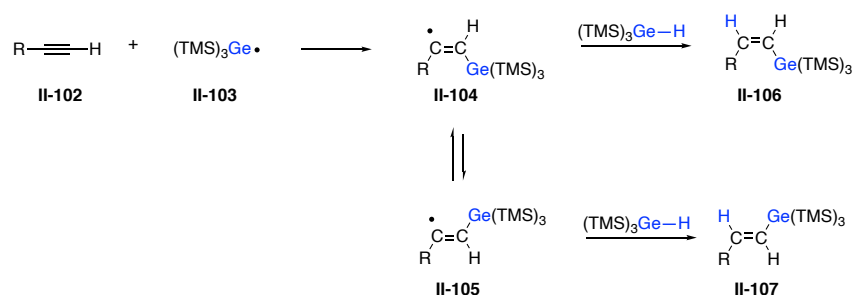


Schéma 27

Pour le phénylacétylène, le radical linéaire vinylique **II-108** (π symétrique) est obtenu et le transfert de proton se fait aussi à l'opposé du groupe $(\text{TMS})_3\text{Ge}$ pour donner le produit de *trans*-addition **II-98** (**Schéma 28**).

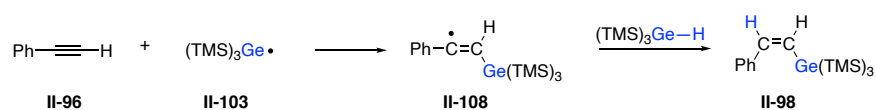


Schéma 28

terminales et internes ainsi que d'autres alcynes substitués par du soufre, de l'oxygène et du phosphore. Ces derniers en présence de germanes et de diéthylzinc conduisent aux intermédiaires vinylzincs (**Schéma 31**). Une hydrolyse ou une fonctionnalisation des différents intermédiaires vinylzincs issus de la germylzincation a conduit aux vinylgermanes **II-116** — **II-119** diversement substitués et sélectivement issus d'une *cis*-addition *anti*-Markovnikov favorisée par la chélation du zinc par la fonction amide. Ces produits ont été obtenus dans un ratio $\beta/\alpha > 98/2$.

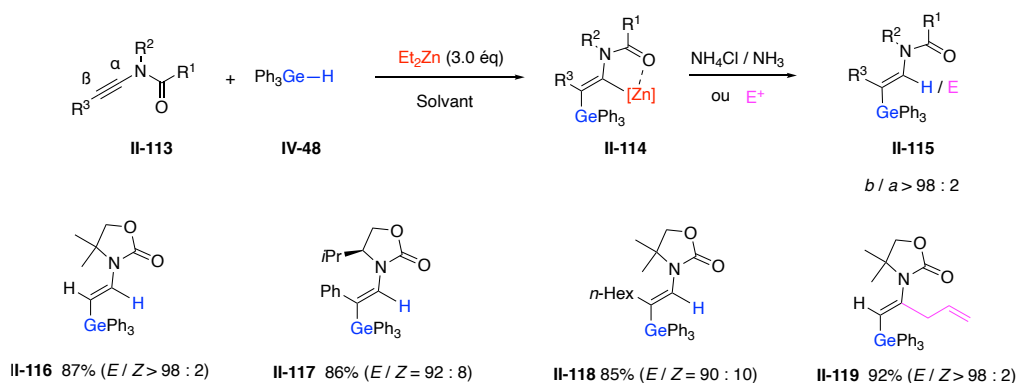
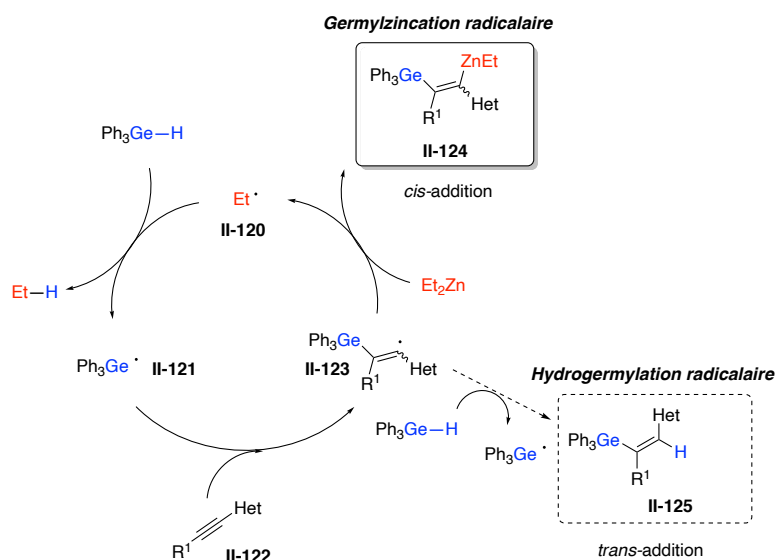


Schéma 31

Le mécanisme de la germylzincation passe d'abord par la génération du radical éthyle **II-120** issu du diéthylzinc en présence de traces résiduelles d'oxygène dans le milieu réactionnel. L'abstraction d'un hydrogène de $\text{Ph}_3\text{Ge-H}$ par le radical éthyle **II-120** conduit au radical germyle **II-121**. Ce dernier s'additionne ensuite sur la triple liaison de l'alcyne **II-122** pour donner le radical vinylique **II-123** (produit *anti*-Markovnikov). A cette étape, les processus de germylzincation et d'hydrogermylation entrent en compétition. Le processus de transfert de zinc sur le radical vinylique conduisant au vinylzinc **II-124** est plus rapide que le processus de transfert d'atome d'hydrogène à partir du germane (conduisant à **II-125**) et la chaîne radicalaire est propagée par le radical éthyle (**Schéma 32**).



A l'issue de ces travaux sur la germylzincation des alcynes hétérosubstitués, Perez-Luna et Ferreira ont également décrit des exemples à partir d'alcynes internes substitués par des groupements alkyles et aryles.^{25b} Cette fois-ci, l'AIBN est nécessaire pour avoir une conversion totale et réduire le temps de la réaction. Il apparait un effet de solvant important, ainsi les conditions réactionnelles **A** (THF, 80°C) favorisent sélectivement une *trans*-addition tandis que les conditions **B** (Heptane, 100°C) favorisent une *cis*-addition (**Schéma 33**).

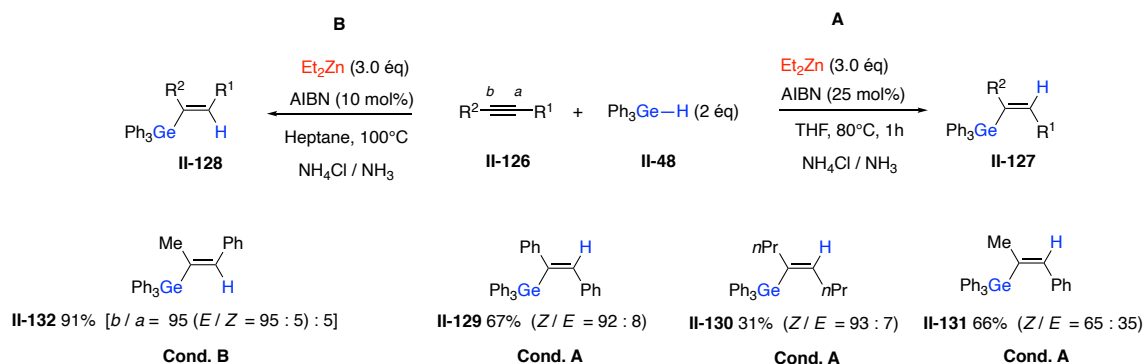


Schéma 33

Cette germylzincation radicalaire a également été étendue aux alcools propargyliques avec un excellent contrôle de la régiosélectivité et de la stéréosélectivité grâce à l'effet directeur de l'oxygène et de la chélation du zinc à l'oxygène conduisant à une *trans*-addition même en milieu heptane à 100°C (**Schéma 34**).

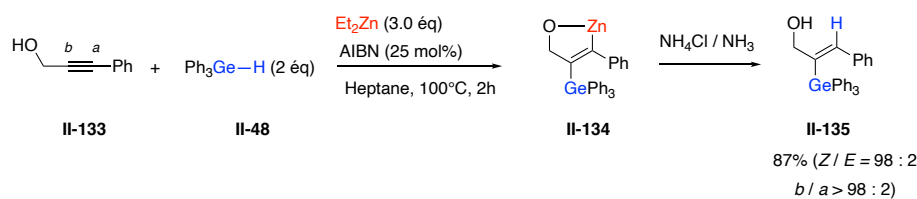


Schéma 34

Cette brève étude bibliographique sur les hétérocycles germanylés et les stratégies d'activation de la liaison Ge–H laisse comprendre que l'accès aux organogermanes reste un défi pour les chimistes organiciens. De plus, les différentes stratégies d'activation de la liaison Ge–H se font généralement en version intermoléculaire. C'est dans ce cadre que, l'un des objectifs de mes travaux de thèse a été de développer une voie d'accès aux hétérocycles germanylés par germylzincation intramoléculaire d'alcynes. Pour cela, une étude préliminaire de silylzincation intramoléculaire d'alcynes a été réalisée dans un premier temps en vue d'avoir un point de comparaison entre le silicium et le germanium. (Schéma 35).

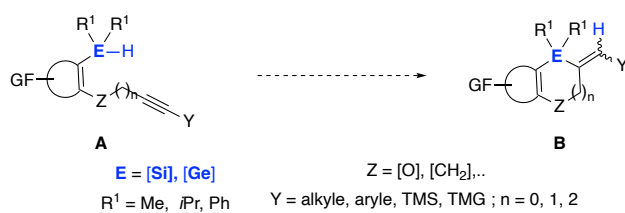


Schéma 35

Partie : Résultats et discussions

I. Silylzincation intramoléculaire d'alcynes pour la synthèse d'hétérocycles silylés

Les hétérocycles silylés ont été plus rapportés dans la bibliographie comparée aux hétérocycles germanylés. Les complexes de métaux de transitions,³⁹ les réactifs organométalliques⁴⁰ et les acides de Lewis⁴¹ sont fréquemment utilisés dans la synthèse d'hétérocycles silylés. Récemment, le Dr Alejandro Perez-Luna et le Pr Franck Ferreira ont décrit un exemple de *trans* silylzincation intermoléculaire d'ynamides en utilisant le diéthylzinc comme source de radicaux (**Schéma 36**).⁴² Ce procédé s'est avéré totalement régio et stéréocontrôlé grâce à une chélation entre le zinc et l'oxygène. Une fonctionnalisation séquentielle du vinylzinc et du vinylsilane a conduit à des vinyles diversement substitués.

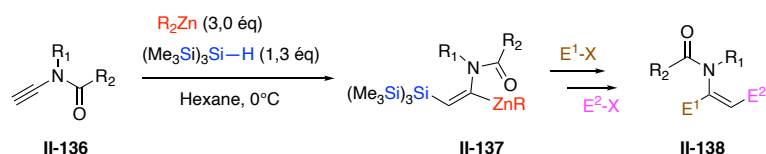


Schéma 36

Inspiré par cette transformation, notre équipe forte de son expertise dans la synthèse d'hétérocycles silylés en collaboration avec l'équipe d'Alejandro Perez-Luna et de Franck Ferreira ont décidé de développer une méthodologie d'accès à des hétérocycles silylés à l'aide d'une réaction de silylzincation intramoléculaire d'alcynes (**Schéma 37**).

L'approche générale de cette silylzincation consiste en l'activation de la liaison Si—H par une source de zinc comme le dialkylzinc suivi d'une cyclisation pour donner l'intermédiaire vinylzinc **II-140**. Une hydrolyse ou une substitution électrophile *in situ* de ce dernier pourra ainsi ouvrir l'accès à une large variété d'hétérocycles silylés.

³⁹ Matsuda, T.; Kadowaki, S.; Murakami, M. *Chem. Commun.* **2007**, 2627-2629.

⁴⁰ a) Curtis, M. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6011-6018. b) Wang, C.; Luo, Q.; Sun, H.; Guo, X.; Xi, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3094-3095.

⁴¹ Sudo, T.; Asao, N.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8919-8923.

⁴² a) Romain, E.; Fopp, C.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Oestreich, M.; Pérez-Luna, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11333-11337. b) Fopp, C.; Romain, E.; Isaac, K.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Oestreich, M.; Perez-Luna, A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2054-2057.

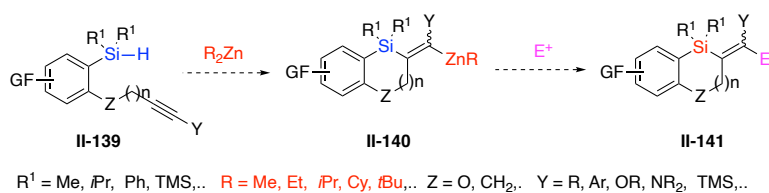


Schéma 37

Nous avons tout d'abord synthétisé les silanes **II-144** et **II-146** dont le silicium est substitué par du diméthyle ou du diisopropyle dans le but de jouer sur la densité autour de l'atome de silicium. Ces substrats ont été obtenus en deux ou trois étapes à partir de l'iodophénol selon la séquence réactionnelle ci-dessous dont la synthèse des précurseurs étaient déjà développée au laboratoire (**Schéma 38**).⁴³

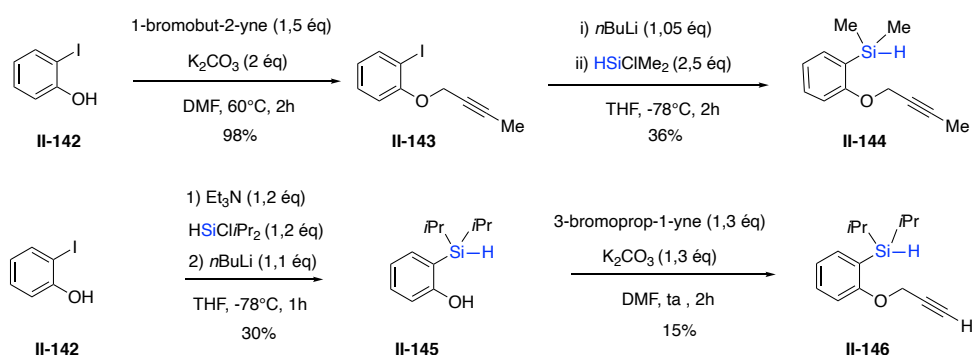


Schéma 38

Une fois ces deux substrats en main, ils ont été engagés dans des essais de silylzincation. Lorsque les silanes **II-144** et **II-146** ont été évalués dans les conditions de silylzincation d'ynamides développées par l'équipe du Dr A. Perez-Luna, seuls les produits de départ ont été obtenus. Toutefois, l'ajout de l'AIBN en tant qu'initiateur radicalaire a permis d'observer une trace (3%) du produit cyclisé **II-147** à partir de diméthylsilane. Cependant aucune trace du produit cyclisé **II-148** n'a été observée même en utilisant de l'AIBN sur le diisopropylsilane (**Schéma 39**).

⁴³ a) Durandetti, M.; Hardou, L.; Lhermet, R.; Rouen, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12773-12783. b) Ahmad, M.; Gaumont, A.-G.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 2504-2508.

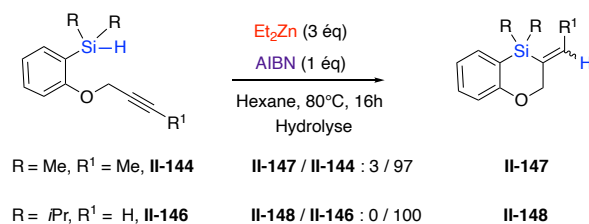


Schéma 39

Nous avons ensuite, modifié la densité électronique autour du silicium en préparant le substrat **II-151** avec deux groupes phényles sur l'atome de silicium dans le but d'activer plus facilement la liaison Si—H. Son précurseur clé **II-150** a été préparé en deux étapes à partir de l'iodophénol dans les conditions développées au laboratoire. Ensuite, il a été engagé dans une étape d'échange halogène-métal en présence de chlorure d'isopropylmagnésium suivi d'une silylation à l'aide du chlorodiphénylsilane pour donner le silane **II-151** avec un rendement global de 77% (**Schéma 40**). Le chlorure d'isopropylmagnésium a été choisi pour réaliser l'étape d'échange halogène-métal, afin d'éviter une réaction de carbolithiation intramoléculaire concurrente.⁴⁴

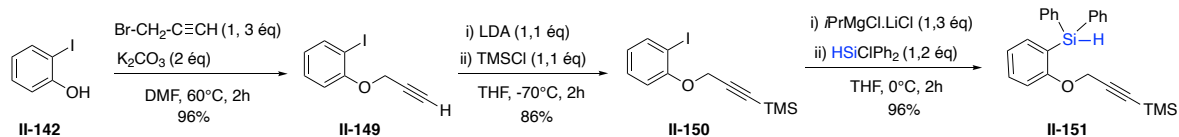


Schéma 40

Une fois obtenu, le substrat **II-151** a été engagé dans un essai de silylzincation en présence de diéthylzinc (3 équivalents) et de l'AIBN (1 équivalent) suivi d'un chauffage au reflux dans de l'hexane pendant vingt-deux heures. Le silane de départ a été partiellement consommé pour donner 20% de produit cyclisé attendu **II-152** (**Schéma 41**).

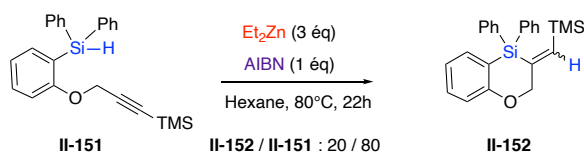
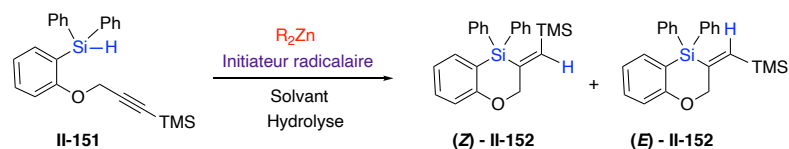


Schéma 41

Encouragé par ce résultat, le silane **II-151** a été choisi comme substrat modèle pour nos études d'optimisation. Nos essais de cyclisation sont résumés dans le tableau ci-dessous

⁴⁴ a) Girard, A. L.; Lhermet, R.; Fressigné, C.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2895-2905. b) Lhermet, R.; Ahmad, M.; Hauduc, C.; Fressigné, C.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8105-8111.

(Tableau 1). Il est à noter que le diéthylzinc a montré une meilleure réactivité comparée aux autres sources de zinc (diméthylzinc, diisopropylzinc et dicyclohexylzinc).



Entrée	R ₂ Zn	Solvant	Conditions	Conversion ^a II-152 / II-151	Ratio II-152 Z / E ^b
1	Et ₂ Zn (4 éq)	Hexane	16 h, 80°C	0 : 100	—
2	—	Hexane	3 h, 80°C, AIBN (1 éq)	0 : 100	—
3	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	5 h, 80°C, AIBN (1 éq)	20 : 80	100 : 0
4	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	5 h, 80°C, AIBN (1 éq), Octanethiol (0.25 éq)	17 : 83	100 : 0
5	Et ₂ Zn (3 éq)	DCE ^b	5 h, 100°C, AIBN (1 éq)	23 : 77	100 : 0
6	Et ₂ Zn (3 éq)	THF	22 h, 80°C, AIBN (1 éq)	dégradation	-
7	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	22 h, 80°C, AIBN (1 éq)	20 : 80	100 : 0
8	iPr ₂ Zn (3 éq)	Hexane	4 h, 80°C, AIBN (1 éq)	5 : 95	100 : 0
9	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	3 h, 100°C, ACHN ^c (1 éq)	7 : 93	100 : 0
10	Et ₂ Zn (0.5 éq) x 6	Hexane/DCE	5 h, 100°C, AIBN _{solution} (0.5 éq) x 6	56 : 44	71 : 29
11	Et ₂ Zn (1 éq) x 3	Hexane/DCE	5 h, 100°C, AIBN _{solution} (1 éq) x 3	59 : 41	71 : 29

^aConversion et ratio Z/E sont obtenus par analyse ¹H RMN du brut ; ^bDCE: 1,2-dichloroéthane; ^cACHN: 1,1'-Azobis(cyclohexanecarbonitrile)

Tableau 1 : Optimisation de la réaction de silylzincation

Lorsque la réaction a été conduite en présence de diéthylzinc sans initiateur radicalaire et vice versa, aucune conversion n'a été observée (Tableau 1, entrées 1-2).

L'utilisation à la fois du diéthylzinc et de l'AIBN dans différents solvants (l'hexane ou le dichloroéthane) avec différents temps de réaction n'a permis d'observer que des conversions partielles (20 à 23%) en faveur du produit issu de l'addition *anti* (Z)-II-152 (Tableau 1, entrées 3, 5, 7). Cependant une dégradation est obtenue lorsque le THF est utilisé comme solvant (Tableau 1, entrée 6).

En vue de faciliter la propagation de la chaîne radicalaire, l'octanethiol a été ajouté au mélange (diéthylzinc et AIBN) mais aucune amélioration de la conversion n'a été observée (Tableau 1, entrée 4).

Lorsque la réaction est réalisée en présence de l'AIBN et d'autres sources de zinc comme le diisopropylzinc, des traces (5%) du produit issu de l'addition *anti* (Z)-II-152 ont été observées (Tableau 1, entrée 8). Ce résultat a permis de valider l'utilisation du diéthylzinc dans cette transformation.

Une augmentation du temps de réaction de cinq à vingt-deux heures n'a pas pu améliorer la conversion (Tableau 1, entrée 3 vs 7).

D'autres initiateurs radicalaires comme l'ACHN (1,1'-azobis(cyclohexanecarbonitrile)) ont été évalués dans cette transformation mais seulement des traces du produit issu de l'addition *anti* (**Z**)-**II-152** ont été observées (**Tableau 1**, entrée 9).

Finalement des conversions comprises entre 56 et 59% ont été obtenues lorsque trois équivalents de diéthylzinc et trois équivalents d'AIBN (solide ou en solution) sont ajoutés en trois ou six fois au mélange réactionnel (**Tableau 1**, entrées 10–11). Ces conditions réactionnelles ont conduit à un mélange composé de 71% du produit issu l'addition *anti* (**Z**)-**II-152** et 29% du produit issu la *syn* addition (**E**)-**II-152**. Une perte de la sélectivité est constatée dans ces conditions de réaction.

Une augmentation du nombre d'équivalents de diéthylzinc (7 équivalents) et d'AIBN (6 équivalents) n'a pas permis d'améliorer le taux de conversion précédent.

Des essais d'ajouts fractionnés ou gouttes à gouttes du silane, du diéthylzinc et de l'AIBN ont aussi été menés sans succès. Notons que le silane de départ était difficilement séparable de l'hétérocycle silylé attendu.

En vue de comprendre si le groupe triméthylsilyle (en position acétylénique) du substrat **II-151** influençait la cyclisation, il a été remplacé par le groupe méthyle en synthétisant le silane **II-153** (**Schéma 42**). Il a été préparé en une étape à partir de l'intermédiaire **II-143**. Une évaluation du silane **II-153** dans les précédentes conditions optimales a permis d'observer une conversion de 52% du silane **II-153** pour donner seul l'isomère (**Z**)-**II-154** issu de l'addition *anti* (**Schéma 42**).

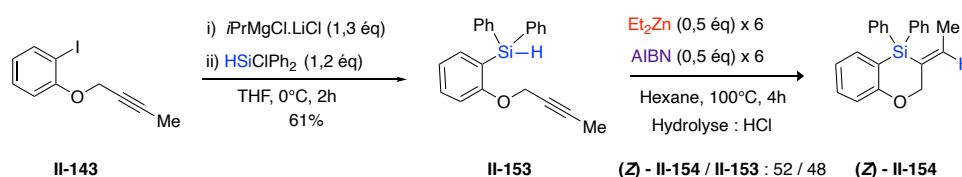


Schéma 42

A ce stade, notons que dans les mêmes conditions de réaction, le silane **II-151** conduit à un mélange composé des produits issus de la *syn* addition (**E**)-**II-152** (29%) et de l'addition *anti* (**Z**)-**II-152** (71%) tandis que le silane **II-153** donne uniquement le produit de l'addition *anti* (**Z**)-**II-154** (100%).

Dans le but de comprendre un peu plus le rôle du zinc dans cette transformation, une fonctionnalisation des silanes **II-151** et **II-153** a été entreprise dans nos conditions

optimales de cyclisation suivi d'un couplage en présence de bromure de cuivre I (complexé par du diméthylsulfure) et de chlorure d'allyle (**Schéma 43**).

A partir du silane **II-151**, une conversion de 45% est obtenue conduisant à 30% de produit de couplage du zincique intermédiaire avec le chlorure d'allyle. Sa stéréochimie *Z* est due à une cyclisation *anti*. Notons également l'obtention de 15% du produit de *syn* addition non couplé (**Schéma 43**).

Le silane **II-153** quant à lui, conduit à une conversion de 55%. Mais seul des traces du produit de couplage **II-156** sont observées (cette fois-ci, suite à une *syn* addition). Le produit majoritaire est le produit de cyclisation non couplé (**Z**)-**II-154** (addition *anti*).

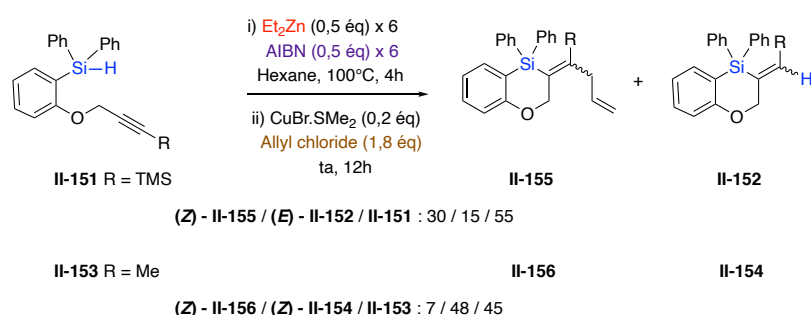


Schéma 43

Ces résultats, nous ont permis de supposer que les silanes **II-151** et **II-153** n'ont pas la même réactivité dans nos conditions de cyclisation. Le silane **II-151** semblerait suivre un processus de silylzincation qui s'explique par la présence d'un intermédiaire vinylzinc conduisant majoritairement au produit de couplage (**Z**)-**II-155** (30%) comparé au produit non-couplé (**E**)-**II-152** (15%). Tandis que le silane **II-153** suit le processus d'hydrosilylation qui donne majoritairement le produit non-couplé (**Z**)-**II-154** (48%) et des traces (7%) du produit de couplage (**Z**)-**II-156**.

Nous avons supposé une réversibilité du vinylzinc **II-158**, pouvant à s'ouvrir en donnant l'intermédiaire silylzinc ou le produit cyclisé **II-159** après hydrolyse (**Schéma 44**). Pour vérifier cette hypothèse, le mélange (silane, AIBN, $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$, chlorure d'allyle et diéthylzinc) a été chauffé à 100°C pendant quatre heures suivies d'une agitation à température ambiante pendant douze heures. L'objectif de cette expérience était de coupler l'intermédiaire zincique aussitôt formé mais seul le silane de départ a été obtenu après le traitement de la réaction (**Schéma 44**).

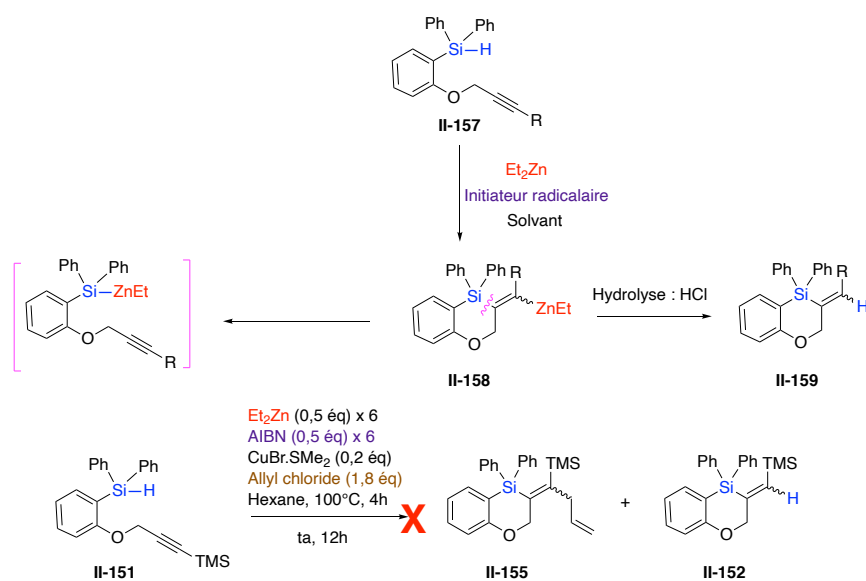


Schéma 44

Dans le souci de favoriser la cyclisation par rapport à un éventuel transfert radicalaire 1,5 entre le Si—H et le CH₂ en alpha de la triple liaison, le substrat **II-162** a été préparé en deux étapes à partir du bromo-iodobenzène **II-160** (Schéma 45).

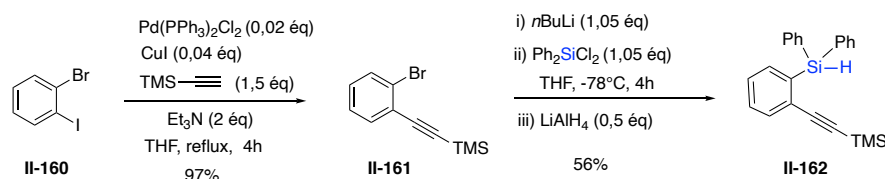


Schéma 45

Lorsque le silane **II-162** a été évalué dans nos précédentes conditions optimales, il a été partiellement consommé (27%) pour donner le produit 5-endo-dig **II-163** (Schéma 46). Suite à ce résultat, nous pouvons supposer que la difficulté de cyclisation du silane **II-151** avec une conversion correcte n'est pas due à un processus compétitif entre la cyclisation et le transfert radicalaire 1,5.

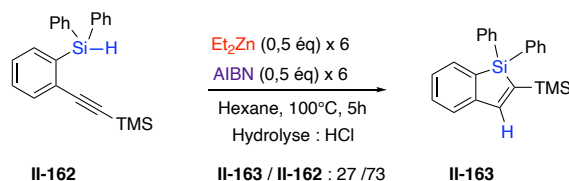


Schéma 46

Le groupe d'Apeloig avait décrit qu'il est plus facile d'activer une liaison Si—H par des organozincs lorsque l'atome de silicium est substitué par des silanes comme Me₃Si,

Me₃SiMe₂Si et cela même en absence d'initiateur radicalaire.⁴⁵ Le Dr Alejandro Perez-Luna et le Pr Franck Ferreira ont également montré l'activation de la liaison Si–H par du diéthylzinc dans leur exemple de silylzincation radicalaire d'ynamides en utilisant (Me₃Si)₃Si–H.

Face à la difficulté d'activation de la liaison Si–H de nos silanes, nous avons donc décidé de remplacer les groupes phényle par deux groupes triméthylsilyle (**Schéma 47**).

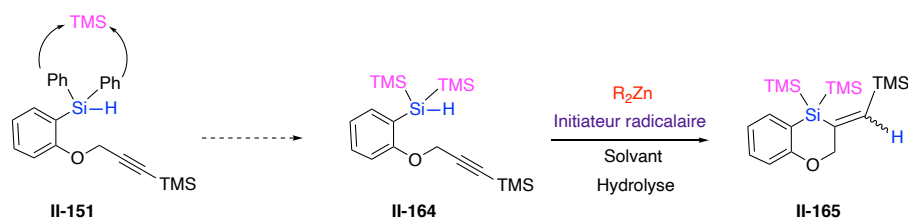


Schéma 47

Pour cela, il a fallu développer une voie d'accès au silane **II-164** à partir du composé **II-150** et du chlorosilane **II-166** (**Schéma 48**).

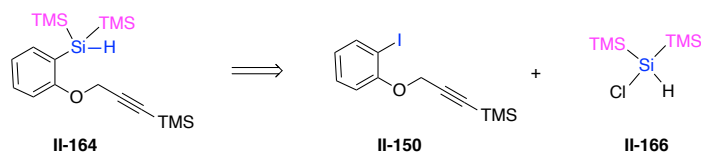


Schéma 48

Nous avons synthétisé le chlorosilane **II-166** en quatre étapes à partir du tris(triméthylsilyl)silane **II-167** dans les conditions décrites par Colin G. Pitt⁴⁶ (**Schéma 49**). Le silanethiol **II-169** a été obtenu à la suite d'une chloration du silane commercial **II-167** suivi d'une substitution de l'atome de chlore par le groupe sulfhydryle (SH). Ensuite le silanethiol **II-169** se réarrange en présence d'AIBN pour donner le thioéther **II-171**.⁴⁷ Enfin une rupture de la liaison Si–S en présence de trichlorure de phosphore a permis d'obtenir le chlorosilane **II-166** (avec des traces de PCl₃).

⁴⁵ Dobrovetsky, R.; Kratish, Y.; Tumanskii, B.; Botoshansky, M.; Bravo-Zhivotovskii, D.; Apeloig, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4671-4675.

⁴⁶ Pitt, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6613-6622.

⁴⁷ Ballestri, M.; Chatgililoglu, C.; Seconi, G. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *408*, C1-C4.

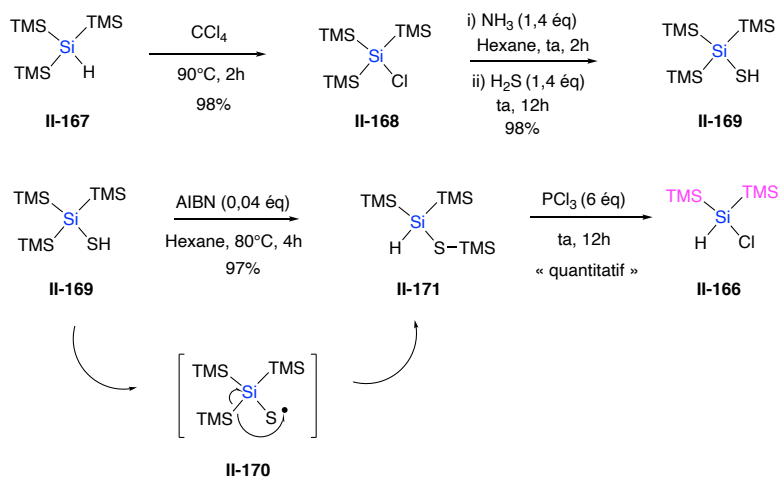


Schéma 49

Une fois le chlorosilane **II-166** en main, il a été engagé dans nos précédentes conditions de silylation afin de le fixer sur le noyau aromatique. Malheureusement, nous n'avons observé que de la dégradation et celle-ci pourrait être due à des traces de PCl_3 dans le chlorosilane précédemment préparé (**Schéma 50**).

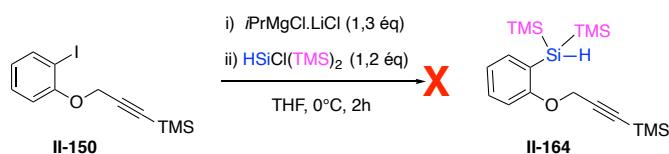


Schéma 50

Devant le manque de réactivité des précédents silanes en silylzincation et la difficulté d'accéder au silane **II-164**, nous avons décidé de remplacer le silicium par le germanium (**Schéma 51**) pour la suite de ce projet. Cette fois-ci, notre objectif fut de mettre au point une nouvelle voie d'accès à des hétérocycles germanylés, basée sur une réaction intramoléculaire de germalzincation d'alcyne par activation de la liaison Ge-H à l'aide de dialkylzincs, toujours avec une possible fonctionnalisation des différents intermédiaires vinylzincs issus de la cyclisation, afin d'accéder à une large variété d'hétérocycles germanylés substitués.

L'approche générale reste la même, d'abord une activation de la liaison Ge-H du germane **B** en présence de dialkylzinc, suivie d'une cyclisation pour donner l'intermédiaire vinylzinc **C**. Une hydrolyse ou une substitution électrophile *in situ* de **C** pourra ouvrir l'accès à une large variété d'hétérocycles germanylés.

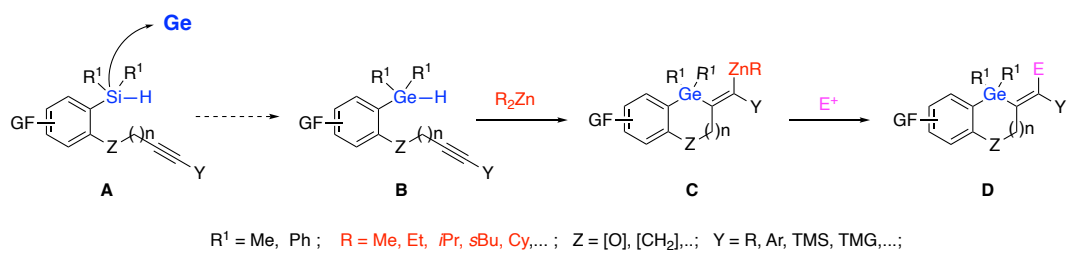


Schéma 51

II. Germylzincation intramoléculaire d'alcynes pour la synthèse d'hétérocycles germanylés

A. Synthèse des substrats modèles

Dans un premier temps, il a fallu développer une voie d'accès aux substrats de départ. Suite aux résultats précédents, deux germanes ont été choisis comme substrats modèles pour nos essais de germylzincation, l'un possédant un groupe méthyle et l'autre un groupe triméthylsilyle sur la triple liaison. Une étape d'échange halogène-métal des intermédiaires iodoaryles **II-143** et **II-150** en présence de $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ suivi d'une germylation à l'aide du dichlorodiphénylgermanium a permis de fixer le germanium sur le noyau aromatique. Ensuite une réduction *in situ* de l'intermédiaire monochlorogermanium par LiAlH_4 a permis d'obtenir les germanes **II-172** et **II-173** avec des rendements respectifs de 91% et 70% sur deux étapes (**Schéma 52**).

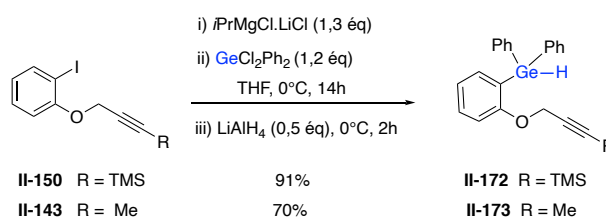
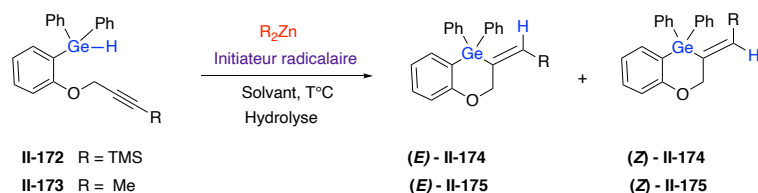


Schéma 52 : Synthèse de germanes

B. Optimisation des conditions de germylzincation intramoléculaire

Par souci de comparaison avec les résultats précédemment obtenus sur des analogues silanes, les germanes **II-172** et **II-173** ont été choisis comme substrats modèles pour nos essais de cyclisation. Ici, notre objectif est d'accéder à des hétérocycles germanylés par activation de la liaison Ge-H à l'aide de dialkylzinc et dans les conditions les plus économiques en atomes (sans initiateurs radicalaires si possible) de façon totalement régio et stéréocontrôlée. Nos essais de cyclisation sont résumés dans le tableau ci-dessous (**Tableau 2**).



Entrée	R	R ₂ Zn	Solvant	Conditions	conversion ^a		Ratio <i>E</i> / <i>Z</i> ^a (<i>Syn</i> / <i>Anti</i>)
					Ge—C _{sp} ²	Ge—H	
1	TMS	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	1h, 100°C, AIBN (0,15 éq)	100 : 0	93 : 7	
2	Me	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	1h, 100°C, AIBN (0,15 éq)	100 : 0	15 : 85	
3	TMS	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	3h, 100°C,	92 : 8	81 : 19	
4	Me	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	3h, 100°C,	71 : 29	94 : 6	
5	TMS	0 éq	Hexane	1 h, 100°C, AIBN (0,15 éq)	88 : 12	3 : 97	
6	Me	0 éq	Hexane	1h, 100°C, AIBN (0,15 éq)	100 : 0	0 : 100	
7	TMS	0 éq	Hexane	1h, 100°C,	22 : 78	0 : 100	
8	Me	0 éq	Hexane	1h,100°C,	70 : 30	0 : 100	
9	TMS	Et ₂ Zn (1 éq)	THF/Hexane : 2/1	1h, 100°C, AIBN (0,15 éq)	100 : 0	52 : 48	
10	Me	Et ₂ Zn (1 éq)	THF/Hexane : 2/1	1h, 100°C, AIBN (0,15 éq)	100 : 0	22 : 78	
11	TMS	Me ₂ Zn (3 éq)	Hexane ^b /Toluène : 3/1 ^c	2h, 100°C	25 : 75	6 : 94	
12	TMS	Cy ₂ Zn (3 éq)	Hexane ^b /Ether : 1/1 ^c	2h, 100°C	100 : 0	83 : 17	
13	TMS	<i>i</i> Pr ₂ Zn (3 éq)	Hexane ^b /Toluène : 3/1 ^c	2h, 100°C	100 : 0	93 : 7	
14	Me	<i>i</i> Pr ₂ Zn (3 éq)	Hexane ^b /Toluène : 3/1 ^c	2h, 100°C	100 : 0	95 : 5	
15	TMS	<i>i</i> Pr ₂ Zn (1,2 éq)	Hexane ^b /Toluène : 3/1 ^c	1h 30, 80°C	100 : 0	94 : 6	
16	TMS	<i>i</i> Pr ₂ Zn (1,2 éq)	Hexane ^b /Toluène : 3/1 ^c	5h, ta	90 : 10	95 : 5	

^aConversion et ratio *E/Z* sont obtenus par analyse du spectre ¹H NMR du brut

^bSolvant bullé sous argon

^cMélange solvant apporté par le zincique

Tableau 2 : Optimisation de la réaction de germylzincation

De manière tout à fait satisfaisante, cette fois, comparée aux silanes précédents, une évaluation des germanes **II-172** et **II-173** dans les conditions de germylzincation d'alcynes a conduit à une conversion totale. Toutefois, les deux germanes réagissent différemment, avec une inversion de la stéréosélectivité (**Tableau 2**, entrées 1-2). L'isomère (***E***)–**II-174** issu de la *syn* addition a été obtenu comme produit majoritaire à partir du germane **II-172** (entrée 1) tandis que l'isomère (***Z***)–**II-175** issu de l'addition *anti* est le produit majoritaire lors de la cyclisation du germane **II-173** (entrée 2).

L'utilisation du diéthylzinc seul (3 équivalents), sans initiateur radicalaire a conduit à de bonnes conversions (70 à 90%) et les isomères issus de la *syn* addition ont été les produits majoritaires (**Tableau 2**, entrées 3-4). Cette fois-ci la même stéréosélectivité a été observée pour la cyclisation des germanes **II-172** et **II-173**.

Il semble donc que les produits d'addition *anti* soient liés de l'utilisation de l'AIBN. Afin de le vérifier, la réaction a été réalisée sans le diéthylzinc et les isomères issus de l'addition *anti* ont été majoritairement obtenus avec de très bonnes conversions en utilisant l'AIBN (0,15 équivalent) seul (**Tableau 2**, entrées 5-6). Ce même isomère issu de l'addition *anti* a

été obtenu par simple chauffage du mélange réactionnel en absence de diéthylzinc et d'AIBN (**Tableau 2**, entrées 7-8), avec toutefois une conversion plus modeste.

Une perte de la stéréosélectivité a été observée lorsque le mélange THF/Hexane : 2/1 est utilisé comme solvant (**Tableau 2**, entrées 9-10).

Ces résultats permettent de supposer que l'isomère issu de la *syn* addition provient d'un processus de germylzincation tandis que celui de l'addition *anti* serait issu d'une hydrogermylation initiée par l'AIBN ou la chaleur. Une compétition entre ces deux processus est à l'origine de l'inversion de la stéréosélectivité observée lors de nos deux premiers essais de cyclisation (**Tableau 2**, entrées 1-2). Pour favoriser la germylzincation par rapport à l'hydrogermylation, il est donc nécessaire de développer un processus de cyclisation en présence de dialkylzinc seul et sans initiateur radicalaire. Ainsi, d'autres dialkylzincs comme le diméthylzinc, le diclohexylzinc et le diisopropylzinc ont été testés.

Lorsque la réaction est réalisée en présence de 3 équivalents de diméthylzinc, une faible conversion de 25% est observée avec une inversion de la sélectivité en faveur de l'addition *anti* (**Tableau 2**, entrée 11), signe que l'hydrogermylation est prépondérante dans ce cas et que le diméthylzinc est très peu réactif.

Une conversion totale avec une sélectivité comparable au diéthylzinc a été observée avec le diclohexylzinc (**Tableau 2**, entrée 12).

A notre grande satisfaction, le diisopropylzinc a conduit à une conversion totale avec l'obtention très majoritaire de l'isomère attendu issu d'une *syn* addition quel que soit le dérivé de départ (**Tableau 2**, entrées 13-14). De plus, nous avons pu diminuer la quantité de zincique en passant de 3 équivalents à 1,2 équivalents de diisopropylzinc. Nous avons obtenu dans ce cas des résultats identiques avec une conversion totale et une très bonne sélectivité de 94 / 6 (*syn* / *anti*) (**Tableau 2**, entrée 15). Il est intéressant de noter que la cyclisation peut se faire sans chauffage. Toutefois au bout de cinq heures, la cyclisation n'est pas totale (90% de conversion) (**Tableau 2**, entrée 16) et le ratio *E* / *Z* reste identique.

C. Mécanisme radicalaire ou polaire

Pour mieux comprendre la nature radicalaire ou polaire de la germylzincation et de l'hydrogermylation développées, deux expériences ont été réalisées en présence du (2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-1-yl)oxy (TEMPO), connu comme inhibiteur radicalaire.

Une réaction de gerymlyzincation dans les conditions précédemment optimisées ($i\text{Pr}_2\text{Zn}$) et en présence de TEMPO a conduit à une conversion totale, prouvant ainsi que la gerymlyzincation ne passe pas par un processus radicalaire. Une légère perte de la sélectivité, probablement due à une isomérisation de l'intermédiaire vinylzinc, a été observée au cours de cette expérience (**Schéma 53**).

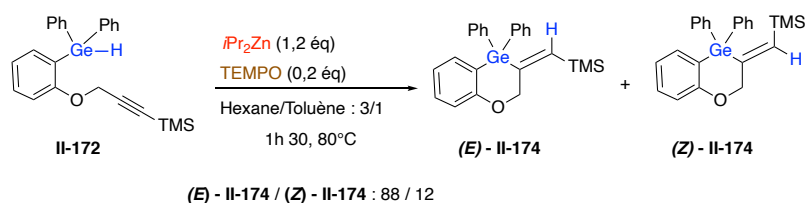


Schéma 53 : Gerymlyzincation en présence de TEMPO

La même expérience a également été réalisée sans dialkylzinc, dans les conditions radicalaires. Aucune conversion n'a été observée lorsque l'hydrogermylation est réalisée en présence de TEMPO et d'AIBN. Dans ce cas, le TEMPO inhibe bien la formation du radical (**Schéma 54**). Ce résultat est bien en accord avec celui attendu et montre que la gerymlyzincation intramoléculaire précédente suit un mécanisme polaire.

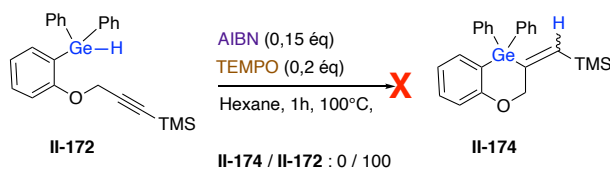


Schéma 54 : Hydrogermylation en présence de TEMPO

D. Mécanisme réactionnel de la gerymlyzincation polaire

Ainsi, nous pouvons proposer le mécanisme suivant : la gerymlyzincation commence tout d'abord par la formation du gerymlyzinc **II-177** à partir du germane **II-176** en présence de diisopropylzinc et sous chauffage. Ensuite, une *syn*-addition intramoléculaire de la liaison Ge—Zn du gerymlyzinc **II-177** sur la triple liaison conduit au vinylzinc **II-178**. Enfin une hydrolyse ou une fonctionnalisation (substitution électrophile *in situ* par exemple) permettent d'obtenir respectivement les hétérocycles germanylés **II-179** et **II-180** (**Schéma 55**).

Notons que le chauffage permet d'accélérer la formation de l'intermédiaire gerymlyzinc **II-177** afin d'avoir une conversion totale et réduire le temps de la réaction.

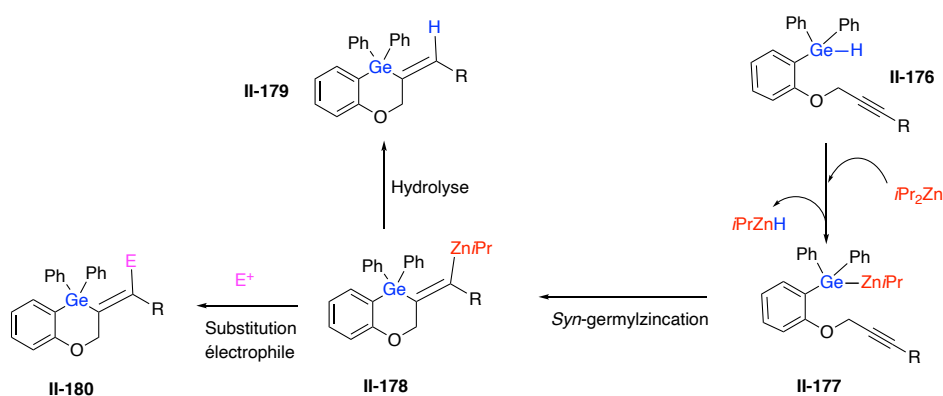


Schéma 55 : Mécanisme réactionnel proposé

III. Accès à des hétérocycles germanylés via l'extension de la gerymlyzation intramoléculaire d'alcynes

Afin de valider la généralité de cette nouvelle méthodologie de gerymlyzation intramoléculaire d'alcynes, nous avons voulu l'étendre à d'autres substrats germanes.

A. Étude de l'influence de la substitution en position acétylénique

1. Oxygène en β de la triple liaison avec variation de la position acétylénique

Afin de réaliser cette étude, une série de substrats différemment substitués en position acétylénique a été préparée.

Le germane **II-183** présentant un groupement phényle en position acétylénique a été préparé en deux étapes depuis l'iodophénol **II-142**. Ce dernier a été tout d'abord condensé dans une réaction de Mitsunobu, sur le phenylprop-2-yn-1-ol conduisant à l'éther **II-182** qui est ensuite engagé dans nos conditions de gerymlyzation pour donner le germane **II-183** (Schéma 56).

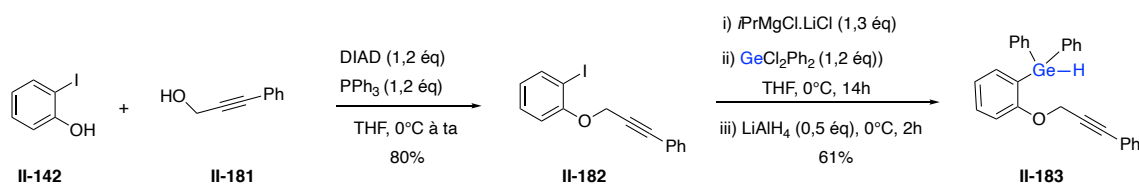


Schéma 56

La première étape de la synthèse du germane **II-185** a consisté en une substitution nucléophile à partir de **II-149** et de chlorotriméthylgermane avec un rendement de 87%.^{44b} Le composé **II-184** obtenu a ensuite été engagé dans nos conditions précédentes de

germylation afin de fixer le germanium sur le noyau aromatique et conduit ainsi au germane **II-185** avec un rendement de 85% (**Schéma 57**).

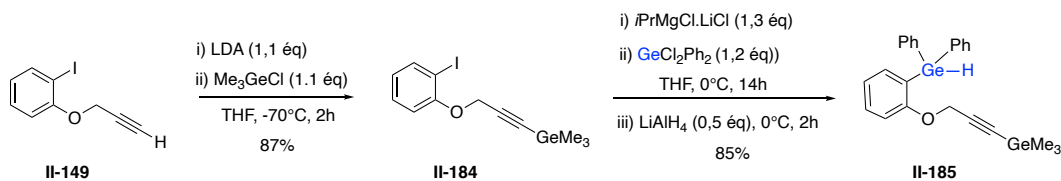


Schéma 57

Une fois ces précurseurs préparés, ceux-ci ont été engagés en réaction de germylzincation dans les conditions précédemment définies pour les substrats **II-172**—**II-173**, à savoir 1,2 équivalents de diisopropylzinc dans le mélange hexane /toluène (3 / 1) à 80°C pendant 1h 30. Notons que ce mélange de solvant provient du diisopropylzinc qui est en solution dans le toluène et que la réaction se fait dans l'hexane (**Schéma 58**).

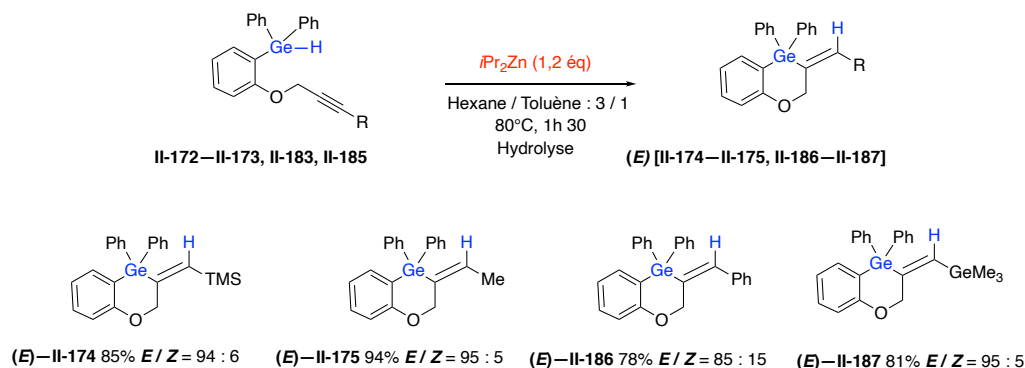


Schéma 58

Comme nous l'avons précédemment vu durant l'optimisation, la cyclisation des substrats **II-172** et **II-173** présentant les groupes triméthylsilyle et méthyle en position acétylénique a conduit majoritairement aux produits (*E*)–**II-174** et (*E*)–**II-175** issus d'une *syn* addition avec des rendements respectifs de 85% (*E* / *Z* = 94 : 6) et 94% (*E* / *Z* = 95 : 5).

L'évaluation du substrat **II-183** avec le noyau phényle en position acétylénique dans les conditions de germylzincation a donné un mélange en faveur du produit de *syn*-addition (*E*)–**II-186** (85%). Toutefois, en présence d'un peu de produit d'addition *anti* (*Z*)–**II-186** (15%), avec un rendement global de 78%. La légère perte de la stéréosélectivité observée pourrait s'expliquer par le ralentissement du processus de germylzincation par rapport à l'hydrogermylation.

Lorsque la germylzincation du substrat **II-185** ayant le groupe triméthylgermyle sur l'alcyne a été menée, un mélange majoritairement composé du produit de *syn*-addition (*E*)–

II-187 (95%) et une petite trace du produit d'addition *anti* (**Z**)–**II-187** (5%) a été obtenu avec un rendement de 81%.

De cette étude, il en ressort que la réaction de germylzincation intramoléculaire tolère la présence de divers substituants en position acétylénique comme le TMS, le Me, le Ph et le TMG lorsqu'un atome d'oxygène se trouve en β de l'alcyne. Dans tous les cas, les produits issus de la cyclisation 6-*exo-dig* et de la *syn* addition ont été obtenus.

2. Carbone ou azote en β de la triple liaison avec variation de la position acétylénique

Nous avons ensuite voulu exploiter cette réaction sur des dérivés avec des carbonés, pour synthétiser de nouveaux hétérocycles germanylés. Pour cela, l'oxygène en β de l'alcyne a été remplacé par le carbone en synthétisant des précurseurs avec les groupes méthyle, triméthylsilyle et triméthylgermyle en position acétylénique selon la séquence réactionnelle ci-dessous développée au laboratoire (**Schéma 59**).⁴⁸ Cette séquence consiste en des substitutions acétyléniques à partir de l'alcyne **II-190** préparé par réaction entre le bromure d'iodobenzyle **II-188** et le magnésien **II-189**.

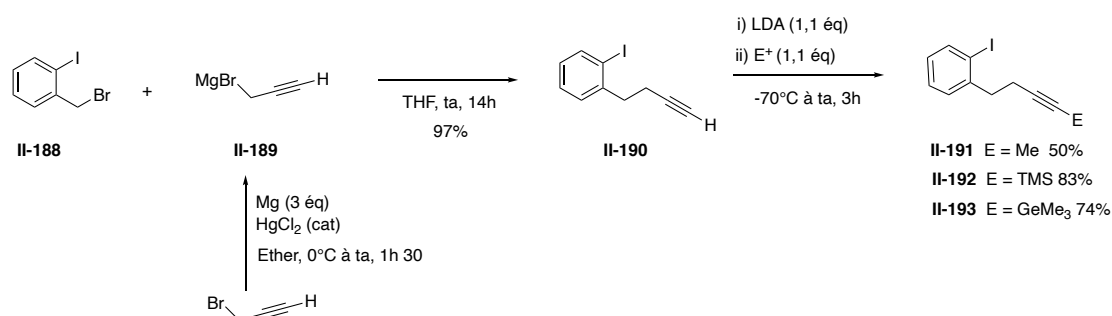


Schéma 59

⁴⁸ a) Durandetti, M.; Hendou, L.; Lhermet, R.; Rouen, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, 12773-12793. b) Lhermet, R.; Ahmad, M.; Fressigné, C.; Silvi, B.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 10249-10254.

Une fois ces précurseurs isolés, ils ont été engagés dans la réaction de germylation pour donner les germanes **II-194—II-196** (Schéma 60).

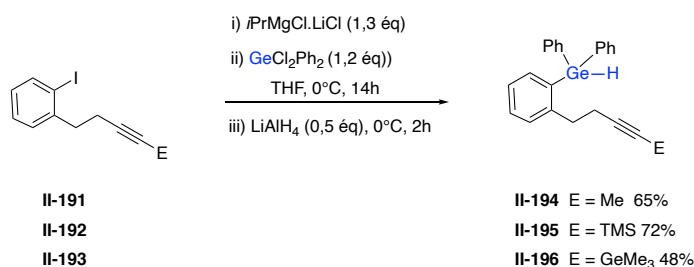


Schéma 60

Les germanes **II-194—II-196** ont ensuite été évalués dans les conditions optimisées de germylzincation (Schéma 61).

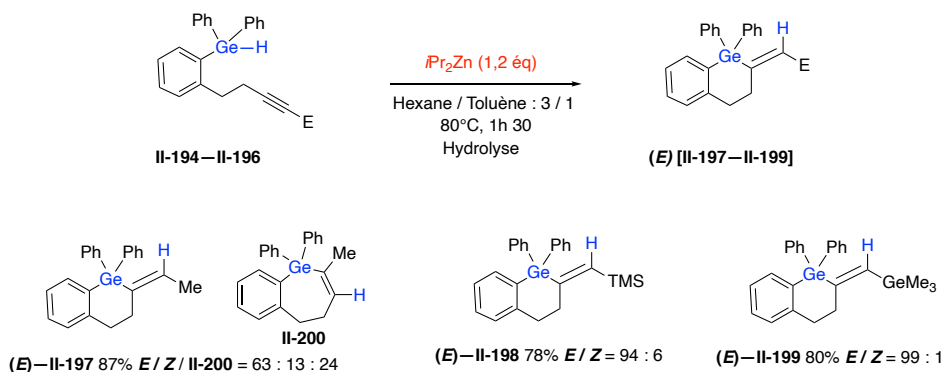


Schéma 61

La germylzincation du composé **II-194** avec le groupe méthyle sur l'alcyne a conduit à un mélange composé de 63% **(E)—II-197**, 13% **(Z)—II-197** et 24% **II-200** (issu d'une cyclisation *7-endo-dig*). La formation de ce nouveau sous-produit **II-200** pourrait être due au groupe méthyle qui n'active pas assez la triple liaison pour le processus de germylzincation. Un ralentissement de ce dernier favoriserait l'hydrogermylation, conduisant au produit de l'addition *anti* **(Z)—II-197** et celui issu de la cyclisation *7-endo-dig* **II-200**. Cette hypothèse a été vérifiée en réalisant une hydrogermylation en présence d'initiateur radicalaire, sans aucune source de zinc et seuls les produits **(Z)—II-197** (42%) et **II-200** (58%) ont été obtenus. L'hydrogermylation sera détaillée dans les prochaines sections. Malgré cette perte de la régio et de la stéréosélectivité, le produit **(E)—II-197** issu de la *syn* addition demeure le produit majoritaire.

Afin de vérifier qu'un groupe activant de la triple liaison est nécessaire pour la germylzincation en série carbonée, les germanes **II-195—II-196** avec les groupes triméthylsilyle et triméthylgermyle ont été évalués. A notre grande satisfaction, les produits

cyclisés correspondants (*E*)-II-198 et (*E*)-II-199 issus de la *syn*-addition ont été sélectivement obtenus avec des rendements respectifs de 78% et 80% (*E* / *Z* > 94 : 6).

Cette étude montre que la germylzincation que nous avons développée s'étend sur les composés en série carbonée à condition que la triple liaison soit activée par des groupements comme le triméthylsilyle et le triméthylgermyle. Dans tous les cas, les produits issus de la cyclisation 6-*exo-dig* et de la *syn* addition ont été obtenus comme produits majoritaires.

Nous avons ensuite synthétisé le germane azoté II-203 en trois étapes à partir de l'iodoaniline II-201 (Schéma 62). Le groupe méthyle a été choisi pour protéger l'azote afin d'éviter des réactions parasites entre les groupes protecteurs comme le tosylé ou le *tert*-butyloxycarbonyle et *t*PrMgCl•LiCl utilisé lors de la germylation.

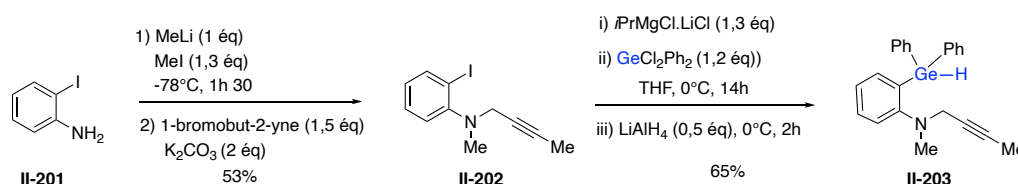


Schéma 62

Lorsque le germane II-203 a été engagé dans la réaction de germylzincation, il a été consommé à 75% pour donner 38% du composé II-204 avec un ratio *E* / *Z* de 70 / 30 (Schéma 63). Des résultats similaires ont été obtenus lorsque nous avons voulu améliorer la conversion en utilisant 2 équivalents de diisopropylzinc suivi d'un chauffage pendant quatre heures. La conversion non totale de ce germane azoté en germylzincation pourrait s'expliquer par un alcyne qui n'est pas suffisamment activé ou orienté face à la liaison Ge–Zn. Dans tous, les cas la sélectivité est en faveur de la *syn*-addition.

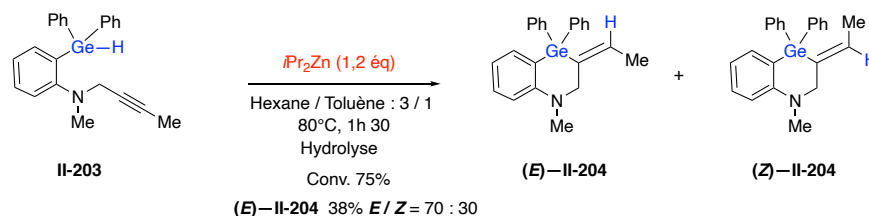


Schéma 63

B. Étude de l'influence de la densité électronique sur le noyau aromatique

Dans le but d'évaluer l'influence de la densité électronique du noyau aromatique, quelques substrats présentant des substituants sur ce dernier induisant différents effets électroniques ont été synthétisés et testés en gerymlyzincation.

Tout d'abord les germanes **II-209**—**II-210** ayant respectivement les groupes trifluorométhyle et méthyle en *mé*ta du germanium ont été préparés en deux étapes à partir des dérivés iodophénol **II-205**—**II-206** suivant le schéma réactionnel ci-dessous (**Schéma 64**).

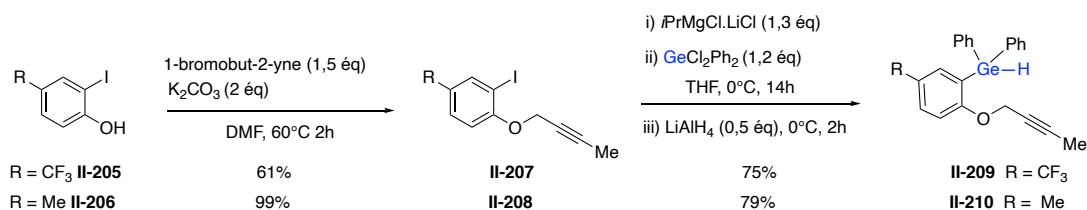


Schéma 64

Ensuite, le germane **II-213** avec le noyau benzodioxole a été préparé via une séquence réactionnelle de trois étapes. Une bromation⁴⁹ du sésamol **II-211** suivie d'une alkylation de Williamson ont permis d'accéder au composé **II-212**. Enfin une gerymlyation a permis d'obtenir le germane **II-213** (**Schéma 65**).

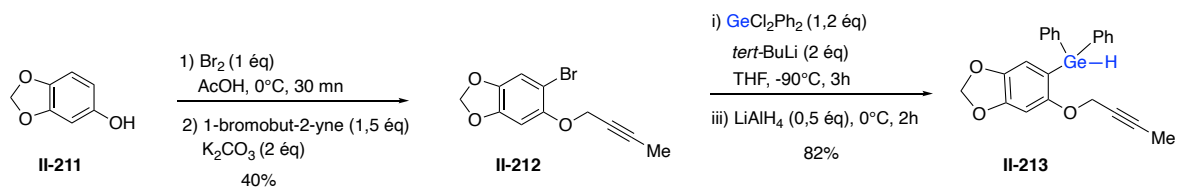


Schéma 65

Une fois les germanes précédemment isolés en main, ils ont été évalués en gerymlyzincation (**Schéma 66**). De façon très satisfaisante, les réactions de gerymlyzincation des substrats **II-209**—**II-210** et **II-213** ont conduit aux produits cyclisés (*E*)—**II-214**—**II-216** avec des rendements respectifs de 83%, 95%, 87% et une bonne stéréosélectivité en faveur d'une *syn*-addition (*E* / *Z* > 95 : 5). Ces résultats montrent que la gerymlyzincation intramoléculaire d'alcyne étudiée tolère des substituants électroattracteurs ou électrodonneurs sur le noyau aromatique. Les produits cyclisés ont tous été obtenus via un processus de cyclisation 6-*exo-dig* avec une bonne stéréosélectivité en faveur d'une *syn*-addition.

⁴⁹ Ueta, Y.; Mikami, K.; Ito, S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 7525-7529.

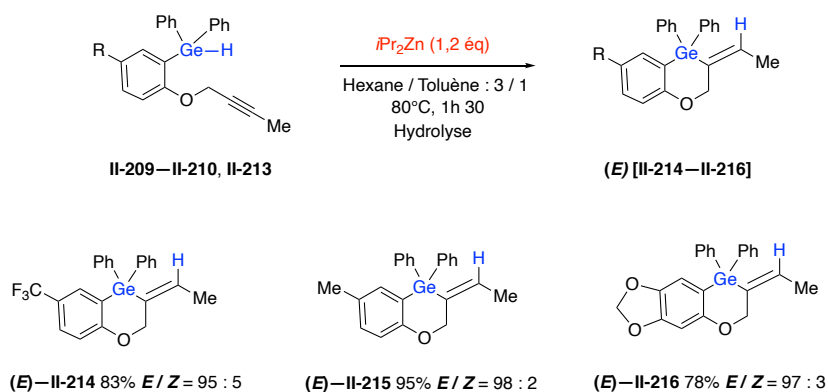


Schéma 66

C. Extension de la germylzincation à une ényne et à un alcène

Fort de ces résultats, nous avons voulu tester cette germylzincation sur une ényne et un alcène en vue d'accéder à de nouveaux types d'hétérocycles germanylés.

Une réaction de Wittig⁵⁰ conduite à -78°C afin de former majoritairement l'isomère Z, suivie d'un couplage de type Sonogashira ont permis d'obtenir l'ényne bromée **II-219**. Une germylation de ce dernier a conduit au germane **II-220** (**Schéma 67**).

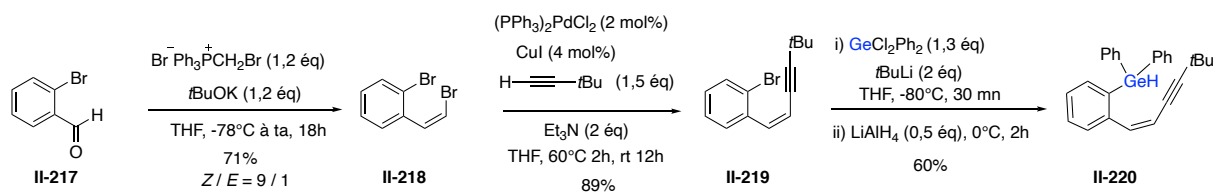


Schéma 67

La germylzincation du germane **II-220** dans nos précédentes conditions optimisées a conduit à une conversion de 79% du germane de départ pour donner un mélange composé à 61% du produit de *syn*-addition (**(E)**–**II-221**), 11% du produit d'addition *anti* (**(Z)**–**II-221**) et à 28% du produit **II-222** issu de la cyclisation *7-endo-dig* (**Schéma 68**). Tout comme précédemment avec **II-194**, cette perte de la régiosélectivité pourrait être due à la triple liaison de l'ényne qui n'est pas suffisamment activée pour le processus de germylzincation. Une hydrogermylation du germane **II-220** en présence de l'AIBN (0,15 équivalent) a donné 41% du produit d'addition *anti* (**(Z)**–**II-221**) et 59% du produit **II-222** issu de la cyclisation *7-endo-dig*. Suite à ces résultats, on peut dire que la germylzincation étudiée s'applique moins bien à l'ényne **II-220**.

⁵⁰ a) Wittig, G.; Schollkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, *97*, 1318-1330. b) Tadd, A. C.; Matsuno, A.; Fielding, M. R.; Willis, M. C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 583-586.

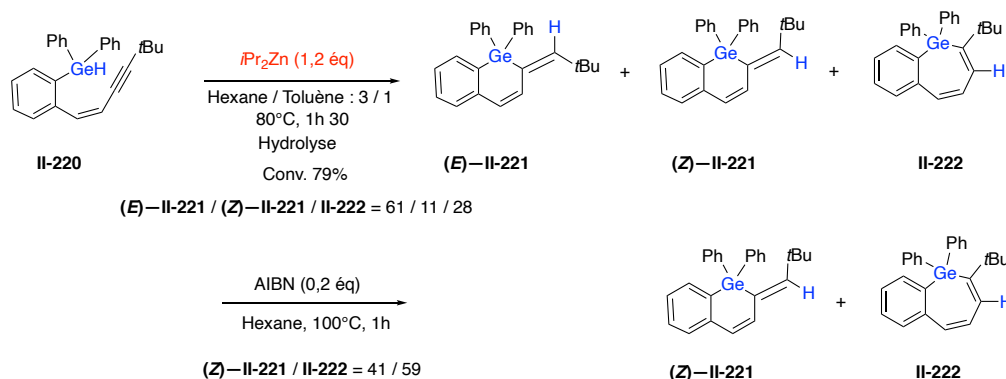


Schéma 68

Afin de voir si la germylzincation était applicable aux alcènes, le germane **II-224** a été synthétisé en deux étapes à partir de l'iodophénol selon le schéma réactionnel ci-dessous (Schéma 69).

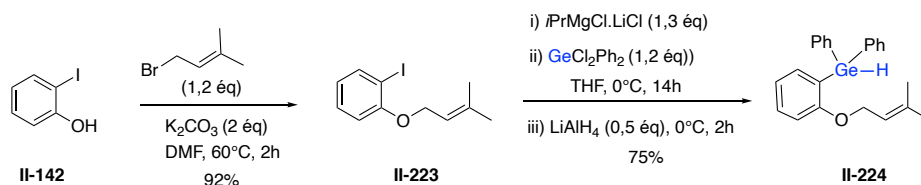


Schéma 69

Une évaluation du germane **II-224** dans les conditions optimisées de germylzincation a conduit au germane de départ et des traces de dégradation (Schéma 70). La germylzincation étudiée ne s'applique donc pas aux alcènes trisubstitués.

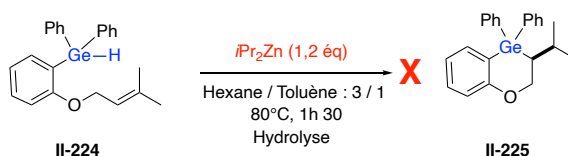


Schéma 70

D. Variation des substituants sur le germanium

Nous avons ensuite voulu étudier l'influence de la densité électronique autour du germanium sur la germylzincation intramoléculaire. Pour cela, les deux groupes phényles sur le germanium ont été substitués par deux groupes méthyles en synthétisant le germane **II-226** dans nos précédentes conditions de germylation à partir de l'éther **II-150** et en remplaçant le dichlorodiphénylgermanium par du dichlorodiméthylgermanium (Schéma 71).

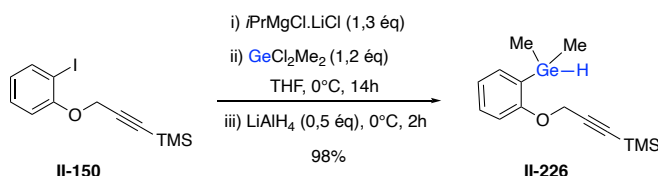


Schéma 71

Lorsque le germane **II-226** a été évalué dans les conditions optimisées de germylzincation, il a été partiellement consommé (55%) pour donner 41% du mélange ((*E*)-**II-227** et (*Z*)-**II-227**) en faveur de la *syn*-addition (*E* / *Z* : 68 / 32) (Schéma 72). Tandis que la germylzincation de son analogue avec deux groupes phényles sur le germanium **II-172** avait permis d'isoler 85% du mélange ((*E*)-**II-175** et (*Z*)-**II-175**) en faveur de la *syn*-addition (*E* / *Z* : 94 / 6). Ainsi, le ralentissement du processus de germylzincation du germane **II-226** et la perte de la stéréosélectivité sont probablement dus à une plus grande difficulté d'activation de la liaison Ge-H par le diisopropylzinc dus aux substituants méthyle sur le germanium.

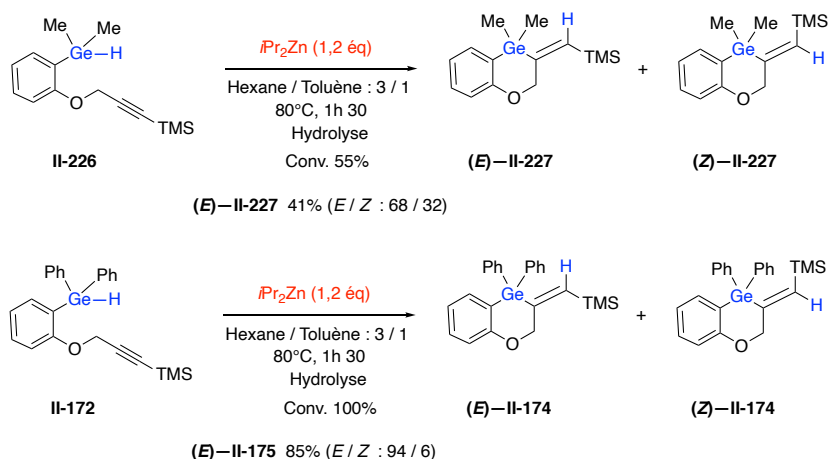


Schéma 72

E. Annulation d'autres cycles

La germylzincation étudiée a permis jusqu'à présent d'accéder sélectivement à des hétérocycles germanylés à 6 chaînons, pour la suite, nous avons souhaité savoir s'il est possible d'étendre cette réaction à des cycles plus petits ou même des cycles plus grands. Pour ce faire, la synthèse d'autres précurseurs a été envisagée.

Tout d'abord, les iodoaryles **II-230**—**II-231** précurseurs des germanes **II-232**—**II-233** ont été préparés en trois étapes à partir du 2-iodo-benzyl alcool dans les conditions déjà développées au laboratoire (Schéma 73).^{43b} La première étape de cette synthèse consiste à une oxydation de l'alcool benzylique **II-228** en iodobenzaldéhyde par le chlorochromate

de pyridinium (PCC) suivie d'une addition du magnésien pour conduire à l'intermédiaire **II-229**, après hydrolyse. La fonction alcool de l'intermédiaire **II-229** est soit réduite, soit protégée pour donner les précurseur **II-230**—**II-231**. Une gerylation de ces derniers a conduit aux germanes désirés **II-232**—**II-233** avec des rendements respectifs de 66 et 72%.

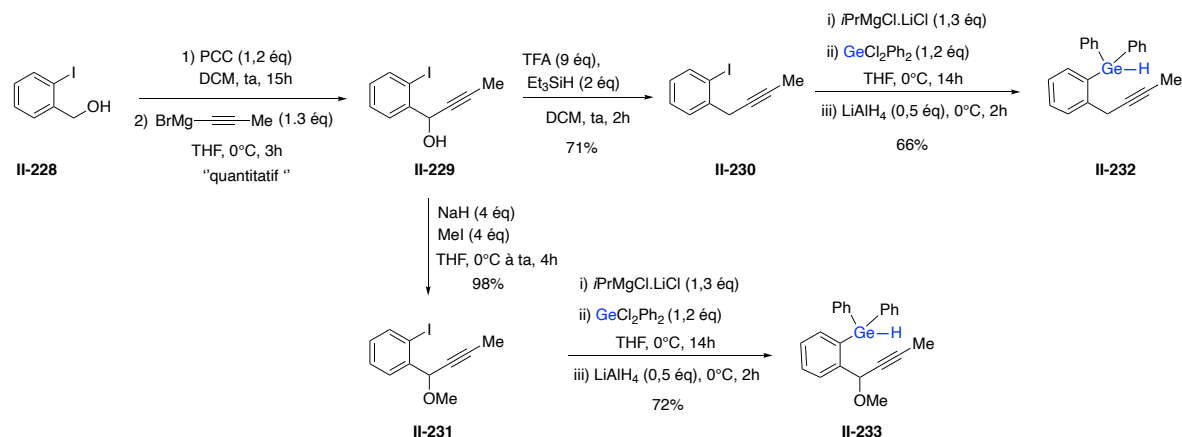


Schéma 73

Ayant les germanes en main, ils ont été évalués dans les conditions optimisées de cette gerylzincation. Malheureusement, ces réactions ont conduit à la dégradation des substrats (**Schéma 74**). Cette dégradation est probablement due à l'effet de la chaleur car lors de la synthèse de ces substrats, il a été remarqué qu'ils sont sensibles à la chaleur. Il serait intéressant d'évaluer leur cyclisation sans chauffage.

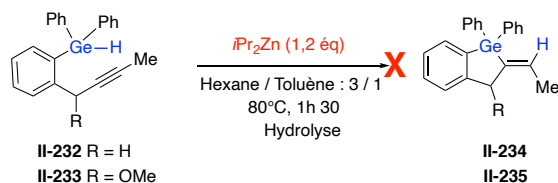


Schéma 74

Ensuite, le germane **II-238** a été préparé en deux étapes à partir de l'iodophénol **II-142**. Une réaction de Mitsunobu sur le pent-3-yn-1-ol a conduit à l'éther **II-237**^{48a} qui est ensuite engagé dans nos conditions de gerylation pour donner le germane **II-238** (**Schéma 75**).

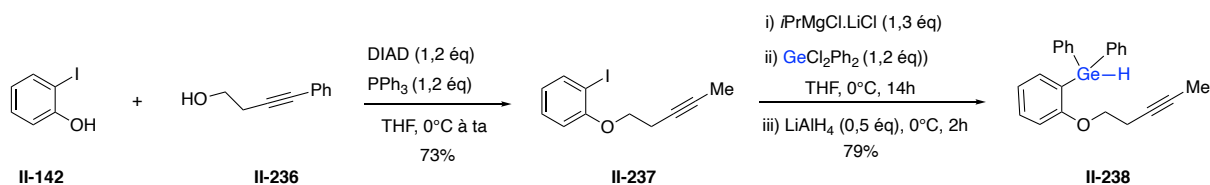


Schéma 75

Une évaluation du germane **II-238** dans nos conditions optimisées de gerymlyzincation a conduit à un mélange complexe composé du produit de départ et de dégradation (**Schéma 76**). Il semblerait ainsi que la formation du cycle germanylé à 7 chaînons n'est pas envisageable avec la gerymlyzincation intramoléculaire, probablement à cause de la distance séparant la liaison Ge–Zn de la triple liaison.

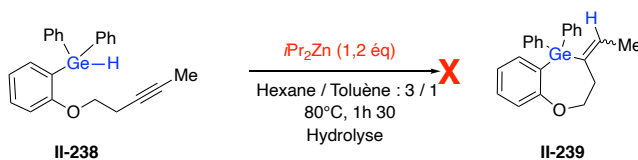


Schéma 76

F. Halodgermylation de vinylgermane

Les vinylgermanes sont connus pour être des intermédiaires synthétiques valorisables dans plusieurs transformations sélectives comme les réactions d'halodgermylation.⁵¹ Lorsque le vinylgermane **II-187** issu de la gerymlyzincation développée a été engagé dans une réaction d'halodgermylation en présence N-iodosuccinimide,^{51a} l'iodure de vinyle **II-240** a été obtenu avec un bon rendement de 87% et une rétention totale de la configuration (**Schéma 77**). Dans cette réaction, on assiste à une halodgermylation préférentielle du germanium *exo* cyclique.

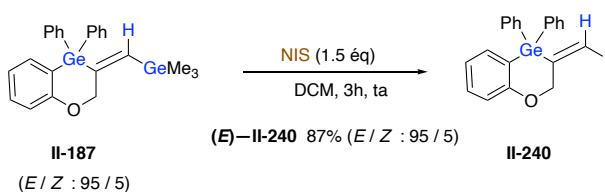


Schéma 77

Cependant l'halodesilylation de l'analogue vinylsilane **II-174** a conduit à une dégradation qui provient probablement de l'ouverture du cycle germanylé (**Schéma 78**).

⁵¹ a) Piers, E.; Kaller, A. M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5857-5860. b) Oda, H.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Chem. Lett.* **1985**, 53-56.

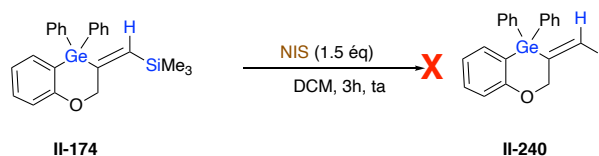


Schéma 78

Une fonctionnalisation de l'iodure de vinyle **II-240** précédemment obtenu par des réactions de deshalogénéation⁵² et de couplage de Sonogashira⁵³ a conduit à de nouveaux hétérocycles germanylés (**Schéma 79**). Les produits **II-241** et **II-242** ont été isolés avec de bons rendements de 91% et 90% respectivement.

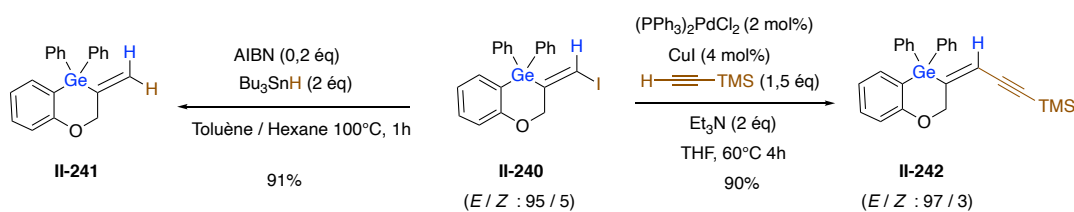


Schéma 79

IV. Valorisation de l'intermédiaire zincique issu de la cyclisation par réaction tandem

Pour la suite, nous avons voulu tirer parti de l'intermédiaire vinylzinc issu de la cyclisation en synthétisant de nouveaux hétérocycles germanylés substitués. Pour cela les germanes **II-172** et **II-173** ont été engagés dans les conditions de germylzincation suivie d'une fonctionnalisation de la liaison Csp^2-Zn en présence de bromure de cuivre (I) (complexé par le diméthylsulfure) et de chlorure d'allyle (**Schéma 80**). A partir du germane présentant le groupe triméthylsilyle en position acétylénique, un mélange composé de 94% de produit de couplage **II-243** ($E/Z = 90/10$) et 6% de produit non couplé **II-174** ($E/Z = 29/71$) a été isolé avec un rendement de 71%. Quant au germane avec le groupe méthyle en position acétylénique, sa fonctionnalisation a permis d'isoler un mélange contenant 78% de produit de couplage **II-244** ($E/Z = 4/96$) et 22% de produit non couplé **II-175** ($E/Z = 36/64$). Ce mélange a été isolé avec un rendement de 76%. Dans les deux cas, la réaction de couplage conduit sélectivement aux produits de *syn* addition. La présence des produits non-

⁵² Mukai, C.; Kozaka, T.; Suzuki, Y.; Kim, I. J. *Tetrahedron* 60, **2004**, 2497-2507.

⁵³ Zhu, B.; Ma, J.; Li, Z.; Hou, J.; Cheng, X.; Qian, G.; Liu, P.; Hu, A. *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 2679-2683.

couplés pourraient être due en partie au processus compétitif d'hydrogermylation ne permettant pas le couplage. Lorsque la formation de l'intermédiaire organocuprate par transmétallation entre le zinc et le cuivre n'est pas totale ou efficace, elle pourra également être responsable de cette présence de produits non couplés.

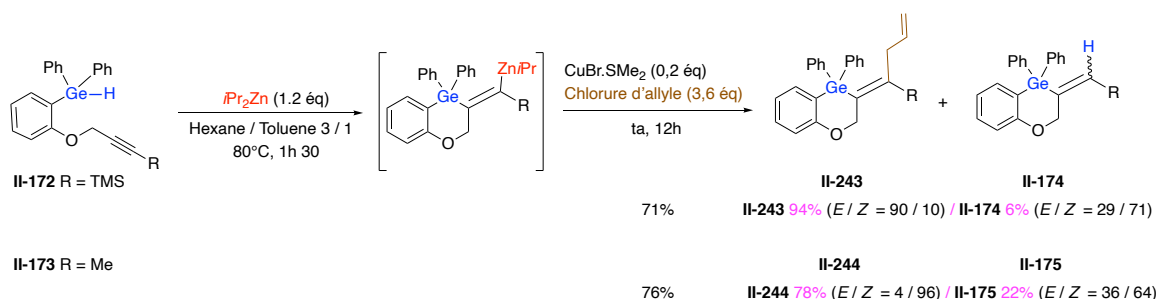


Schéma 80

Très prochainement, cette fonctionnalisation sera étendue à d'autres électrophiles comme le bromure de propargyle, l'iodométhane et des halogénures (I et Br).

V. Hydrogermylation radicalaire initiée par l'AIBN

Lors de l'étude des conditions optimales de germylzincation, l'activation de la liaison Ge–H de nos germanes modèles sous de l'effet de la chaleur nous a poussé à développer une hydrogermylation radicalaire sans l'aide d'initiateurs radicalaires. Lorsque les germanes **II-172** et **II-173** ont été évalués en tant que substrats d'hydrogermylation en l'absence d'initiateur radicalaire, ils ont été partiellement consommés pour donner les produits cyclisés exclusivement issus une addition *anti* (Schéma 81). Même une augmentation du temps de la réaction n'a pas pu améliorer ces conversions.

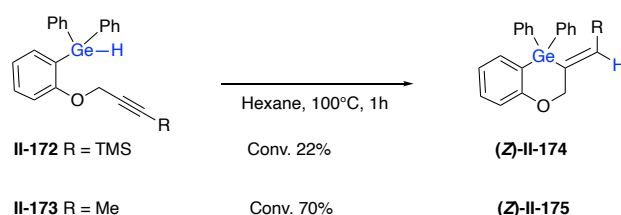
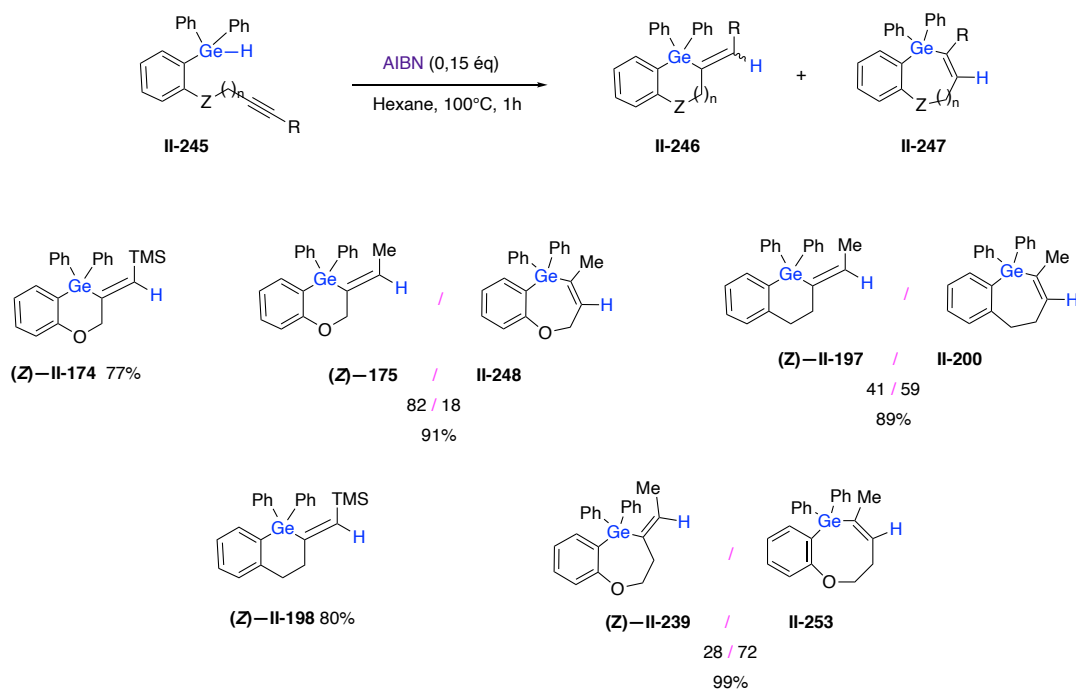


Schéma 81

Enfinement l'ajout d'AIBN en quantité catalytique au mélange réactionnel précédent a permis d'observer une conversion totale des germanes en produits cyclisés. Nous l'avons appliquée aux substrats précédents. Les produits cyclisés ont été obtenus de manière efficace suite à une addition *anti*, mais avec une perte de la régiosélectivité dans certains cas (Schéma 82).



Les produits **(Z)**—II-175 et **(Z)**—II-198 ont été exclusivement obtenus avec de bons rendements à partir des silanes présentant des groupements triméthylsilyle en position acétylénique. Ils sont issus d'une cyclisation *6-exo-dig* et d'une addition *anti*. Toutefois une perte de la régiosélectivité est observée lorsque les silanes portent un groupe méthyle en acétylénique. Un mélange composé des produits issus des cyclisations *6-exo-dig*, *7-endo-dig*, *7-exo-dig* et *8-endo-dig* est obtenu. Dans tous les cas la stéréosélectivité est exclusivement en faveur d'une addition *anti*. Cette étude montre donc que la présence d'un groupement activant comme le triméthylsilyle en position acétylénique est nécessaire pour avoir une bonne régiosélectivité dans cette réaction d'hydrogermylation initiée par l'AIBN.

VI. Conclusions et Perspectives

Au cours de ces travaux, des réactions de silylzincation, de germylzincation et d'hydrogermylation intramoléculaire d'alcynes ont été développées. A notre connaissance ce sont les premiers exemples de silylzincation et de germylzincation intramoléculaires.

La réaction de silylzincation a été mise au point avec une conversion qui n'a pas été satisfaisante (40% à 60%) et cette conversion était en faveur du produit issu d'une cyclisation *6-exo-dig* de l'addition *anti*. Le silane de départ était difficilement séparable du produit cyclisé.

L'hydrogermylation radicalaire initié par l'AIBN conduit exclusivement aux produits d'addition *anti* lorsque la triple liaison est activée.

Quant à la gerylzincation polaire étudiée, elle a conduit à divers hétérocycles germanylés sélectivement issus d'une cyclisation *6-exo-dig* et d'une *syn* addition (**Schéma 83**). Les produits ont été isolés avec de rendements de moyens à très bons (38% à 95%). De plus les réactions sont simples à réaliser et peuvent tolérer plusieurs groupements fonctionnels sur l'aromatique et la position acétylénique supporte également l'encombrement stérique. Les premiers exemples de réaction d'halodegermylation et de fonctionnalisation de l'intermédiaire zincique ont permis de prouver l'utilité synthétique de cette gerylzincation efficace et sélective. Ce travail sera finalisé prochainement par l'extension de la fonctionnalisation de la liaison Ge–Zn sur d'autres électrophiles.

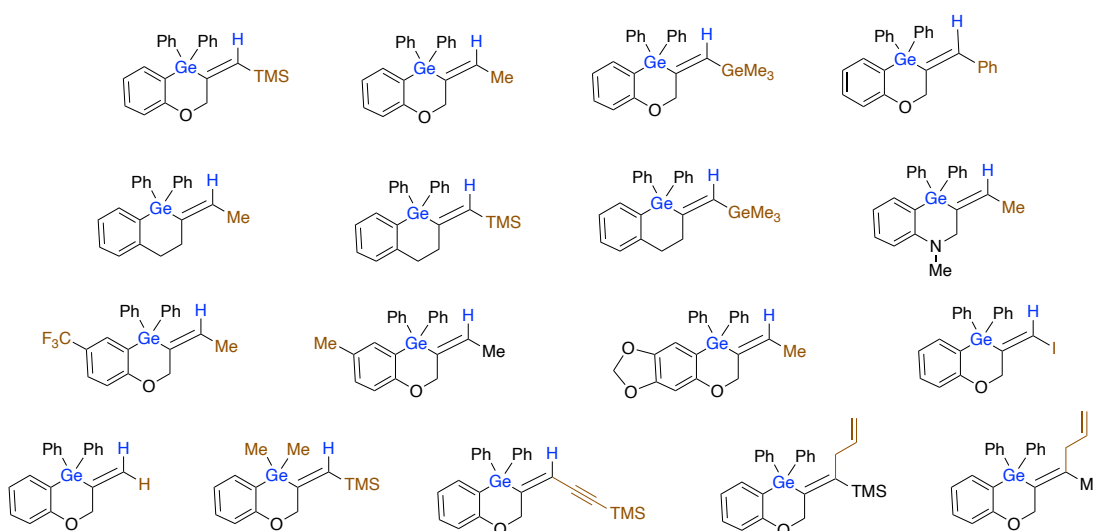


Schéma 83

Au vu des résultats obtenus lors de la réaction de silylzincation intramoléculaire d'alcyne, il serait intéressant pour la suite de ces travaux de développer d'abord une voie d'accès à des silanes substitués par des groupes triméthylsilyles. Ensuite ces silanes pourront être engagés en silylzincation pour donner des intermédiaires zinciques et une fonctionnalisation de ces derniers ouvriront l'accès à de nouveaux hétérocycles silylés (**Schéma 84**).

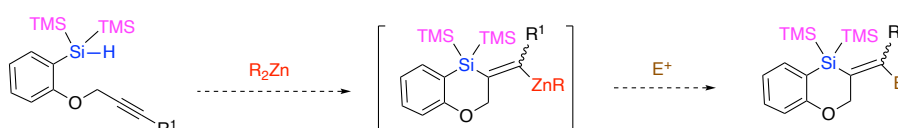


Schéma 84

Troisième Chapitre

**ACCES AUX GERMOLES PAR
GERMYLZINCATION INTRAMOLECULAIRE**

Partie : Études bibliographiques

I. Introduction

Les métalloles comme les furanes, galloles, germoles, phospholes, plumboles, pyrroles, siloles, stannoles et thiophènes sont des hétérocycles à cinq chaînons dérivés du cyclopentadiène dans lequel le carbone tétravalent en position 5 est remplacé par un hétéroatome (oxygène, gallium, germanium, phosphore, plomb, azote, silicium, étain, soufre ...). Certains de ces métalloles sont connus pour leurs propriétés fluorescentes.¹ Les métalloles peuvent être répartis en trois classes :

D'abord ceux issus d'organométalliques, par exemple : gallole, plumbole et stannole;

Ensuite ceux issus de metalloïdes, par exemple : germole et silole;

Enfin les métalloles issus des non-métaux comme le furane, le phosphole, le pyrrole et le thiophène.

Dans ce chapitre, les siloles et les germoles retiendront notre attention compte tenu de leur propriétés remarquables.^{1a} Ils ont des propriétés physiques et chimiques différentes de leurs analogues carbonés le cyclopentadiène et l'indène.² Leurs structures leur confèrent des propriétés électroniques et photophysiques remarquables.^{1,3}

De nos jours, les composés à bases de siloles ou de germoles représentent de bons matériaux pour des applications d'actualités telles que les diodes électroluminescentes organiques (OLED). Une OLED est une diode émettrice de lumière, constituée de fines couches de matières organiques actives qui assurent le transporteur d'électron et jouent le rôle de trou d'électron. Ces fines couches de matières organiques sont placées entre deux électrodes. Le fonctionnement d'une OLED est basé sur l'émission de la lumière lors de la recombinaison du trou d'électron et d'électron injecté des électrodes. Les OLEDs sont utilisées dans la conception de nouvelle génération d'écrans de téléviseurs. Elle présente l'avantage d'être responsable de

¹ a) Ohshita, J.; Sugino, M.; Ooyama, Y.; Adachi, Y. *Organometallics* **2019**, *38*, 1606-1613. b) Tsuji, H.; Sato, K.; Ilies, L.; Itoh, Y.; Sato, Y.; Nakamura, E. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2263-2265.

² Kinoshita, H.; Fukumoto, H.; Ueda, A.; Miura, K. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 1632-1645.

³ a) Matsuda, T.; Kadowaki, S.; Yamaguchi, Y.; Murakami, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1056-1058. b) Booker, C.; Wang, X.; Haroun, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7731-7735. c) Yamaguchi, S.; Endo, T.; Uchida, M.; Izumizawa, T.; Furukawa, K.; Tamao, K. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1683-1692.

l'intensité lumineuse et leur technologie coûte moins chère que celles des écrans à cristaux liquides et des QLEDs (diodes électroluminescentes à point quantique).

Les matériaux utilisés dans la conception des OLEDs pour le transport d'électrons dans les diodes électroluminescentes sont généralement constitués de molécules organiques comme les hétéroaryles contenant des liaisons C=N,⁴ les oligothiophenes substitués par le bore,⁵ les polymères de cyano phénylène vinylène,⁶ ou encore les complexes de métaux-quinolinoléine⁷ (Schéma 1).

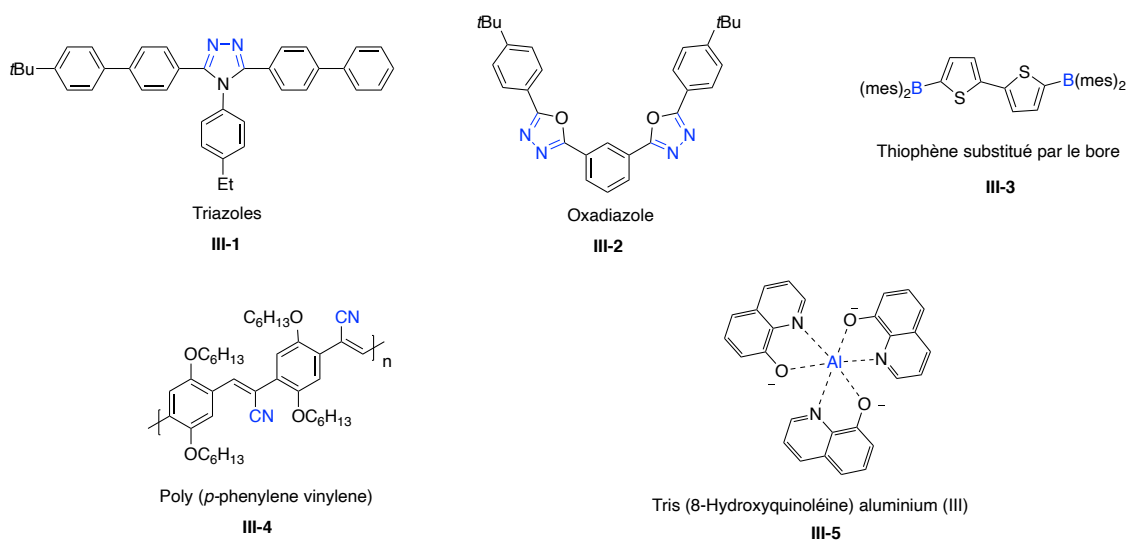


Schéma 1

Le nombre limité de molécules organiques actives (système π -conjugué) et leur accès ont ralenti considérablement le développement de cette nouvelle technologie aux OLEDs. D'autre part la recherche de dispositif OLED efficace reste un défi pour cette technologie.

En 1996, Tamao a agrandi la liste des molécules électroluminescentes organiques en développant l'accès à de nouveaux siloles actifs pour le transport d'électrons.⁸ Il a décrit un accès facile aux dérivés siloles (silacyclopentadiène) substitués par des phényles, pyridyles et thiényles. Il a montré pour la première fois que les siloles sont des candidats potentiels pour le transport d'électrons dans la conception des OLEDs (Schéma 2).

⁴ Kido, J.; Kimura, M.; Nagai, K. *Science* **1995**, 267, 1332-1334.

⁵ Noda, T.; Shirota, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9714.

⁶ Greenham, N. C.; Moratti, S. C.; Bradley, D. D. C.; Friend, R.H.; Holmes, A. B. *Nature* **1993**, 365, 628-630.

⁷ Hamada, Y.; Sano, T.; Fujita, M.; Fujii, T.; Nishio, Y.; Shibata, K. *Chem. Lett.* **1993**, 905-906.

⁸ Tamao, K.; Uchida, M.; Izumizawa, T.; Furukawa, F.; Yamaguchi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11974-11975.

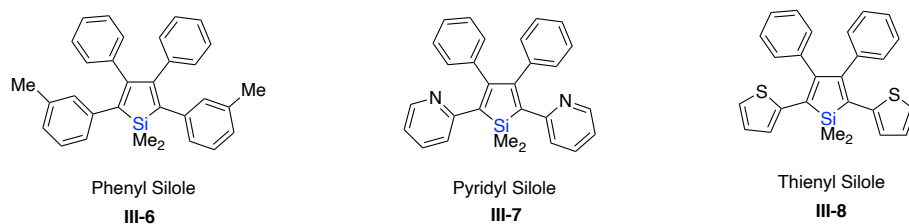


Schéma 2 : Siloles substitués pour le transport d'électrons

Les siloles et les germales sont depuis longtemps connus pour avoir une très basse énergie LUMO due à une interaction des orbitales σ^* - π^* .^{3a,9} Cette propriété fait qu'ils ont une faible barrière d'éjection d'électrons et transportent efficacement les charges négatives. Grâce à ces propriétés, les monomères du 9-germafluorène sont utilisés dans la synthèse de nouveaux polymères pour des applications dans le domaine des transistors et cellules photovoltaïques (**Schéma 3**).¹⁰

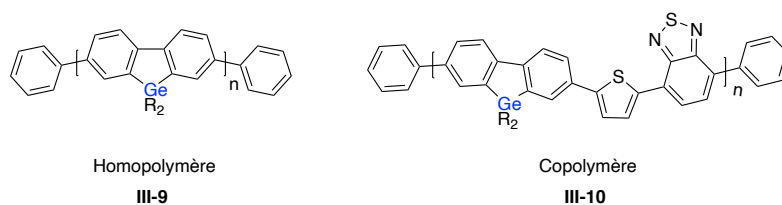


Schéma 3 : Polymères de germafluorène

Il a été théoriquement démontré que la LUMO du noyau silole est plus basse en énergie que celle des hétérocycles azotés traditionnellement utilisés dans la conception de matériaux pour le transport d'électrons (**Schéma 4**).⁸

⁹ Yamaguchi, S.; Itami, Y.; Tamao, K. *Organometallics* **1998**, *17*, 4910-4916.

¹⁰ Allard, N.; Badrou-Aich, R.; Gendron, D.; Boudreault, P.-L.T.; Tessier, C.; Alem, S.; Tse, S.C.; Tao, Y.; Leclerc, M. *Macromolecules* **2010**, *43*, 2328-2333.

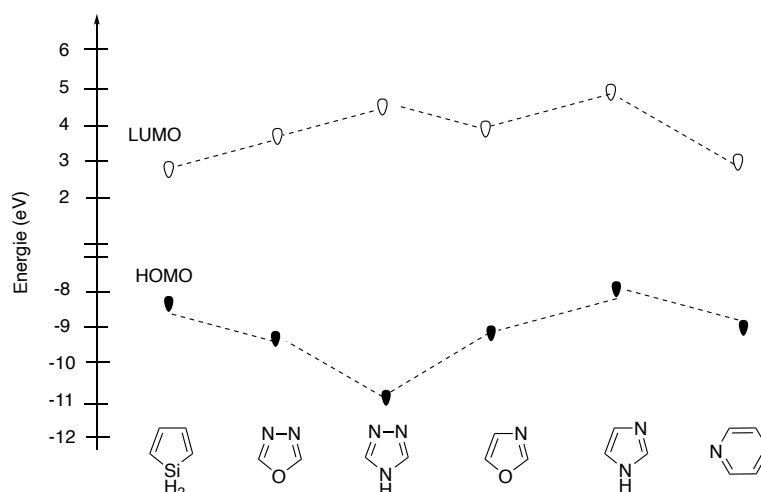


Schéma 4 : Comparaison d'énergies des HOMO et LUMO basée sur les calculs *ab initio* RHF/6—31G* niveau théorique.

Durant ces trois dernières décennies, les siloles et les germoles ont retenu l'attention des chercheurs pour leurs propriétés électroniques remarquables,¹¹ ces propriétés menant à des applications telles que leur utilisation dans les appareils électroniques⁸ en tant que transporteur de charge.¹² Les siloles et germoles pourront ainsi ouvrir un futur remarquable et prometteur dans la conception de nouveaux matériaux pour le transport d'électrons. Comparé au germole, le silole est sans doute le métallole le plus étudié dû à la commercialisation des sources de silicium et à leur faible coût.

¹¹ West, R.; Sohn, H.; Powell, D. R.; Mueller, T.; Apeloig, Y. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1002-1004.

¹² Toal, S.J.; Sohn, H.; Zakarov, L. N.; Kassel, W. S.; Golen, J. A.; Rheingold, A.L.; Trogler, W. C. *Organometallics* **2005**, *24*, 3081-3087.

II. Les stratégies de synthèse des motifs siloles et germoles dans la littérature

Dans cette partie, nous proposons une étude bibliographique sur l'accès aux motifs silole et germole. Dans la bibliographie il existe quatre stratégies pour construire les motifs silole et germole, la première et la deuxième (voies **A** et **B**) s'appuient sur des formations inter et intramoléculaires de liaisons C–E (E = Si, Ge), la troisième (voie **C**) porte sur la formation intermoléculaire et simultanée des liaisons C–E et C–C et enfin la quatrième (voie **D**) est basée sur la formation intramoléculaire de liaison C–C (**Schéma 5**).

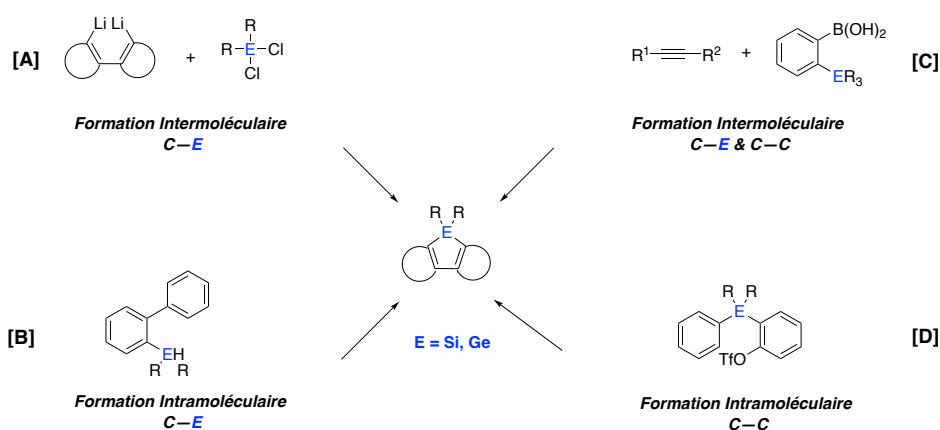


Schéma 5 : Stratégie d'accès aux motifs silole et germole

A. Formation intermoléculaire C–E (Si, Ge)

1. La formation intermoléculaire C–Si

La liaison C–Si était traditionnellement formée à partir d'une liaison Si–X (X = Cl, Br, Me ou OMe) par réaction avec un réactif organométallique (lithiens ou magnésiens).¹³ Cette silylation de carbone nucléophile a été décrite en 1999 par Yamaguchi pour la synthèse du premier poly(2,5 silole).¹⁴ Le diiodobutadiène **III-11** en présence d'organolithiens conduit à un intermédiaire dilithiés qui par traitement avec le tétraméthoxysilane conduit au silole **III-12** précurseur du polysilole (**Schéma 6**).

¹³ Hitchcock, C. H. S.; Mann, F. G.; Vanterpool, A. *J. Chem. Soc.* **1957**, 4537-4546.

¹⁴ Yamaguchi, S.; Jin, R. Z.; Itami, Y.; Goto, T.; Tamao, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10421-10421.

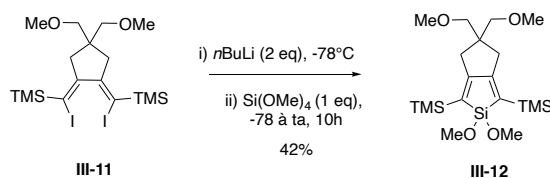


Schéma 6 : Préparation de silole par formation intramoléculaire C–Si en présence d’organolithiens

L’activation de la liaison Si–H dans les réactions d’hydrosilylation catalysées par des complexes de métaux de transitions est également utilisée pour la formation de la liaison C–Si. L’hydrosilylation d’alcynes catalysée par les complexes de métaux de transition est connue pour conduire généralement aux produits issus de la *cis* addition.¹⁵ Cependant l’accès aux siloles par l’hydrosilylation intermoléculaire à partir d’un silane et d’un dérivé 1,3-diyne passe obligatoirement par un processus de *trans* addition. Un modèle de cette voie d’accès aux siloles par la formation de la liaison C–Si en présence d’un catalyseur de ruthénium a été décrit par le groupe de Murakami en 2007.¹⁶ Dans cet exemple l’activation de la liaison Si–H nécessite des silanes encombrés comme le diphenylsilane ou le silafluorène. La double *trans* hydrosilylation du 1,4-diphenylbuta-1,3-diène en présence de diphenylsilane et de catalyseur au complexe de ruthénium conduit au silole **III-16** (Schéma 7).

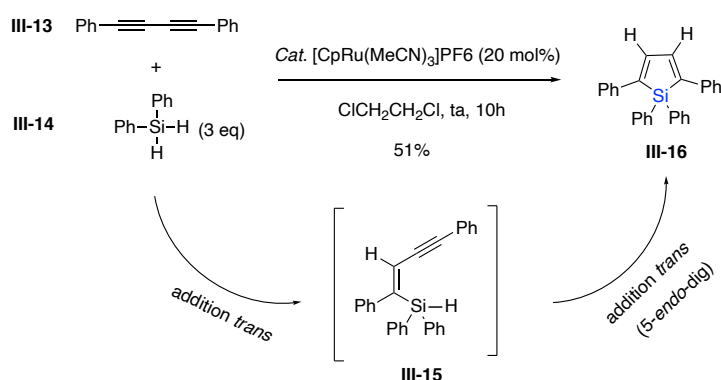


Schéma 7 : Double *trans* hydrosilylation

Murakami confirme que cette réaction passe d’abord par une première *trans* hydrosilylation intermoléculaire, suivie d’une seconde *trans* hydrosilylation intramoléculaire en réalisant l’hydrosilylation intramoléculaire (cyclisation *5-endo-dig*) du composé **III-17** dans les mêmes conditions expérimentales (Schéma 8).

¹⁵ Ojima, I.; Li, Z.; Zhu, J. *In The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, ed. Rappoport, Z.; Apeloig, Y.; John Wiley & Sons, New York, **1998**, Vol.2, Chap.29.

¹⁶ Matsuda, T.; Kadowaki, S.; Murakami, M. *Chem. Comm.* **2007**, 2626-2629.

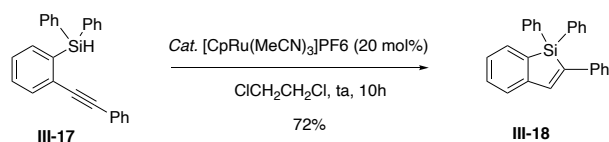


Schéma 8 : *Trans* hydrosilylation intramoléculaire catalysée au ruthénium

2. La formation intermoléculaire C–Ge

Inspiré par la formation intermoléculaire de la liaison C–Si, les réactifs organométalliques et les complexes de métaux de transitions ont été respectivement utilisés dans les réactions de germylation de carbone nucléophile en présence de Ge–X (X = Cl, Br)¹⁰ et d’activation de liaisons Ge–H¹⁷⁻¹⁸ afin d’accéder à des germoles via la formation de nouvelles liaison Ge–C.

Les premiers travaux de germylation d’organométallique ont été publiés par Leclerc en 2010 pour la synthèse de dibenzogermole.¹⁰ La première étape de cette réaction commence par la dilithiation du diiodobiaryls, suivie de la formation de liaison C–Ge en présence du dichlorodibutyle germanium (**Schéma 9**). Cette voie d’accès aux germoles est limitée par le manque d’accessibilité à des sources de germanium (R₂GeX₂ ou GeX₄, R = alkyle ou aryle, X = Cl ou Br) comparée aux analogues silylés. Elle souffre également du choix des groupements fonctionnels sur les substrats dû aux conditions réactionnelles qui tolèrent moins certains groupes fonctionnels,¹⁰ comme les esters ou les cétones.

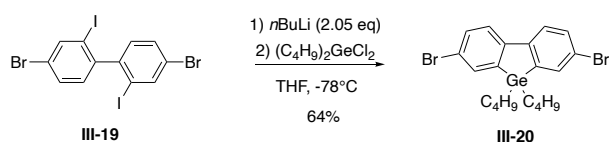


Schéma 9 : Germole via la formation intermoléculaire C–Ge en présence d’organolithiens

Trois ans après leurs travaux de double *trans* hydrosilylation intermoléculaire d’alcynes qui ont ouvert l’accès aux siloles, l’équipe de Murakami a étendu cette méthodologie aux réactions d’hydrogermylation^{3a} afin d’accéder aux germoles et d’évaluer l’activité catalytique de son catalyseur à base de ruthénium. La réaction de double *trans* hydrogermylation du diphenylgermane (3 équivalents) avec le 1,3-diyne en présence de 10 mol% du catalyseur à base de ruthénium a conduit sélectivement au germole **III-22** avec 93% de rendement (**Schéma 10**), tandis que le silole correspondant avait été obtenu avec 51% de rendement en présence de 20 mol % du même catalyseur (**Schéma 7**).

¹⁷ Matsuda, T.; Kadowaki, S.; Yamaguchi, Y.; Murakami, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1056-1058.

¹⁸ Yabusaki, Y.; Ohshima, N.; Kondo, H.; Kusamoto, T.; Yamanoi, Y.; Nishihara, H. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5581-5585.

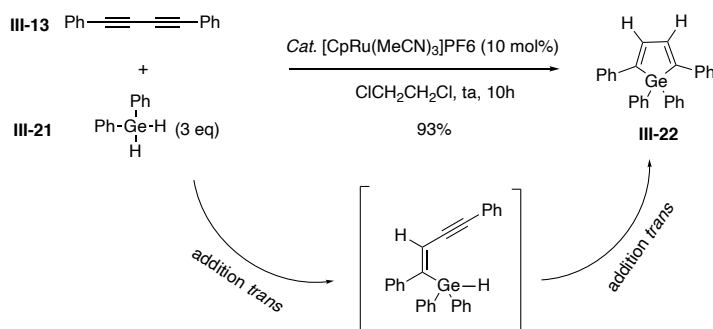


Schéma 10 : Double *trans* hydrogermylation

B. Formation intramoléculaire C–E (Si, Ge)

1. La formation intramoléculaire C–Si

La formation de la liaison C–Si de manière intramoléculaire est généralement utilisée pour la synthèse de benzosiloles ou de dibenzosiloles. Elle fait couramment appel à des réactions d'hydrosilylation intramoléculaires, qui utilisent le catalyseur au ruthénium de Murakami,^{3a} le DIBAL-H,¹⁹ l'hydruure de potassium²⁰ ou l'étain.²¹ La première voie d'accès aux siloles à partir de silane et de source d'hydruure métallique (KH) a été rapporté par Nakamura en 2009²⁰ (Schéma 11). Le mécanisme de cette réaction n'est pas encore connu mais l'auteur suppose qu'un intermédiaire silicium pentacoordiné du silicium est généré avant la cyclisation. Cette réaction présente l'avantage d'être effective en présence d'une quantité catalytique ou stœchiométrique de KH.

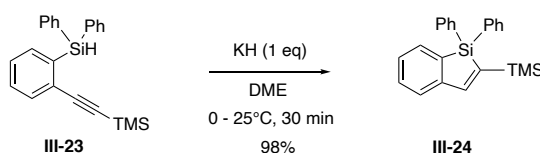


Schéma 11 : Benzosilole par formation intramoléculaire C–Si en présence de KH

La silylation déshydrogénative des liaisons Si–H et C–H aryle a été également exploitée pour la formation intramoléculaire de la liaison C–Si dans l'objectif d'accéder aux dibenzosiloles. Elle nécessite des complexes de métaux de transition comme le rhodium²² par exemple. Le premier exemple de cette double activation intramoléculaire des liaisons Si–H et C–H a été développé par Takai en 2010.²² Il a ouvert l'accès à de nouveaux dérivés de dibenzosiloles. Le

¹⁹ Kinoshita, H.; Ueda, A.; Fukumoto, H.; Muira, K. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 882-885.

²⁰ Iies, L.; Tsuji, H.; Nakamura, E. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3966-3968.

²¹ Iies, L.; Tsuji, H.; Sato, Y.; Nakamura, E.; *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4240-4241.

²² Ureshino, T.; Yoshida, T.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14324-14326.

catalyseur de Wilkinson (complexe de rhodium $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) est utilisé pour cette réaction, il a montré une activité catalytique très intéressante comparée à d'autres complexes testés comme $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, $\text{Ir}_4(\text{CO})_{12}$, $\text{ReCl}(\text{CO})_5$. L'approche générale de cette réaction consiste d'abord en une activation de la liaison Si–H par une addition oxydante du rhodium suivi d'une activation de la liaison C–H et enfin le silafluorène **III-28** est obtenu après une élimination réductrice (**Schéma 12**).

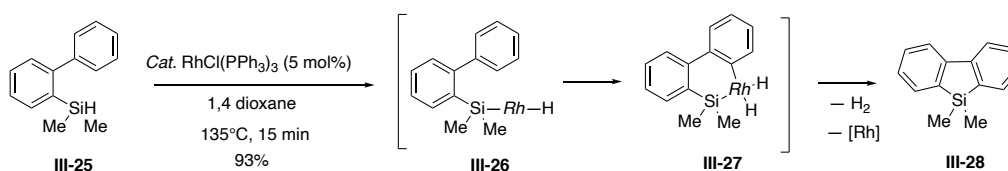


Schéma 12 : Silafluorène via une silylation déshydrogénative intramoléculaire

2. La formation intramoléculaire C–Ge

L'hydrogermylation déshydrogénative des liaisons Ge–H et C–H aryle est le premier exemple d'accès aux germoles via la formation intramoléculaire de la liaison C–Ge qui a été décrit dans la littérature.²³ Takai est le pionnier de cette transformation et a étendu sa silylation déshydrogénative à l'hydrogermylation déshydrogénative. Lorsque le biarylgermane **III-29** a été mis en réaction en présence du même catalyseur de Wilkinson utilisé lors de la l'hydrosilylation déshydrogénative, il a été en partie consommé pour donner 71% du germafluorène **III-30** et 18% de biphenyle **III-31** comme sous-produit (**Schéma 13**). Ce dernier n'avait pas été observée lors de la réaction de la silylation déshydrogénative et les auteurs expliquent sa formation par la fragilité de la liaison C–Ge (246.87 kcal/mol) comparée à la liaison C–Si (292.88 kcal/mol).

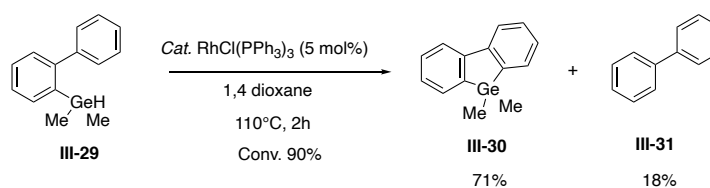


Schéma 13 : Hydrogermylation déshydrogénative avec le catalyseur de Wilkinson

Finaleme[n]t $[\text{RhCl}(\text{cod})_2]_2$ s'est avéré être le meilleur catalyseur en présence du ligand PPh_3 et conduit à 93% du germafluorène **III-30**, en réduisant la formation du sous-produit biphenyle (**Schéma 14**).

²³ Murai, M.; Matsumoto, K.; Okada, R.; Takai, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6492-6495.

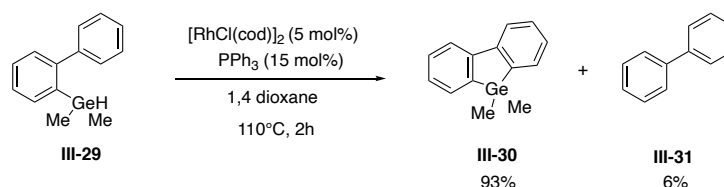


Schéma 14 : Hydrogermylation déshydrogénative

L'un des mécanismes proposés pour cette réaction est le suivant (**Schéma 15**) : une insertion du rhodium dans la liaison Ge–H par addition oxydante conduit au complexe gemylrhodium III A qui après réduction donne le gemylrhodium (I) B. L'orientation de ce gemylrhodium Ge–Rh face à la liaison C–H favorise l'activation de la liaison C–H et conduit au complexe gemylrhodium III C qui après une élimination réductrice donne le germafluorène désiré. Cette voie d'accès aux germoles présente l'avantage d'être efficace en absence d'accepteur d'hydrogènes et d'oxydants, qui sont généralement utilisés dans les réactions de fonctionnalisation déshydrogénative.²⁴

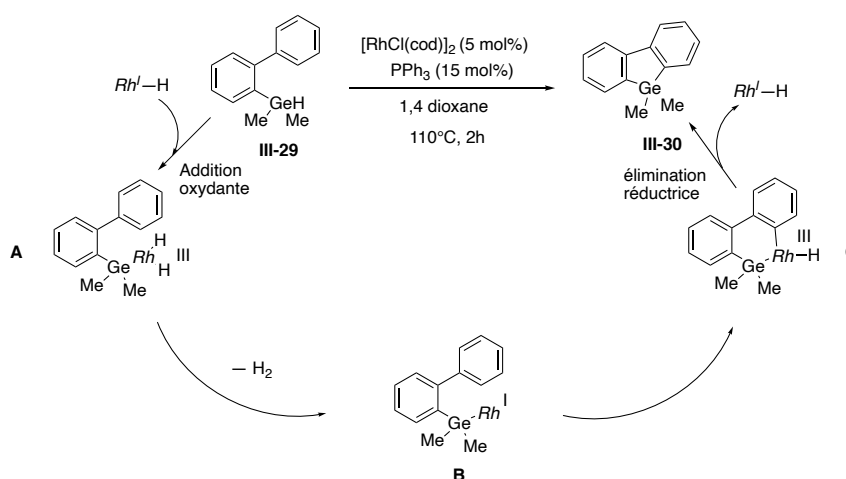


Schéma 15 : Mécanisme de l'hydrogermylation déshydrogénative

C. Formation intermoléculaire C–E (Si, Ge) et C–C

1. La formation intermoléculaire C–Si et C–C

Il y a quelques années, l'accès aux siloles était limité aux réactions d'activation des liaisons Si–X (Br, Cl) ou Si–H par des réactifs organométalliques ou par des complexes de métaux de transitions. De nos jours, les récentes avancées de la chimie dans le domaine des complexes de

²⁴ Kozhushkov, S. I.; Ackermann, L. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 886-896.

métaux de transitions comme le palladium²⁵ et le rhodium²⁶⁻²⁷ ont permis d'activer des liaisons C–Si²⁸ et ouvert l'accès à de nouveaux siloles. En 2009, le groupe de Chatani a développé le premier exemple d'accès aux benzosiloles par la formation intermoléculaire de nouvelles liaisons C–C et C–Si via l'activation de la liaison C(sp³)–Si (**Schéma 16**).²⁹ Le mécanisme de cette réaction est similaire à celui de son analogue germanylé et il sera donc détaillé dans la partie germole.

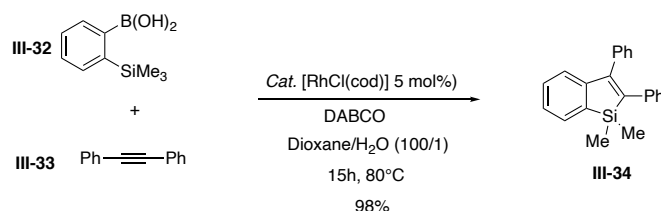


Schéma 16 : Formation intermoléculaire des liaisons C–Si et C–C

2. La formation intermoléculaire C–Ge et C–C

L'activation de la liaison C–Ge³⁰ par des complexes de métaux de transitions a ouvert l'accès à de nouveaux germoles. En 2011, le groupe de Chatani s'est intéressé à l'évaluation de leur catalyseur de rhodium précédemment utilisé pour l'activation C(sp³)–Si sur l'analogie germanium C(sp³)–Ge (**Schéma 17**).³¹ Les organogermanes sont connus pour être moins efficaces en transméallation comparés aux organosilanes, cela même en présence de base de Lewis.^{30a} Le mécanisme de cette réaction (**Schéma 17**) s'explique d'abord par une transméallation bore / rhodium suivie d'une insertion sur l'alcyne pour générer l'intermédiaire **B**. Une étude de l'activation simultanée des liaisons Me–Ge et Ph–Ge de PhMe₂Ge a permis à l'auteur de proposer pour la dernière étape de ce mécanisme, une métathèse de liaison σ . L'hydroxyde de rhodium Rh–OH est formé en présence de base et d'eau, pour poursuivre le cycle catalytique en même temps que le composé **III-37**. Cette méthodologie a ainsi ouvert

²⁵ a) Liang, Y.; Zhang, S.; Xi, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9204-9207. b) Liang, Y.; Geng, W.; Wei, J.; Xi, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1934-1937.

²⁶ Matsuda, T., Suda, Y.; Fujisaki, Y. *Synlett.* **2011**, *6*, 813-816.

²⁷ Tobisu, M. Onoe, M.; Kita, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7506-7507.

²⁸ a) Hiyama, T.; Shirakawa, E. *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 61-85. b) Denmark, S. E.; Regens, C. S. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1486-1499.

²⁹ Tobisu, M. Onoe, M.; Kita, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7506-7507.

³⁰ a) Spivery, A. C.; Grinton, C. J. G.; Hannah, J. P.; Tseng, C. -C.; de Fraine, P.; Parr, N. J.; Scicinski, J. J. *Appl. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 572-589. b) Pitteloud, J. -P.; Zhang, Z. -T.; Liang, Y.; Cabrera, L.; Wnuk, S. F. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8199-8212.

³¹ Tobisu, M.; Baba, K.; Chatani, N. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3282-3284.

l'accès à de nouveaux benzogermoles par formation de nouvelles liaisons C–C et C–Ge via l'activation de la liaison C(sp³)–Ge.

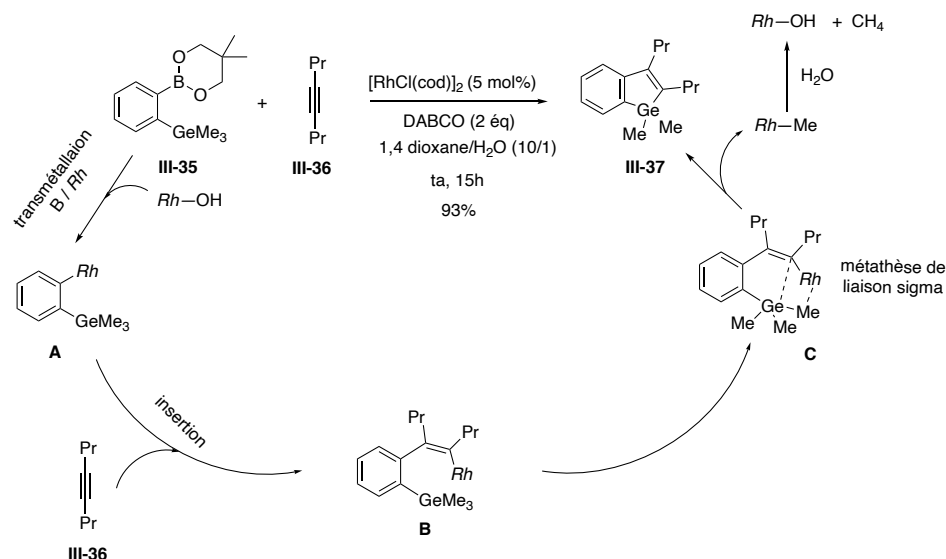


Schéma 17 : Mécanisme proposé par Chatani

D. Formation intramoléculaire C–C

1. Silole via la formation intramoléculaire C–C

Enfin, les stratégies de formation intramoléculaire de la liaison C–C peuvent être utilisées pour la synthèse de motifs siloles. Parmi ces stratégies on peut citer : le couplage intramoléculaire de 2-(arylsilyl)aryl triflate,³² le couplage intramoléculaire de Mizoroki-Heck avec les vinylsilanes,³³ l'*anti*-hydroarylation d'alcyne via une *ortho* CH activation,³⁴ et la métathèse intramoléculaire de sila-diènes.³⁵ En 2008, le groupe d'Hiyama a ouvert l'accès à de nouveaux dérivés de 9-silafluorène par l'arylation de 2-(arylsilyl)aryl triflate à l'aide d'une catalyse au palladium (Schéma18).³² L'organosilane III-38 dans les conditions ci-dessous a conduit sélectivement au silafluorène III-39. Cette réaction présente toutefois un problème de régiosélectivité lorsque le noyau aromatique sans le groupe OTf porte un substituant en position *méta* du silicium.

³² Shimizu, M.; Mochida, K.; Hiyama, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9760-9764.

³³ Ouyang, K.; Liang, Y.; Xi, Z. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4572-4575.

³⁴ Minami, Y.; Noguchi, Y.; Hiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14013-14016.

³⁵ Matsuda, T.; Yamaguchi, Y.; Murakami, M. *Synlett* **2008**, *4*, 561-564.

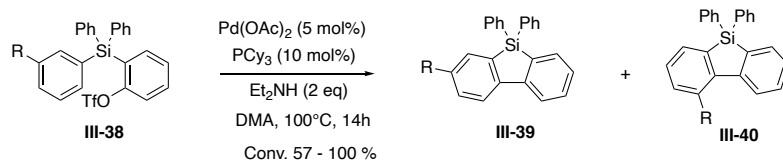


Schéma 18

2. Germole via la formation intramoléculaire C–C

La seule étude permettant d'accéder au motif germole en utilisant la formation intramoléculaire de la liaison C–C a été rapporté par le groupe de Murakami en 2008 dans leurs travaux sur la *trans*-allylsilylation intramoléculaire d'alcyne.³⁶ Le germole **III-42** a été obtenu avec un bon rendement de 85% à partir de l'allylgermane **III-41**, en présence d'un complexe de métal de transition électrophilique à base d'or (**Schéma 19**).

Le mécanisme général de cette transformation consiste d'abord en une activation de la triple liaison par coordination avec un complexe d'or électrophilique donnant **A** suivie d'une cyclisation *7-exo-dig* pour donner l'intermédiaire **B**. L'allylation est ensuite réalisée par ouverture du cycle à sept chaînons donnant l'intermédiaire **C**. Enfin une cyclisation du cation germyle suivie d'une demétallation de l'intermédiaire **D** conduit au germole **III-42**.

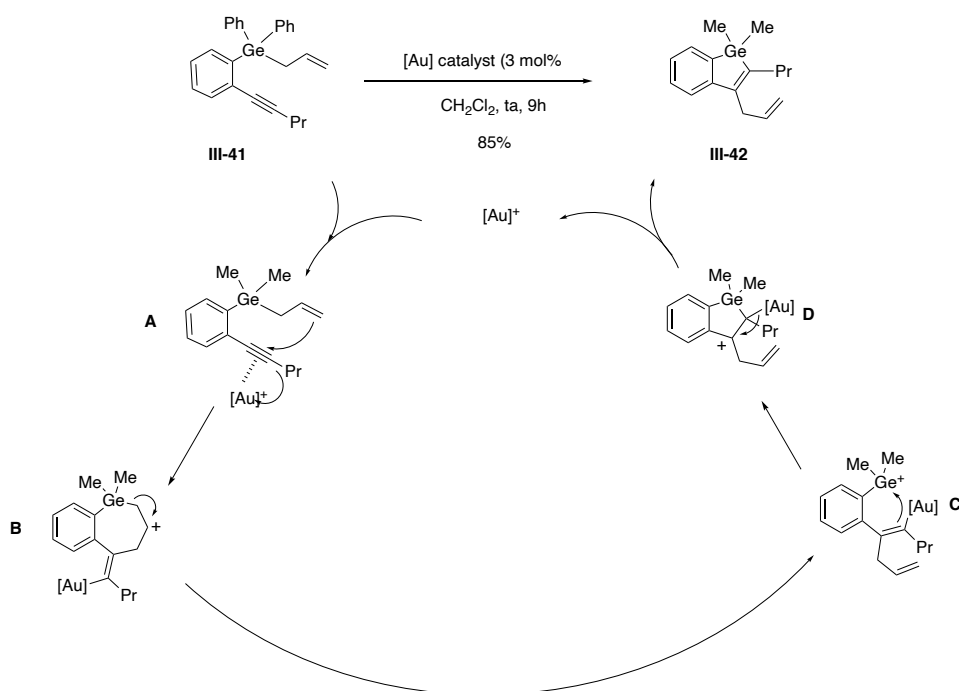


Schéma 19 : *Trans*-allylgermylation intramoléculaire

³⁶ Matsuda, T.; Kadowaki, S.; Yamaguchi, Y.; Murakami, M. *Chem. Commun.* **2008**, 2744-2746.

Cette étude bibliographique permet de constater que la chimie du germanium reste une chimie peu explorée comparée à la chimie du silicium. C'est dans cette optique qu'une partie de mes travaux de thèses s'est focalisée sur la chimie du germanium et plus précisément à la synthèse d'hétérocycles incorporant un atome de germanium. Notre objectif était de développer une voie d'accès aux germoles substitués via une gerymlyzincation intramoléculaire (**Schéma 20**). A notre connaissance, aucun exemple d'accès aux germoles n'a été rapporté en version intramoléculaire via une gerymlyzincation. L'approche générale de cette transformation est la suivante, d'abord l'intermédiaire zincique **B** est généré en présence de germane **A**, de source de zinc et d'initiateur radicalaire. Une hydrolyse ou une fonctionnalisation de l'intermédiaire **B** ouvre l'accès à des germoles substitués.

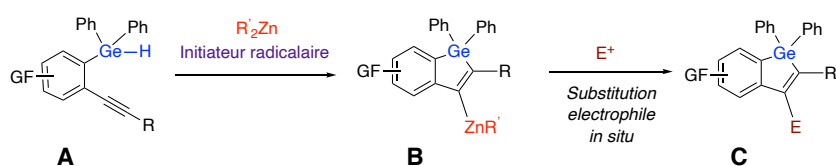


Schéma 20 : Gerymlyzincation intramoléculaire

Partie : Résultats et discussions

I. Germylzincation intramoléculaire d'alcynes pour la synthèse de germole

A. Synthèse du substrat modèle

Dans un premier temps, il a fallu développer une voie d'accès à un germane qui nous a servi de substrat modèle pour les essais d'hydrogermylation. Le germane **III-45** a été obtenu en trois étapes avec un rendement global de 64% suivant la séquence réactionnelle ci-dessous (**Schéma 21**). La première étape correspond à un couplage de type Sonogashira quasi quantitative.³⁷ Un échange halogène-métal du composé **III-44** suivi d'une germylation à l'aide du dichlorodiphénylgermanium a permis de fixer le germanium sur le noyau aromatique. Enfin, le substrat modèle **III-45** a été obtenu après une réduction in situ par du LiAlH₄ de l'intermédiaire monochlorogermanium (**Schéma 21**).

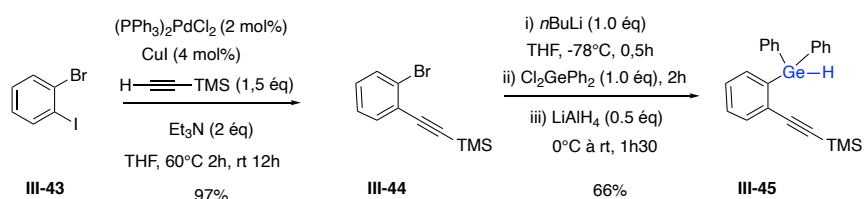
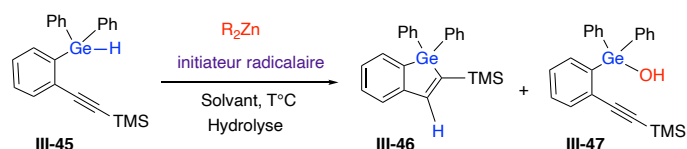


Schéma 21 : Synthèse du germane modèle

B. Études expérimentales des conditions germylzincation pour la synthèse de germole

Une fois le germane **III-45** en main, notre objectif était d'accéder à des germoles par l'activation de la liaison Ge-H à l'aide de dialkylzinc et dans les conditions les plus économiques en atome (sans initiateur radicalaire si possible). Nos essais de cyclisation sont résumés dans le tableau ci-dessous (**Tableau 1**).

³⁷ Zhu, B.; Ma, J.; Li, Z.; Hou, J.; Cheng, X.; Qian, G.; Liu, P.; Hu, A. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 2679-2683.



Entrée	R ₂ Zn	Solvant ^a	Conditions	Conversion ^b III-45 / III-46 / III-47
1	Me ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane/Toluène : 4/1	1h, 100°C,	96 / 4 / 0
2	Et ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane	1h, 100°C,	57 / 7 / 36
3	<i>i</i> Pr ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane/Toluène : 4/1	1h, 100°C,	27 / 7 / 66
4	Cy ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane/Ether : 2/1	1h, 100°C,	32 / 13 / 55
5	Et ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane	2h, 80°C, AIBN (0,15 éq)	0 / 92 / 8
6	Cy ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane/Ether : 2/1	2h, 80°C, AIBN (0,15 éq)	0 / 43 / 57
7	<i>i</i> Pr ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane/Toluène : 4/1	2h, 80°C, AIBN (0,15 éq)	8 / 10 / 82
8	—	Hexane	1h, 100°C, AIBN (0,15 éq)	0 / 47 ^c / 0 ^d
9	—	Hexane	1h, 100°C,	95 / 5 / 0

^aLe mélange de solvant provient des réactifs zinciques

^bConversion obtenue par analyse RMN ¹H

^cRendement isolé

^ddégradation

Tableau 1 : Optimisation de la réaction d'hydrogermylation

Une évaluation du germane **III-45** en présence de différentes sources de dialkylzinc (Me₂Zn, Et₂Zn, *i*Pr₂Zn, Cy₂Zn) sans initiateur radicalaire a permis l'observation des traces (4 à 13%) du germole **III-46** (**Tableau 1**, entrées 1 à 4). Toutefois le germane de départ **III-45** a été en partie consommé pour donner le germanol **III-47** comme sous-produit. Ce germanol provient sûrement de l'oxydation de l'intermédiaire germylzinc qui n'a pas pu se cycliser.

A notre grande satisfaction, lorsque la cyclisation du germane **III-45** a été testée en présence de diéthylzinc (1.5 éq) et AIBN (0.15 éq), le germane de départ a été totalement consommé pour donner le produit cyclisé 5-endo-dig (**Tableau 1**, entrée 5). Néanmoins des traces (8%) du sous-produit **III-47** ont été observées, l'AIBN a considérablement réduit sa formation et favorisé une conversion totale.

La même étude a été réalisée en présence d'autres dialkylzincs. La cyclisation du germane **III-45** a été testée en présence de dicyclohexylzinc (1,5 éq) et d'AIBN (0,15 éq). Bien qu'une conversion totale soit observée, un mélange composé de 43% de germole **III-46** et 57% de sous-produit **III-47** a été obtenu (**Tableau 1**, entrée 6). Dans ce cas aussi, l'AIBN a favorisé une conversion du germane de départ, mais n'a pas totalement permis la cyclisation correspondante.

Lorsque la réaction est réalisée en présence de diisopropylzinc (1,5 éq) et AIBN (0,15 éq), le germane de départ **III-45** a été majoritairement consommé pour donner 82% de sous-produit

III-47 et 10% de germole **III-46** (**Tableau 1**, entrée 7). Ces deux résultats montrent qu'il est préférable d'utiliser du diéthylzinc dans cette transformation.

L'utilisation de l'AIBN sans source de zinc a permis d'observer une conversion totale du germane **III-45** et d'isoler 47% de germole **III-46** accompagné de produits de dégradations (**Tableau 1**, entrée 8). Cette fois, aucune trace du sous-produit **III-47** n'a été observée, en accord avec le fait que ce sous-produit est sûrement issu de l'oxydation de l'intermédiaire germylzinc (Ge–Zn) lors de l'hydrolyse, processus différent de la germylzincation initiée par l'AIBN.

Un simple chauffage du mélange réactionnel en l'absence de zinc et d'AIBN a permis d'observer une trace (5%) du germole **III-46**, cette activation de la liaison Ge–H est probablement due à la chaleur.

Ces résultats nous ont permis dans un premier temps, de supposer la coexistence de deux processus compétitifs en présence du germane **III-45**, de diéthylzinc, d'AIBN et de chaleur. Le premier processus correspond à une germylzincation radicalaire initiée par l'AIBN conduisant sélectivement au produit de cyclisation *5-endo-dig*. Le second processus est une zincation dont l'oxydation de l'intermédiaire germylzinc (Ge–Zn) fournit le germanol **III-47** comme sous-produit. Ce germylzinc ne cyclise pas.

C. Mécanisme radicalaire ou polaire

Pour mieux comprendre la nature radicalaire ou polaire de la germylzincation, deux expériences ont été réalisées en présence de (2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-1-yl)oxy (TEMPO), connu comme inhibiteur radicalaire.

Une réaction de germylzincation réalisée dans les conditions précédemment optimisées (Et₂Zn et AIBN) et en présence de 0,2 éq de TEMPO a conduit à une consommation totale du germane de départ **III-45**. Elle a donné majoritairement le sous-produit germanol **III-47** (64%) et une plus faible quantité du germole **III-46** (36%) (**Schéma 22**). Rappelons que lorsque la même réaction est réalisée en absence de TEMPO, une conversion totale est obtenue en faveur du germole **III-46** (92%) désiré avec des traces du sous-produit **III-47** (8%) issu du processus de zincation. Sur la base de ces résultats, nous pouvons donc conclure que la germylzincation intramoléculaire initiée par l'AIBN est un processus radicalaire.

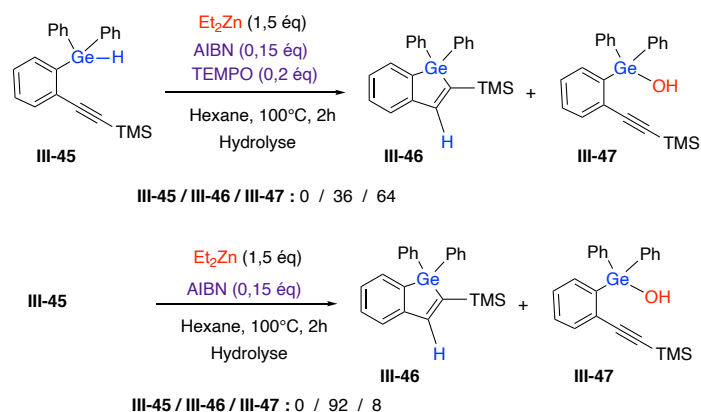


Schéma 22 : Germylzincation en présence de TEMPO

Par contre, lorsque la réaction est réalisée en présence de diéthylzinc et de TEMPO sans AIBN, le germane de départ **III-45** est en partie consommé pour donner majoritairement après hydrolyse le sous-produit **III-47** (38%) et des traces de germole **III-46** (9%) (**Schéma 23**). Ce résultat est quasi similaire lorsque la réaction de zincation précédente est réalisée seulement en présence de diéthylzinc (**Schéma 23**). Contrairement à la germylzincation, le TEMPO ne ralentit pas le processus de formation du germylzinc. Aux vues de ces résultats, nous pouvons conclure que la formation du germylzinc suit un processus polaire et que le germanol **III-47** est intégralement issu de ce processus. Par contre, ce germylzinc ne cyclise pas.

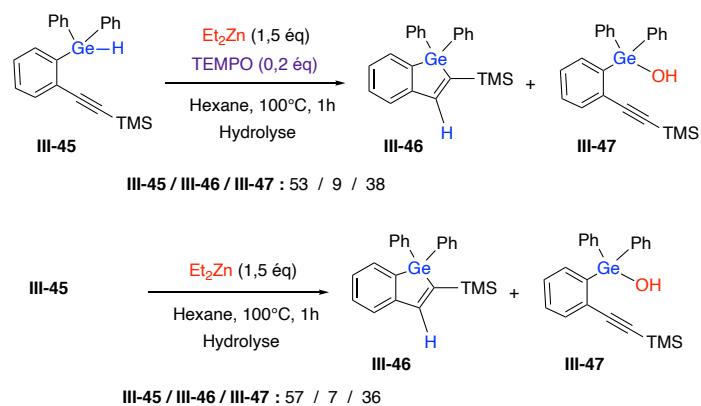


Schéma 23 : Zincation en présence de TEMPO

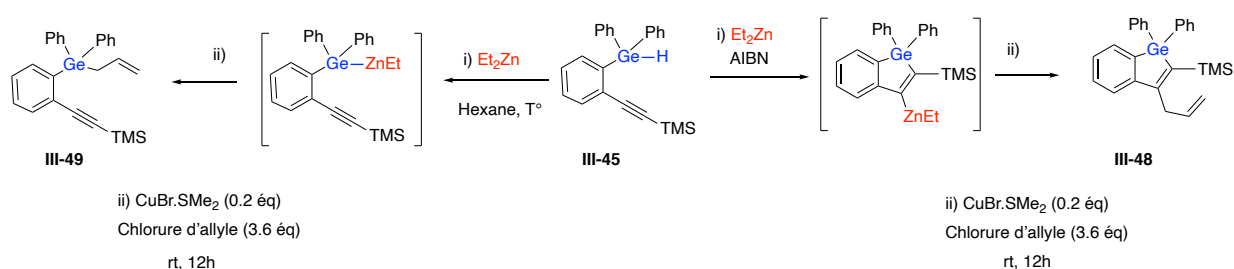
D. Rôle du zinc dans les processus de formation du germylzinc et de l'hydrogermylation

Dans le but de comprendre un peu plus le rôle du zincique dans ces deux processus, une fonctionnalisation a été entreprise dans les conditions d'hydrogermylation suivi d'un couplage en présence de bromure de cuivre (I) (complexé par du diméthylsulfure) et de chlorure d'allyle.

Seul l'allylorganogermane **III-49** est obtenu quand la réaction est conduite en présence de diéthylzinc ou de dicyclohexylzinc sans AIBN suivi de la fonctionnalisation de l'intermédiaire

germylzinc (**Schéma 24**). Ce couplage illustre la formation de la liaison Ge—C via le passage par un intermédiaire germylzinc.

Un mélange majoritairement composé de l'allylgermole **III-48** et des traces d'allylorganogermane **III-49** a été isolé lorsque la germylzincation est réalisée en présence de diéthylzinc et d'AIBN suivi d'un couplage de l'intermédiaire zincique issu de la cyclisation (**Schéma 24**). L'obtention du mélange des deux produits de couplage s'explique par la coexistence de deux processus compétitifs qui sont la germylzincation et la formation du germylzinc par zincation. Ce couplage a permis de montrer qu'il y a formation d'un intermédiaire vinylzinc après cyclisation. Le mécanisme supposé de cette transformation sera détaillé dans la section suivante.



Entrée	R ₂ Zn	Solvant ^a	Conditions	Conversion ^b III-48 / III-49
1	Et ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane	i) 1h, 100°C, ii) Couplage	0 / 100
2	Cy ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane/Ether : 2/1	i) 1h, 100°C, ii) Couplage	0 / 100
3	Et ₂ Zn (3 éq)	Hexane	i) 1h, 100°C, AIBN (0,15 éq), ii) Couplage	83 / 17
4	Et ₂ Zn (1,5 éq)	Hexane	i) 2h, 80°C, AIBN (0,5 éq), ii) Couplage	87 / 13

^aLe mélange de solvant provient des réactifs zinciques

^bConversion obtenue par analyse RMN ¹H

Schéma 24 : Essais de couplage pour démontrer le rôle du zincique

E. Mécanisme réactionnel proposé

Il est connu qu'on a formation de radicaux alkyls à partir de dialkylzinc en présence d'AIBN sous l'effet de la température.³⁸ En présence du germane, le radical germyle **III-50** est généré. Ce radical germyle **III-50** s'additionne ensuite sélectivement sur la triple liaison selon une voie 5-endo-dig conduisant à l'intermédiaire radicalaire cyclique **III-51**, qui en présence de dialkylzinc donne l'intermédiaire zincique **III-52** et libère le radical alkyl. Enfin le germole

³⁸ a) Vega-Hernandez, K.; Romain, E.; Coffinet, A.; Bijouard, K.; Gontard, G.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Perez-Luna, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17632-17642. b) Vega-Hernandez, K.; Chemla, F.; Jackowski, O.; Perez-Luna, A. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4426-4430.

désiré **III-46** est obtenu après une étape d'hydrolyse par une solution saturée de NH_4Cl (**Schéma 25**).

Cette réaction nécessite une quantité catalytique (15 mol%) d'AIBN par rapport au réactif dialkylzinc et l'AIBN permet de privilégier la gerymlyzincation radicalaire par rapport à la zincation du germane.

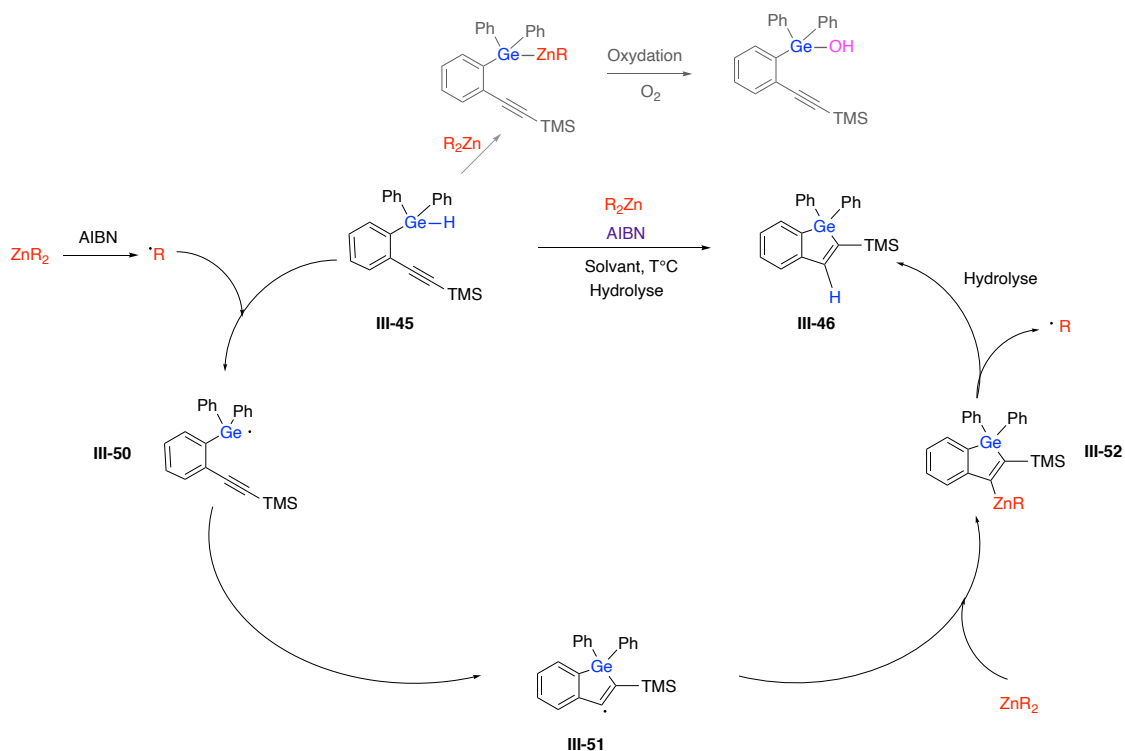


Schéma 25 : mécanisme réactionnel proposé

II. Généralisation de l'accès à des germoles substitués via la germylzincation intramoléculaire d'alcyne

Encouragé par le développement de cette nouvelle méthodologie originale facilitant l'accès à des germoles, nous avons voulu l'étendre à d'autres substrats dans la perspective d'évaluer son champ d'application et d'ouvrir l'accès à de nouveaux germoles substitués.

A. Étude de l'influence de la substitution en position acétylénique

1. Synthèse des substrats

Afin de réaliser cette étude, une série de substrats différemment substitués en position acétylénique a été préparée.

Les substrats **III-53**–**III-56** ont été synthétisés dans les mêmes conditions que le substrat modèle **III-45**. Ils ont été obtenus avec des rendements globaux compris entre 15 et 81% après un couplage de Sonogashira suivi d'une étape de germylation (**Schéma 26**).

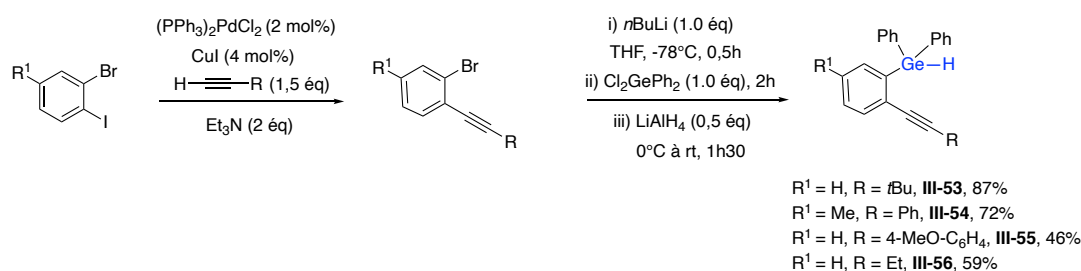


Schéma 26 : Synthèse de substrats **III-53**–**III-56**

Contrairement aux précédents substrats, la première étape de la synthèse du substrat **III-58** a été de fixer l'alcyne sur l'aromatique à l'aide d'un couplage de type Negishi³⁹ car le propyne nécessaire pour un couplage de type Sonogashira est un gaz, difficile à manipuler. L'intermédiaire **III-57** a été isolé avec un rendement de 72%. Après une étape de germylation identique aux précédents substrats, le composé **III-58** a été obtenu avec un rendement de 64% (**Schéma 27**).

³⁹ Han, C.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7532-7533.

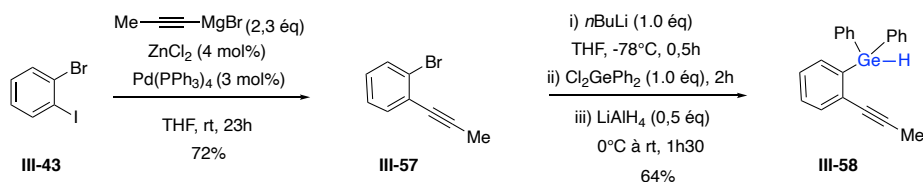


Schéma 27 : Synthèse substrat **III-58**

2. Cyclisation

De façon similaire à la gerymlyzincation du substrat modèle **III-45**, les réactions de gerymlyzincation des substrats **III-53—III-58** ont été réalisées en utilisant du diéthylzinc (1,5 équivalents) et de l'AIBN (0,15 équivalents) suivi d'un chauffage à 80°C dans l'hexane pendant deux heures (**Schéma 28**).

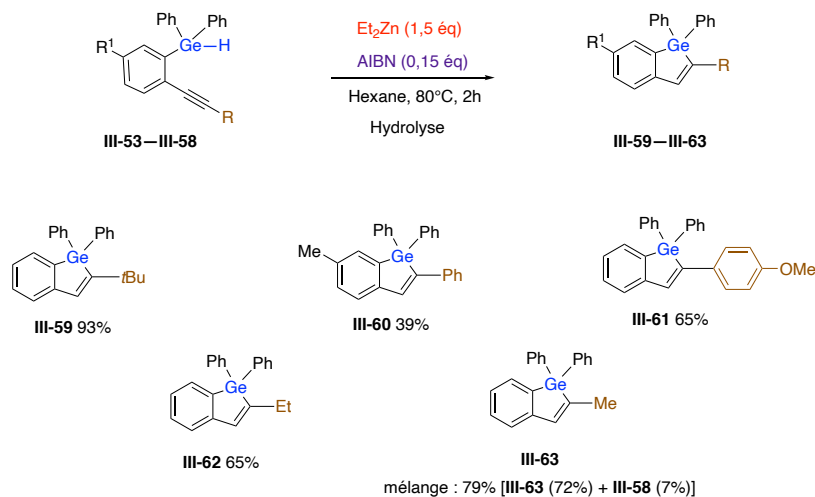


Schéma 28 : Influence de la substitution en position acétylénique sur l'hydrogermylation

Dans tous les cas la conversion est bonne et seulement des traces du germanol sont obtenues.

La cyclisation du substrat **III-53** présentant un groupe *tert*-butyle en position acétylénique a conduit de façon très satisfaisante au gerymlyne **III-59** avec un rendement de 93% et de faibles traces (inférieure à 5%) du sous-produit germanol ont été observées.

Avec le substrat présentant un noyau phényle en position acétylénique **III-54**, le gerymlyne **III-60** a été isolé avec un rendement modeste de 39%. Des dégradations ont aussi été observées dans le brut réactionnel, rendant ainsi l'identification difficile du sous-produit germanol.

Quand le substrat **III-55** avec le 4-méthoxyphényle en position acétylénique a été évalué dans les conditions de gerymlyzincation, un mélange composé de 80% du gerymlyne **III-61** et 20% du sous-produit germanol a été obtenu. Le gerymlyne **III-61** seul a été isolé avec un rendement de 65%. Cette présence remarquable du sous-produit issu du gerymlyzinc peut s'expliquer par le

ralentissement du processus de germylzincation, favorisant ainsi la formation du germylzinc par zincation.

L'accès aux substrats germanes **III-54** et **III-55** (ayant respectivement les groupes phényle et méthoxyphényle en position acétylénique) a été très difficile comparé à nos précédents substrats. Des traces de sous-produits de réduction Ar-H issus de l'intermédiaire Ar-Br ont été observées et sont difficilement séparables des substrats germanes isolés. Ces traces peuvent être l'origine des dégradations observées lors de la germylzincation du substrat **III-54**.

Lorsque la germylzincation du substrat **III-56** ayant le groupe éthyle sur l'alcyne été réalisée, le germole **III-62** attendu a été isolé seul avec un rendement de 65%. Des traces du sous-produit germanol (inférieure à 5%) ont été observées dans le brut réactionnel.

Cependant la cyclisation du substrat **III-58** avec le groupe méthyle sur l'alcyne a conduit après deux heures de réaction à un mélange composé de 26% du germane de départ **III-58**, 50% du germole **III-63** et 24% de sous-produit germanol. Un temps de réaction plus long de trois heures a finalement permis d'obtenir un mélange majoritairement composé du germole **III-63** attendu (72% de **III-63** et 7% de **III-58**) avec un rendement de 79%. Ainsi, la vitesse réactionnelle de cette réaction de germylzincation semble être influencée par le groupe en position acétylénique (Me ou Ph-OMe).

Dans cette étude, il en ressort que la réaction de germylzincation radicalaire tolère la présence d'un grand nombre de substituants en position acétylénique comme TMS, *t*Bu, Ph, 4-MeO-C₆H₄, Et et Me. Dans tous les cas, les germoles correspondants issus de la cyclisation *5-endo-dig* ont été sélectivement obtenus.

B. Étude de l'influence de la densité électronique sur le noyau aromatique

Dans le but d'évaluer l'influence de la densité électronique du noyau aromatique, quelques substrats présentant des substituants sur ce dernier, avec différents effets électroniques ont été synthétisés et testés en germylzincation.

1. Groupement donneur

Le premier exemple de substrat présentant un substituant donneur sur l'aromatique a été le germane **III-66** avec un groupe méthyle en *méta* du germanium. Il a été obtenu en deux étapes à partir 2-bromo-1-iodo-4-méthylbenzene suivant le schéma réactionnel ci-dessous.

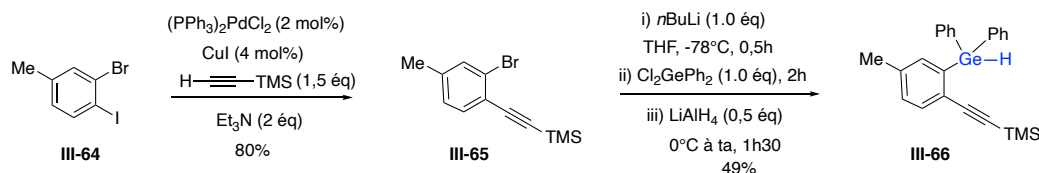


Schéma 29 : Synthèse substrat **III-66**

Une fois isolé, le germane **III-66** a été engagé dans les conditions optimisées de germylzincation. Le germole **III-67** a été obtenu au bout de deux heures de réaction avec un bon rendement de 88%. Cependant des traces (inférieure à 5%) du sous-produit **III-68** ont été observées dans le brut réactionnel (Schéma 30).

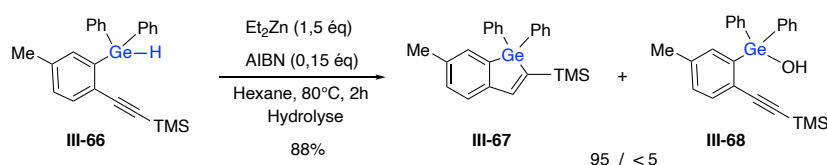


Schéma 30 : Synthèse substrat **III-67**

L'accès au germane **III-72** portant le groupe méthoxy en *para* du germanium a été réalisé en trois étapes à partir du 3-iodoanisole **III-69**. Une première étape de bromation de l'anisole **III-69** a été conduite suivie d'un couplage de Sonogashira pour accéder à l'intermédiaire **III-71**. Une dernière étape de germylation a permis de fixer le germanium sur l'aromatique et d'avoir le germane **III-72** avec un rendement global de 56% (Schéma 31).

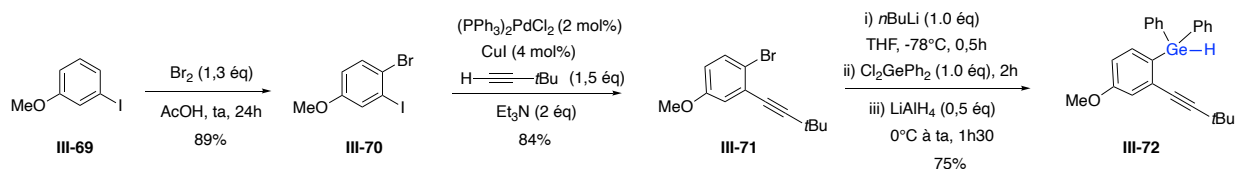


Schéma 31 : Synthèse substrat **III-72**

Le germane **III-72** a ensuite été évalué dans les conditions optimisées de germylzincation. Nous avons pu isoler le germole **III-73** avec un rendement de 85%. Néanmoins des traces (inférieures à 5%) de sous-produit **III-74** ont été observées dans le brut réactionnel (Schéma 32).

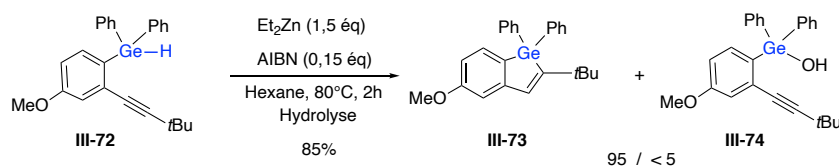


Schéma 32 : Cyclisation substrat **III-72**

Le germane **III-78** avec le noyau benzodioxole a été préparé via une séquence réactionnelle de quatre étapes. Une bromation du 1,3-benzodioxole suivi d'une iodation ont permis d'accéder à l'intermédiaire clé **III-76**. Un couplage de Sonogashira et une étape de germylation ont ensuite conduit au substrat germane **III-78** avec un rendement global de 42% (**Schéma 33**).

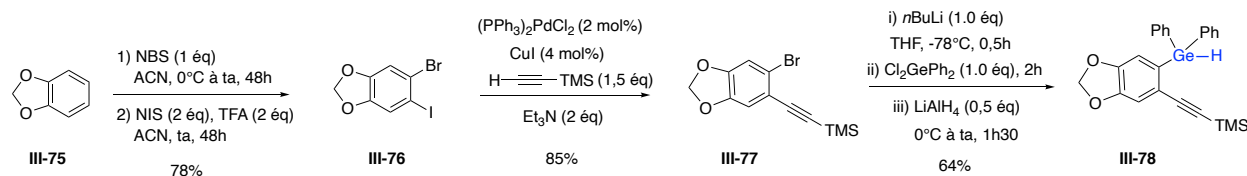


Schéma 33 : Synthèse substrat **III-76**

Une fois le substrat germane **III-78** en main, nous l'avons engagé dans la réaction de germylzincation dans les mêmes conditions que précédemment. Le germole **III-79** a été isolé avec un rendement satisfaisant de 84%. Cependant, des traces (inférieure à 7%) du sous-produit **III-80** ont été observées dans le brut réactionnel (**Schéma 34**).

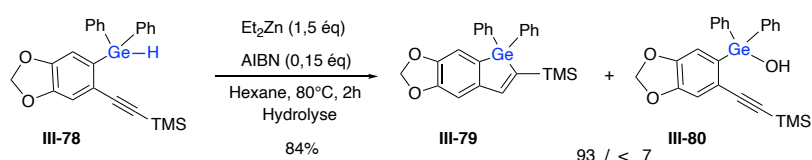


Schéma 34 : Cyclisation substrat **III-78**

Ces résultats montrent que la germylzincation développée tolère des substituants électro-donneurs sur le noyau aromatique. Les germoles désirés ont été obtenus avec de bons rendements via un processus de cyclisation *5-endo-dig*.

2. Groupement attracteur

Dans le but d'accéder facilement à des substrats présentant des substituants électro-attracteurs, le chlore, le fluor et le trifluorométhyle ont été choisis pour substituer l'atome d'hydrogène en *mé*ta du germanium. Ces trois substrats ont été préparés suivant notre séquence réactionnelle classique d'accès aux germanes, un couplage de Sonogashira suivi d'une germylation (**Schéma 35**).

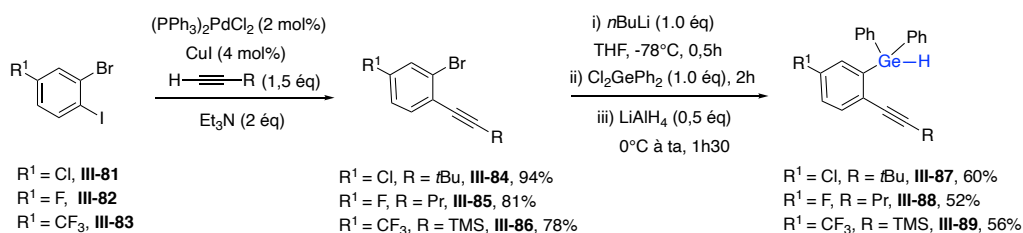


Schéma 35 : Synthèse des substrats **III-87** à **III-89**

Une fois ces substrats germanes isolés, ils ont été engagés dans la réaction de germylzincation selon la séquence réactionnelle ci-dessous (**Schéma 36**).

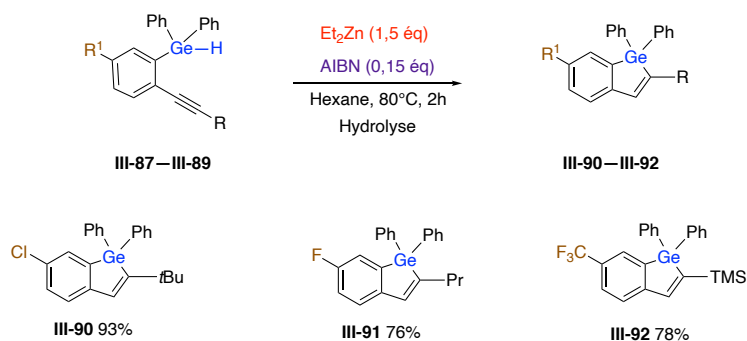


Schéma 36 : Cyclisation des germanes portant des groupements électroattracteurs

De façon très satisfaisante, les réactions de germylzincation des substrats **III-87** et **III-88** ont conduit au bout de deux heures aux germoles attendus **III-90** et **III-91** avec des rendements de 93% et 76% respectivement (**Schéma 36**). Comme dans les cas précédents, des traces des sous-produits germanol (< 5%) ont aussi été observées dans le brut.

Contrairement aux deux substrats précédents, une conversion non totale du germane **III-89** en germole **III-92** a été observée après deux heures de réactions. La vitesse de la réaction de germylzincation a été influencée pour la première fois par la présence d'un substituant sur l'aromatique. Ce ralentissement de la cinétique de la réaction germylzincation favorise la formation du germylzinc d'où la formation non négligeable du sous-produit germanol. Finalement quatre heures de réaction ont permis d'obtenir une conversion totale du germane **III-89** en mélange majoritairement composé de germole **III-92** (86%) et de traces de sous-produit germanol (< 14%). Une purification sur gel de silice a permis d'isoler le germole **III-92** pur avec un rendement de 78%.

Cette étude montre que la méthodologie de germylzincation étudiée est applicable aux substrats germanes présentant des groupes électroattracteurs comme le chlore, le fluor et le trifluorométhyle en *mé*ta du germanium. Toutefois, les substrats avec des groupements très électroattracteurs comme le trifluorométhyle nécessitent plus de temps de réaction.

C. Extension de la méthodologie au noyau pyridinique et à une ényne

Fort de ces résultats, nous avons voulu tester cette méthodologie sur des germanes ayant un noyau pyridinique ou des germanes acycliques comme les dérivés d'ényne.

1. Cas du noyau pyridinique

Le substrat **III-95** ayant le germanium fixé sur le noyau pyridine a été préparé en deux étapes à partir de la 3-bromo-4-iodo-pyridine **III-93** selon la séquence réactionnelle ci-dessous (**Schéma 37**). La première étape correspond à un couplage de Sonogashira dans le but de fixer l'alcyne sur le noyau pyridinique. Contrairement aux autres réactions où l'échange halogène-métal doit être réalisée à -78°C , celle-ci a été réalisée à plus basse température de -100°C suivi de l'hydrogermylation. Le germane attendu a été isolé avec un rendement très faible de 16%. Ce rendement s'explique par la formation majoritaire du produit de réduction Ar-H (issu de l'étape d'échange halogène-métal) et des dégradations dans le brut réactionnel probablement dû à l'instabilité des lithiopyridines (**Schéma 37**).⁴⁰

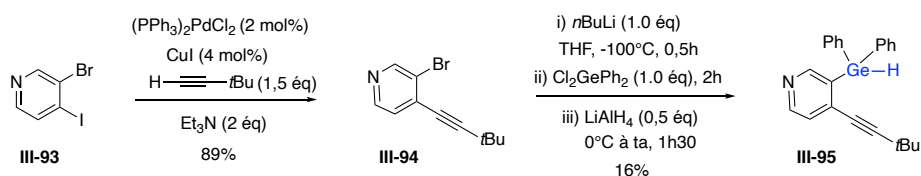


Schéma 37 : Synthèse substrat **III-95**

Une fois isolé, le germane **III-95** a été évalué dans les conditions d'hydrogermylation. Le germane **III-96** substitué par un noyau pyridinique a été isolé avec un rendement modeste de 55%. Néanmoins seulement des traces du sous-produit **III-97** ont été observées dans le brut réactionnel (**Schéma 38**).

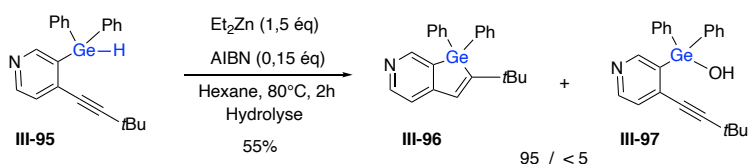


Schéma 38 : Cyclisation du substrat **III-95**

2. Cas de l'ényne

Dans le but d'évaluer la méthodologie étudiée sur des substrats acycliques, le vinylgermane **III-101** a été synthétisé en deux étapes selon la séquence réactionnelle indiquée dans le **Schéma 39**. L'intermédiaire **III-100** a été obtenu avec un rendement faible de 31% à partir de l'octyne **III-98**, le bromotriméthylsilylacétylène **III-99**, en présence d'acétate de palladium (II).⁴¹ Le

⁴⁰ Noël-Duchesneau, L.; Maddaluno, J.; Durandetti, M. *ChemcatChem*. **2019**, *11*, 4154-4160.

⁴¹ Guoling, H.; Jian, L.; Jiamong, L.; Minghua, S.; Peng, Z.; Lu, C.; Yubing, H.; Shaohua, J.; Yibiao, L. *J. Org. Chem* **2020**, *85*, 13037-13049.

vinylgermane **III-101** souhaité a été isolé avec un rendement de 69% après l'étape de germylation.

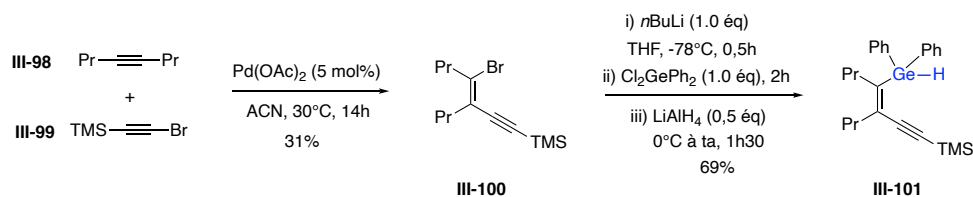


Schéma 39 : Synthèse substrat **III-101**

La germylzincation du vinylgermane **III-101** dans les mêmes conditions que les arylgermanes a conduit avec succès au germole **III-102** attendu avec un excellent rendement de 92%. Des traces de sous-produit **III-103** ont également été observées dans le brut réactionnel (Schéma 40).

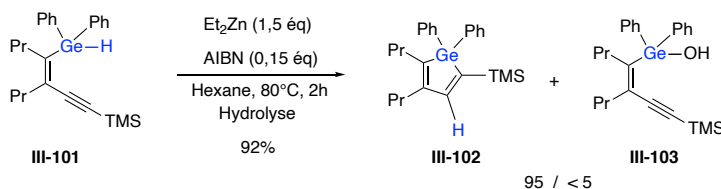


Schéma 40 : Cyclisation de l'ényne **III-101**

L'étude réalisée a démontré la compatibilité de la germylzincation développée avec différents substrats et elle a permis d'accéder sélectivement à de nouveaux germoles substitués issus d'une cyclisation 5-endo-dig.

Pour la suite, nous avons voulu tirer parti de cette nouvelle méthodologie de germylzincation radicalaire en valorisant les intermédiaires zinciques issus de la cyclisation.

III. Valorisation de l'intermédiaire zincique issu de la cyclisation par réaction tandem

Une germylzincation suivie d'une deutérololyse par réaction avec de l'eau deutérée (D_2O) a permis de confirmer à nouveau que la cyclisation conduit bien à un dérivé vinylzincique. Un mélange majoritairement composé de germole deutéré **III-104** (85%) et des traces de sous-produit **III-105** (14%) a été obtenu. Une très faible trace de germole non deutéré **III-46** a également été observée (Schéma 41). Le germole deutéré **III-104** a finalement été isolé avec un rendement de 85% avec un ratio D / H de 96 / 4

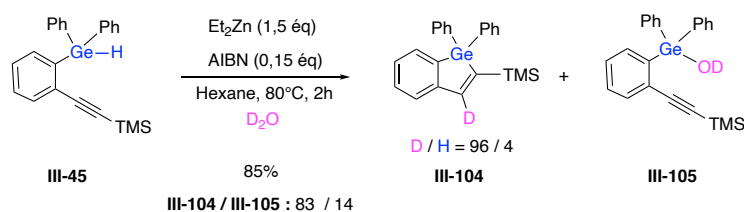


Schéma 41

Dans le but de tirer parti de l'intermédiaire vinylzinc et de prouver l'utilité synthétique de cette méthodologie efficace et sélective, une étude de fonctionnalisation de la liaison $\text{Csp}^2\text{-Zn}$ a été entreprise par réaction avec plusieurs électrophiles comme le chlorure d'allyle, le bromure de propargyle, l'iodométhane, le diiode ou le dibrome.

Le premier exemple de fonctionnalisation de la liaison $\text{Csp}^2\text{-Zn}$ a porté sur des réactions d'allylation. Pour cela les germanes **III-45** et **III-72** ont été engagés dans nos conditions de germylzincation radicalaire suivi d'un couplage en présence de bromure de cuivre (I) (complexé par le diméthylsulfure) et de chlorure d'allyle.

Le produit **III-48** issu de la fonctionnalisation du vinylzinc a été isolé avec un rendement de 97% à partir du germane **III-45** (**Schéma 42**). Le produit **III-49** résultant de l'allylation du germylzincique est également obtenu. Il est à noter que les deux composés sont inséparables et on obtient un ratio $\text{III-48} / \text{III-49} = 86 / 14$.

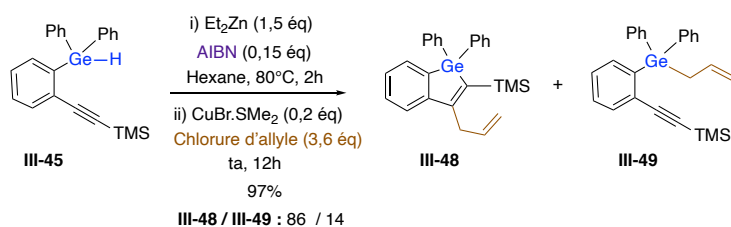


Schéma 42

Quant au germane **III-72**, un mélange majoritairement composé du produit **III-106** a été isolé avec un rendement de 85% (**Schéma 43**). Comme précédemment 10% du sous-produit **III-107** issu de l'allylation du germylzincique ont également été obtenus dans le mélange (**Schéma 43**). Dans ces deux réactions la formation des produits de couplages s'explique d'abord par la formation d'un intermédiaire organocuprate, par transmétallation entre le zinc et le cuivre, puis une substitution nucléophile de type $\text{S}_{\text{N}}2'$ impliquant la liaison $\text{Csp}^2\text{-Cu}$.

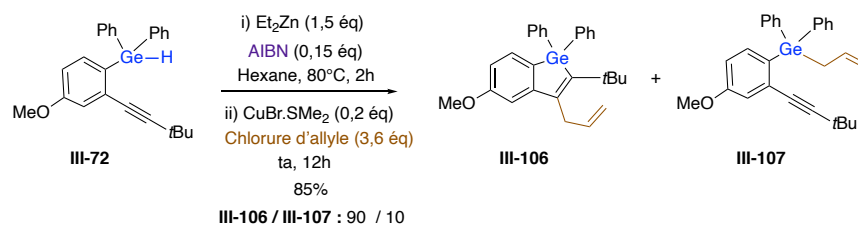


Schéma 43

Nous avons ensuite étudié le couplage avec le bromure de propargyle. Cette fois-ci, l'étape de transmétallation a été assurée par le complexe CuCN.2LiCl commercialement disponible en solution dans le THF.

Le produit de couplage **III-108** a été obtenu avec un rendement de 89%. Ce couplage est aussi gouverné par un mécanisme de type $\text{S}_{\text{N}}2'$. Cependant des traces du produit non-couplé **III-59** ont été observées, probablement issues de l'hydrolyse du zincique. Aucune trace de produit de couplage direct sur le germanium n'a été observée en accord avec le fait que ce substrat **III-53** avait conduit seulement à des traces de sous-produit germanol lors du processus de germylzincation (**Schéma 43**).

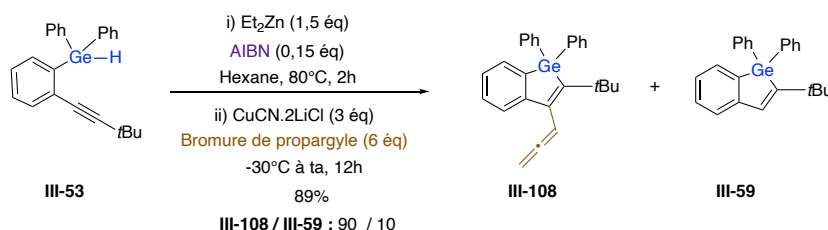


Schéma 44

Le germane **III-78** a aussi été évalué dans les conditions précédentes de couplages et le produit **III-109** est obtenu avec un rendement de 80%. Il apparaît également dans le brut réactionnel des traces du produit **III-79** non couplé et une petite dégradation (**Schéma 45**).

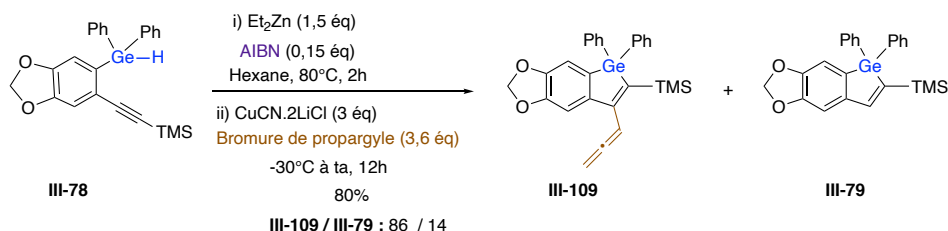


Schéma 45

Encouragés par ces résultats, nous avons engagé une germylzincation suivi d'un couplage en présence de bromure de crotyle dans le but de savoir si le produit formé serait issu d'un

mécanisme de type S_N2' (**III-110**) ou S_N2 (**III-111**). Malheureusement un mélange complexe de produits non identifiés a été obtenu (**Schéma 46**).

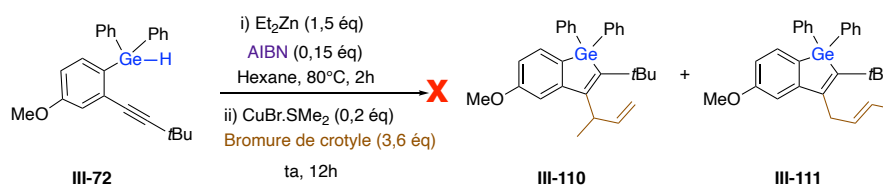


Schéma 46

Nous avons ensuite cherché à étendre ce procédé de couplage aux halogénures d'alcynes afin d'accéder à un germole substitué par un alcyne. Ainsi le germole substitué **III-112** a été isolé à la suite d'une gerymlyzincation et d'un couplage en présence de bromure de triisopropylsilylacétylène avec un rendement de 71% (**Schéma 47**).

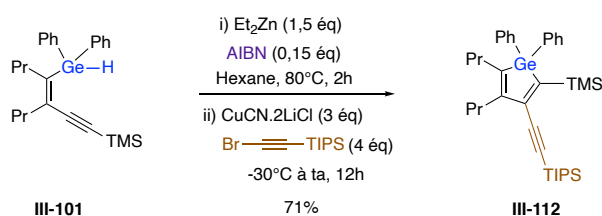


Schéma 47

Nous avons également piégé le vinylzinc avec un halogène dans le but de synthétiser d'autres germoles valorisables dans des réactions de couplage croisés.

Le premier essai de couplage en présence de diiode a été conduit à la suite d'une réaction de gerymlyzincation. Les cristaux sublimés de diiode ont été ajoutés au mélange réactionnel en absence de catalyseur et le germole iodé **III-113** a été isolé avec un rendement acceptable de 46% après douze heures de réaction à température ambiante (**Schéma 48**). Une dégradation a été obtenue dans les mêmes conditions lorsque le groupe *tert*-butyle a été remplacé par un groupe triméthylsilyle.

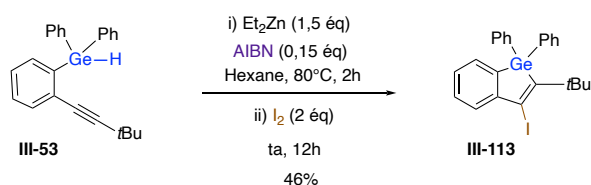


Schéma 48

Afin d'optimiser le rendement de cette réaction, il a été nécessaire de passer par une étape de transmétallation de l'intermédiaire zincique en un intermédiaire organocuprate. Lorsque la

source de cuivre a été ajoutée dans les conditions précédentes, le germole iodé **III-113** a été obtenu avec un bon rendement de 96% (**Schéma 49**).

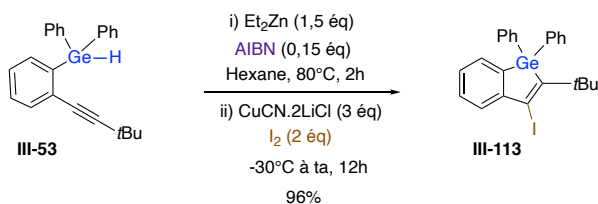


Schéma 49

Lorsque le germane **III-53** a été engagé dans les mêmes conditions que l'iodation précédente mais en utilisant cette fois-ci le N-bromosuccinimide, le germole bromé **III-114** a été obtenu avec un bon rendement de 79% après une nuit de réaction (**Schéma 50**).

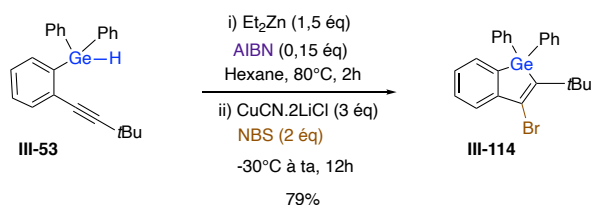


Schéma 50

Ces résultats très satisfaisants d'iodation et de bromation ont ouvert l'accès à de nouveaux halogénures de vinyne germoles valorisables dans d'autres transformations sélectives.

Enfin, le premier essai pour introduire un atome de fluor a été réalisé dans les conditions de couplage, en utilisant le selectfluor[®] comme source de fluor. Étonnamment pour la première fois le germole **III-116** avec un groupe éthyle a été obtenu et aucune trace du produit fluoré **III-115** n'a été observée. Ce transfert d'éthyle (qui proviendrait du diéthylzinc) sur le germole pourrait être dû à la non-réactivité de la source de fluor face à l'intermédiaire organocuprate généré *in situ* par transmétallation qui subirait un couplage oxydant.

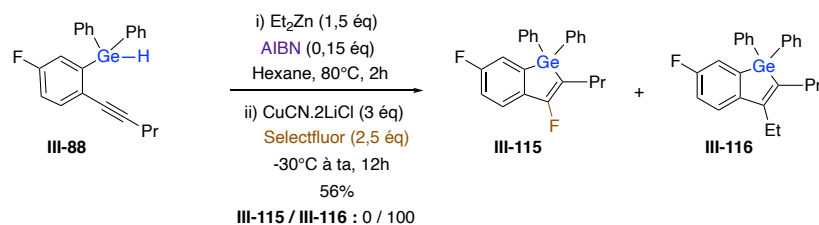


Schéma 51

Afin de vérifier cette hypothèse, l'expérience précédente a été menée sans selectfluor[®], le germole **III-116** attendu avec un groupe éthyle a été isolé avec un rendement de 82% (**Schéma 52**). Ainsi cette expérience confirme que le selectfluor[®] n'est pas une source de fluor efficace

pour ce couplage et que la catalyse au cuivre permet de transférer le groupe éthyle de l'intermédiaire vinylzinc.

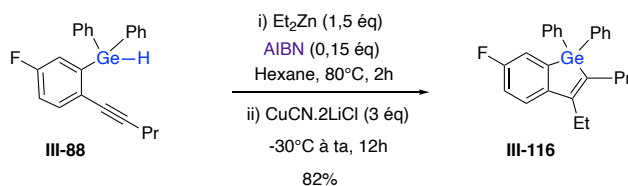


Schéma 52

Pour la suite, nous avons décidé de changer de substrat et de remplacer le selectfluor[®] par le 1-fluoropyridinium tétrafluoroborate. Après traitement de la réaction (Schéma 53), un mélange difficilement séparable composé du germole III-59 (25%) non couplé, du produit III-118 (37%) issu du transfert du groupe éthyle et du germole fluoré III-117 (38%) est obtenu.

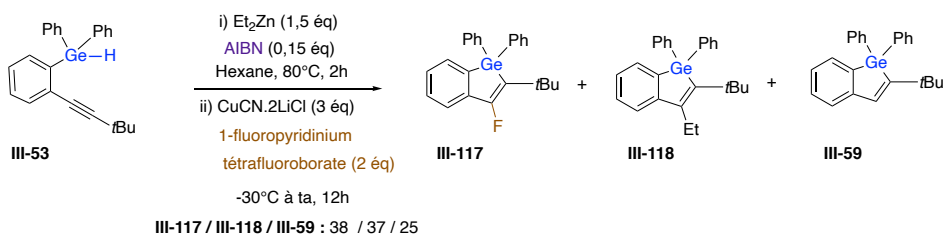


Schéma 53

Ainsi, l'introduction du noyau fluor est un processus lent dans nos conditions de couplage et nécessite une source de fluor plus efficace.

Intrigué par l'obtention des produits issus du transfert d'éthyle sur le germole, nous avons remplacé le diéthylzinc comme source de zinc, par le dicyclohexylzinc. Dans ce cas, aucun transfert du groupe cyclohexyle sur le germole n'a été observé.

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'extension de notre couplage aux chlorures d'acyle et d'étain en vue d'accéder à d'autres germoles substitués.

Les conditions optimisées de germalzincation et de couplage ont été appliquées au germane III-53 en présence de chlorure de benzoyle. Après traitement de la réaction, aucune trace de germole III-119 n'a été observée, seule une dégradation et des traces de sous-produit III-118 issu du transfert d'éthyle sur le germole ont été obtenues.

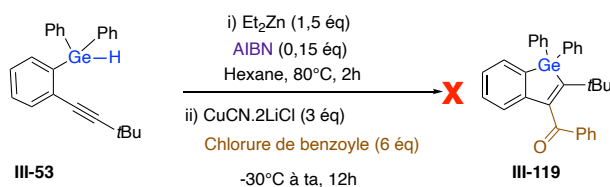


Schéma 54

Ensuite, nous nous sommes intéressés à l'obtention des germoles substitués par de l'étain qui sont des intermédiaires valorisables dans les couplages de type Stille.⁴² La réaction de germylzincation a été conduite à partir du germane **III-45** suivi d'un couplage en présence d'excès de chlorure de tributylétain (3 équivalents) (**Schéma 55**). Un mélange difficilement séparable composé majoritairement de l'excès réactionnel d'étain et de traces du produit **III-120** et du germele non-couplé **III-46** a été obtenu. Une réduction du nombre d'équivalent de chlorure d'étain (1,5 équivalents) a permis d'isoler seulement le germele **III-46** non couplé sans aucune trace du produit de couplage **III-120**.

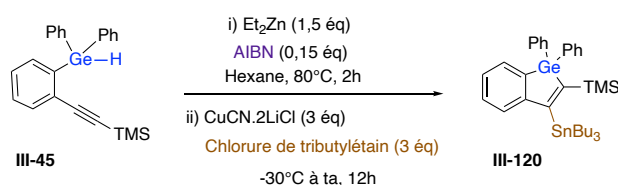


Schéma 55

IV. Valorisation d'iodure de vinyle germele en couplage croisé

A. Couplage de Suzuki

Afin de démontrer l'utilité synthétique des halogénures de vinyle germoles précédemment présentés, le substrat **III-113** a été engagé dans un couplage de type Suzuki.⁴³ Cette réaction a été conduite en présence d'acide phénylboronique, d'acétate de palladium (II), de ligand 2-dicyclohexylphosphino-2,6-dimethylbiphényle et de phosphate de potassium. Après dix heures de chauffage du mélange réactionnel à 80°C dans le toluène, le germele substitué **III-121** a été isolé avec un bon rendement de 77% (**Schéma 56**).

⁴² Russell, J. E. A.; Entz, E. D.; Joyce, I. M.; Neufeldt, S. R. *ACS. Catal.* **2019**, *9*, 3304-3310.

⁴³ Garcia-Garcia, P.; Sanjuan, A. N.; Rashid, M. A.; Martiez-Cuezva, A.; Fernandez-Rodriguez, M. A.; Rodriguez, F.; Sanz, R. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1155-1165.

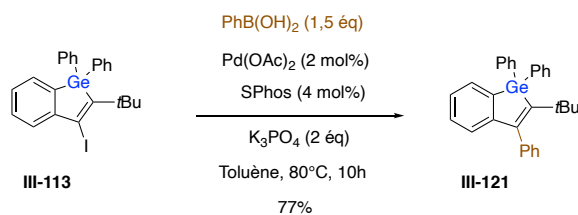


Schéma 56 : Couplage de Suzuki

B. Couplage de Sonogashira

Encouragés par la précédente post-fonctionnalisation de l'iodure de vinyle germylé **III-113**, il a été mené un couplage de type Sonogashira dans la perspective de fixer une triple liaison sur le germylé. Un mélange difficilement séparable composé du produit attendu **III-122** et une faible trace d'un sous-produit inconnu a été isolé (**Schéma 57**).

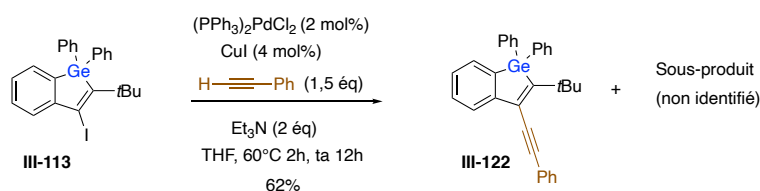


Schéma 57 : Couplage de Sonogashira

V. Valorisation du germylzinc dans les réactions de couplage

Le processus de formation du germylzinc découvert lors de ces travaux a été valorisé dans la réaction d'allylation ci-dessous (**Schéma 58**) en absence de catalyseur de cuivre. L'absence de catalyseur dans ce processus optimisé s'explique par le fait que l'intermédiaire Ge-Zn soit plus réactif face au chlorure d'allyle.

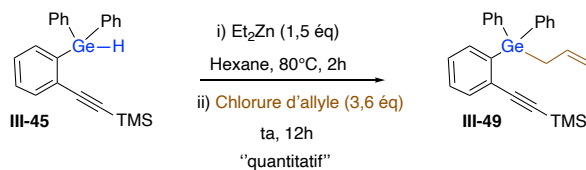


Schéma 58 : Allylation du germylzinc

Études préliminaires pour la caractérisation optique des germoles

L'étude des propriétés photophysiques des germoles a été très peu rapportée dans la littérature. Les études préliminaires pour la caractérisation optique des germoles **III-60**, **III-61** et **III-121** ont été réalisées en absorption et en émission. Elles ont révélé que ces germoles absorbent tous dans l'UV. Ces mesures ont également montré que les germoles **III-60** et **III-61** ayant des substituants aryles en position *ortho* de l'hétéroatome sont très fluorescents comparés au germole **III-121** avec le substituant aryle en position *mé*ta (**Schéma 59**).

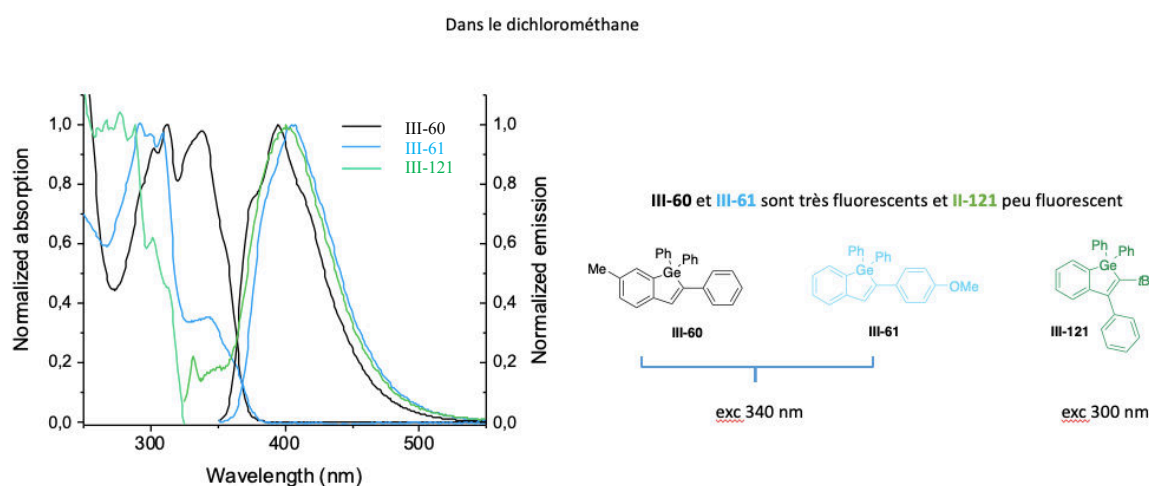


Schéma 59

Une étude de génération d'oxygène singulet a également été menée dans le but de voir si le manque de fluorescence du composé **III-121** n'est pas dû au croisement intersystème. L'oxygène singulet, est un état électronique excité du dioxygène et sa génération dans les cellules vivantes en quantités toxiques provoque des dommages comme le stress oxydant.⁴⁴ Il peut être généré lors de la photothérapie dynamique, technique utilisée dans le cadre du traitement de certaines maladies comme le cancer. Les mesures ont montré que les germoles **III-60** et **III-61** peuvent générer l'oxygène singulet comparés au germole **III-121** et ont permis de supposer que le manque de fluorescence **III-121** n'est pas dû un croisement intersystème (**Schéma 60**).

⁴⁴ Moulet, H. *Thèse de doctorat*, Université de Lille, 2019.

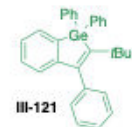
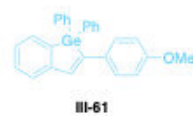
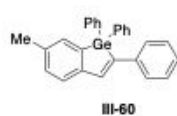
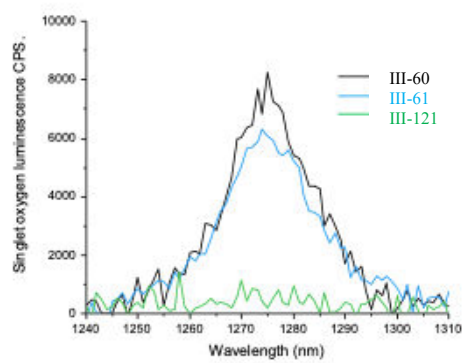


Schéma 60

VI. Conclusions et Perspectives

Une nouvelle voie d'accès aux germoles substitués par germylzincation intramoléculaire assistée par le zinc a été développée pour la première fois. Des séquences réactionnelles conduites ont permis d'obtenir des substrats arylgermane, vinylgermane et pyridylgermane. Ces substrats ont été évalués avec satisfaction dans les conditions développées de germylzincation radicalaire et les germoles correspondants issus d'une cyclisation *5-endo-dig* ont été isolés avec des rendements compris entre 39% et 93% (**Schéma 61**). Le processus de cyclisation *5-endo-dig* est plus favorisé d'après les règles de Baldwin contrairement à la cyclisation *4-exo-dig*. Néanmoins des traces de sous-produit germanol issues du germylzinc ont été observées dans certains cas.

Les réactions sont simples à réaliser et peuvent tolérer plusieurs groupements fonctionnels. La position acétylénique supporte l'encombrement stérique comparé à d'autres méthodologies d'accès aux germoles.

De plus, une fonctionnalisation des différents intermédiaires hétéroarylzinciques issus de la cyclisation a ouvert l'accès à une large variété de germoles substitués. Ces fonctionnalisations ont été réalisées en présence de plusieurs électrophiles comme le chlorure d'allyle, le bromure de propargyle, l'iodométhane, le diiode ou le dibrome et le bromure d'alcyne. Des germoles substitués par des groupements allyle, allène, méthyle, alcyne ont été obtenus avec de bons rendements (**Schéma 61**). De nouveaux types d'iodure ou de bromure de germoles ont aussi été obtenus et leurs post-fonctionnalisations dans les couplages de type Suzuki ou Sonogashira ont ouvert l'accès à de nouveaux germoles substitués.

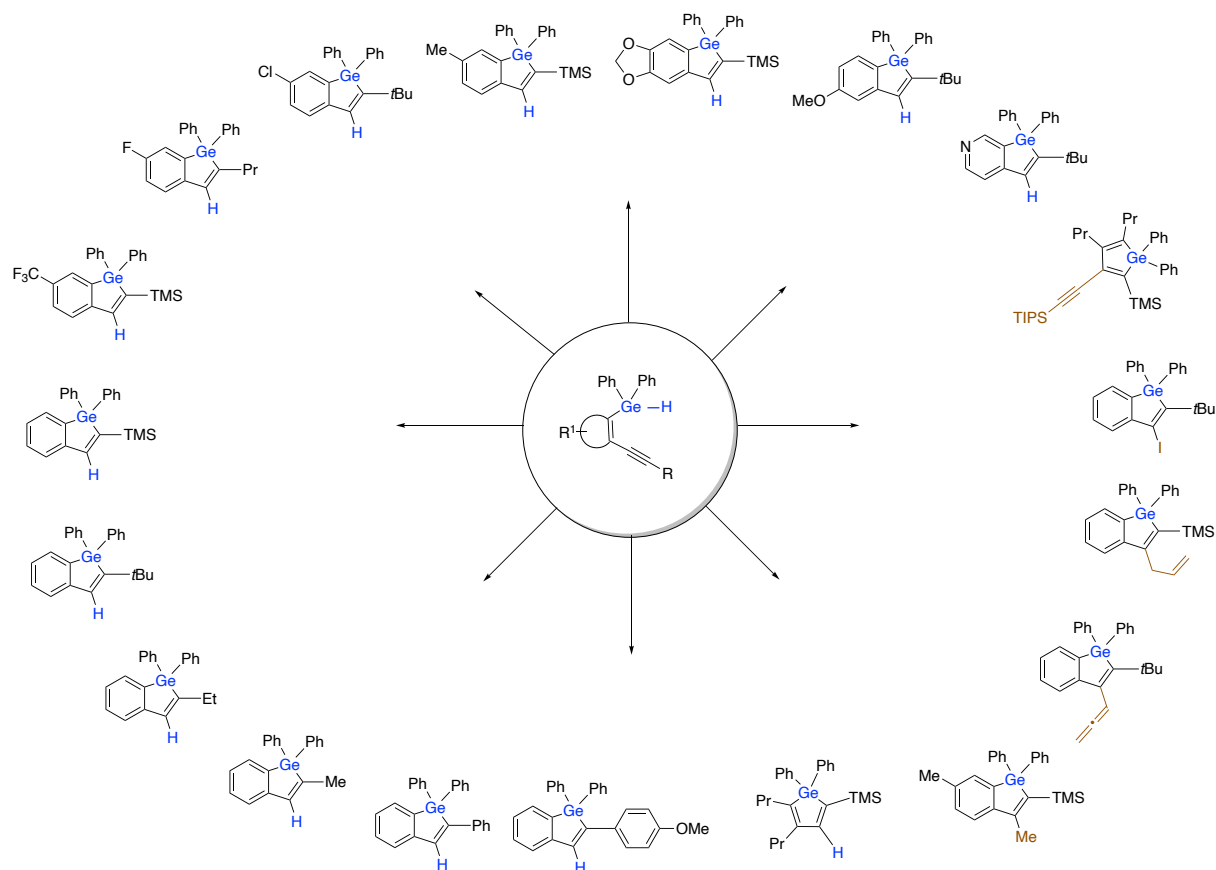


Schéma 61

A partir de l'ensemble de ces résultats, quelques perspectives s'ouvrent à nous pour la poursuite de ces travaux. Nous souhaiterions d'abord utiliser le processus de formation de l'intermédiaire germylzinc pour synthétiser de nouveaux digermanes qui pourront être évalués dans des réactions de germylmétallations en vue d'accéder à de nouveaux hétérocycles germanylés incorporant des vinylgermanes. Ensuite des voies d'accès à des germanes substituées par le bore ou de l'étain pourraient être étudiées et une fois ces germanes en main, ils seront engagés dans des réactions de cyclisation permettant l'accès à de nouveaux hétérocycles germanylés.

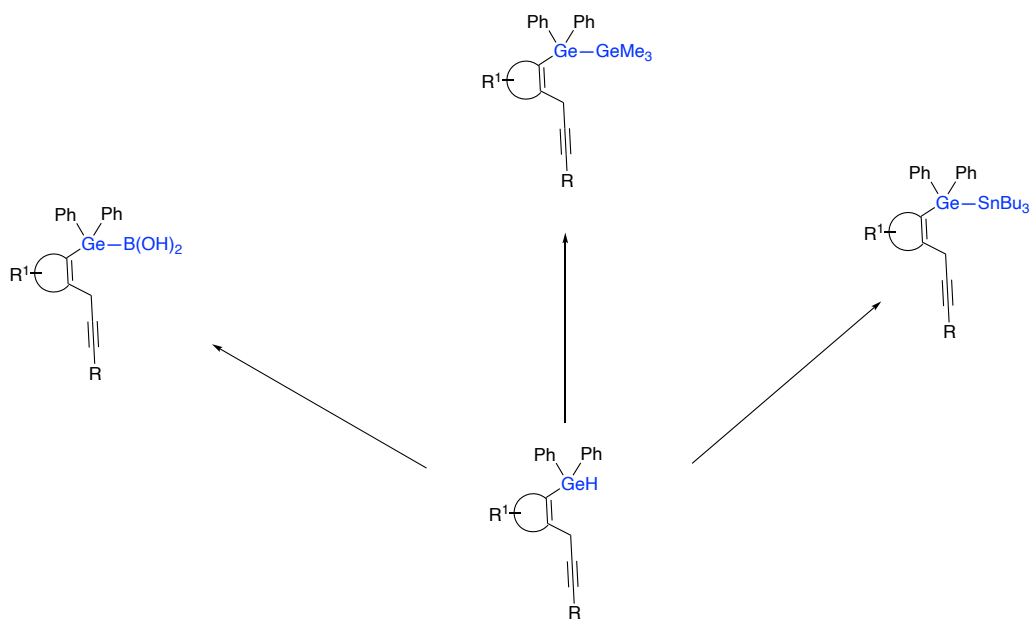


Schéma 62

Quatrième Chapitre

HYDROSILYLATION INTRAMOLECULAIRE D'ALCYNES

Partie : Études bibliographiques

I. Introduction

Comme mentionné dans l'introduction générale, les atomes de carbone et de silicium ont des propriétés électroniques et stériques différentes. Ces différences peuvent être exploitées par les chimistes pour synthétiser des composés organosilylés ayant des applications d'intérêt dans le domaine pharmaceutique,¹ de la parfumerie² et en sciences des matériaux.³

Deux approches ont été développées pour accéder aux composés organosilylés suspectés d'avoir des activités biologiques potentiellement intéressantes. La première consiste à la synthèse de composés organosilylés par screening aléatoire, qui peuvent révéler des activités biologiques. Par exemple, le **Cisobitan**⁴ est un agoniste des oestradiols, ils ont des activités comparables mais toutefois pas suffisantes pour commercialiser ce polysiloxane (**Schéma 1**).

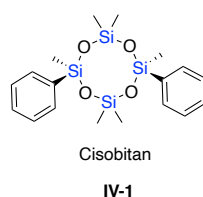


Schéma 1

La deuxième approche est basée sur l'incorporation d'un ou plusieurs atomes de silicium au sein d'une molécule ayant une activité biologique connue afin de la modifier.⁵ La **sila-venlafaxine** est un exemple de cette stratégie, c'est l'analogue silylé de la **venlafaxine** qui est utilisé dans le traitement de la dépression (**Schéma 2**).⁶

¹ Franz, A. K.; Wilson, S. O. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 388-405.

² Tacke, R.; Metz, S. *Chem. Biodiversity*. **2008**, *5*, 920-941.

³ a) Shimizu, M.; Hiyama, T. *Synlett*. **2012**, 973-989. b) Driess, M.; Oestreich, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9144-9145.

⁴ Collste, L.; Berlin, T.; Von Garrelets, B.; Granberg, I.; Lewander, R. *Euro. Urol.* **1981**, *7*, 85-88.

⁵ Tacke, R.; Doerrich, S. *Topics in Medicinal Chemistry*, Schwartz J. Springer, **2016**, 29-59.

⁶ Daiss, J. O.; Penka, M.; Burschka, C.; Tacke, R. *Organometallics*, **2004**, *23*, 4987-4994.

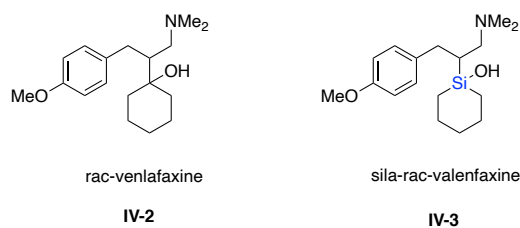


Schéma 2

La substitution C / Si a également été utilisée dans la recherche de nouvelles molécules odorantes en vue de modifier les propriétés olfactives des molécules connues. La molécule **IV-4** présente une odeur douce de musc avec un accent floral boisé et son analogue disilylé **IV-5** a une légère odeur de musc d'origine animale avec des notes boisées et terreuses (**Schéma 3**).²

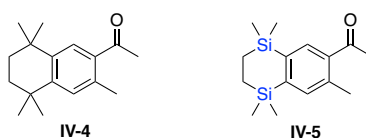


Schéma 3

La substitution d'un atome d'oxygène par un atome de silicium a également conduit à la modification des propriétés physico-chimiques de certains matériaux. Par exemple, le TokyoGreens ou fluorescéine est un chromophore qui émet dans le vert alors qu'avec son analogue silylé, le TokyoMagentas on note un effet bathochrome du silicium, lui permettant d'émettre vers le rouge (**Schéma 4**).⁷ Ce dernier a ainsi été utilisé dans la conception de nouvelles sondes pour des applications comme le dosage des ions Ca^{2+} dans le cytoplasme.⁸

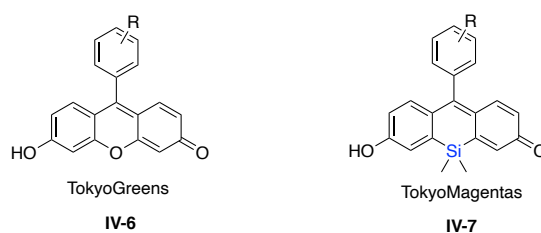


Schéma 4

⁷ Egawa, T.; Koide, Y.; Hanaoka, K.; Komatsu, T.; Terai, T. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4162-4164.

⁸ Egawa, T.; Hirabayashi, K.; Koide, Y.; Kobayashi, C.; Takahashi, N.; Mineno, T.; Terai, T.; Ueno, T.; Komatsu, T.; Ikegaya, Y.; Matsuki, N.; Nagano, T.; Hanaoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 3874-3877.

Cette brève introduction sur les hétérocycles silylés permet de constater que la présence d'atome de silicium peut affecter les propriétés pharmacologiques, olfactives et physico-chimiques d'une structure.

Dans la section suivante, il sera question de présenter les voies d'accès aux hétérocycles silylés.

II. Les voies d'accès aux hétérocycles silylés

Dans la littérature, il existe trois stratégies pour construire des hétérocycles silylés. Les deux premières (voies **A** et **B**) s'appuient sur la formation inter- ou intra- moléculaires d'une liaison C–Si ou C–C. La troisième (voie **C**) repose sur la formation simultanée des liaisons C–Si et C–C (**Schéma 5**). Ces réactions procèdent souvent par silylation de carbone nucléophile⁹, ou activation des liaisons Si–H,¹⁰ Si-(CH₂)_n-Cl,¹¹ Si-CH₂-H¹² et Si–Si.¹³ Elles peuvent également faire appel à des réactions de carbométallation,¹⁴ de cycloaddition,¹⁵ d'extension de cycle,¹⁶ de rupture de la liaison Si–Me¹⁷ ou d'addition de la liaison Si–C sur une triple liaison.¹⁸

⁹ a) Hitchcock, C. H. S.; Mann, F. G.; Vanterpool, A. *J. Chem. Soc.* **1957**, 4537-4546. b) Oita, K.; Gilman, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 339-342.

¹⁰ a) Ureshino, T.; Yoshida, T.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14324-14326. b) Kuznetsov, A.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 914-917. c) Kuznetsov, A.; Onishi, Y.; Inamoto, Y.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2498-2501. d) Murai, M.; Matsumoto, K.; Takeuchi, Y.; Takai, K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3102-3105.

¹¹ a) Blaszykowski, C.; Brancour, C.; Dhimane, A.-L.; Fensterbank, L.; Malacria, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1676-1678. b) François, C.; Boddaert, T.; Durandetti, M.; Querolle, O.; Van Hijfte, L.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Maddaluno, J. *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 2074-2077. c) Boddaert, T.; François, C.; Mistico, L.; Querolle, O.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Maddaluno, J.; Durandetti, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10131-10139.

¹² a) Liang, Y.; Geng, W.; Wei, J.; Ouyang, K.; Xi, Z. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1537-1542. b) Mistico, L.; Querolle, O.; Meerpoel, L.; Angibaud, P.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9687-9692.

¹³ a) Matsuda, T.; Ichioka, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3175-3177. b) Ahmad, M.; Gaumont, A.-G.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 2504-2508. c) Noël-Duchesneau, L.; Maddaluno, J.; Durandetti, M. *ChemCatChem.* **2019**, *11*, 4154-4160

¹⁴ Wagner, P.; Gulea, M.; Suffert, J.; Donnard, M. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 7458-7462.

¹⁵ Simon, C.; Amatore, M.; Aubert, C.; Petit, M. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 844-847.

¹⁶ a) Shintani, R.; Moriya, K.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16440-16443. b) Okumura, S.; Sun, F.; Ishida, N.; Murakami, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12414-12417.

¹⁷ a) Liang, Y.; Zhang, S.; Xi, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9204-9207. b) Onoe, M.; Baba, K.; Kim, Y.; Kita, Y.; Tobisu, M.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19477-19488.

¹⁸ Shintani, R.; Kurata, H.; Nozaki, K. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11378-11381.

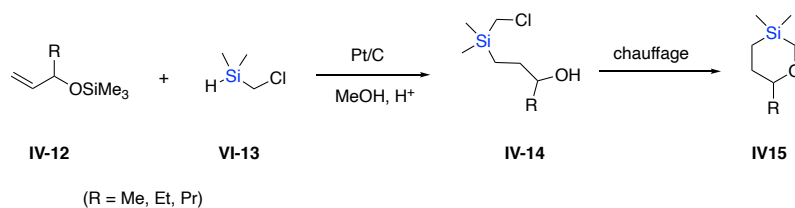


Schéma 7

L'hydrosilylation catalysée au nickel et la silylation déshydrogénative des liaisons Si–H²⁰ et C–H catalysée à l'iridium ont été récemment exploitées par le groupe de Gevorgyan pour la synthèse d'hétérocycles silylés (**Schéma 8**).^{10b-c}

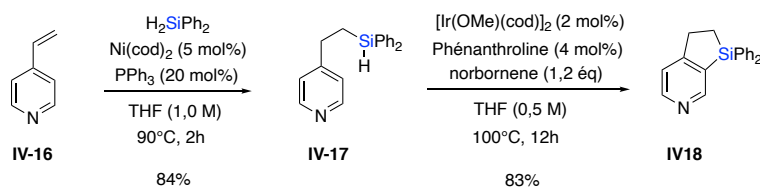


Schéma 8

3. Formation par activation de la liaison Si–Si

Une autre stratégie de synthèse d'hétérocycles silylés par la formation de la liaison C–Si consiste en l'activation de la liaison Si–Si dans la bis-silylation des alcynes.¹⁴ Un exemple de cette stratégie a été développé au sein de notre laboratoire (**Schéma 9**).^{13b-c} Cette transformation implique d'abord une addition oxydante du palladium (0) dans la liaison Si–Si du composé **IV-19** conduisant au silylpalladium **IV-20**. Ce dernier s'additionne sur la triple liaison pour donner l'intermédiaire **IV-21** issu d'une silylpalladation 6-*exo-dig*. L'hétérocycle disilylé **IV-22** est finalement obtenu après élimination réductrice générant le palladium(0).

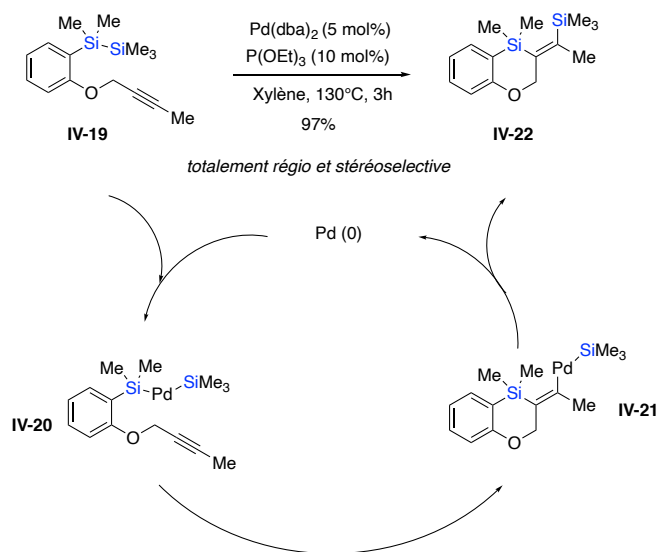


Schéma 9

B. Formation de la liaison C–C

1. Formation par activation de la liaison Si-CH₂-H

L'activation de la liaison Si-CH₂-H¹² a notamment été utilisée pour la synthèse d'hétérocycles silylés. Au laboratoire, il a été décrit un exemple de cette voie d'accès aux hétérocycles silylés basée sur l'activation d'un proton en alpha du silicium (**Schéma 10**). Le mécanisme réactionnel proposé débute par l'addition oxydante du palladium(0) dans la liaison Csp²-I, suivie d'un échange de ligand conduisant l'espèce σ-palladée **IV-25**. Ensuite le palladacycle **IV-26** à 7 chaînons est formé à la suite d'un processus concerté, d'un transfert de proton et d'une étape de décooordination. L'hétérocycle silylé **IV-27** est finalement obtenu après élimination réductrice avec régénération du palladium(0).

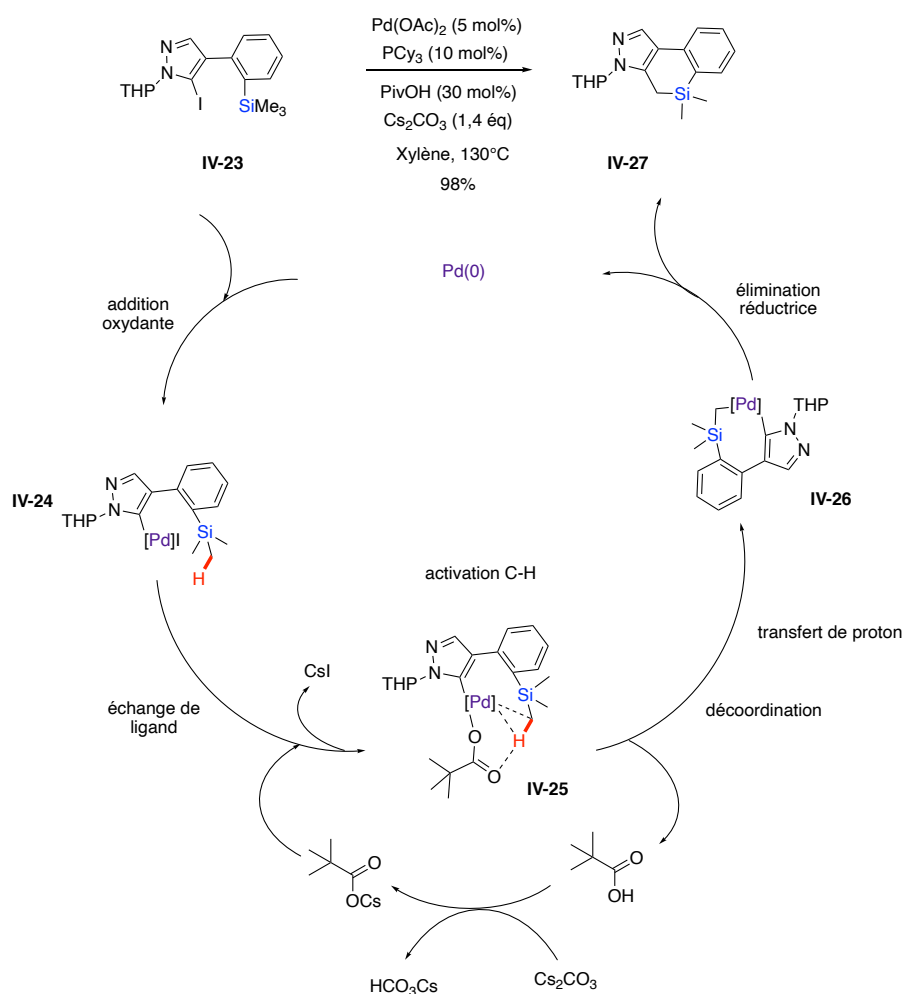


Schéma 10

2. Formation par carbométallation

Une autre méthode connue pour la formation de liaisons C–C est la carbométallation. Le groupe de Donnard¹⁴ a récemment développé une réaction domino (impliquant une cyclocarbopalladation et un couplage de Suzuki-Miyaura) d'alcynylsilanes permettant d'accéder à des siloles substitués (Schéma 11). L'étape de couplage de Suzuki-Miyaura permet d'éviter la migration de l'alcyne sur l'aryle par ouverture du cycle silole de l'intermédiaire IV-29. Cette méthodologie conduit exclusivement aux siloles issus d'une cyclisation 5-*exo-dig*.

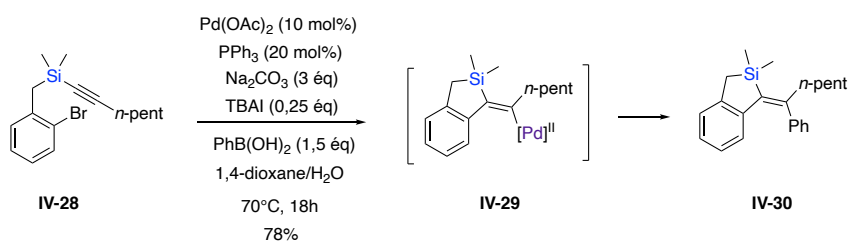


Schéma 11

C. Formation simultanée des liaisons C–Si et C–C

La formation simultanée des liaisons C–Si et C–C a également été utilisée pour accéder aux hétérocycles silylés. Parmi les réactions qui impliquent la formation simultanée de ces liaisons, on peut citer la cycloaddition¹⁵ et les extensions de cycles.¹⁶ L'équipe de Murakami^{16b} a récemment décrit un exemple d'extension de cycle permettant d'accéder à des hétérocycles silylés à 8 chaînons (**Schéma 12**). En présence de palladium(0), l'hétérocycle silylé **IV-36** a été obtenu à partir de benzocyclobuténone et du silacyclobutane. Le mécanisme réactionnel proposé comprend une addition oxydante du palladium(0) dans la liaison C(aryle)–(C=O), une addition oxydante du palladium (II) dans la liaison C–Si, puis une double élimination réductrice.

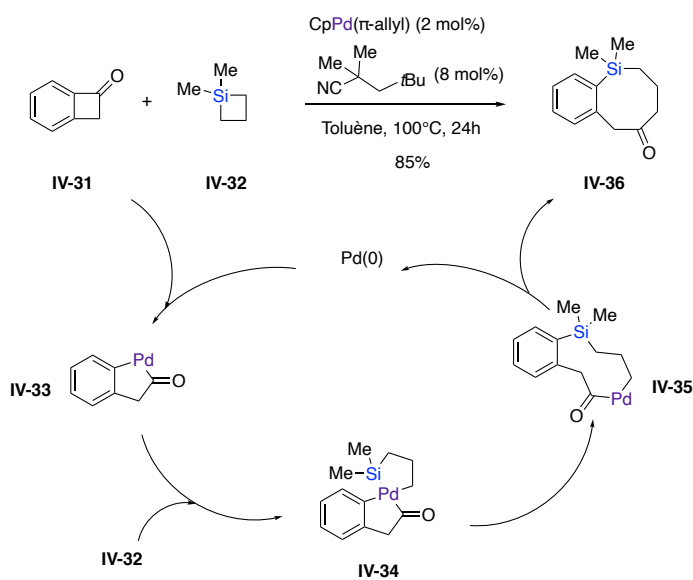


Schéma 12

III. Hydrosilylation

L'hydrosilylation consiste en l'addition d'une liaison Si–H sur une liaison multiple (alcène, alcyne, ynamide ou carbonyle). Comme précisé précédemment, c'est l'une des meilleures stratégies utilisées pour la création d'une liaison Si–C. L'hydrosilylation d'alcynes permet d'accéder aux vinylsilanes qui sont des intermédiaires de choix en synthèse organique et leur utilité a par exemple été montrée pour les couplages d'Hiyama.²¹ Le contrôle de la régio et de la stéréosélectivité limite cependant beaucoup l'accès aux vinylsilanes.

²¹ Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918-920.

Toutefois, cette sélectivité dépend très fortement du substrat et elle peut être contrôlée par les conditions réactionnelles ou les groupements fonctionnels. L'hydrosilylation peut être réalisée à l'aide de complexes de métaux de transition (platine,²² ruthénium,²³ palladium²⁴⁻²⁵ nickel,²⁵ cobalt²⁶ et fer²⁷) (voie A), d'acides de Lewis²⁸ (voie B) ou d'initiateurs radicalaires²⁹ (voie C) (Schéma 13).

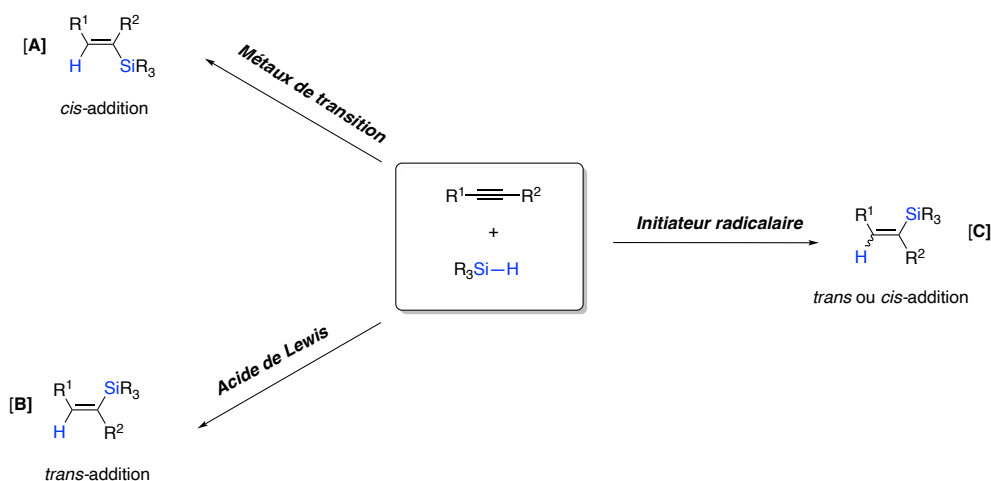


Schéma 13

²² a) Voronkov, M. G.; Kirpichenko, S. V.; Keiko, V. V.; Albanov, A. I. *J. Organomet. Chem.* **1992**, *427*, 289-292. b) Kawasaki, Y.; Ishikawa, Y.; Igawa, K.; Tomooka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20712-20715. c) Hamze, A.; Provot, O.; Alami, M.; Brion, J. D. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5625-2628.

²³ a) Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12726-12727. b) Ding, S.; Song, L. J.; Chung, L. W.; Zhang, X.; Sun, J.; Wu, Y. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13835-13842. c) Zhou, Y.-B.; Liu, Z.-K.; Fan, X.-Y.; Li, R.-H.; Zhang, G.-L.; Chen, L.; Pan, Y.-M.; Tang, H.-T.; Zeng, J.-H.; Zhan, Z.-P. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7748-7752.

²⁴ Shimada, T.; Mukaide, K.; Shinohara, A.; Han, J. W.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1584-1585.

²⁵ a) Chaulagain, M. R.; Mahandru, G. M.; Montgomery, J. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7560-7566. b) Miller, Z. D.; Li, W.; Belderrain, T. R.; Montgomery, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15282-15285.

²⁶ a) Mo, Z.; Xiao, J.; Gao, Y.; Deng, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17414-17417. b) Cheng, B.; Lu, P.; Zhang, H.; Cheng, X.; Lu, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9439-9442. c) Jin, S.; Liu, K.; Wang, S.; Song, Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 13124-13134.

²⁷ Hu, M. Y.; He, P.; Qiao, T. Z.; Sun, W.; Li, W. T.; Lian, J.; Li, J. H.; Zhu, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16894-16902.

²⁸ Sudo, T.; Asao, N.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8919-8923.

²⁹ a) Postigo, A.; Kopssov, S.; Ferreri, C.; Chatgililoglu, C. *Org. Lett.* **2007**, *25*, 5159-5162. b) Postigo, A.; Kopssov, S.; Zlotzky, S. S.; Ferreri, C.; Chatgililoglu, C. *Organometallics*, **2009**, *28*, 3282-3287. c) Zhu, J.; Cui, W.-C.; Wang, S.; Yao, Z.-J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3174-3178.

A. Complexes de métaux de transition

Les catalyseurs à base des métaux nobles comme le platine, le ruthénium et le palladium, sont utilisés généralement en hydrosilylation. Récemment, l'intérêt de cette réaction a vu émerger des réactions catalysées par les complexes de fer, de cobalt ou de nickel. L'hydrosilylation réalisée en présence de ces catalyseurs conduit généralement aux produits branchés (isomère α) ou linéaires (isomère β) issus d'une *cis* addition. Le catalyseur d'hydrosilylation le plus commun est le catalyseur de Speier H_2PtCl_6 .³⁰ Il est très hygroscopique, il n'est pas soluble dans les solvants usuels (hydrocarbures aliphatiques et aromatiques) et ces caractéristiques rendent sa manipulation difficile. Le seul avantage de ce catalyseur est sa tolérance vis-à-vis de nombreux groupements fonctionnels (NO_2 , RSO_3 , CN et NH_2). L'équipe d'Alami^{22c} a décrit une hydrosilylation d'arylalcynes internes catalysée par le catalyseur de Speier (**Schéma 14**). Cette réaction conduit exclusivement aux produits issus d'une *cis* addition. Toutefois, sa régiosélectivité dépend beaucoup de la nature et de la position du substituant sur le cycle aromatique.

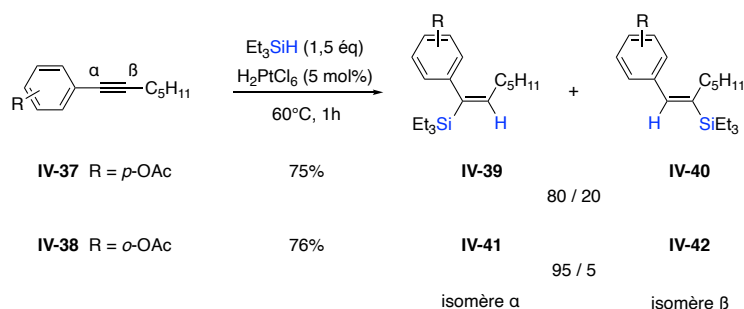


Schéma 14

Le catalyseur de Karstedt,³¹ un disiloxane à base de platine a largement été utilisé en hydrosilylation. Le groupe de Tomooka^{22b} a ainsi rapporté une étude d'hydrosilylation régiosélective d'alcynes dissymétriques en utilisant le diméthylvinylsilyle comme groupement directeur (**Schéma 15**). La régiosélectivité est expliquée par la coordination du platine par la double liaison du groupe diméthylvinylsilyle sur l'intermédiaire **IV-46**).

³⁰ Speier, J. L.; Webster, J. A.; Barnes, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 974-979.

³¹ a) Willing, D. N. U.S. Patent 3419593, **1968**. b) Karstedt, B. D. U.S. Patent 3775452, **1973**.

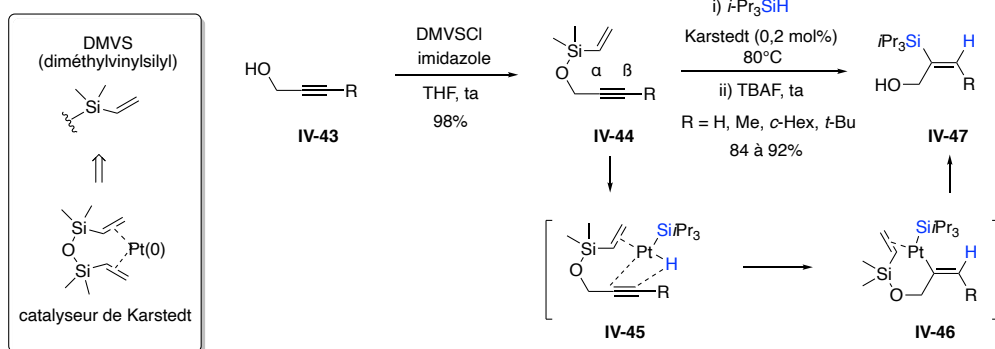


Schéma 15

Un exemple d'hydrosilylation catalysée par un complexe de nickel a également été décrit par le groupe de Montgomery^{25a} en présence d'un carbène N-hétérocyclique (Schéma 16). Seuls, les produits IV-50 et IV-51 issus d'une *cis* addition sont obtenus avec une régiosélectivité en faveur de l'addition Markovnikov.

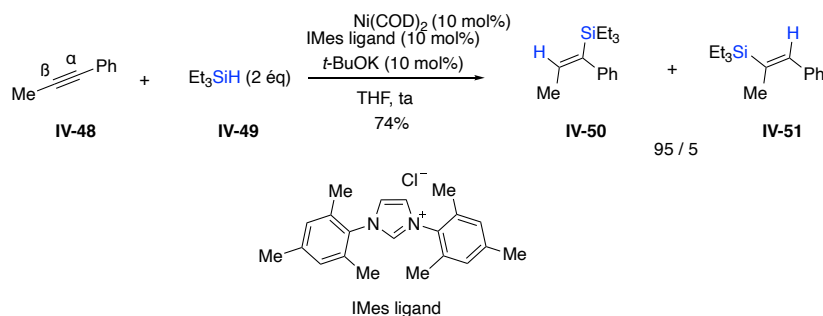


Schéma 16

Notons que deux mécanismes ont largement été décrits sur l'hydrosilylation catalysée par les métaux de transitions, à savoir le mécanisme de Chalk-Harrod et le mécanisme de Chalk-Harrod modifié (Schéma 17).³²⁻³³ Ces deux mécanismes commencent par l'addition oxydante de la liaison Si-H sur le métal, suivie d'une coordination de ce dernier sur l'alcyne. Ensuite, selon le mécanisme proposé par Chalk et Harrod, il y'a d'abord une insertion de l'hydrure sur la triple liaison, puis le produit de *cis* addition est obtenu après une étape d'élimination réductrice. Tandis que, dans le second mécanisme, c'est la fonction silylée qui s'insère d'abord dans la triple liaison suivie d'une isomérisation et d'une élimination réductrice pour donner le produit de *trans* addition.

³² a) Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12726-12727. b) Chung, L. W.; Wu, Y. D.; Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11578-11582.

³³ a) Harrod, J. F.; Chalk, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1133-1135. b) Chalk, A. J.; Harrod, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 16-21.

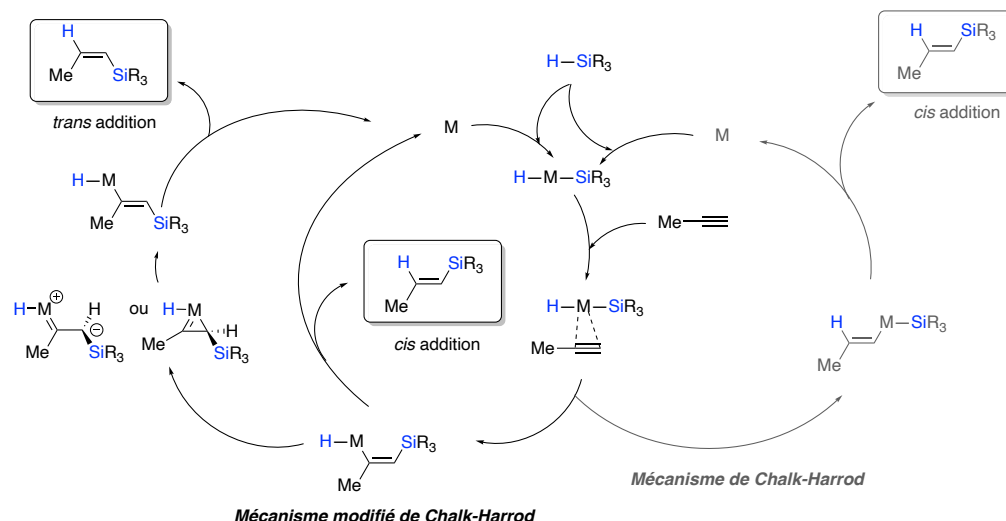


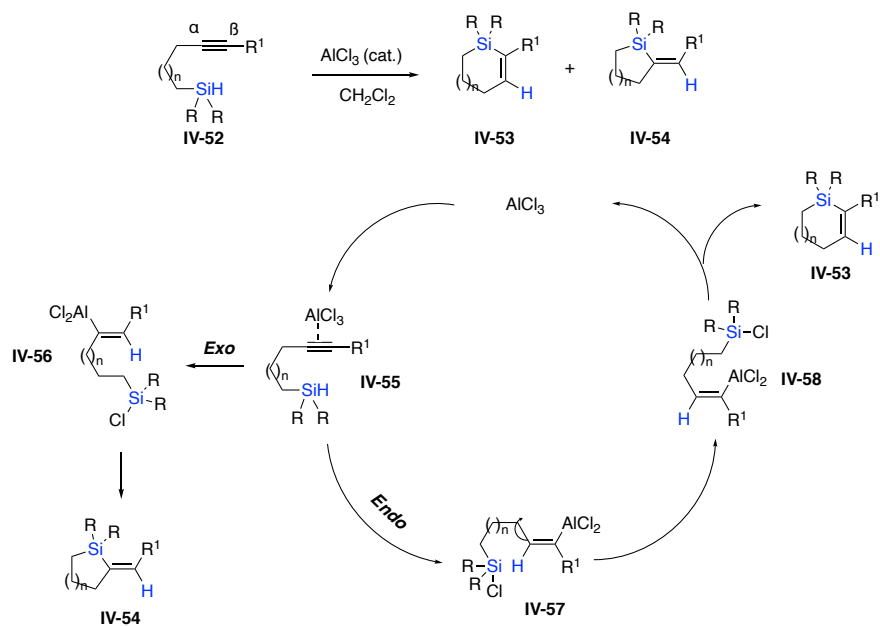
Schéma 17

Plusieurs études théoriques ont été décrites sur ce mécanisme.³⁴ Actuellement, il est très difficile de prévoir la régiosélectivité et la stéréosélectivité au regard de la structure chimique des différents partenaires réactionnels. Seuls les résultats expérimentaux permettent de connaître le mécanisme réactionnel le plus approprié pour expliquer la structure des composés obtenus en fin de réaction.

B. Acides de Lewis et initiateur radicalaire

Les acides de Lewis utilisés dans les réactions d'hydro-silylation conduisent le plus souvent aux produits de *trans* addition. Par exemple, le groupe de Yamamoto²⁸ a développé une hydro-silylation intramoléculaire d'alcynes catalysée par le chlorure d'aluminium (Schéma 18). Cette réaction permet d'accéder à des hétérocycles silylés de différentes tailles issus des processus de cyclisation *endo-trans* et *exo-trans*. Le mécanisme réactionnel commence par la coordination de AlCl_3 sur l'alcyne suivie d'une addition intramoléculaire de l'hydrure sur le carbone α de l'alcyne en *trans* d' AlCl_3 . Ensuite une rotation de la liaison C–C permet de rapprocher la partie silylée de l'atome d'aluminium pour une cyclisation avec rétention de configuration, via une substitution nucléophile sur le silicium conduisant au produit *endo-trans* **IV-53**. Lorsque l'hydrure s'additionne sur le carbone β de l'alcyne, le produit *exo-trans* **IV-54** est obtenu après cyclisation.

³⁴ a) Bode, B. M.; Day, P. N.; Gordon, M. S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1552-1555. b) Sakaki, S.; Sumimoto, M.; Fukuhara, M.; Sugimoto, M.; Fujimoto, H.; Matsuzaki, S. *Organometallics* **2002**, *21*, 3788-3802.



Les initiateurs radicalaires ont également été utilisés en hydrosilylation. Le groupe de Chatgililoglu^{29a} a rapporté un exemple d'hydrosilylation initiée par l'azobis(cyclohexane-carbonitrile) (ACCN) (**Schéma 19**). Cette réaction conduit majoritairement aux produits linéaires de *trans* addition.

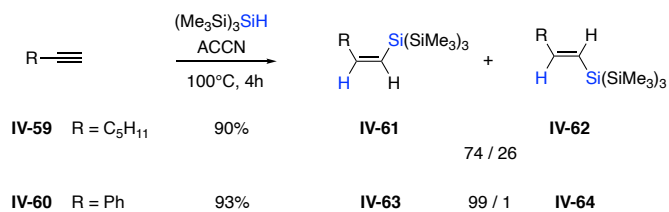


Schéma 19

Cette brève étude bibliographique permet de constater que l'accès aux hétérocycles silylés fait l'objet de nombreux développements méthodologiques. Dans ce contexte, notre objectif était de développer une autre voie d'accès à des hétérocycles silylés via une hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes catalysée par le NiBr₂bipy, largement utilisé au laboratoire, entre autres dans les réactions de carbonickelation.³⁵ (**Schéma 20**).

³⁵ a) Durandetti, M.; Hardou, L.; Lhermet, R.; Rouen, M.; Maddaluno, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12773-12783 b) Déjardin, C.; Renou, A.; Maddaluno, J.; Durandetti, M.; *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 8882-8890.

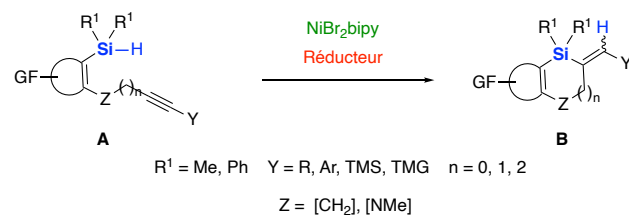


Schéma 20

Partie : Résultats et discussions

I. Hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes catalysée au nickel

Nos premiers essais ont été réalisés sur les silanes **II-144** et **II-153** dont le silicium est substitué par du diméthyle ou du diphényle dans le but d'évaluer l'influence de la densité autour du silicium. La synthèse de ces deux silanes a été présentée dans le chapitre précédent sur la silylzincation.

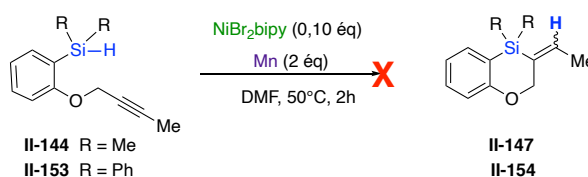


Schéma 21

Nous avons tout d'abord, évalué ces silanes dans les conditions optimales de carbonickelation développées au laboratoire (Schéma 21) mais seules des dégradations ont été obtenues. Plusieurs tentatives de cyclisation ont ensuite été réalisées dans différentes conditions réactionnelles, comme en augmentant la charge catalytique de NiBr₂bipy, en remplaçant la source de nickel par NiCl₂(PPh₃)₂ ou même en ajoutant du TFA au mélange réactionnel pour faciliter l'activation du manganèse mais sans succès. Seules des dégradations sont obtenues et ces dégradations correspondent principalement à la formation du silanol et à la rupture de la chaîne propargylique due probablement à la coordination du nickel sur la triple liaison libérant le phénol.

Au vu de la difficulté de cyclisation, probablement liée à la rupture de la chaîne propargylique de l'aromatique, nous avons décidé d'enlever l'atome d'oxygène. Ainsi le silane **IV-65** a été synthétisé en deux étapes à partir de l'iodoaryle **II-230** (Schéma 22). Ce dernier a d'abord été engagé dans une étape d'échange halogène-métal en présence de *i*PrMgCl•LiCl suivie d'une silylation à l'aide du chlorodiphénylsilane pour donner le silane **IV-65** avec un rendement de 89%. La synthèse du précurseur **II-230** a été présentée dans le chapitre de la germylzincation.

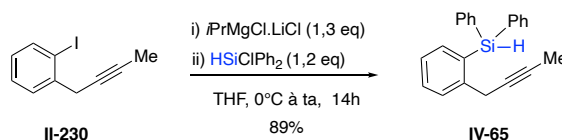


Schéma 22

Le silane obtenu **IV-65** a été engagé dans un essai de cyclisation en présence de NiBr_2bipy et de manganèse métal à température ambiante dans le DMF comme solvant. Cette fois ci, le silane de départ a été consommé pour donner le produit **IV-66** issu de la cyclisation 5-*exo-dig* et de la *syn* addition (**Schéma 23**). La *syn* addition a été confirmée par l'observation d'un effet NOE entre le groupe méthyle et les hydrogènes du CH_2 . Il apparaît toutefois des sous produits dus principalement à la réduction de la triple liaison.

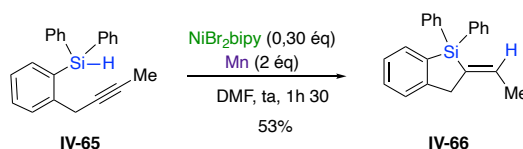
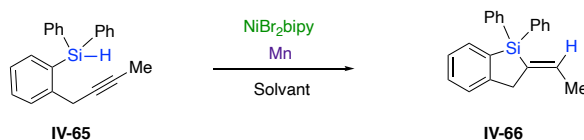


Schéma 23

Encouragé par ce résultat, le silane **IV-65** a été choisi comme substrat modèle pour notre étude d'optimisation. Nos essais de cyclisation sont résumés dans le tableau ci-dessous (**Tableau 1**).



Entrée	Nickel	Réducteur	Solvant	Conditions	Conversion ^a	
					IV-66 / IV-65	IV-66 isolé ^b
1	NiBr_2bipy (0,30 éq)	Mn(0) (2 éq)	DMF	1h 30, t a	100 : 0	53%
2	NiBr_2bipy (0,30 éq)	Mn(0) (2 éq)	DMF	2h 30, 50°C	100 : 0	93%
3	NiBr_2bipy (0,30 éq)	Mn(0) (2 éq)	Ethanol / DMF = 3 / 2	2h 30, 50°C	37 : 67	—
4	NiBr_2bipy (0,30 éq)	Mn(0) (2 éq)	DCM / DMF = 9 / 1	2h 30, 40°C	31 : 69	—
5	NiBr_2bipy (0,13 éq)	Mn(0) (0,26 éq)	DMF	2h 30, 50°C	100 : 0	87%
6	NiBr_2bipy (0,13 éq)	Mn(0) (0,13 éq)	DMF	2h, 50°C	4 : 96	—
7	NiBr_2bipy (0,13 éq)	Et_2Zn (0,13 éq)	DMF	2h, 50°C	100 : 0	83%
8	NiBr_2bipy (0,13 éq)	—	DMF	2h, 50°C	0 : 100	—

^aConversion déterminée par analyse ^1H RMN du brut

^bIsolé après une purification sur silice

Tableau 1 : Optimisation de la réaction d'hydrosilylation

Lorsque les conditions réactionnelles précédentes (**Tableau 1**, entrée 1) ont été reprises en chauffant cette fois le mélange réactionnel à 50°C pendant deux heures trente minutes, à

notre grande satisfaction le silane attendu **IV-66** issu de la cyclisation 5-*exo-dig* et de la *syn* addition a été isolé avec un rendement de 93% (**Tableau 1**, entrée 2). Toutefois une très faible trace de sous-produit de réduction de la triple liaison a été observée dans le brut réactionnel.

Au vu de ces résultats, nous avons voulu étudier l'influence des solvants sur cette hydrosilylation. Pour cela, des essais de cyclisation ont été réalisés dans des mélanges de solvants comme éthanol / DMF ou DCM / DMF, le DMF étant nécessaire pour la solubilisation du catalyseur NiBr₂bipy. Ces essais ont conduit à des conversions partielles du silane de départ (37 et 31%) en produit cyclisé (**Tableau 1**, entrées 3-4). Néanmoins aucune trace de sous-produit de réduction n'a été observée.

Nous avons ensuite décidé d'évaluer l'hydrosilylation développée en diminuant la charge de nickel et en utilisant une quantité catalytique de manganèse. Lorsque la réaction a été réalisée en présence de 0,13 équivalent de NiBr₂bipy et 0,26 équivalent de manganèse, une conversion totale du silane en produit **IV-66** a été observée et ce dernier a été isolé avec un bon rendement de 87% (**Tableau 1**, entrée 5). Cependant nous n'avons pas pu diminuer la charge de manganèse à 0,13 équivalent. Dans ce cas le produit de départ est retrouvé dans sa grande majorité (**Tableau 1**, entrée 6).

La réduction d'alcyne par le nickel est une réaction décrite dans la littérature.³⁶ Dans le souci d'éliminer cette réduction, le manganèse qui sert à réduire le nickel (II) en nickel (0) a été remplacé par un dialkylzinc.³⁷ Les résultats similaires à l'utilisation du manganèse ont également été obtenus avec le diéthylzinc dans les mêmes conditions réactionnelles (**Tableau 1**, entrée 7). Nous avons également vérifié que la source de réducteur était nécessaire. Aucune réaction n'a lieu si NiBr₂bipy est introduit seul en solution (**Tableau 1**, entrée 8).

L'hydrosilylation intramoléculaire d'alcyne ainsi optimisée conduit exclusivement au produit **IV-66** issu de la cyclisation 5-*exo-dig* et de la *syn* addition à partir de silane, des sources de nickel, de manganèse ou diéthylzinc en quantité catalytique.

³⁶ Richmond, E.; Moran, J. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6922-6929.

³⁷ a) Percec, V.; Bae, J. Y.; Zhao, M. Y.; Hill, D. H. *J. Org. Chem.* 1995, *60*, 176-185 b) Wilson, D. A.; Wilson, C. J.; Moldoveanu, C.; Resmerita, A. M.; Corcoran, P.; Hoang, L. M.; Rosen, B. M.; Percec, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1800-1801.

Le mécanisme général supposée de cette hydrosilylation consiste d'abord en la réduction du nickel (II) en nickel (0) en présence d'un réducteur comme le manganèse ou le diéthylzinc (**Schéma 24**). Ensuite le nickel (0) peut s'insérer dans la liaison Si—H (**IV-67**). Puis une cyclisation *5-exo-dig* conduira à un intermédiaire vinylnickel (**IV-68**) qui après une élimination réductrice donne l'hétérocycle **IV-66**. Un deuxième mécanisme impliquant la chélation du nickel par l'alcyne avant insertion peut également être proposé.

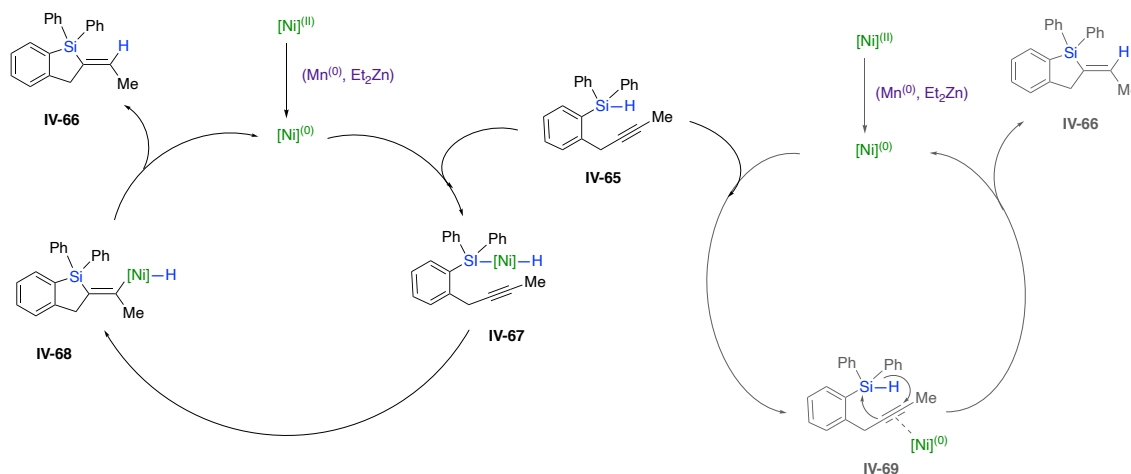


Schéma 24

Pour vérifier l'hypothèse du passage par un intermédiaire vinylnickel lors de l'hydrosilylation, un essai de couplage a été réalisé en présence de benzaldéhyde dans les conditions précédentes de cyclisation (**Schéma 25**). Il avait été montré dans les réactions précédentes de carbonickelation que l'intermédiaire vinylnickel formé était très réactif vis-à-vis du benzaldéhyde.³⁵ Malheureusement, dans notre cas aucune trace du produit de couplage **IV-70** n'a été observée, le silane de départ a par ailleurs été totalement consommé pour donner le produit cyclisé **IV-66** non couplé. Au vu de ce résultat, il n'y a pas formation d'un intermédiaire vinylnickel ou l'élimination réductrice dans ce cas est trop rapide pour avoir le temps de piéger l'intermédiaire.

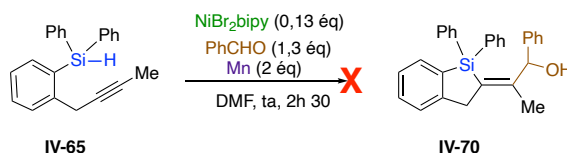


Schéma 25

Nous avons également cherché à piéger un éventuel intermédiaire zincique lorsque la réaction est réalisée avec du diéthylzinc, mais là encore sans succès. Des investigations supplémentaires sont donc nécessaires afin de pouvoir trancher entre les deux mécanismes.

II. Généralisation de la méthode d'hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes

Afin de valider la généralité de cette nouvelle méthodologie d'hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes, nous avons voulu l'étendre à d'autres substrats silanes.

A. Étude de l'influence de la substitution en position acétylénique

Afin de réaliser cette étude, les silanes **IV-76** et **IV-77** présentant les groupes *tert*-butyle et cyclohexyle en position acétylénique ont été préparés en trois étapes à partir de l'iodobenzaldéhyde **IV-71** (Schéma 26). La première étape consiste à la formation des intermédiaires acétylures de lithiens qui s'additionnent ensuite sur l'aldéhyde pour donner des alcools **IV-72** et **IV-73**. Une réduction de la fonction alcool de ces derniers est suivie d'une silylation pour donner les silanes correspondants.

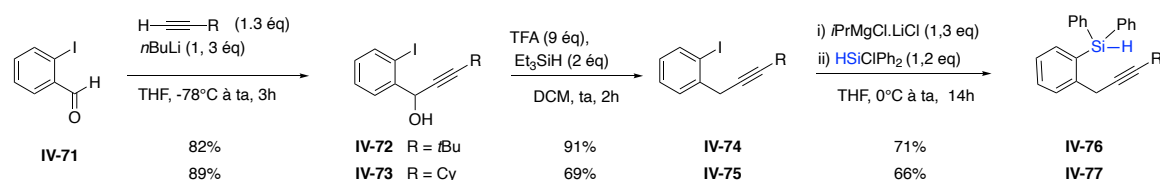


Schéma 26

Une fois ces précurseurs préparés, ceux-ci ont été engagés en réaction d'hydrosilylation dans les conditions utilisant le manganèse comme réducteur de la source de nickel (Schéma 27). Ces conditions ont été choisies pour l'exemplification de la réaction d'hydrosilylation car le manganèse est plus facile à manipuler comparé au diéthylzinc.

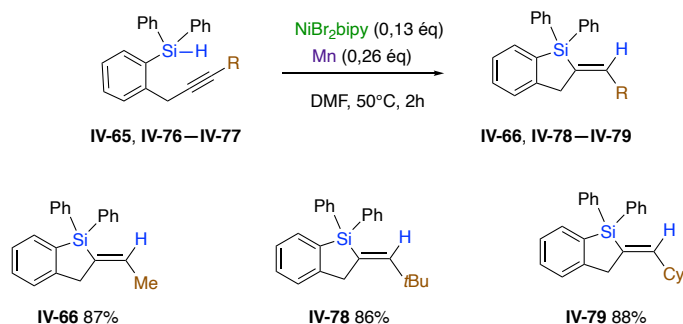


Schéma 27

L'évaluation des silanes **IV-76** et **IV-77** ayant respectivement les groupes *tert*-butyle et cyclohexyle en position acétylénique a conduit exclusivement aux hétérocycles **IV-78** et **IV-79** issus de la cyclisation *5-exo-dig* et de la *syn* addition avec de très bons rendements.

L'hydrosilylation ainsi étudiée, tolère la présence de divers substituants en position acétylénique comme le méthyle, *tert*-butyle et cyclohexyle.

B. Extension de l'hydrosilylation aux cycles à 6 chaînons

Nous avons ensuite voulu étendre la réaction d'hydrosilylation intramoléculaire aux cycles à 6 chaînons. Pour cela, les silanes **IV-80**—**IV-83** ont été préparés à partir des intermédiaires iodoaryles utilisés dans la partie germylzincation (**Schéma 28**). Leur synthèse a consisté à une étape d'échange halogène-métal en présence de *i*PrMgCl•LiCl suivie d'une silylation à l'aide du chlorodiphénylsilane.

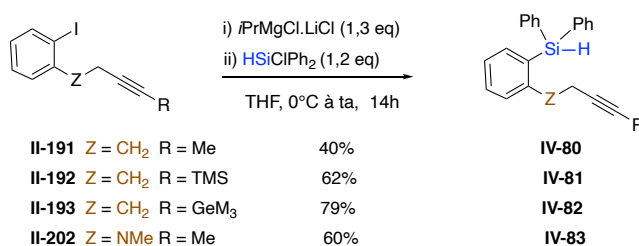


Schéma 28

Une fois ces silanes obtenus, ils ont été évalués dans les conditions optimales d'hydrosilylation catalysée au nickel et en présence de manganèse (**Schéma 29**).

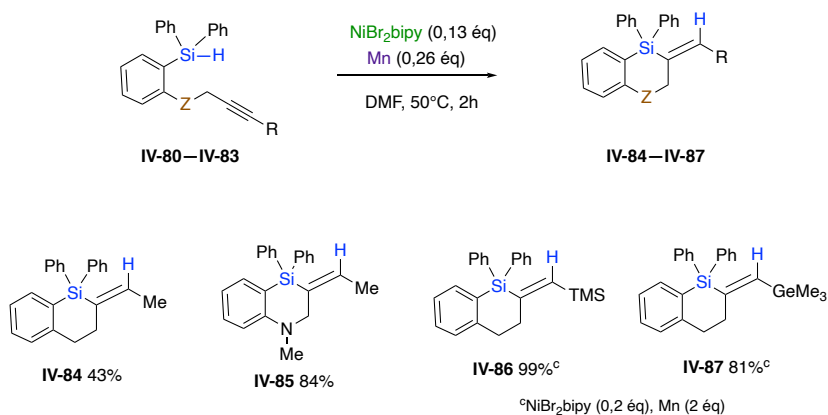


Schéma 29

Une évaluation du silane **IV-80** en hydrosilylation a permis d'isoler le produit **IV-84** avec un rendement de 43%. Toutefois une dégradation importante a été observée dans le brut réactionnel probablement due à une réduction importante.

L'hydrosilylation du silane azoté **IV-83** a donné le produit **IV-85** attendu avec un bon rendement de 84%. Ce résultat permet de constater que la substitution du groupe CH₂ par un groupe NMe a facilité la cyclisation.

Avant la mise au point dans des conditions catalytiques de nickel et de manganèse, les produits cyclisés **IV-86** et **IV-87** ont été obtenus avec de très bons rendements à partir des silanes **IV-81** et **IV-82** en utilisant une quantité stœchiométrique de manganèse. Par manque de temps, ils n'ont pas pu être évalués dans les conditions optimisées. L'hydrosilylation ainsi étudiée s'applique aux cycles à 6 chaînons et conduit exclusivement aux produits issus de la cyclisation 6-*exo-dig* et de la *syn* addition.

C. Variation des substituants sur le silicium

Nous avons ensuite voulu étudier l'influence de la densité électronique autour du silicium lors de l'hydrosilylation intramoléculaire. Pour cela, les deux groupes phényles sur le silicium ont été substitués par deux groupes méthyles en synthétisant le silane **IV-91** selon la séquence réactionnelle suivante (**Schéma 30**). Cette fois-ci l'iodoaryle a été remplacé par le bromoaryle car sa silylation conduit à des produits de dégradations.

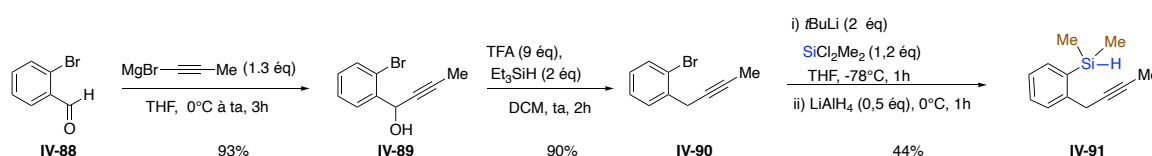


Schéma 30

Lorsque le silane **IV-91** a été engagé dans les conditions optimisées d'hydrosilylation, 40% de produit cyclisé attendu **IV-92** a été isolé (**Schéma 31**). Cependant une dégradation a également été observée dans le brut réactionnel, elle est probablement due à la plus grande difficulté d'activer la liaison Si—H due aux substituants méthyles sur le silicium comparés aux groupements phényles.

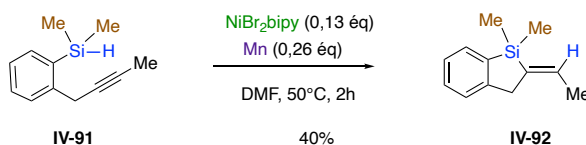


Schéma 31

III. Conclusions et Perspectives

Une nouvelle voie d'accès à des hétérocycles silylés par hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes, en présence d'une quantité catalytique de nickel et de manganèse ou diéthylzinc, a été développée au cours de ce travail. Elle s'applique aux hétérocycles silylés à 5 et chaînons qui sont isolés avec de bons rendements compris entre 40% et 99% (**Schéma 32**).

Contrairement aux méthodes d'hydrosilylation connues, un contrôle total de la régio- et de la stéréosélectivité est atteint, les hétérocycles silylés étant exclusivement issus d'un mode cyclisation 5 ou 6 *exo-dig* et d'une *cis* addition.

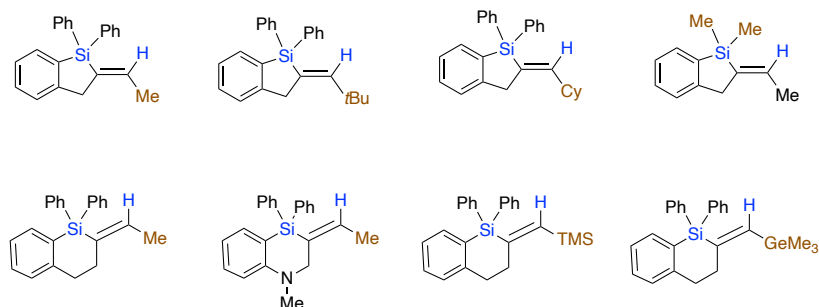


Schéma 32

Il serait intéressant d'étudier l'influence de la densité électronique sur le noyau aromatique. Dans le prolongement de ce travail, il serait également intéressant de trouver des conditions permettant de générer l'intermédiaire vinylnickel pour le piéger efficacement avec un électrophile dans le but d'accéder des dérivés synthétiquement intéressants (Schéma 33)

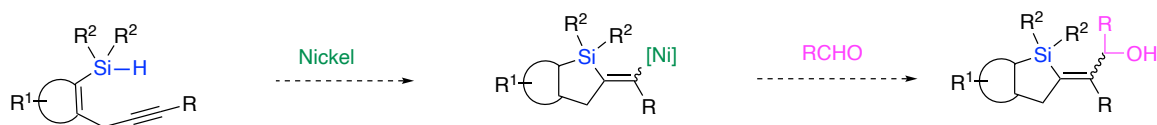


Schéma 33

Pour la suite, il serait également intéressant d'étendre la méthodologie développée aux germanes, aux digermanes et aux disilanes afin d'ouvrir l'accès à de nouveaux hétérocycles (Schéma 34).

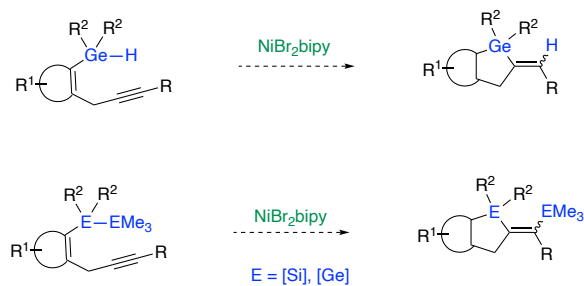


Schéma 34

CONCLUSION GENERALE

Les objectifs de mes travaux de thèse ont été atteints par le développement de nouvelles méthodologies d'accès à des hétérocycles silylés et germanylés (**Schéma 1**). La première méthode a été basée sur des réactions intramoléculaires de silylzincation et de germylzincation d'alcynes. La silylzincation conduit sélectivement aux produits issus de cyclisation 6-*exo-dig* et de l'addition *anti*. Les produits issus de la cyclisation 6-*exo-dig* et de la *syn* addition sont sélectivement obtenus à la suite de la germylzincation. Cette différence de sélectivité entre ces deux réactions s'explique par le fait que la silylzincation suit probablement un processus radicalaire tandis que la germylzincation suit un processus polaire, lorsqu'elle est réalisée avec le diisopropylzinc. Une hydrolyse ou une fonctionnalisation des intermédiaires zinciques issus de la cyclisation a permis d'obtenir une large variété d'hétérocycles silylés et germanylés.

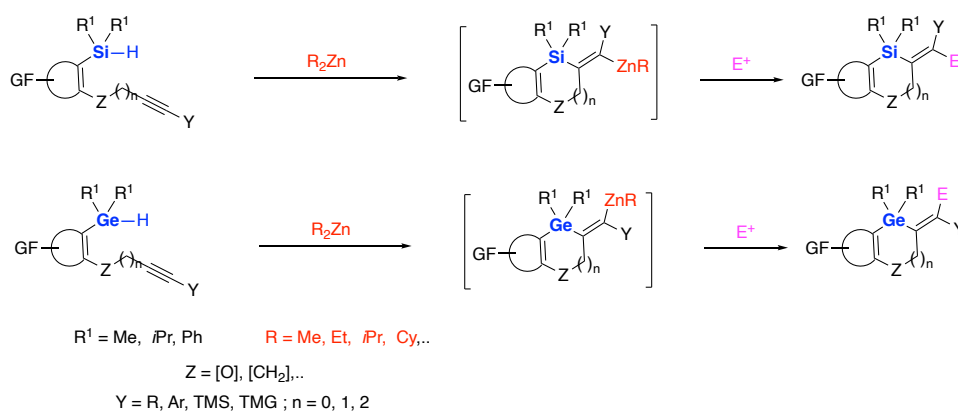


Schéma 1

Une particularité de la germylzincation développée précédemment, est qu'elle a permis d'accéder à des germoles lorsque la triple liaison est directement liée à l'aromatique (**Schéma 2**). Ces germoles ont été obtenus à la suite d'une cyclisation 5-*endo-dig* et d'une addition *anti*. L'obtention du germole est due à cette stéréosélectivité, et elle s'explique par le fait que la germylzincation suit cette fois-ci un processus radicalaire. Cette différence de réactivité est due au choix du diisopropylzinc pour la version polaire et au diéthylzinc pour la version radicalaire.

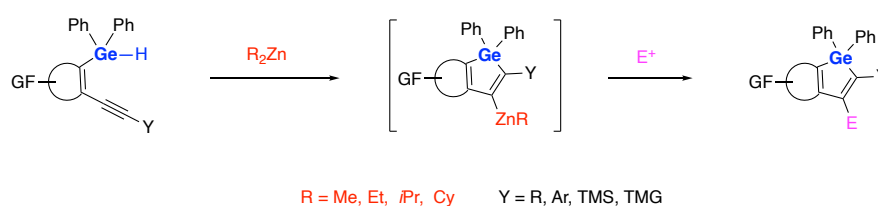


Schéma 2

De plus, une hydrogermylation radicalaire initiée par l'AIBN a donné exclusivement les produits d'addition *anti* en partant d'alcynes activés (**Schéma 3**).

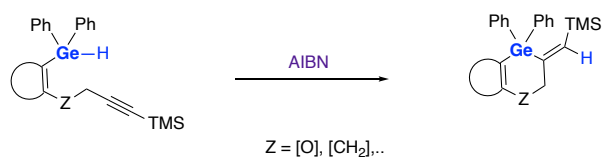


Schéma 3

Enfin, une voie d'accès à des hétérocycles silylés basée sur une hydrosilylation intramoléculaire d'alcynes a été développée. Elle conduit exclusivement aux produits exocycliques de *syn* addition (**Schéma 4**).

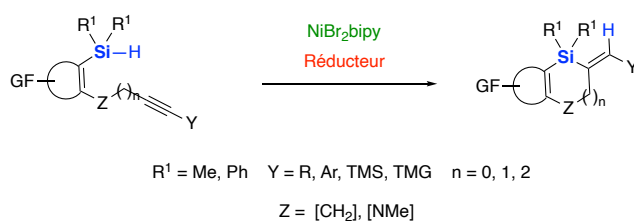


Schéma 4

Cinquième Chapitre

PARTIE EXPERIMENTALE

General aspects

Mass spectra were recorded with a quadrupolar MS instrument coupled to a gas chromatograph. Column chromatographies were performed on standard silica gel (230-400 mesh). Analytical thin layer chromatography was performed on silica gel plates (Merck® TLC Silica gel 60 F254) and the spots were visualized by illumination with a UV lamp ($\lambda = 254/365$ nm) and/or staining with KMnO_4 . ^1H NMR spectra were recorded in CDCl_3 at 300 MHz, and ^{13}C NMR spectra were recorded at 75 MHz; chemical shift (δ) are given in parts per million (ppm) and the coupling constants (J) in hertz. The following abbreviations were used in the spectral description: s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), dd (doublet of doublet), ddd (doublet of doublet of doublet), dt (doublet of triplet), br (broad signal), m (multiplet). IR spectra were recorded by transmission on a IRFT spectrometer. Wavelength (ν) were reported in cm^{-1} and only the strongest or structurally most important peaks are listed. High-resolution mass spectrometry (HRMS) were recorded either on a Thermo LTQ Orbitrap XL apparatus equipped with an ESI source or on a LCT Premier XE bench top orthogonal acceleration time-of-flight (oa-TOF) mass spectrometer (Waters Micromass) equipped with an ESI source. Melting points (Mp) were measured with a Kofler apparatus from Wagner and Munz. Unless otherwise noted, all chemicals were used as received from commercial sources without further purification. All reactions are conducted under an argon atmosphere unless otherwise stated and oven flamed glassware are used. THF and ether were freshly distilled over Na/benzophenone before use. Dichloromethane, hexane and toluene were freshly distilled over CaH_2 before use. Amines are were distilled from KOH or CaH_2 .

I. Silylzincation / Germylzincation

A. Precursors synthesis

General procedure for Williamson alkylation

To a solution of 2-iodophenol (5-10 mmol, 1 equiv) in anhydrous DMF (10 mL) under argon atmosphere, was added potassium carbonate (2 equiv) followed by alkyl bromide (1.5 equiv). After stirring at 60°C for 2h, the mixture was hydrolyzed with water and extracted with Et₂O. The Combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure to provide the pure ether without further purification.

General procedure for acetylene substitution

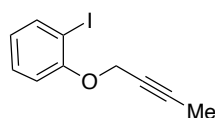
To a solution of acetylene (1-15 mmol, 1 equiv) in anhydrous THF at -70°C under argon atmosphere, a freshly prepared LDA (1.1 equiv) was added dropwise and the resultant mixture was stirred at this temperature for 1h. The electrophile (1.1 equiv) was then added, and the solution was stirred at -70°C for an additional 1h before being stirred at room temperature for 2h. The reaction was then hydrolyzed with water and the aqueous layer is extracted with Et₂O. The combined organic layers were washed with brine, dried over aqueous anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel.

General procedure for Mitsunobu condensation

To a solution of 2-iodophenol (5-10 mmol, 1 equiv), triphenylphosphine (1.2 equiv) and alcohol (1.2 equiv) in anhydrous THF (20-50 mL) at 0°C under argon atmosphere, diisopropyl azodicarboxylate (1.2 equiv) was added dropwise. The resultant mixture was stirred for 30 minutes at 0°C and then for 30 minutes at room temperature. The disappearance of phenol was monitored by gas chromatography. After concentration of the medium, the crude was diluted with Et₂O (50 mL) and stirred with aqueous solution of KOH (0.5 M, 25 mL) for 30 minutes. The organic layer was then separated, washed with KOH and water, dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. To the obtained residue, was added, n-pentane (25 mL) to precipitate triphenylphosphine oxide which is eliminated by filtration. The filtrate was then concentrated, and the crude was purified by flash chromatography on silica gel.

General procedure for Sonogashira Coupling

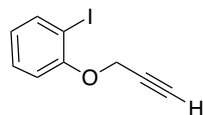
To a mixture of aryl or vinyl halides (0.2-15 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.02 equiv), CuI (0.04 equiv), Et₃N (2 equiv) in dry THF was added dropwise a solution of terminal alkynes (1.5 equiv) at room temperature. The resulting mixture was stirred at reflux for 4h, and after cooling it down to ambient temperature, the reaction mixture was filtered over celite. The filtrate was evaporated under reduced pressure, and the residue was dissolved in Et₂O, washed with a saturated aqueous solution of NH₄Cl and brine. The obtained organic layer was dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure before being purified the crude by flash chromatography on silica gel.



1-(but-2-yn-1-yloxy)-2-iodobenzene II-143

Prepared according to the general procedure for **Williamson alkylation** using 2-iodophenol (3.000 g, 13.630 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (3.767 g, 27.260 mmol, 2.0 equiv) and 1-bromo-2-butyne (2.718 g, 20.440 mmol, 1.5 equiv) in anhydrous DMF (20 mL). Ether **II-143** (3.690 g, qt.) was obtained as pale orange oil without further purification.

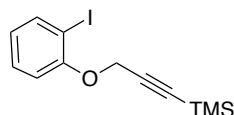
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.31 (ddd, *J* = 8.2, 7.4, 1.6 Hz, 1H), 6.99 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 6.73 (td, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 4.72 (q, *J* = 2.3 Hz, 2H), 1.86 (t, *J* = 2.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 156.6, 139.6, 129.4, 123.1, 113.1, 86.6, 84.3, 73.7, 57.6, 3.8; IR (neat): ν_{max} = 2917, 2230, 1581, 1470, 1224, 1017, 997, 746 cm⁻¹; HRMS (EI): calcd for C₁₀H₉IO (M⁺) 271.9698, found 271.9688.



1-iodo-2-(prop-2-yn-1-yloxy)benzene II-149

Prepared according to the general procedure for **Williamson alkylation** using 2-iodophenol (2.200 g, 10 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (2.766 g, 20 mmol, 2.0 equiv) and propargylbromide 80% in toluene (1.67 mL, 14 mmol, 1.4 equiv) in anhydrous DMF (10 mL). Ether **II-149** (2.570 g, qt.) was obtained as pale orange oil without further purification.

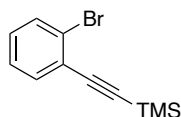
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.79 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.32 (ddd, *J* = 8.2, 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.00 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 6.77 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 4.76 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 2.55 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 156.3, 139.8, 129.4, 123.5, 113.0, 86.6, 78.1, 76.3, 56.9; **IR** (neat): ν_{max} = 3289, 3061, 2122, 1582, 1571, 1469, 1439, 1223, 1016, 745 cm⁻¹; **MS** (EI) *m/z*: 258 (M⁺), 219 (Iodophenol-H), 131 (M-I, base).



(3-(2-iodophenoxy)prop-1-yn-1-yl)trimethylsilane II-150

Prepared according to general procedure for **acetylene substitution** using ether **II-149** (2.474 g, 9.587 mmol, 1 equiv) with LDA (10.063 mmol, 1.05 equiv) and trimethylsilyl chloride (1.33 mL, 10.546 mmol, 1.10 equiv). Purification of the crude by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99:1) afforded analytically pure **II-150** (2.858 g, 90%) as a white solid, mp 69.5-70.4°C.

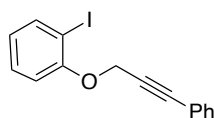
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.31 (ddd, *J* = 8.3, 7.4, 1.6 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J* = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.75 (ddd, *J* = 7.8, 7.4, 1.4 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 0.16 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 156.7, 139.7, 129.4, 123.5, 113.7, 99.7, 93.6, 86.9, 58.1, -0.2; **IR** (neat): ν_{max} = 2956, 2182, 1583, 1447, 1470, 1226, 1032, 844, 750 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₂H₁₅IOSi (M⁺) 329.9937. Found: 329.9946.



((2-bromophenyl)ethynyl)trimethylsilane II-161

Prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** from 2-bromoiodobenzene (1.36 mL, 10.604 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (150 mg, 0.214 mmol, 0.02 equiv), CuI (82 mg, 0.428 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (3 mL, 21.208 mmol, 2 equiv) and trimethylsilylacetylene (2.2 mL, 15.906 mmol, 1.5 equiv) in THF (20 ml). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99.5:0.5, 99/1) afforded to analytically pur **II-161** (2.607 g, 97%) as a yellow oil.

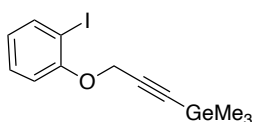
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 (dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.49 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.24 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.15 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 0.27 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 139.6, 132.4, 129.6, 126.9, 125.8, 125.3, 103.2, 99.6, -0.02; **IR** (neat): ν_{max} = 2960, 2163, 1465, 1249, 838, 750 cm⁻¹.



1-iodo-2-((3-phenylprop-2-yn-1-yl)oxy)benzene **II-182**

Prepared according to general procedure for **Mitsunobu condensation** using 2-iodophenol (3.000 g, 13.630 mmol, 1 equiv), triphenylphosphine (4.389 g, 16.356 mmol, 1.2 equiv), 3-phenylprop-2-yn-1-ol (2.162 g, 16.356 mmol, 1.2 equiv) and diisopropyl azodicarboxylate (3.2 ml, 16.356 mmol, 1.2 equiv). Purification of the crude by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99:1) afforded analytically pure **II-182** (3.666 g, 80%) as a white solid; mp 56.9-57.8°C.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.44-7.41 (m, 2H), 7.36-7.28 (m, 4H), 7.09 (dd, *J* = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.76 (td, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 156.7, 139.8, 131.9, 129.5, 128.9, 128.4, 123.5, 122.3, 113.5, 87.8, 86.9, 83.5, 58.0; **IR** (neat): ν_{max} = 2924, 2150, 1724, 1582, 1488, 1470, 1438, 1224, 1015, 744 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₅H₁₁IO (M⁺) 333.9855, found 333.9846.

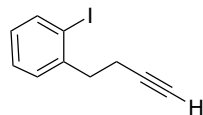


(3-(2-iodophenoxy)prop-1-yn-1-yl)trimethylgermane **II-184**

Prepared according to general procedure for acetylene substitution using ether **II-149** (1.806 g, 7.000 mmol, 1 equiv) with LDA (7.700 mmol, 1.10 equiv) and trimethylgermanium chloride (0.95 mL, 7.700 mmol, 1.10 equiv). Purification of the crude by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1) afforded analytically pure **II-184** (2.284 g, 87%) as a white solid; mp 65.5-66.2°C.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.30 (ddd, *J* = 8.3, 7.4, 1.6 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.74 (ddd, *J* = 7.8, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 0.34 (s, 9H);

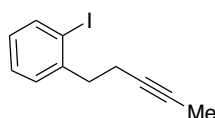
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 156.8, 139.7, 129.4, 123.4, 113.8, 98.6, 93.9, 86.9, 58.2, -0.20$; IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 3291, 2176, 1277, 1224, 774 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (EI): calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{GeIO}$ (M^+) 375.9379, found 375.9382.



1-(but-3-yn-1-yl)-2-iodobenzene II-190

To a suspension of Mg (677 mg, 28 mmol, 2.8 eq), and a small amount of HgCl_2 in Et_2O (10 mL) cooled at 0°C , was added portionwise a solution of propargyl bromide 80% in toluene (2.6 mL, 30 mmol, 3 equiv). At the end of the addition, the mixture was stirred 1h at the room temperature before to be added on a solution of iodobenzyl bromide (2.963 g, 10.0 mmol, 1.0 equiv) in THF (40 mL). The reaction mixture was stirred over night at room temperature followed by hydrolysis with 1N HCl solution. The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 and concentrated under reduced pressure to provide **II-190** (2.472 g, 97%) as a pale-yellow oil without further purification.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.82$ (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.30 (dd, $J = 5.1, 0.6$ Hz, 1H), 6.89-6.95 (m, 2H), 2.96 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.50 (td, $J = 7.5, 2.7$ Hz, 2H), 1.99 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.7, 139.6, 129.9, 128.4$ (2C), 100.4, 83.2, 69.3, 39.7, 19.2; IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 3297, 2934, 2119, 1562, 1466, 1435, 1011 \text{ cm}^{-1}, 748$; HRMS (EI): calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{I}$ (M^+) 255.9749, found 255.9745.

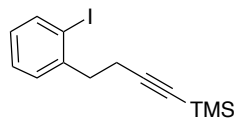


1-iodo-2-(pent-3-yn-1-yl)benzene II-191

Prepared according to general procedure for **acetylene substitution** using **II-190** (2.560 g, 10.000 mmol, 1 equiv) with LDA (12.000 mmol, 1.2 equiv) and methyl iodide (0.75 mL, 12.000 mmol, 1.2 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/ $\text{EtOAc} = 100:0, 99.5:0.5, 99:1$) afforded analytically pure **II-191** (1.350 mg, 50%) as a colorless oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81$ (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.30-7.24 (m, 2H), 6.90 (ddd, $J = 8.4, 6.3, 2.9$ Hz, 1H), 2.90 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.42 (m, 2H), 1.78 (t, $J = 2.4$ Hz, 3H);

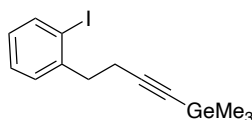
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.3, 139.5, 129.7, 128.3, 128.1, 100.5, 78.1, 76.6, 40.4, 19.6, 3.6$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 3053, 2915, 1916, 1562, 1334, 1011, 745 \text{ cm}^{-1}$; **HRMS** (EI): calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{I}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 270.9984, found 270.9990.



(4-(2-iodophenyl)but-1-yn-1-yl)trimethylsilane **II-192**

Prepared according to general procedure for **acetylene substitution** using **II-190** (1.788 g, 6.982 mmol, 1 equiv) with LDA (8.378 mmol, 1.2 equiv) and trimethylsilyl chloride (834 mg, 7.680 mmol, 1.10 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5) afforded analytically pure **II-192** (1.901 g, 83%) as a colorless oil.

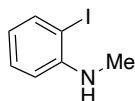
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81$ (td, $J = 7.9, 1.0$ Hz, 1H), 7.29-7.27 (m, 2H), 6.94-6.88 (m, 1H), 2.94 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 0.14 (s, 9H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.0, 139.6, 130.2, 128.3, 128.2, 106.0, 100.4, 85.8, 39.9, 20.6, 0.2$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 3304, 2957, 2175, 1562, 1466, 1435, 1248, 1011, 837 \text{ cm}^{-1}$; **HRMS** (EI): calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ISi}$ (M) $^+$ 328.0144, found 328.0152.



(4-(2-iodophenyl)but-1-yn-1-yl)trimethylgermane **II-193**

Prepared according to general procedure for **acetylene substitution** from **II-190** (3.000 g, 11.715 mmol, 1 equiv) with LDA (12.300 mmol, 1.05 equiv) and trimethylgermanium chloride (1.974 g, 12.886 mmol, 1.10 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/OEt₂ = 99:1, 98:2) afforded analytically pure **II-193** (3247 mg, 74%) as a pale-yellow solid; mp 65.5—66.2°C.

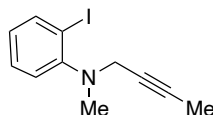
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81$ (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.28-7.26 (m, 2 H), 6.93-6.87 (m, 1H), 2.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 2.51 (t, $J = 7.4$, 2 H), 0.32 (s, 9 H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.2, 139.5, 130.2, 128.3, 128.2, 104.5, 100.5, 85.5, 40.1, 20.7, -0.04$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 2976, 2909, 2171, 1563, 1466, 1435, 1239, 1012, 828, 746 \text{ cm}^{-1}$; **HRMS** (EI): calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}^{74}\text{GeI}$ (M^+) 373.9587, found 373.9581.



2-iodo-N-methylaniline¹ (1)

To a solution of 2-iodoaniline (2.900 g, 13.241 mmol, 1 equiv) in dry THF (20 mL) at -78°C was added MeLi (1.6 M in Et₂O, 8.3 mL, 13.241 mmol, 1.0 equiv) dropwise over 15 min. After stirring for 30 minutes, MeI (1.1 mL, 17.213 mmol, 1.3 equiv) was added dropwise over 5 minutes. One hour later, the mixture was warmed to room temperature and stirred for another 1h. The reaction mixture was quenched by adding saturated NH₄Cl aqueous solution, extracted with DCM. The organic layer was washed with water, brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/DCM = 3:1) afforded analytically pure **1** (2.728 g, 88%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.66 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.25 (td, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.57 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 6.46 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 4.21 (bs, 1H), 2.90 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 148.2, 138.9, 129.6, 118.6, 110.1, 85.2, 31.1; IR (cm⁻¹): ν_{max} = 3401, 2814, 1590, 1505, 1454, 1312, 1002, 737 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺): calcd for C₇H₉NI (M+H)⁺ 233.9780, found 233.9779.



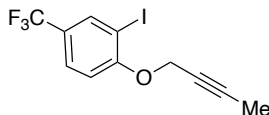
N-(but-2-yn-1-yl)-2-iodo-N-methylaniline II-202

Prepared according to the general procedure for **Williamson alkylation** using **1** (1.237 g, 5.308 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (734 mg, 5.308 mmol, 1.0 equiv) and the 1-bromo-2-butyne (708 mg, 5.308 mmol, 1 equiv) in anhydrous DMF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether / Toluene = 98:2, 94:6) afforded analytically pure **II-202** (910 mg, 60%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.84 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (td, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 3.78 (q, *J* = 2.3 Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 1.83 (t, *J* = 2.3 Hz, 3H);

¹ Yao, B.; Wang, Q.; Zhu, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12311-12315.

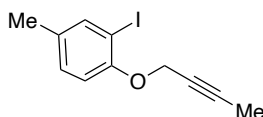
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.8, 140.1, 128.9, 125.7, 122.7, 98.0, 81.0, 74.3, 46.7, 40.7, 3.7$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 3055, 2939, 2792, 2274, 1578, 1467, 1218, 1013, 920, 753\text{ cm}^{-1}$; **HRMS** (ESI⁺): calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NI}$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺ 286.0093, Found 286.0092.



1-(but-2-yn-1-yloxy)-2-iodo-4-(trifluoromethyl)benzene **II-207**

Prepared according to the general procedure for **Williamson alkylation** using 2-iodo-4-(trifluoromethyl)phenol (1.581 g, 5.489 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (1.517 g, 10.978 mmol, 2.0 equiv) and the 1-bromo-2-butyne (876 mg, 6.87 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous DMF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane / EtOAc = 99:1) afforded analytically pure **II-207** (1.138 g, 61%) as a white solid, mp 64.4—65.2 °C.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.02$ (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.6, 2.0$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.78 (q, $J = 2.3$ Hz, 2H), 1.86 (t, $J = 2.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.0, 136.6$ (q, $J = 4$ Hz), 126.7 (q, $J = 4$ Hz), 124.9 (q, $J = 32$ Hz), 123.3 (q, $J = 272$ Hz), 112.1, 86.1, 85.2, 72.8, 57.7, 3.6; ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -61.6$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 1602, 1496, 1324, 1268, 1117, 811, 670\text{ cm}^{-1}$; **HRMS** (CI): calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{IO}$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺: 340.9650, found: 340.9634.

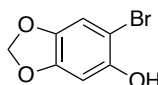


1-(but-2-yn-1-yloxy)-2-iodo-4-methylbenzene **II-208**

Prepared according to the general procedure for **Williamson alkylation** using 2-iodo-4-methylphenol (3.190 g, 13.630 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (3.767 g, 27.260 mmol, 2.0 equiv) and the 1-bromo-2-butyne (2.718 g, 20.440 mmol, 1.5 equiv) in anhydrous DMF (20 mL). Ether **II-208** (3.755 g, 99%) was obtained as a colorless oil without further purification.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61$ (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.09 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 4.68 (q, $J = 2.3$ Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.85 (t, $J = 2.3$ Hz, 3H);

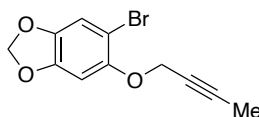
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.3, 139.6, 132.4, 129.6, 112.7, 86.3, 83.9, 73.8, 57.4, 19.9, 3.6$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 2966, 2919, 2229, 1599, 1485, 1432, 1226, 1041, 698 \text{ cm}^{-1}$; **HRMS** (CI, methane): calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{IO}$ (M^+) $^+$ 285.9852, found 285.9844.



6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-ol (**2**)²

To a solution of sesamol (3.000 g, 21.720 mmol, 1.1 equiv) in AcOH (7 mL) was added a solution of bromine (1.0 mL, 19.400 mmol, 1 equiv) dropwise at 0°C and the reaction mixture was stirred for 30 minutes at this temperature. The resultant mixture was poured into ice and filtered off. The residual solid was washed with water and dried to afford **2** as a faint green solid (2.900 g, 61%), mp 54.5—55.1 °C.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.88$ (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.93 (s, 2H), 5.21 (bs, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.4, 147.5, 142.1, 110.8, 101.8, 99.3, 98.2$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 3457, 2895, 1625, 1472, 1337, 1297, 1179, 1036, 933, 852 \text{ cm}^{-1}$; **HRMS** (CI): calcd for $\text{C}_7\text{H}_5^{79}\text{BrO}_3$ (M^+) $^+$ 215.9422, found: 215.9420.



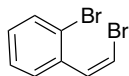
5-bromo-6-(but-2-yn-1-yloxy)benzo[d][1,3]dioxole **II-212**

Prepared according to the general procedure for **Williamson alkylation** using **2** (1.600 g, 7.373 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (2.038 g, 14.746 mmol, 2.0 equiv) and the 1-bromo-2-butyne (0.71 mL, 8.110 mmol, 1.1 equiv) in anhydrous DMF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane / $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 94:6$) afforded analytically pure **II-212** (1302 mg, 66%) as a white solid, mp 80.4—81.3 °C.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.99$ (s, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.96 (s, 2H), 4.64 (q, $J = 2.3$ Hz, 2H), 1.86 (t, $J = 2.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.4, 147.5, 142.6, 112.5, 102.7, 101.8, 98.5, 84.4, 73.7, 58.7, 3.7$;

² Ueta, Y.; Mikami, K.; Ito, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7525-7529.

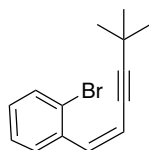
IR (neat): ν_{\max} = 2899, 2241, 1501, 1486, 1415, 1260, 1180, 1013, 844 cm^{-1} ; **HRMS** (CI): calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9^{79}\text{BrO}_3$ (M^+)⁺ 267.9735, found: 267.9731.



(Z)-1-bromo-2-(2-bromovinyl)benzene³ (Z)—II-218

(Bromomethyl)triphenyl phosphonium bromide (8.504 g, 19.440 mmol, 1.2 equiv) was added portionwise to a stirred solution of KO^tBu (2.132 g, 19.000 mmol, 1.173 equiv) in anhydrous THF (40 mL) under nitrogen at -78°C . The reaction was allowed to stir at -78°C for 90 minutes, before adding dropwise 2-bromobenzaldehyde (1.87 mL, 16.200 mmol, 1.0 equiv) dropwise to the reaction mixture. The reaction was warmed to room temperature and stirred for 18h. The mixture was diluted with petroleum ether, filtered over celite and evaporated under reduce pressure. Purification of the crude product ($E/Z > 6:94$) by flash chromatography on silica gel (petroleum ether = 100) afforded **(Z)—II-218** (3.008 g, 71%, $E/Z > 6:94$) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.77 (dd, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.34 (td, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.22-7.16 (m, 2H), 6.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 135.3, 132.7, 132.4, 130.6, 129.7, 127.00, 123.8, 109.4; **IR** (neat): ν_{\max} = 3069, 1616, 1561, 1462, 1023, 756, 712 cm^{-1} ; **MS** (CI, methane): calcd for $\text{C}_8\text{H}_7^{79}\text{Br}_2$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺ 260.8914, found 260.8905.



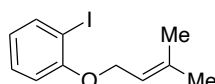
(Z)-1-bromo-2-(5,5-dimethylhex-1-en-3-yn-1-yl)benzene II-219

Prepared according to the general procedure for **Sonogashira coupling** using **(Z)—II-218** (2.619 g, 10 mmol, 1 equiv), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (140 mg, 0.2 mmol, 0.02 equiv), CuI (76 mg, 0.4 mmol, 0.04 equiv), Et_3N (2.7 mL, 20 mmol, 2 equiv) and *tert*-butylacetylene (1.55 mL, 15 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (20 mL). Purification of the crude product ($Z/E > 9/1$) by

³ Tadd, A. C.; Matsuno, A.; Fielding, M. R.; Willis, M. C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 583-586.

flash chromatography on silica gel (Petroleum ether = 100) afforded (**Z**)—**II-219** (2.353 g, 89%, *Z* / *E* > 9 / 1) as a yellow oil.

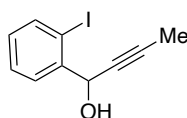
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.38 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.27 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (td, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 5.80 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 1.27 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 136.1, 135.9, 132.8, 130.0, 129.4, 126.7, 124.3, 110.6, 105.8, 77.2, 31.8, 28.5; IR (neat): ν_{max} = 2968, 2208, 1588, 1466, 1434, 1266, 1023, 768, 736 cm⁻¹.



1-iodo-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzene **II-223**

Prepared according to the general procedure for **Williamson alkylation** procedure using 2-iodophenol (1.500 g, 6.814 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (1.884 g, 13.628 mmol, 2.0 equiv) and the 3,3-dimethyl-allyl bromide (1.219 g, 8.177 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous DMF (15 ml). **II-223** (1.799 g, 92%) was obtained as a pale brown oil without further purification.

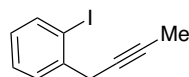
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.77 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.28 (ddd, *J* = 8.3, 7.4, 1.6 Hz, 1H), 6.82 (dd, *J* = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.70 (td, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 5.54-5.48 (m, 1H), 4.59 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 1.80 (d, *J* = 1 Hz, 3H), 1.75 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 157.3, 139.3, 137.6, 129.2, 122.3, 119.5, 112.5, 86.9, 66.1, 25.7, 18.3; IR (neat): ν_{max} = 3060, 2972, 2913, 1675, 1581, 1468, 1229, 1016, 744 cm⁻¹; HRMS (CI): calcd for C₁₁H₁₃IO (M⁺) 288.0011, found 288.0014.



1-(2-iodophenyl)but-2-yn-1-ol **II-229**

To a solution of 2-iodobenzaldehyde (4.153 g, 17.900 mmol, 1 equiv) in dry THF (20 mL) at 0°C was added dropwise propynylmagnesium bromide (0.5 M in THF, 45 mL, 22.554 mmol, 1.26 equiv). The mixture was allowed to come to room temperature and then stirred for 3h. After it was hydrolyzed with water and extracted with Et₂O. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. **II-229** (4.752 g, qt.) was obtained as pale-yellow oil without further purification.

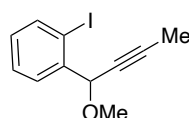
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.83 (dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.76 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.39 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 5.61 (bs, 1H), 2.57 (s, 1H_{OH}), 1.90 (d, *J* = 2.2 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 143.1, 139.7, 130.0, 128.7, 128.1, 98.1, 83.7, 78.4, 68.8, 3.9; **IR** (neat): ν_{max} = 3323, 3058, 2916, 2226, 1565, 1446, 1435, 1113, 1006, 745 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₀H₉IO (M⁺) 271.9698, found 271.9688.



1-(but-2-yn-1-yl)-2-iodobenzene II-230

To a solution of **II-229** (4.533 g, 17.700 mmol) in DCM (50 mL) was added trifluoroacetic acid (12.3 mL, 159.3 mmol, 9 equiv) and triethylsilane (5.7 mL, 35.400 mmol, 2 equiv) and the mixture was stirred for 1h at room temperature. The reaction was then poured into saturated aqueous NaHCO₃, extracted with DCM. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) afforded analytically pure **II-230** (3.240 g, 71%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.81 (dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.34 (td, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.93 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 3.57 (q, *J* = 2.6 Hz, 2H), 1.87 (t, *J* = 2.6 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 140.1, 139.2, 129.1, 128.4, 128.3, 99.9, 79.2, 76.0, 31.5, 3.8; **IR** (neat): ν_{max} = 3057, 2916, 2201, 1725, 1459, 1436, 1011, 741 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₀H₉I (M⁺): 255.9749, found 255.9744.

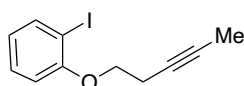


1-iodo-2-(1-methoxybut-2-yn-1-yl)benzene II-231

To a suspension of **II-229** (1.497 g, 5.502 mmol, 1 equiv) and prewashed NaH (60% in mineral oil, 528 mg, 22.008 mmol, 4 equiv) in anhydrous THF (20 mL) at 0°C was added dropwise MeI (1.4 mL, 22.008 mmol, 4 equiv). The mixture was stirred for 30 minutes at 0°C and then at room temperature until the disappearance of the starting material (3h). The reaction was then hydrolyzed with water and the aqueous layer was extracted with Et₂O. The Combined organic layers were washed with brine, dried over aqueous anhydrous

MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. **II-231** (1.548 g, 98%) was obtained as a pale orange oil without further purification.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.83 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.70 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.37 (td, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.00 (td, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 5.16 (q, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 1.91 (d, *J* = 2.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 141.5, 139.6, 130.1, 128.8, 128.6, 99.1, 84.5, 77.1, 76.5, 56.7, 3.9; IR (neat): ν_{max} = 2919, 2819, 2222, 1566, 1462, 1436, 1077, 747 cm⁻¹.



1-iodo-2-(pent-3-yn-1-yloxy)benzene **II-237**

Prepared according to general procedure for **Mitsunobu condensation** using 2-iodophenol (3.000 g, 13.630 mmol, 1 equiv), triphenylphosphine (4.389 g, 16.356 mmol, 1.2 equiv), pent-3-yn-1-ol (1.5 mL, 16.356 mmol, 1.2 equiv) and diisopropyl azodicarboxylate (3.2 ml, 16.356 mmol, 1.2 equiv). Purification of the crude by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1) afforded analytically pure **II-237** (2.846 g, 73%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.28 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.82 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 6.71 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 4.09 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.72-2.64 (m, 2H), 1.80 (t, *J* = 2.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 157.3, 139.7, 129.6, 123.0, 112.7, 86.9, 77.7, 74.8, 68.0, 19.8, 3.7; IR (neat): ν_{max} = 2976, 2870, 2242, 1383, 1113, 910, 741 cm⁻¹; MS (CI, methane): 286 (M)⁺, 220, 159 (M-I, base), 144, 131, 106, 92, 65.

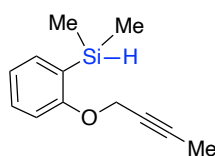
B. Precursors silanes and germanes synthesis

General procedure for silylation of iodoaryls towards arylsilanes

To a solution of iodoaryls in anhydrous THF (6 ml) under argon atmosphere at 0°C was added *i*PrMgCl·LiCl (1.3 M in THF, 1.3 equiv) dropwise and the reaction mixture was stirred for 2h. After that, chlorodiphenylsilane (1.0 -1.1 equiv) was added and the mixture was stirred 10-16h at room temperature. The reaction mixture was hydrolyzed with water and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel.

General procedure for germylation of iodoaryls towards arylgermanes

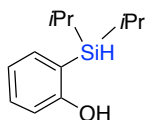
To a solution of iodoaryls in anhydrous THF under argon atmosphere at 0°C was added *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 1.3 equiv) dropwise and the reaction mixture was stirred for 2h. After that, diphenylgermanium dichloride (1.0 - 1.2 equiv) was added and the mixture was stirred for 10-16h at room temperature. The resultant mixture was then cooled to 0°C and LiAlH₄ (0.5 equiv) was added and the solution was stirred at 0°C for 1h before being stirred at room temperature for 2h. The solution was hydrolyzed with water and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel.



(3-(2-(dimethylsilyl)phenoxy)prop-1-yn-1-yl)triméthylsilane II-144

To a solution of ether **II-143** (778 mg, 2.860 mmol, 1 equiv) in dry THF (10 mL) under argon atmosphere at -78°C was added dropwise *n*BuLi 1.6 M in THF (1.87 mL, 3.003 mmol, 1.05 equiv). After that, the mixture was stirred for 30 min before adding chlorodimethylsilane (0.8 mL, 7.150 mmol, 2.5 equiv). One hour later, the mixture was warmed to -40°C and stirred for another hour at room temperature. The reaction mixture was hydrolyzed with water and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99.5:0.5, 99:1, 98:2) afforded to **II-144** (209 mg, 36%) as a brown oil.

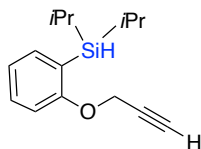
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (dd, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 1 H), 7.36 (td, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 1 H), 7.01-6.94 (m, 2 H), 4.66 (q, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 4.41 (heptuplet, *J* = 3.7 Hz, 1 H), 1.85 (t, *J* = 2.3 Hz, 3 H), 0.35 (d, *J* = 3.7, Hz, 6 H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) : δ = 162.8, 136.0, 131.1, 126.2, 121.2, 111.2, 83.3, 74.4, 56.5, 3.8, -3.6; IR (neat): ν_{max} = 3065, 2958, 2116, 1587, 1438, 1207, 1005, 876 cm⁻¹.



2-(diisopropylsilyl)phenol **II-145**

To a solution of 2-iodophenol (700 mg, 3.180 mmol, 1 equiv) in anhydrous THF (20 mL) under argon atmosphere was added triethylamine (0.53 mL, 3.816 mmol, 1.2 equiv). Chlorodiisopropylsilane (0.58 mL, 3.816 mmol, 1.2 equiv) was then added dropwise to the resulting solution and the mixture was refluxed for 2h. After that, the mixture was filtered through célite and concentrated. To the solution of this resulting residue in dry THF was added dropwise *n*BuLi 1.6 M in THF (2.17 mL, 3.478 mmol, 1.05 equiv). The resulting mixture was stirred at room temperature for 1h before being hydrolyzed with water. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂, the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1, 98:2, 96:4) afforded to **II- 145** (197 mg, 30%) as a brown oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 (dd, *J* = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.26 (ddd, *J* = 8.1, 7.3, 1.8 Hz, 1H), 6.92 (td, *J* = 7.3, 1.0 Hz, 1H), 6.76 (dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.02 (t, *J* = 3.5 Hz, 1H), 1.37-1.24 (m, 2H), 1.10-0.98 (m, 12H).

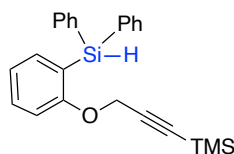


Diisopropyl(2-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)silane **II-146**

Compound **II-146** was prepared according to general procedure for **Williamson alkylation** using **II-145** (1.300 g, 6.238 mmol, 1.0 equiv), potassium carbonate (1.207 g, 8.733 mmol, 1.4 equiv) and propargylbromide 80% in toluene (0.77 mL, 8.733 mmol, 1.4 equiv) in anhydrous DMF (10 ml). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtO₂ = 99.5:0.5, 99:1, 98:2, 95:5) afforded to **II-146** (220 mg, 15%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (dd, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 1H), 7.36 (td, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 6.98 (td, *J* = 7.4, 0.9 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.68 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 3.87 (t, *J* = 3.6 Hz, 1H), 2.47 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.37-1.21 (m, 2H), 1.08-0.95 (m, 12H);

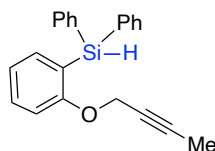
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.9, 138.3, 130.9, 123.8, 121.3, 110.5, 78.8, 75.3, 55.4, 19.3, 11.1$.



(3-(2-(diphenylsilyl)phenoxy)prop-1-yn-1-yl)trimethylsilane II-151

Compound **II-151** was prepared according to general procedure for **silylation of iodoaryls** using **II-150** (502 mg, 1.520 mmol, 1.0 equiv), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ 1.3 M in THF (1.63 ml, 2.128 mmol, 1.4 equiv) and chlorodiphenylsilane (366 mg, 1.672 mmol, 1.1 equiv) in dry THF (6 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/ $\text{EtO}_2 = 99:1$) afforded to **II-151** (566 mg, 96%) as a colorless oil.

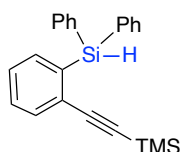
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.65\text{-}7.62$ (m, 4H), 7.44-7.32 (m, 8H), 7.02-6.96 (m, 2H), 5.46 (s, 1H), 4.52 (s, 2H), 0.15 (s, 9H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.9, 138.0, 136.1, 134.1, 132.1, 129.7, 128.0, 123.0, 121.8, 111.9, 100.5, 92.7, 56.9, -0.0$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 3069, 2959, 2123, 1588, 1250, 1029, 839\text{ cm}^{-1}$.



(2-(but-2-yn-1-yloxy)phenyl)diphenylsilane II-153

Compound **II-153** was prepared according to general procedure for **silylation of iodoaryls** using **II-143** (1.548 g, 5.690 mmol, 1.0 equiv), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ 1.3 M in THF (6.13 ml, 7.966 mmol, 1.4 equiv) and chlorodiphenylsilane (1.369 g, 6.259 mmol, 1.1 equiv) in dry THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/ $\text{EtO}_2 = 99:1$) afforded to **II-153** (1140 mg, 61%) as a colorless oil.

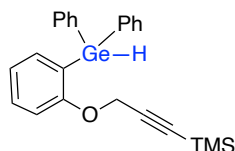
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.63\text{-}7.60$ (m, 4H), 7.45-7.32 (m, 8H), 7.03-6.95 (m, 2H), 5.47 (s, 1H), 4.52 (q, $J = 2.3$ Hz, 2H), 1.81 (t, $J = 2.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.9, 137.9, 136.0, 134.0, 132.0, 129.5, 127.9, 122.7, 121.4, 111.7, 83.4, 74.3, 56.5, 3.8$; **IR** (neat): $\nu_{\text{max}} = 3067, 2918, 2132, 1570, 1427, 1206, 1079, 798\text{ cm}^{-1}$.



((2-(diphenylsilyl)phenyl)ethynyl)triméthylsilane II-162⁴

solution of **II-161** (103 mg, 0.408 mmol, 1 equiv) in anhydrous THF (5 mL) under argon atmosphere at -78 °C was added dropwise *n*-BuLi 2.2 M in hexane (0.19 mL, 0.428 mmol, 1.05 equiv). After that, the mixture was stirred for 30 min before adding dichlorodiphenylsilane (108 mg, 0.428 mmol, 1.05 equiv). One hour later, the mixture was warmed to 0°C and LiAlH₄ 1M in THF (0.42 mL, 0.428 mmol, 1.05 equiv) was then added to the mixture followed by stirring for 1 h at this temperature and subsequently for 1h at room temperature before being quenched with water and HCl (0.5 M, 2 – 20 ml). The mixture was extracted with DCM and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99:1, 98:2) afforded pure **II-162** (81 mg, 56%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.53 (m, 4H), 7.41-7.33 (m, 8H), 7.28-7.25 (m, 2H), 5.61 (s, 1H), 0.01 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 136.7, 136.4, 135.9, 133.0, 132.3, 129.8, 129.7, 129.6, 127.9, 127.8, 105.3, 98.5, -0.4;

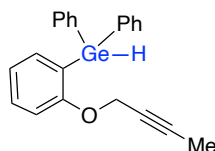


(3-(2-(diphenylgermyl)phenoxy)prop-1-yn-1-yl)trimethylsilane II-172

Germane **II-172** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-150** (2.064 g, 6.250 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 6.7 mL, 8.750 mmol, 1.4 equiv), diphenylgermanium dichloride (2.047 g, 6.875 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 3.1 mL, 3.125 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (20 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100:0, 99.5:0.5, 99:1) afforded pure **II-172** (2452 g, 91%) as a colorless oil.

⁴ Kinoshita, H.; Ueda, A.; Furumoto, H.; Miura, K. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 882-885

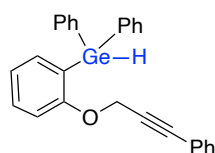
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.60-7.56 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 8H), 7.03-6.96 (m, 2H), 5.70 (s, 1 H), 4.55 (s, 2H), 0.16 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 161.5, 136.8, 136.2, 135.4, 131.1, 128.9, 128.2, 125.0, 121.8, 111.8, 100.4, 92.6, 56.9, -0,14; **IR** (neat): ν_{max} = 2961, 2913, 2029, 1585, 1438, 1206, 831, 753 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{25}^{74}\text{GeOSi}(\text{M-H})^+$ 431.0886, found: 431.0894.



(2-(but-2-yn-1-yloxy)phenyl)diphenylgermane **II-173**

Germane **II-173** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-143** (840 mg, 3.087 mmol, 1 equiv), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (1.3 M in THF, 2.9 mL, 3.704 mmol, 1.2 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.103 g, 3.704 mmol, 1.2 equiv), LiAlH_4 (1.0 M in THF, 1.5 mL, 1.543 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (10 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1) afforded pure **II-173** (804 mg, 70%) as a colorless oil.

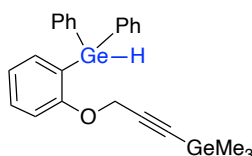
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.59-7.56 (m, 4H), 7.42-7.33 (m, 8H), 7.05-6.95 (m, 2H), 5.72 (s, 1H), 4.55 (q, J = 2.3 Hz, 2H), 1.82 (t, J = 2.3 Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 161.5, 136.7, 136.1, 135.3, 131.1, 128.8, 128.1, 124.7, 121.5, 111.6, 83.4, 74.3, 56.4, 3.6; **IR** (neat): ν_{max} = 3069; 2901, 2049, 1584, 1470, 1431, 1207, 996, 698 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}^{74}\text{GeO}(\text{M-H})^+$ 373.0648, found: 373.0659.



Diphenyl(2-((3-phenylprop-2-yn-1-yl)oxy)phenyl)germane **II-183**

Germane **II-183** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-182** (600 mg, 1.800 mmol, 1 equiv), $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (1.3 M in THF, 1.8 mL, 2.340 mmol, 1.3 eq.), diphenylgermanium dichloride (643 mg, 2.160 mmol, 1.2 equiv), LiAlH_4 (1.0 M in THF, 0.9 mL, 0.900 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (8 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 100:0, 99:1, 98:2) afforded pure **II-183** (480 mg, 61%) as a yellow pale oil.

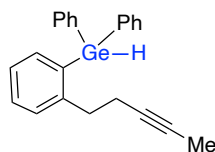
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.54 (m, 4H), 7.36-7.29 (m, 4H), 7.27-7.24 (m, 6H), 7.16-7.16 (m, 3H), 7.11 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.00 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.62 (s, 2H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.4, 136.8, 136.1, 135.3, 131.7, 131.1, 128.9, 128.6, 128.3, 128.2, 124.9, 122.5, 121.8, 111.7, 87.1, 84.2, 56.6; **IR** (neat): ν_{max} = 3050, 2047, 1584, 1490, 1470, 1431, 1208, 710, 689 cm⁻¹; **HRMS** (IC): calcd for C₂₇H₂₁⁷⁴GeO (M-H)⁺ 435.0804, found 435.0814.



(3-(2-(diphenylgermyl)phenoxy)prop-1-yn-1-yl)trimethylgermane II-185

Germane **II-185** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-184** (1.700 g, 4.536 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 4.5 mL, 5.897 mmol, 1.3 eq.), diphenylgermanium dichloride (1.620 g, 5.443 mmol, 1.2 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 2.3 mL, 2.268 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1, 98:2) afforded pure **II-185** (1828 mg, 85%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.57 (m, 4H), 7.41-7.32 (m, 8H), 7.05-6.95 (m, 2H), 5.70 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 0.34 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.5, 136.7, 136.2, 135.3, 131.0, 128.9, 128.2, 124.9, 121.7, 111.8, 99.2, 92.7, 56.8, -0.2; **IR** (neat): ν_{max} = 2977, 2906, 2034, 1584, 1470, 1432, 1211, 1026, 694 cm⁻¹; **HRMS** (API⁺): calcd for C₂₄H₂₅⁷⁴Ge₂O (M-H)⁺ 477.0329, found 477.0342.

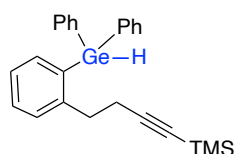


(2-(pent-3-yn-1-yl)phenyl)diphenylgermane II-194

Germane **II-194** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-191** (1.578 g, 5.842 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 5.8 mL, 7.595 mmol, 1.3 eq.), diphenylgermanium dichloride (1.913 g, 6.426 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 2.92 mL, 2.921 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (20 mL).

Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether/DCM = 100:0, 99:1) afforded pure **II-194** (1.412 g, 65%) as a colorless oil.

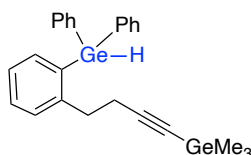
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.53-7.50 (m, 4H), 7.41-7.32 (m, 9H), 7.19 (td, *J* = 7.6 Hz, 1.8 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 2.89 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.31-2.24 (m, 2H), 1.75 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 146.8, 136.2, 135.7, 135.3, 134.7, 129.7, 129.3, 129.2, 128.5, 126.2, 78.5, 76.3, 36.4, 21.1, 3.6; **IR** (neat): ν_{max} = 3051, 2915, 2034, 1588, 1483, 1431, 1092, 696 cm⁻¹; **HRMS** (ESI⁺): calcd for C₂₃H₂₁⁷⁴Ge(M-H)⁺ 371.0855, found 371.0862.



(4-(2-(diphenylgermyl)phenyl)but-1-yn-1-yl)trimethylsilane **II-195**

Germane **II-195** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-192** (1.900 g, 5.788 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF (5.8 mL, 7.524 mmol, 1.3 eq.), diphenylgermanium dichloride (2.068 g, 6.946 mmol, 1.2 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 2.9 mL, 2.894 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5 99:1, 98:2) afforded pure **II-195** (1.802 g, 72%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.51-7.48 (m, 4H), 7.40-7.33 (m, 10H), 5.84 (s, 1H), 2.89 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 0.13 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 146.4, 136.2, 135.7, 135.3, 134.6, 129.7, 129.5, 129.3, 128.6, 126.3, 106.6, 85.3, 35.9, 22.1, 0.24; **IR** (neat): ν_{max} = 3053, 2901, 2173, 2035, 1472, 1432, 1248, 838, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API⁺): calcd for C₂₅H₂₇⁷⁴GeSi(M-H)⁺ 429.1094, found 429.1092.

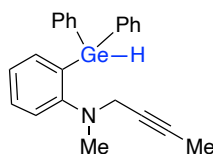


(4-(2-(diphenylgermyl)phenyl)but-1-yn-1-yl)trimethylgermane **II-196**

Germane **II-196** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-193** (1.647 g, 4.418 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 4.4 mL, 5.743 mmol, 1.3 eq.), diphenylgermanium dichloride (1.578 g, 5.302 mmol, 1.2 equiv),

LiAlH₄ (1.0 M in THF, 2.2 mL, 2.209 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 100:0, 99:1, 98:2, 95:5) afforded pure **II-196** (997 mg, 48%) as a colorless oil.

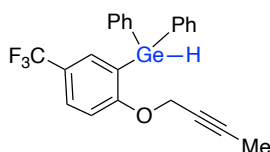
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.51-7.48 (m, 4H), 7.39-7.32 (m, 10H), 5.84 (s, 1H), 2.89 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 0.31 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 146.5, 136.1, 135.6, 135.3, 134.1, 129.6, 129.5, 129.2, 128.5, 126.2, 105.1, 84.9, 36.1, 22.1, -0.03; IR (neat): ν_{max} = 3050, 2917, 2169, 1692, 1485, 1431, 1092, 827, 734, 696 cm⁻¹; HRMS (API+): calcd for C₂₅H₂₇⁷⁴Ge₂ (M-H)⁺ 475.0536, found 475.0536.



N-(but-2-yn-1-yl)-2-(diphenylgermyl)-*N*-methylaniline **II-203**

Germane **II-203** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using compound **II-202** (752 mg, 2.637 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl·LiCl (1.3 M in THF, 2.6 mL, 3.428 mmol, 1.3 equiv), diphenylgermanium dichloride (864 mg, 2.901 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 1.3 mL, 1.318 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (10 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99.5:0.5 99:1, 98:2) afforded pure **II-203** (665 mg, 65%) as a yellow oil.

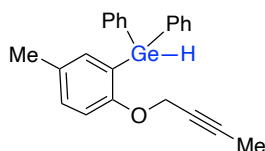
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.54-7.51 (m, 4H), 7.39-7.32 (m, 9H), 7.14-7.09 (m, 1H), 5.79 (s, 1H), 3.45 (q, *J* = 2.5 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.81 (t, *J* = 2.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 157.8, 136.9, 136.5, 135.2, 134.5, 130.4, 128.8, 128.1, 125.1, 122.7, 80.5, 75.0, 47.6, 41.5, 3.6; IR (neat): ν_{max} = 3050, 2999, 2789, 2044, 1579, 1471, 1431, 1091, 696 cm⁻¹; HRMS (ESI+): calcd for C₂₃H₂₄N⁷⁴Ge (M+H)⁺ 388.1121, found: 388.1115.



(2-(but-2-yn-1-yloxy)-5-(trifluoromethyl)phenyl)diphenylgermane **II-209**

Germane **II-209** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-207** (1.100 g, 3.234 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 3.2 mL, 4.204 mmol, 1.3 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.059 g, 3.557 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 1.6 mL, 1.617 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (10 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1) afforded to pure **II-209** (1065 mg, 75%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.65-7.63 (m, 2H), 7.57-7.54 (m, 4H), 7.41-7.35 (m, 6H), 7.07 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 4.59 (q, *J* = 2.2 Hz, 2H), 1.82 (t, *J* = 2.2 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 163.8, 135.2, 134.1, 133.7 (q, *J* = 4 Hz), 129.2, 128.6 (q, *J* = 4 Hz), 128.4, 128.3, 128.2 (q, *J* = 273 Hz), 123.6 (q, *J* = 32 Hz), 111.3, 84.3, 73.4, 56.6, 3.5; **IR** (neat): ν_{max} = 3068, 2919, 2229, 2039, 1596, 1477, 1431, 1210, 1004, 695 cm⁻¹; **HRMS** (ESI⁺): calcd for C₂₃H₂₀F₃⁷⁴GeO (M+H)⁺ 443.0693, found: 443.0685.

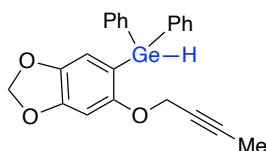


(2-(but-2-yn-1-yloxy)-5-methylphenyl)diphenylgermane **II-210**

Germane **II-210** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-208** (1.224 g, 4.278 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 4.3 mL, 5.561 mmol, 1.3 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.401 g, 4.706 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 2.1 mL, 2.139 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (12 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1) afforded to pure **II-210** (1.302 g, 79%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.58-7.55 (m, 4H), 7.36-7.33 (m, 6H), 7.18-7.17 (m, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.93 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 4.50 (q, *J* = 2.3 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.80 (t, *J* = 2.3 Hz, 3H);

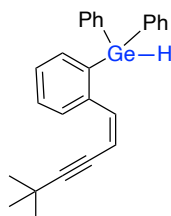
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.5, 137.2, 136.3, 135.3, 131.5, 130.6, 128.8, 128.1, 124.6, 111.7, 83.2, 74.5, 56.6, 20.5, 3.6$; IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 3068, 2919, 2229, 2041, 1580, 1477, 1431, 1210, 1092, 696 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI+): calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}^{74}\text{GeO}$ (M-H) $^+$ 387.0804, found: 387.0817.



(6-(but-2-yn-1-yloxy)benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)diphenylgermane II-213

To a mixture of ether **II-212** (940 mg, 3.493 mmol, 1 equiv) and diphenylgermanium dichloride (1.247 g, 4.192 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous THF (15 mL), at -90°C was added under argon atmosphere *t*-BuLi (1.48 M in hexane, 4.70 mL, 6.986 mmol, 2 equiv) dropwise over 10 min. After stirring the mixture for 3h, LiAlH_4 (1M in THF, 2.98 mL, 4.418 mmol, 0.5 equiv) was added to the mixture at 0°C followed by stirring 1h at this temperature and 1h at room temperature before being quenched with water. The mixture was extracted with CH_2Cl_2 and the Combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1) afforded to pure **II-213** (1.190 g, 82%) as a colorless oil with a nice smell.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.55\text{-}7.52$ (m, 4H), 7.36-7.33 (m, 6H), 6.73 (d, $J = 2.8$ Hz, 2H), 5.92 (s, 2H), 5.67 (s, 1H), 4.41 (q, $J = 2.2$ Hz, 2H), 1.81 (t, $J = 2.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.2, 149.9, 142.4, 136.2, 135.3, 128.9, 128.2, 116.0, 114.7, 101.4, 96.6, 83.7, 74.3, 57.8, 3.8$; IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 3065, 2918, 2035, 1606, 1470, 1430, 1242, 1170, 694 \text{ cm}^{-1}$; HRMS (API+): calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}^{74}\text{GeO}_3$ (M+H) $^+$: 419.0702, found 419.0709.

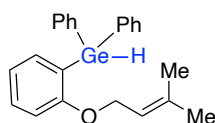


(Z)-(2-(5,5-dimethylhex-1-en-3-yn-1-yl)phenyl)diphenylgermane (Z)—II-220

To a mixture of compound **II-219** (802 mg, 3.047 mmol, 1 equiv) and diphenylgermanium dichloride (1.179 g, 3.961 mmol, 1.3 equiv) in anhydrous THF (18 mL), at -80°C was added

under argon atmosphere *t*-BuLi (1.48 M in hexane, 4.1 mL, 6.094 mmol, 2 equiv) dropwise over 10 min. After stirring the mixture for 1h, LiAlH₄ (1M in THF, 1.5 mL, 1.523 mmol, 0.5 equiv) was added to the mixture at 0°C followed by stirring 1h at this temperature and 1h at room temperature before being quenched with water. The mixture was extracted with CH₂Cl₂ and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether/Et₂O = 99.5:0.5) afforded to pure **II-220** (752 mg, 60%) as a colorless oil with a nice smell.

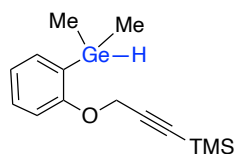
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.49 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.50-7.46 (m, 4H), 7.39-7.34 (m, 9H), 6.72 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.60 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 1.28 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 137.3, 136.9, 135.5, 134.2, 129.7, 129.1, 128.8, 128.6, 128.4, 128.2, 128.1, 108.3, 105.6, 78.1, 30.9, 28.8; IR (neat): ν_{max} = 3050, 2966, 2100, 2036, 1693, 1583, 1484, 1431, 1091, 695 cm⁻¹; HRMS (API+): calcd for C₂₆H₂₅⁷⁴Ge (M-H)⁺ 411.1168, found 411.1173.



(2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)diphenylgermane **II-224**

Germane **II-224** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-223** (1.720 g, 5.970 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl·LiCl (1.3 M in THF, 6.0 mL, 7.761 mmol, 1.3 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.955 g, 6.567 mmol, 1.1 equiv.), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 3.0 mL, 2.985 mmol, 0.5 equiv), anhydrous THF (15 ml). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1, 98:2) afforded to analytically pure **II-224** (1.753 g, 75%) as a colorless oil.

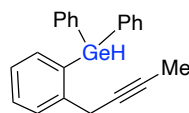
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.54 (m, 4H), 7.38-7.30 (m, 8H), 6.93 (td, *J* = 7.3, 0.9 Hz, 1H), 6.87 (dd, *J* = 8.7, 0.9 Hz, 1H), 5.67 (s, 1H), 5.20 (m, 1H), 4.43 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.68 (d, *J* = 0.8 Hz, 3 H), 1.56 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.5, 137.2, 136.8, 136.5, 135.3, 131.1, 128.8, 128.1, 124.7, 120.9, 119.9, 111.1, 64.9, 25.8, 18.1; IR (neat): ν_{max} = 3051, 2926, 2852, 2044, 1581, 1467, 1432, 1230, 998, 753, 694 cm⁻¹; HRMS (API+): calcd for C₂₃H₂₄⁷⁴GeO (M-H)⁺ 389.0961, found 389.0977.



(3-(2-(dimethylgermyl)phenoxy)prop-1-yn-1-yl)trimethylsilane **II-226**

Germane **II-226** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-150** (1.000 g, 3.028 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 3.0 mL, 3.936 mmol, 1.3 equiv), dimethylgermanium dichloride (578 mg, 3.331 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 1.5 mL, 1.514 mmol, 0.5 equiv), anhydrous THF (10 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) afforded analytically pure **II-226** (915 mg, 98%) as a colorless oil.

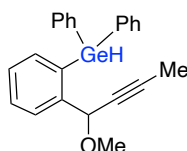
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (dd, *J* = 7.1, 1.6 Hz, 1H), 7.32 (td, *J* = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.00-6.92 (m, 2H), 4.67 (s, 2H), 4.45 (heptuplet, *J* = 3.4 Hz, 1H), 0.49 (d, *J* = 3.4 Hz, 6H), 0.17 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.7, 135.4, 130.3, 128.4, 121.6, 111.4, 100.7, 92.4, 57.0, -0.15, -3.7; IR (neat): ν_{max} = 3063, 2961, 2024, 1585, 1470, 1438, 1250, 1206, 1008, 831, 753 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺): calcd for C₁₄H₂₁⁷⁴GeOSi (M-H)⁺ 307.0573, found 307.0578.



(2-(but-2-yn-1-yl)phenyl)diphenylgermane **II-232**

Germane **II-232** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-230** (2.000 g, 7.810 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 7.8 mL, 10.153 mmol, 1.3 equiv), diphenylgermanium dichloride (2.560 g, 8.591 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 3.9 mL, 3.905 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (20 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99.5:0.5 99:1) afforded analytically pure **II-232** (1.837 g, 66%) as a yellow oil.

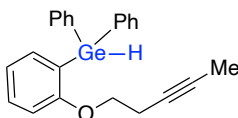
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.50-7.47 (m, 4H), 7.39-7.32 (m, 8H), 7.20 (td, *J* = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 3.55 (q, *J* = 2.6 Hz, 2H), 1.69 (t, *J* = 2.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 143.4, 136.1, 135.4, 135.2, 134.7, 134.2, 129.9, 129.1, 128.4, 126.4, 79.0, 76.8, 26.5, 3.4; IR (neat): ν_{max} = 3050, 2916, 2034, 1696, 1484, 1431, 1092, 734, 696 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺): calcd for C₂₂H₁₉⁷⁴Ge (M-H)⁺ 357.0699, found: 357.0703.



(2-(1-methoxybut-2-yn-1-yl)phenyl)diphenylgermane **II-233**

Germane **II-233** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-231** (1.448 g, 5.061 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 5.0 mL, 6.580 mmol, 1.3 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.657 g, 5.567 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 2.5 mL, 2.530 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99.5:0.5 99:1, 98:2) afforded analytically pure **II-233** (1.411 g, 72%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.52-7.48 (m, 4H), 7.38-7.33 (m, 9H), 5.85 (s, 1H), 5.14 (q, *J* = 2.2 Hz, 1H), 3.17 (s, 3H), 1.82 (d, *J* = 2.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 149.4, 144.8, 136.3, 135.2, 135.1, 134.7, 129.5, 128.3, 128.2, 127.9, 84.9, 76.8, 73.2, 55.0, 3.5; IR (neat): ν_{max} = 3050, 2921, 2040, 1544, 1484, 1462, 1431, 1090, 696 cm⁻¹; HRMS (API⁺): calcd for C₂₃H₂₁⁷⁴GeO (M-H)⁺ 387.0804, found 387.0797.



(2-(pent-3-yn-1-yloxy)phenyl)diphenylgermane **II-238**

Germane **II-238** was prepared following our general procedure for **iodoaryls germylation** using ether **II-237** (1.600 g, 5.592 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 5.6 mL, 7.270 mmol, 1.3 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.831 g, 6.151 mmol, 1.1 equiv), LiAlH₄ (1.0 M in THF, 2.8 mL, 2.796 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (20 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1, 98:2) afforded analytically pure **II-238** (1.702 g, 79%) as a white solid; mp 75.6—76.5°C.

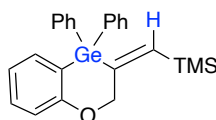
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.62-7.59 (m, 4H), 7.43-7.38 (m, 8H), 7.00 (td, *J* = 7.7, 0.8 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 3.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.35-2.27 (m, 2H), 1.77 (t, *J* = 2.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.1, 136.9, 136.3, 135.2, 131.2, 128.9, 128.2, 124.5, 121.3, 110.9, 77.3, 75.1, 66.7, 19.4, 3.6;

IR (neat): ν_{\max} = 3059, 2917, 2049, 1583, 1464, 1431, 1237, 691 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}^{74}\text{GeO}$ (M-H)⁺ 387.0804, found 387.0817.

C. Gernylzincation

General procedure for gernylzincation of germanes

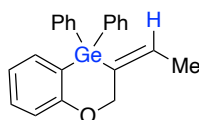
In a dry sealed tube under argon atmosphere, germane (0,25-2 mmol) was dissolved in dry hexane and the solution was degassed. To this solution, *i*Pr₂Zn (1.0 M in toluene, 1.2 equiv) was added at room temperature and the reaction mixture was heated at 80°C for 90 minutes. After cooling to room temperature, the reaction mixture was hydrolyzed and stirred with aqueous NH₄Cl following stirring for 20 minutes. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with ether (x3) and the combined organic layers were washed with brine (x2), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduce pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel.



(E)-((4,4-diphenyl-2H-benzo[b][1,4]oxagermin-3(4H)-ylidene)methyl)trimethylsilane **(E)—II-174**

Prepared according to **gernylzincation** procedure from germane **II-172** (293 mg, 0.679 mmol, 1 equiv), hexane (2.6 mL), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.82 mL, 0.815 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* > 94:6) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5) afforded **(E)—II-174** (249 mg, 85%, *E* / *Z* > 94:6) as a colorless oil.

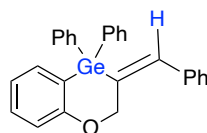
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.54 (m, 4H), 7.42-7.35 (m, 8H), 7.07-7.02 (m, 2H), 6.35 (t, *J* = 1.4 Hz, 1H), 4.90 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 0.21 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7, 157.0, 145.2, 135.8, 135.5, 135.0, 130.8, 129.4, 128.5, 123.9, 122.9, 119.0, 75.4, 0.4; **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.90 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H) and 0.21 (s, 9H); **IR** (neat): ν_{\max} = 3063, 2955, 1589, 1465, 1431, 1248, 1091, 838 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{27}^{74}\text{GeOSi}$ (M+H)⁺ 433.1043, found 433.1051.



(E)-3-ethylidene-4,4-diphenyl-3,4-dihydro-2H-benzo[*b*][1,4]oxagermine (E)—II-175

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-173** (73 mg, 0.195 mmol, 1 equiv), hexane (0.8 mL), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.23 mL, 0.234 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* > 94:6) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99.5:0.5) afforded **(E)—II-175** (69 mg, 94%, *E* / *Z* > 94:6) as a colorless oil.

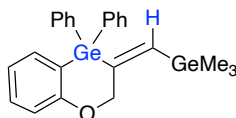
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.59-7.55 (m, 4H), 7.43-7.29 (m, 8H), 7.04 (m, 2H), 6.06 (qt, *J* = 6.7, 1.8 Hz, 1H), 4.90 (dq, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 2H), 1.85 (td, *J* = 6.7, 1.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.8, 136.6, 136.1, 135.7, 135.6, 134.9, 130.8, 129.4, 128.5, 123.4, 122.7, 119.1, 70.5, 14.5; **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.90 (dq, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 2H) and 1.85 (td, *J* = 6.7, 1.0 Hz, 3H); **IR** (neat): ν_{max} = 3067, 2955, 1588, 1464, 1430, 1199, 1090, 697 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₂H₂₁⁷⁴GeO (M+H)⁺ 375.0804, found 375.0802.



(E)-3-benzylidene-4,4-diphenyl-3,4-dihydro-2H-benzo[*b*][1,4]oxagermine (E)—II-186

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-183** (93.2 mg, 0.214 mmol, 1 equiv), hexane (0.9 ml), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.26 mL, 0.257 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* = 85:15) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Toluene = 95:5, 90:10, 80:20, 0:100) afforded **(E)—II-186** (72 mg, 78%, *E* / *Z* > 97:3) as a colorless solid.

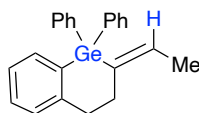
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.65-7.62 (m, 4H), 7.46-7.29 (m, 12H), 7.23 (bs, 1H), 7.10-7.05 (m, 2H), 6.97 (bs, 1H), 5.13 (d, *J* = 1.9 Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7, 139.8, 139.7, 136.6, 135.5, 135.3, 135.1, 131.0, 129.6, 129.0, 128.6, 128.5, 127.7, 124.2, 123.1, 119.3, 77.1; **NMR 2D NOESY**: correlation between 7.46-7.29 (m, H_{aryle}) and 5.13 (d, *J* = 1.9 Hz, 2H); **HRMS** (API+): calcd for C₂₇H₂₃⁷⁴GeO (M+H)⁺ 437.0961, found 437.0969.



(E)-4,4-diphenyl-3-((trimethylgermyl)methylene)-3,4-dihydro-2H-benzo[*b*][1,4]oxagermine (E)—II-187

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-185** (605 mg, 1.272 mmol, 1 equiv), hexane (4.5 mL), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 1.53 mL, 1.526 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* > 95:5) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99.5:0.5) afforded **(E)—II-187** (488 mg, 81%, *E* / *Z* > 95:5) as a white solid; mp 73.9—75.1°C.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.57 (m, 4H), 7.45-7.36 (m, 8H), 7.03-7.03 (m, 2H), 6.52 (t, *J* = 1.4 Hz, 1H), 4.87 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 0.37 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.8, 154.2, 146.4, 135.8, 135.7, 135.0, 130.8, 129.4, 128.5, 123.6, 122.8, 119.0, 75.6, 0.4; **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.87 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H) and 0.37 (s, 9H); **IR** (neat): ν_{max} = 2961, 2906, 1588, 1465, 1430, 1201, 1089, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API⁺): calcd for C₂₄H₂₇⁷⁴Ge₂O (M+H)⁺ 479.0485, found 479.0471.

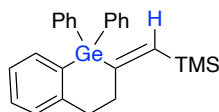


(E)-2-ethylidene-1,1-diphenyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[*b*]germine (E)—II-197

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-194** (225 mg, 0.606 mmol, 1 equiv), hexane (2.0 mL), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.73 mL, 0.728 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* / 7-*endo-dig* = 63:13:24) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5,) afforded the mixture of **(E)—II-197** / **(Z)—II-197** / 7-*endo-dig* (195 mg, 87% 55:13:32) as a colorless oil.

(E)—II-197 : ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.43-7.40 (m, 4H), 7.29-7.24 (m, 10H), 5.85-5.79 (m, 1H), 2.78-2.74 (m, 2H), 2.65-2.62 (m, 2H), 1.68 (dt, *J* = 6.7, 1.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 148.3, 138.2, 137.0, 135.2, 135.1 (2C), 134.9 (4C), 129.1, 129.0 (2C), 128.9, 128.5, 128.3 (4C), 126.1, 34.7, 29.8, 14.5; **NMR 2D NOESY**: correlation between 2.65-2.62 (m, 2H) and 1.68 (dt, *J* = 6.7, 1.0 Hz, 1H);

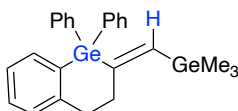
IR (neat): ν_{\max} = 3050, 2907, 1483, 1430, 1090, 697 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}^{74}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 373.1012, found 373.1015.



(E)-((1,1-diphenyl-3,4-dihydrobenzo[b]germin-2(1H)-ylidene)methyl)trimethylsilane (E)—II-198

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-195** (202 mg, 0.471 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 mL), $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ (1 M in toluene, 0.56 mL, 0.565 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product ($E/Z > 94:6$) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5,) afforded **(E)—II-198** (157 mg, 78%, $E/Z > 94:6$) as a colorless oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.50-7.47 (m, 4H), 7.40-7.23 (m, 8H), 7.19-7.16 (m, 2H), 6.15 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 2.92-2.89 (m, 2H), 2.86-2.81 (m, 2H), 0.14 (s, 9H); **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ = 160.4, 148.0, 142.8, 136.9, 135.7, 135.3, 135.1, 129.1, 129.0, 128.6, 128.3, 126.2, 36.6, 35.5, 0.4; **NMR 2D NOESY**: correlation between 2.86-2.81 (m, 2H) and 0.14 (s, 9H); **IR** (neat): ν_{\max} = 3051, 2951, 1573, 1484, 1431, 1246, 1090, 834 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{Si}^{74}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 431.1250, found 431.1262.

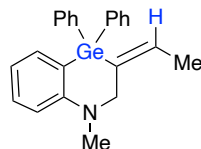


(E)-1,1-diphenyl-2-((trimethylgermyl)methylene)-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[b]germine (E)—II-199

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-196** (369 mg, 0.779 mmol, 1 equiv), hexane (2.7 mL), $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ (1 M in toluene, 0.94 mL, 0.935 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product ($E/Z > 99:1$) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1,) afforded **(E)—II-199** (297 mg, 80%, $E/Z > 99:1$) as a colorless oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.56-7.52 (m, 4H), 7.41-7.37 (m, 7H), 7.32-7.29 (m, 1H), 7.25-7.23 (m, 1H), 7.16-7.13 (m, 1H), 6.32 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 2.99-2.94 (m, 2H), 2.88-2.83 (m, 2H), 0.34 (s, 9H); **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ = 157.2, 156.6, 149.5, 148.0, 143.6, 136.9, 135.6 (2C), 135.3, 135.1 (4C), 129.1 (2C), 128.3 (4C), 126.2, 36.7, 35.6, -0.1

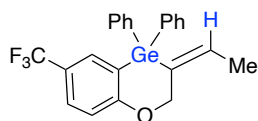
(3C); **NMR 2D NOESY**: correlation between 2.88-2.83 (m, 2H) and 0.34 (s, 9H); **IR** (neat): ν_{\max} = 3051, 2906, 1576, 1484, 1430, 1090, 697 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{29}^{70}\text{Ge}^{72}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 471.0733, found 471.0716.



(E)-3-ethylidene-1-methyl-4,4-diphenyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[b][1,4]azagermine (E)—II-204

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-203** (135 mg, 0.350 mmol, 1 equiv), hexane (1.2 mL), $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ (1 M in toluene, 0.42 mL, 0.420 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C . Purification of the crude product (conversion 75%) ($E/Z = 70:30$) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 98:2, 96:4, 90:10$) afforded **(E)—II-204** (52 mg, 38%) as a colorless oil.

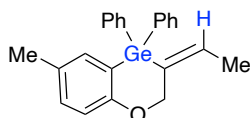
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.54\text{-}7.51$ (m, 4H), 7.39-7.35 (m, 6H), 7.30 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 6.92-6.84 (m, 2H), 5.89 (qt, $J = 6.7, 2.0$ Hz, 1H), 3.93 (dq, $J = 2.0, 1.2$ Hz, 2H), 2.93 (s, 3H), 1.79 (dt, $J = 6.7, 1.2$ Hz, 3H); **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.4, 138.8, 136.5, 135.4$ (2C), 135.2 (4C), 133.6, 130.2, 129.1 (2C), 128.3 (4C), 125.8, 119.9, 114.9, 57.6, 42.1, 14.6; **NMR 2D NOESY**: correlation between 3.93 (dq, $J = 2.0, 1.2$ Hz, 2H) and 1.79 (dt, $J = 6.7, 1.2$ Hz, 3H); **IR** (neat): $\nu_{\max} = 3049, 2794, 1736, 1583, 1430, 1266, 1090, 697$ cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}^{72}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 386.1130, found 386.1123.



(E)-3-ethylidene-4,4-diphenyl-6-(trifluoromethyl)-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oxagermine (E)—II-214

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-209** (260 mg, 0.589 mmol, 1 equiv), hexane (2.0 mL), $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ (1 M in toluene, 0.71 mL, 0.707 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C . Purification of the crude product ($E/Z > 95:5$) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/ $\text{AcOEt} = 99:1$) afforded **(E)—II-214** (217 mg, 83%, $E/Z > 95:5$) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.60-7.55 (m, 5H), 7.46-7.42 (m, 6H), 7.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.12 (qt, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 1H), 4.96 (dq, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 2H), 1.90 (dt, *J* = 6.9, 1.0 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 167.3, 137.7 (2C), 134.9 (4C), 134.7, 134.5, 132.8 (q, *J* = 4 Hz), 129.8 (2C), 128.7 (4C), 128.0 (q, *J* = 4 Hz), 124.5 (q, *J* = 32 Hz), 124.6 (q, *J* = 273 Hz), 123.7, 119.3, 70.3, 14.5; **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃): -61.4; **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.96 (dq, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 2H) and 1.90 (dt, *J* = 6.9, 1.0 Hz, 3H); **IR** (neat): ν_{max} = 3050, 1483, 1431, 1320, 1074, 697 cm⁻¹;

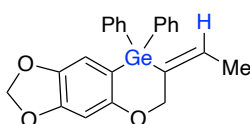


(*E*)-3-ethylidene-6-methyl-4,4-diphenyl-3,4-dihydro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxagermine

(*E*)—II-215

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-210** (230 mg, 0.594 mmol, 1 equiv), hexane (2.0 mL), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.71 mL, 0.712 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* > 98:2) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded **(*E*)—II-215** (219 mg, 95%, *E* / *Z* > 97:3) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68-7.65 (m, 4H), 7.50-7.44 (m, 6H), 7.29 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.20 (td, *J* = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 7.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.12 (qt, *J* = 6.9, 1.9 Hz, 1H), 4.96 (dq, *J* = 1.9, 1.0 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.91 (dt, *J* = 6.9, 1.0 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.7, 136.6, 136.2, 135.8, 135.7 (2C), 135.0 (4C), 131.9, 131.6, 129.4 (2C), 128.4 (4C), 123.3, 118.8, 70.7, 20.8, 14.5; **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.96 (dq, *J* = 1.9, 1.0 Hz, 2H) and 1.91 (dt, *J* = 6.9, 1.0 Hz, 3H); **IR** (neat): ν_{max} = 3048, 2919, 1600, 1470, 1203, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₃H₂₃⁷²GeO (M+H⁺) 387.0970, found 387.0983.

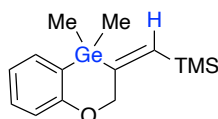


(*E*)-7-ethylidene-8,8-diphenyl-7,8-dihydro-6*H*-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-*b*][1,4]oxagermine (*E*)—II-216

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-213** (220 mg, 0.527 mmol, 1 equiv), hexane (1.8 mL), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.63 mL, 0.632 mmol, 1.2 equiv)

with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* > 97:3) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded (*E*)—**II-216** (172 mg, 78%, *E* / *Z* > 97:3) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.55-7.52 (m, 4H), 7.40-7.35 (m, 6H), 6.75 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.00 (qt, *J* = 6.8, 1.8 Hz, 1H), 5.90 (s, 2H), 4.83 (dq, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 2H), 1.81 (dt, *J* = 6.8, 1.0 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 160.2, 149.6, 143.5, 136.4, 136.1 (2C), 135.8, 134.9 (4C), 129.4 (2C), 128.5 (4C), 114.6, 112.6, 101.6, 101.2, 71.3, 14.6; **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.83 (dq, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 2H) and 1.81 (dt, *J* = 6.8, 1.0 Hz, 3H); **IR** (neat): ν_{max} = 3067, 2888, 1606, 1469, 1430, 1026, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₃H₂₁⁷⁴GeO₃ (M+H⁺) 419.0702, found 419.0708.



**(*E*)-((4,4-dimethyl-2*H*-benz

[b]

[1,4]oxagermin-3(4*H*)-ylidene)methyl)triméthylsilane**
(*E*)—II-227

Prepared according to **germylzincation** procedure from germane **II-226** (120 mg, 0.391 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 mL), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.47 mL, 0.469 mmol, 1.2 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C. Purification of the crude product (*E* / *Z* = 68:32) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 100:0, 99.5:0.5, 99:1) afforded (*E*)—**II-227** (49 mg, 41%, *E* / *Z* = 60:40) as a colorless oil.

(*E*)—II-227 : **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.32 (m, 1H), 7.29-7.22 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 6.97-6.90 (m, 1H), 6.16 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H), 4.73 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H), 0.46 (s, 6H), 0.19 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.0, 161.4, 141.6, 134.5, 130.2, 127.7, 122.7, 118.6, 75.0, 0.43 (3C), 0.15 (2C); **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.73 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H) and 0.19 (s, 9H).

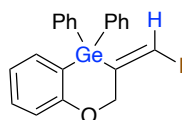
(*Z*)—II-227 : **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.32 (m, 1H), 7.29-7.22 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 6.97-6.90 (m, 1H), 6.52 (t, *J* = 1.3 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H_Z), 0.58 (s, 6H), 0.18 (s, 9H_Z); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.2, 157.6, 144.1, 134.4, 130.0, 126.7, 122.4, 117.9, 82.1, 0.20, -2.2; **NMR 2D NOESY**: correlation between 6.52 (t, *J* = 1.3 Hz, 1H) and 4.54 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H_Z).

IR (neat): ν_{\max} = 3061, 2955, 1590, 1433, 1247, 1002, 836, 693 cm^{-1} ;

HRMS (API+): calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{23}^{74}\text{GeOSi}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 309.0730, found 309.0740.

NMR 2D NOESY: correlation between 4.73 (d, J = 1.5 Hz, 2H) and 0.19 (s, 9H).

D. Halodegermylation of vinylgermane

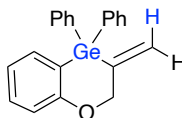


((E)-3-(iodomethylene)-4,4-diphenyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oxagermine

(E)—II-240

To a solution of **(E)—II-187** in anhydrous CH_2Cl_2 (1.5 mL) under argon atmosphere, was added N-iodosuccinimide (78 mg, 0.346 mmol, 1.5 equiv) at room temperature. The reaction mixture was stirred at room temperature for 3h before being quenched with water and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layer was washed with $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ and brine, dried over anhydrous MgSO_4 and concentrated under reduced pressure. Purification of the crude product ($E/Z > 95:5$) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.8:0.2, 99.5:0.5, 99:1) afforded **(E)—II-240** (112 mg, 87%, $E/Z > 95:5$) as a white solid.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.55-7.52 (m, 4H), 7.45-7.35 (m, 8H), 7.13-7.06 (m, 2H), 6.61 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 1.8 Hz, 2H); **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ = 164.3, 149.5, 135.0 (2C), 134.8 (4C), 133.9, 131.4, 129.9 (2C), 128.8 (4C), 123.4, 123.2, 119.7, 87.7, 79.6; **NMR 2D NOESY**: correlation between 7.45-7.35 (m, H_{aryle}) and 6.61 (t, J = 1.8 Hz, 1H); **IR** (neat): ν_{\max} = 3333, 2974, 1583, 1430, 1202, 1047, 879, 695 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}^{72}\text{GeIO}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 484.9623, found 484.9618.

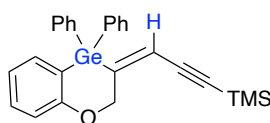


3-methylene-4,4-diphenyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oxagermine II-241

A solution of **(E)—II-240** (80 mg, 0.165 mmol, 1 equiv), Bu_3SnH (0.1 ml, 0.330 mmol, 2 equiv) and AIBN (6 mg, 0.033 mmol, 0.2 equiv) in toluene/hexane (1 mL/1 mL) was stirred and heated at 100°C for 1h. The reaction mixture was quenched by NH_4Cl and extracted with DCM. The organic layer was washed with water and brine, dried over MgSO_4 and concentrated under reduced pressure. Purification of the crude product by flash

chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.8:0.2, 99.5:0.5, 99:1) afforded analytically pure **II-241** (54 mg, 91%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.62-7.59 (m, 4H), 7.48-7.32 (m, 8H), 7.08-7.03 (m, 2H), 6.04 (q, *J* = 1.4 Hz, 1H), 5.64 (td, *J* = 1.4, 1.1 Hz, 1H), 4.74 (t, *J* = 1.1 Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7, 145.8, 135.9 (2C), 135.2, 134.8 (4C), 130.8, 129.6 (2C), 128.6 (4C), 126.5, 122.6, 122.1, 119.0, 77.0; IR (neat): ν_{max} = 2923, 2853, 1589, 1464, 1432, 1202, 1091, 697 cm⁻¹; HRMS (API+): calcd for C₂₁H₁₉⁷²GeO (M+H⁺) 359.0657, found 359.0665.



(E)-3-(4,4-diphenyl-2H-benzo[*b*][1,4]oxagermin-3(4H)-ylidene)prop-1-yn-1-yl)trimethylsilane (E)—II-242

Prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** from **(E)—II-240** (65 mg, 0.134 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (2 mg, 0.003 mmol, 0.02 equiv), CuI (1 mg, 0.005 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (0.04 mL, 0.268 mmol, 2 equiv) and trimethylsilylacetylene (19.7 mg, 0.201 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (4 mL). Purification of the crude product (*E* / *Z* > 97:3) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99/1) afforded **(E)—II-242** (61 mg, *E/Z* > 97:3, 90%) as a yellow oil.

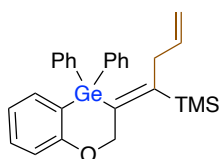
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.56-7.52 (m, 4H), 7.42-7.35 (m, 8H), 7.10-7.04 (m, 2H), 5.97 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 5.07 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 0.23 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.6, 153.6, 135.5 (2C), 134.9 (4C), 134.5, 131.2, 129.7 (2C), 128.7 (4C), 123.1, 122.9, 119.4, 118.4, 102.4, 100.3, 73.4, 0.03 (3C); **NMR 2D NOESY**: correlation between 7.42-7.35 (m, H_{aryle}) and 5.97 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H); IR (neat): ν_{max} = 2961, 2155, 1587, 1465, 1443, 1431, 1250, 1092, 839, 696 cm⁻¹; HRMS (API+): calcd for C₂₆H₂₇⁷⁴GeOSi (M+H⁺) 457.1043, found 457.1047.

E. Functionalization of vinylzinc intermediates

General procedure for domino germylzincation-Cu(I)-mediated electrophilic trapping via vinylzinc intermediated

In a dry sealed tube under argon atmosphere, germane (0.25-2.00 mmol) was dissolved in dry hexane and the solution was degassed. To this solution, *i*Pr₂Zn (1.0 M in toluene, 1.2

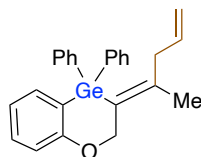
equiv) was added at room temperature and the reaction mixture was heated at 80°C for 90 minutes. After cooling to room temperature, the appropriate Cu(I)-salt (0.2 equiv) followed by the appropriate electrophile (3.6 equiv) were added and the reaction mixture was stirred at room temperature for 2h or overnight. The reaction mixture was hydrolyzed and stirred with aqueous solution NH₄Cl for 20 minutes. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (x3) and the combined organic layers were washed with brine (x2), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduce pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel.



(E)-1-(4,4-diphenyl-2H-benzo[*b*][1,4]oxagermin-3(4H)-ylidene)but-3-en-1-yl)trimethylsilane (E)—II-243

Prepared according to **domino germylzincation** procedure from germane **II-172** (93 mg, 0.214 mmol, 1 equiv), hexane (1.0 mL), *i*Pr₂Zn (1M in toluene, 0.26 mL, 0.257 mmol, 1.2 equiv), CuBr.SMe₂ (9 mg, 0.043 mmol, 0.2 equiv) and allyl chloride (59 mg, 0.770 mmol, 3.6 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C and 14h at room temperature. Purification of the crude product [94 % **II-243** (*E* / *Z* = 84:16) and 6% **II-174** (*E* / *Z* = 29:71)] by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether/CH₂Cl₂ = 99:1, 98:2, 95:5) afforded a mixture of product [94 % **II-243** (*E* / *Z* = 90:10) and 6% **II-174** (*E* / *Z* = 29:71)] (71 %, 71 mg) as a colorless oil. (*E*)—**II-243** is the major product.

(E)—II-243: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.56-7.53 (m, 4H), 7.37-7.29 (m, 8H), 7.01-6.94 (m, 2H), 5.30 (ddt, *J* = 16.3, 10.4, 5.9 Hz, 1H), 4.92 (s, 2H), 4.73-4.63 (m, 2H), 2.99 (dt, *J* = 5.9, 1.7 Hz, 2H), 0.25 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 165.3, 154.5, 149.3, 136.4 (2C), 135.7, 135.0 (4C), 130.5, 129.2 (2C), 128.5 (4C), 128.4, 124.3, 122.7, 118.2, 116.1, 75.6, 43.2, 1.2 (3C); **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.92 (s, 2H) and 0.25 (s, 9H); **IR** (neat): ν_{max} = 3063, 2955, 1588, 1465, 1431, 1249, 1090, 837 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₇H₃₁⁷⁴GeOSi (M+H)⁺ 473.1356, found: 473.1357.



(Z)-3-(pent-4-en-2-ylidene)-4,4-diphenyl-3,4-dihydro-2H-benzo[*b*][1,4]oxagermine

(Z)—II-244

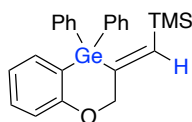
Prepared according to domino germylzincation procedure from germane **II-173** (160 mg, 0.429 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 ml), *i*Pr₂Zn (1 M in toluene, 0.52 mL, 0.515 mmol, 1.2 equiv), CuBr·SMe₂ (18 mg, 0.086 mmol, 0.2 equiv) and allyl chloride (118 mg, 1.544 mmol, 3.6 equiv) with reaction time of 90 minutes at 80°C and 14h at room temperature. Purification of the crude product [78 % **II-243** (*E* / *Z* > 4:96) and 22% **II-175** (*E* / *Z* = 36:64)] by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.8:0.2, 99.5:0.5) afforded a mixture of product [78 % **II-243** (*E* / *Z* > 4:96) and 22% **II-175** (*E* / *Z* > 36:64)] (134 mg, 76%,) as a colorless oil. **(Z)—II-244** is the major product.

(Z)—II-244: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.59-7.55 (m, 4H), 7.39-7.35 (m, 8H), 7.00-6.94 (m, 2H), 5.31 (ddt, *J* = 16.90, 10.0, 6.90 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.80 (dt, *J* = 10.0, 1.5 Hz, 1H), 4.73 (dt, *J* = 16.9, 1.5 Hz, 1H), 2.83 (d, *J* = 6.90 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 165.2, 145.9, 136.4, 135.5 (2C), 135.1 (4C), 135.0, 130.6, 130.4, 129.3 (2C), 128.5 (4C), 124.4, 122.7, 118.5, 116.9, 72.8, 45.4, 17.3; **NMR 2D NOESY**: correlation between 4.81 (s, 2H) and 1.85 (s, 3H); **IR** (neat): ν_{max} = 3069, 3045, 1587, 1465, 1431, 1205, 1089, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₅H₂₅⁷⁴GeO (M+H)⁺ 415.1117, found: 415.1130.

F. Hydrogermylation

General procedure of hydrogermylation

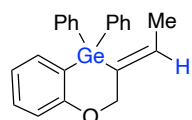
In a dry sealed tube under argon atmosphere, AIBN (0.15 equiv) was added to a solution of germane (0.25-2 mmol) in dry hexane and the mixture was stirred 1 h at 100°C. After cooling at room temperature, the reaction mixture was hydrolyzed and stirred with aqueous solution NH₄Cl for 20 minutes. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with ether (x3) and the combined organic layers were washed with brine (x2), dried over anhydrous MgSO₄, filtered and concentrated under reduce pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel.



(Z)-((4,4-diphenyl-2H-benzo[b][1,4]oxagermin-3(4H)-ylidene)methyl)trimethylsilane
(Z)—II-174

Prepared according to the general procedure for **hydrogermylation** using germane **II-172** (160 mg, 0.371 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 mL), AIBN (12 mg, 0.074 mmol, 0.2 equiv) with reaction time of 1h at 100°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtO₂ = 100:0, 99:1) afforded **(Z)—II-174** (123 mg, 77%,) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.62-7.59 (m, 4H), 7.38-7.33 (m, 6H), 7.28 (dd, *J* = 7.2, 1.6 Hz, 1H), 7.21 (td, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 6.95-6.88 (m, 2H), 6.77 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.71 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), -0.22 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.5, 153.0, 147.5, 135.8, 135.6 (2C), 135.3 (4C), 130.4, 129.5 (2C), 128.5 (4C), 124.4, 122.5, 118.1, 82.6, -0.3 (3C); **NMR 2D NOESY**: correlation between 6.77 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H) and 4.71 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H); **IR** (neat): ν_{max} = 3063, 2955, 1589, 1465, 1431, 1248, 1091, 838 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₄H₂₇⁷⁴GeOSi (M+H)⁺ 433.1043, found 433.1051.



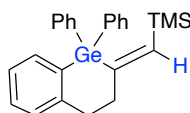
(Z)-3-ethylidene-4,4-diphenyl-3,4-dihydro-2H-benzo[b][1,4]oxagermine (Z)—II-175

Prepared according to the general procedure for **hydrogermylation** using germane **II-173** (120 mg, 0.322 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 ml), AIBN (8 mg, 0.048 mmol, 0.15 equiv) with reaction time of 1h at 100°C. Purification of the crude product [**Z—II-175** / **II-248** (*endo-dig*) =

80:20] by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded [**(Z)—II-175** / **II-248** = 82:18, 91%, 109 mg] as a colorless oil. **(Z)—II-175** is the major product.

(Z)—II-176: **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.57 (m, 4H), 7.38-7.33 (m, 6H), 7.28 (dd, *J* = 7.2, 1.6 Hz, 1H), 7.21 (td, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.51 (qt, *J* = 6.8, 1.3 Hz, 1H), 4.69 (dq, *J* = 2.4, 1.3 Hz, 2H), 1.72 (dt, *J* = 6.8, 1.3 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 165.2, 137.9, 136.0, 135.8, 135.7 (2C), 134.9 (4C), 130.6, 129.4

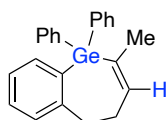
(2C), 128.6 (4C), 123.0, 122.5, 118.7, 77.5, 18.8; **NMR 2D NOESY**: correlation between 6.51 (qt, $J = 6.8, 1.3$ Hz, 1H) and 4.69 (dq, $J = 2.4, 1.3$ Hz, 2H); **IR** (neat): $\nu_{\max} = 3067, 2955, 1588, 1464, 1430, 1199, 1090$; **HRMS** (API+): calcd for $C_{22}H_{21}^{74}GeO$ (M+H)⁺ 375.0804, found 375.0810.



(Z)-((1,1-diphenyl-3,4-dihydrobenzo[*b*]germin-2(1*H*)-ylidene)methyl)trimethylsilane
(Z)—II-198

Prepared according to the general procedure for **hydrogermylation** using germane **II-195** (177 mg, 0.412 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 mL), AIBN (10 mg, 0.062 mmol, 0.15 equiv) with reaction time of 1h at 100°C. Purification of the crude product) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded **(Z)—II-198** (142 mg, 80%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.88-7.85$ (m, 4H), 7.61-7.57 (m, 10H), 6.91 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H), 3.21-3.17 (m, 2H), 3.13-3.08 (m, 2H), -0.00 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 158.9, 157.0, 147.8, 144.5, 137.2, 135.7$ (2C), 135.4 (4C), 134.9, 129.1 (2C), 128.7, 128.3 (4C), 126.1, 45.7, 35.5, 0.11 (3C); **NMR 2D NOESY**: correlation between 6.91 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H) and 3.13-3.08 (m, 2H); **IR** (neat): $\nu_{\max} = 3051, 2951, 1573, 1484, 1431, 1246, 1090, 834$ cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for $C_{25}H_{29}Si^{74}Ge$ (M+H)⁺ 431.1250, found 431.1262.

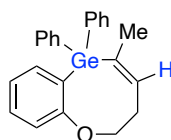


2-methyl-1,1-diphenyl-4,5-dihydro-1*H*-benzo[*b*]germepine II-200

Prepared according to the general procedure for **hydrogermylation** using germane **II-194** (205 mg, 0.552 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 ml), AIBN (15 mg, 0.083 mmol, 0.15 equiv) with reaction time of 1h at 100°C. Purification of the crude product (**Z—II-197 / II-200 = 42:58**) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded [**(Z)—II-197 / II-200 = 41:59, 89%, 184 mg**] as a colorless oil. **II-200** is the major product.

II-200: **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.30-7.25$ (m, 9H), 7.20 (td, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.15-7.07 (m, 3H), 7.02 (td, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 2.87-2.83 (m, 2H), 2.50-

2.43 (m, 2H), 1.77 (q, $J = 1.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.7, 148.6, 143.2, 137.0, 135.3$ (4C), 135.1 (2C), $134.8, 131.0, 129.7, 129.0$ (2C), 128.4 (4C), $125.5, 35.8, 32.7, 26.2$; IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 3048, 2906, 1633, 1483, 1430, 1090, 698$; HRMS (API+): calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}^{74}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 373.1012, found 373.1021.



5-methyl-6,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-benzo[*b*][1,4]oxagermocine **II-239** manque **II-239**

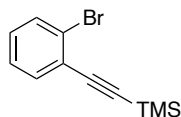
Prepared according to the general procedure for **hydrogermylation** using germane **II-238** (168 mg, 0.434 mmol, 1 equiv), hexane (1.5 ml), AIBN (11 mg, 0.065 mmol, 0.15 equiv) with reaction time of 1h at 100°C. Purification of the crude product (**Z**—**II-239** / **II-253** = 28:72) by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded [(**Z**)—**II-239** / **II-253** = 28:72, 99%, 163 mg] as a colorless oil. **II-200** is the major product.

II-200: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.71\text{--}7.67$ (m, 4H), $7.54\text{--}7.46$ (m, 10H), $7.60\text{--}7.52$ (m, 1H), 4.22 (t, $J = 5.3$ Hz, 2H), 2.39 (dt, $J = 7.5, 5.3$ Hz, 2H), 2.06 (brs, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.4, 139.9, 136.7, 136.6, 135.4$ (4C), 135.2 (2C), $134.8, 131.5, 128.9$ (2C), 128.3 (4C), $124.4, 122.1, 73.8, 38.4, 24.9$; IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 3041, 2865, 1583, 1466, 1431, 1089, 697$; HRMS (API+): calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{26}^{74}\text{GeNO}$ ($\text{M}+\text{H}+\text{ACN}$) $^+$ 428.1235, found 428.1237.

II. Germoles

A. Precursors synthesis

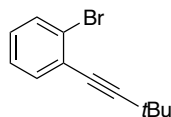
General procedure for Sonogashira reaction: To a solution of aryl or vinyl halides (0.2–15 mmol, 1 equiv), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.02 equiv), CuI (0.04 equiv) and Et_3N (2 equiv) in dry THF was added dropwise a solution of terminal alkynes (1.5 equiv) at room temperature. The resulting mixture was stirred at reflux for 4h, then after cooling to room temperature, the reaction mixture was filtered through celite. The filtrate was evaporated under reduced pressure, and the residue was dissolved in Et_2O , washed with a saturated aqueous solution of NH_4Cl and brine. The obtained organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 and concentrated under reduce pressure before being purified by flash chromatography on silica gel.



((2-bromophenyl)ethynyl)trimethylsilane III-44

Compound **III-44** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 2-bromoiodobenzene (1.36 mL, 10.604 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (150 mg, 0.214 mmol, 0.02 equiv), CuI (82 mg, 0.428 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (3 mL, 21.208 mmol, 2 equiv) and trimethylsilyl acetylene (2.2 mL, 15.906 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (20 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99/1) afforded analytically pure **III-44** (2.607 g, 10.296 mmol, 97%) as a yellow oil.

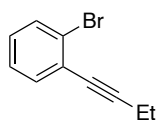
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 (dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.49 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.24 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.15 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 0.27 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 139.6, 132.4, 129.6, 126.9, 125.8, 125.3, 103.2, 99.6, -0.02 (3C); IR (neat): ν_{max} = 2960, 2163, 1465, 1249, 838, 750, 669, 448 cm⁻¹; MS (CI, methane): *m/z* (%): 253 (100, MH⁺).



1-bromo-2-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)benzene 6

Compound **6** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 2-bromoiodobenzene (1.36 mL, 10.602 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (149 mg, 0.212 mmol, 0.02 equiv), CuI (81 mg, 0.424 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (3 mL, 21.200 mmol, 2 equiv) and *tert*-butyl acetylene (1.293 g, 15.750 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (20 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) afforded analytically pure **6** (2.345 g, 9.889 mmol, 93%) as a green oil.

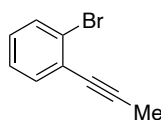
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.55 (dd, *J* = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.21 (td, *J* = 7.7, 0.8 Hz, 1H), 7.10 (td, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 1.35 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 133.1, 132.3, 128.6, 126.9, 126.1, 125.8, 103.6, 78.2, 30.9, 28.3 (3C); IR (neat): ν_{max} = 2968, 2200, 1465, 1433, 1026, 750, 679, 442 cm⁻¹; HRMS (IC): calcd for C₁₂H₁₄⁷⁹Br (M+H⁺) 237.0279, found 237.0274.



1-bromo-2-(but-1-yn-1-yl)benzene **7**

Compound **7** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 2-bromoiodobenzene (1.36 mL, 10.602 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (149 mg, 0.212 mmol, 0.02 equiv), CuI (81 mg, 0.424 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (3 mL, 21.200 mmol, 2 equiv) and 1-butyne (2.350 g, 43.446 mmol, 4.1 equiv) is bubbled in mixture (mixture turns from yellow to green), dry THF (20 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether = 100) afforded analytically pure **7** (2.032 g, 9.718 mmol, 92%) as a brown oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.43 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.22 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.11 (td, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 2.48 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.28 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 133.4, 132.4, 128.8, 127.0, 126.1, 125.5, 96.9, 78.8, 13.9, 13.4; IR (neat): ν_{max} = 2977, 2937, 2239, 1588, 1470, 1321, 1026, 750, 445 cm⁻¹; HRMS (EI): calcd for C₁₀H₉⁷⁹Br (M⁺) 207.9888, found 207.9888.

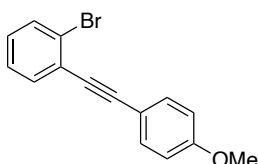


1-bromo-2-(prop-1-yn-1-yl)benzene **III-57**⁵

To a suspension of ZnCl₂ (1.275 g, 9.350 mmol, 1.25 equiv) in dry THF (10 mL) 1-propynyl-magnesium bromide (0.5 M solution in THF, 17 mL, 8.500 mmol, 1.13 equiv) was added dropwise at 0°C. The mixture was stirred for 20 minutes before adding successively Pd(PPh₃)₄ (120 mg, 0.104 mmol, 0.014 equiv) and 2-bromoiodobenzene (0.96 mL, 7.500 mmol, 1 equiv). The resulting mixture was stirred for 23h at room temperature and the reaction was then quenched with saturated NH₄Cl_{aq}. The mixture was dilute with 1 M HCl_{aq} and extracted with Et₂O. The Combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether = 100) affording analytically pure **III-57** (1.463 g, 7.500 mmol, 100%) as a colorless oil.

⁵ Ryo, S.; Nana, M.; Ryo, T. ; Kyoto, N. *Chem. Eur. J.* **2017**, *11*, 2660-2665.

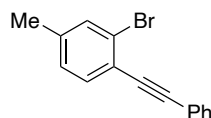
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.55 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.42 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.22 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.11 (td, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 133.3, 132.2, 128.6, 126.8, 125.9, 125.2, 90.9, 77.6, 4.4; **IR** (neat): ν_{max} = 2915, 2231, 1588, 1469, 1432, 1053, 1025, 750 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₉H₇⁷⁹Br (M⁺) 193.9731, found 193.9736.



1-Bromo-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethynyl]benzene **8**

Compound **8** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 2-bromoiodobenzene (1.25 mL, 6.0 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (84 mg, 0.120 mmol, 0.02 equiv), CuI (45 mg, 0.240 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (1.66 mL, 12.0 mmol, 2 equiv) and 4-methoxyphenyl acetylene (1.000 g, 7.566 mmol, 1.26 equiv) in dry THF (20 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether/EtOAc = 99/1, 98/2) afforded analytically pure **8** (576 mg, 2.006 mmol, 33%) as a white solid.

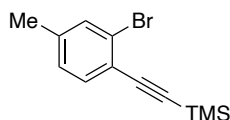
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.55-7.50 (m, 3H), 7.28 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.15 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.89 (m, 2H), 3.83 (s, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 160.1, 133.3 (2C), 133.2, 132.5, 129.2, 127.1, 125.9, 125.6, 115.2, 114.2 (2C), 94.2, 87.0, 54.5.



2-bromo-4-methyl-1-(phenylethynyl)benzene **9**

Compound **9** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 2-bromo-1-iodo-4-methylbenzene (1.597 g, 5.302 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (75 mg, 0.107 mmol, 0.02 equiv), CuI (41 mg, 0.214 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (1.5 mL, 10.604 mmol, 2 equiv) and phenylacetylene (0.87 mL, 7.953 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether = 100) afforded analytically pure **9** (1.437 g, 5.299 mmol, 97%) as a colorless oil.

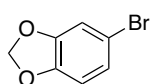
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.64-7.61 (m, 2H), 7.49-7.46 (m, 2H), 7.41-7.38 (m, 3H), 7.11 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 140.1, 133.0, 132.9, 131.7, 128.5 (2C), 128.4, 128.1(2C), 125.5, 123.2, 122.4, 93.2, 88.3, 21.2; **IR** (neat): ν_{max} = 2988, 2102, 1593, 1487, 1441, 1039, 818, 752, 686 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₅H₁₁⁷⁹Br (M⁺) 270.0044, found 270.0039.



((2-bromo-4-methylphenyl)ethynyl)trimethylsilane III-65

Compound **III-65** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 2-bromo-1-iodo-4-methylbenzene (1.597 g, 5.302 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (75 mg, 0.106 mmol, 0.02 equiv), CuI (41 mg, 0.212 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (1.5 mL, 10.604 mmol, 2 equiv) and trimethylsilylacetylene (1.1 mL, 7.953 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1) afforded analytically pure **III-65** (1.135 g, 4.247 mmol, 80%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.39-7.35 (m, 2H), 7.04 (dd, *J* = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 0.26 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 140.3, 133.4, 133.0, 127.9, 125.6, 122.3, 103.3, 98.7, 21.3, 0.03 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2959, 2163, 1601, 1484, 1250, 838, 632 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₂H₁₅⁷⁹BrSi (M⁺) 266.0126, found 266.0128.



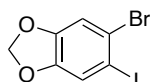
5-bromobenzo[d][1,3]dioxole 10⁶

To a solution of benzodioxole (1.7 mL, 14.777 mmol, 1 equiv) in anhydrous ACN (15 mL) a solution of NBS (2.630 g, 14.777 mmol) in ACN (15 mL) was added at 0°C. The solution was warmed to room temperature and stirred for 48 h before being quenched with water. The mixture was extracted with pentane and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude

⁶ E. Zysman-Colman, K. Arias, J. S. Siegel, *Can. J. Chem.*, **87**, **2009**, 440-447

was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane :100) affording analytically pure **10** (2.377 g, 11.825 mmol, 80%) as a brown oil.

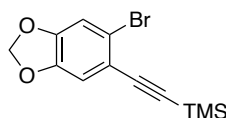
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.96-6.92 (m, 2H), 6.70-6.67 (m, 1H), 5.96 (s, 2H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 148.7, 147.1, 124.4, 113.2, 112.4, 109.7, 101.7; **IR** (neat): ν_{max} = 2894, 1500, 1469, 1229, 1104, 1034, 796, 573 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₇H₅⁷⁹BrO₂ (M⁺) 199.9473, found 199.9468.



5-bromo-6-benzo[d][1,3]dioxole **III-76**

III-76 was synthesized using modified protocols from the literature⁷. NIS (4.680 g, 20.804 mmol, 2 equiv) was added to a mixture of **SII** (2.091 g, 10.402 mmol, 1 equiv), TFA (1.6 mL, 20.804 mmol, 2 equiv) in anhydrous ACN (40 mL) was added. The resultant mixture was stirred for 40h at room temperature before being hydrolyzed and stirred with saturated Na₂S₂O₃ for 15 minutes. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduce pressure. Crystallization of the crude in ethanol afforded analytically pure **III-76** (3.300 g, 10.094 mmol, 97%) as a white solid.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.26 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 5.99 (s, 2H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 149.2, 148.0, 120.7, 119.2, 112.8, 102.4, 89.4; **IR** (neat): ν_{max} = 2893, 1498, 1474, 1231, 1033, 844, 411 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₇H₄⁷⁹BrIO₂ (M⁺) 325.8439, found 325.8427; **mp**: 67.1-67.8°C.



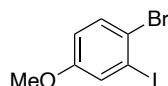
((6-bromobenzo[d][1,3]dioxol-5-yl)ethynyl)trimethylsilane **III-77**

Compound **III-77** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using **III-76** (968 mg, 2.961 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (83 mg, 0.118 mmol, 0.04 equiv), CuI (45 mg, 0.236 mmol, 0.08 equiv), Et₃N (0.8 mL, 5.922 mmol, 2 equiv),

⁷ D. Augros, B. Yalcouye, A. Berthelot-Brehier, M. Chesse, S. Choppin, A. Panossian, F. R. Leroux, *Tetrahedron*, **72**, **2016**, 5208-5220

trimethylsilylacetylene (0.61 mL, 4.441 mmol, 1.5 equiv) and dry THF (12 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) afforded analytically pure **III-77** (750 mg, 2.521 mmol, 85%) as a colorless oil.

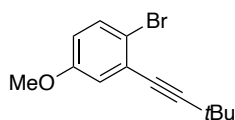
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 6.99 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.97 (s, 2H), 0.26 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 148.8, 146.9, 118.2, 118.1, 112.7, 112.5, 103.3, 102.2, 98.0, 0.01 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2957, 2148, 1503, 1473, 1410, 1239, 1191, 1036, 837, 758 cm^{-1} ; **HRMS** (EI): calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}^{79}\text{BrO}_2\text{Si}$ (M^+) 295.9868, found 295.9866.



1-bromo-2-iodo-4-methoxybenzene **III-70**

To a solution of 3-iodoanisole (1.19 mL, 10.0 mmol, 1.0 equiv) in AcOH (20 mL) was added a solution of bromine (0.67 mL, 13.0 mmol, 1.3 equiv) dropwise at 0°C and the reaction mixture was stirred for 24h at room temperature. The resultant mixture was hydrolyzed with saturated solution $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ before being extracted with pentane and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO_4 and concentrated under reduce pressure. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether / EtOAc = 99.5 / 0.5) afforded analytically pure **III-70** (2.793 g, 8.925 mmol, 89%) as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.47 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 158.8, 132.7, 125.5, 120.4, 116.1, 101.2, 55.8; **IR** (neat): ν_{max} = 3003, 2934, 1578, 1557, 1458, 1225, 1030, 600 cm^{-1} ; **HRMS** (EI): calcd for $\text{C}_7\text{H}_6^{79}\text{BrIO}$ (M^+) 311.8647, found 311.8646.

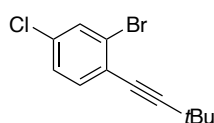


1-bromo-2-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)-4-methoxybenzene **III-71**

Compound **III-71** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using **III-70** (2.793 g, 8.952 mmol, 1 equiv), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (126 mg, 0.179 mmol, 0.02 equiv), CuI (68 mg, 0.358 mmol, 0.04 equiv), Et_3N (2.5 mL, 17.904 mmol, 2 equiv) and tert-butylacetylene (1.65 mL, 13.428 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (15 mL). Purification of

the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 99.5/0.5) afforded analytically pure **III-71** (2.019 g, 7.557 mmol, 84%) as a colorless oil.

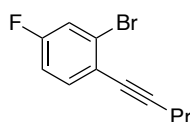
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.93 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 6.68 (dd, *J* = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 1.35 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 158.4, 132.8, 126.5, 117.6, 116.4, 115.6, 103.3, 78.2, 55.4, 30.9, 28.2 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2968, 2867, 2222, 1588, 1565, 1464, 1231, 1019, 600 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₃H₁₅⁷⁹BrO (M⁺) 266.0306, found 266.0315.



2-bromo-4-chloro-1-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)benzene **III-84**

Compound **III-84** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 4-chloro-2-bromiodobenzene (1.904 g, 6.000 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (84 mg, 0.120 mmol, 0.02 equiv), CuI (46 mg, 0.240 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (1.66 mL, 12.000 mmol, 2 equiv) and *tert*-butylacetylene (1.1 mL, 9.000 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether = 100) afforded analytically pure **III-84** (1.532 g, 5.641 mmol, 94%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 8.4, 1H), 7.20 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 1.34 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 133.6, 133.5, 132.1, 127.3, 126.2, 124.8, 104.6, 77.3, 30.9, 28.4 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2969, 2865, 2242, 1581, 1465, 1362, 1095, 813, 735, 563 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₂H₁₂⁷⁹BrCl (M⁺) 269.9811, found 269.9820.

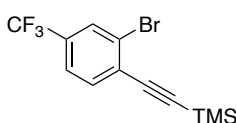


2-bromo-4-fluoro-1-(pent-1-yn-1-yl)benzene **III-85**

Compound **III-85** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 1-bromo-4-fluoro-2-iodobenzene (1.33 mL, 5.919 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (166 mg, 0.236 mmol, 0.04 equiv), CuI (90 mg, 0.473 mmol, 0.08 equiv), Et₃N (1.60 mL, 11.838 mmol, 2 equiv) and pent-1-yne (0.87 mL, 8.878 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (15 mL).

Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether = 100) afforded analytically pure **III-85** (1.151 g, 4.774 mmol, 81%) as a brown oil.

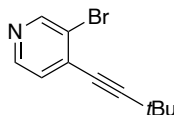
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (dd, *J* = 8.7, 6.0 Hz, 1H), 7.31 (dd, *J* = 8.3, 2.6 Hz, 1H), 6.95 (td, *J* = 8.3, 2.6 Hz, 1H), 2.43 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.6 (sextuplet, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.4 (d, *J* = 252 Hz), 134.3 (d, *J* = 8 Hz), 126.0 (d, *J* = 10 Hz), 122.5 (d, *J* = 4 Hz), 119.8 (d, *J* = 25 Hz), 114.5 (d, *J* = 22 Hz), 95.1 (d, *J* = 2 Hz), 78.6, 22.1, 21.6, 13.6; **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃): -110.4; **IR** (neat): ν_{max} = 2964, 2869, 2238, 1596, 1484, 1383, 1254, 1196, 816, 423 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₁H₁₀⁷⁹BrF (M⁺) 239.9945, found 239.9946.



((2-bromo-4-(trifluoromethyl)phenyl)ethynyl)trimethylsilane III-86

Compound **III-86** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 2-bromo-1-iodo-4-(trifluoromethyl) benzene (0.95 mL, 5.919 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (166 mg, 0.237 mmol, 0.04 equiv), CuI (90 mg, 0.474 mmol, 0.08 equiv), Et₃N (1.6 mL, 11.838 mmol, 2 equiv) and trimethylsilyl acetylene (1.23 mL, 8.878 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (15 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) afforded analytically pure **III-86** (1.660 g, 5.168 mmol, 78%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.83 (s, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1H), 0.29 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 133.8, 131.3 (q, *J* = 33.5 Hz), 129.5 (q, *J* = 3.8 Hz), 129.2, 126.1, 123.9 (q, *J* = 3.8 Hz), 122.9 (q, *J* = 272.7 Hz), 103.1, 101.8, -0.2 (3C); **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃): -62.9; **IR** (neat): ν_{max} = 2962, 2069, 1607, 1386, 1317, 1130, 832, 759, 691 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₁₂H₁₂⁷⁹BrF₃Si (M⁺) 319.9843, found 319.9858.

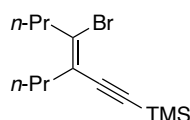


3-bromo-4-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)pyridine III-94

Compound **III-94** was prepared according to general procedure for **Sonogashira reaction** using 3-bromo-4-iodopyridine (1.000 g, 3.522 mmol, 1 equiv), PdCl₂(PPh₃)₂ (49 mg, 0.070

mmol, 0.02 equiv), CuI (27 mg, 0.140 mmol, 0.04 equiv), Et₃N (1 mL, 7.044 mmol, 2 equiv) and *tert*-butylacetylene (0.65 mL, 5.283 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (12 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) afforded analytically pure **III-94** (748 mg, 3.141 mmol, 89%) as a brown oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.71 (s, 1H), 8.41 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.26 (d, *J* = 5.0, 1H), 1.35 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 151.6, 147.7, 133.9, 126.8, 123.6, 109.2, 76.3, 30.6, 28.6 (3C); IR (neat): ν_{max} = 2970, 2868, 2247, 1575, 1469, 1397, 1086, 832, 574 cm⁻¹; HRMS (API+): calcd for C₁₁H₁₃⁷⁹BrN (MH⁺) 238.0231, found 238.0239.



(Z)-(4-bromo-3-propylhept-3-en-yn-1-yl)trimethylsilane III-100⁸

In a dry sealed tube, the mixture ACN (10 mL), Pd(OAc)₂ (112 mg, 0.500 mmol, 0.05 equiv), 4-octyne (1.46 mL, 10.000 mmol, 1 equiv) and (bromoethynyl)(trimethylsilane) (2125 mg, 12 mmol, 1.2 equiv) was stirred for 14 h at 30°C. The resulting mixture was filtered through short column with silica gel and Na₂SO₄ layers. The crude was purified by flash chromatography on silica gel (cyclohexane / EtOAc 99.5:0.5) affording analytically pure **III-100** (900 mg, 3.132 mmol, 31%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.52 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.18 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.65-1.51 (m, 4H), 0.92 (td, *J* = 7.3, 2.3 Hz, 6H), 0.21 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 133.5, 124.5, 105.8, 98.6, 39.1, 35.2, 22.0 (2C), 13.8, 13.4, 0.1 (3C); IR (neat): ν_{max} = 2961, 2933, 2873, 2148, 1459, 1380, 1249, 839, 758 cm⁻¹; HRMS (EI): calcd for C₁₃H₂₃⁷⁹BrSi (M⁺) 286.0752, found 286.0756.

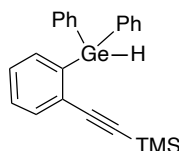
B. Germanes synthesis

General procedure for germylation of bromoaryls towards arylgermanes synthesis:

To a solution of bromoaryls (1 - 10 mmol, 1 equiv) in anhydrous THF (5 - 20 mL) *n*-BuLi (2.4 M in hexane, 1.05 equiv) was added under argon atmosphere at -78°C. After stirring the mixture for 30 minutes, diphenylgermanium dichloride (1.0 - 1.1 equiv) was added and the resulting mixture was stirred at -78°C for 2 h. LiAlH₄ (1M in THF, 0.5 equiv) was then

⁸ H. Kinoshita, H. Fukumoto, A. Ueda, K. Miura, *Tetrahedron*, **74**, **2018**, 1632-1645

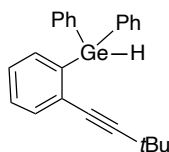
added to the mixture at 0°C followed by stirring for 1h at this temperature and subsequently for 1h at room temperature before being quenched with water and HCl (0.5 M, 2 – 20 ml). The mixture was extracted with DCM and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel.



((2-(diphenylgermyl)phenyl)ethynyl)trimethylsilane III-45

Germane **III-45** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-44** (2.000 g, 7.900 mmol, 1 equiv), *n*-BuLi (2.4 M in hexane, 3.45 mL, 8.300 mmol, 1.05 equiv), diphenylgermanium dichloride (2.352 g, 7.900 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 3.95 mL, 3.950 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (20 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/Et₂O = 99.5:0.5, 99:1) affording analytically pure **III-45** (2.085 g, 5.197 mmol, 66%) as a yellow solid.

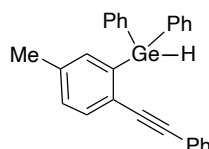
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.56-7.51 (m, 5H), 7.39-7.32 (m, 9H), 5.89 (s, 1H), 0.02 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 139.1, 135.8 (2C), 135.5, 135.4 (4C), 132.4, 129.6, 129.2, 129.1 (2C), 128.3 (4C), 128.2, 105.6, 97.8, -0.3 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2957, 2156, 2046, 1485, 1459, 1431, 1248, 839, 695 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₂₃H₂₄⁷⁴GeSi (M⁺) 402.0859, found 402.0843; **mp**: 63.2-64.1°C.



(2-(3,3-dimethylbut-1-yn-yl)phenyl)diphenylgermane III-53

Germane **III-53** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **6** (910 mg, 3.837 mmol, 1 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.60 mL, 4.028 mmol, 1.05 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.142 g, 3.837 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 1.90 mL, 1.918 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (12 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1) affording analytically pure **III-53** (1.284 g, 3.334 mmol, 87%) as a yellow oil.

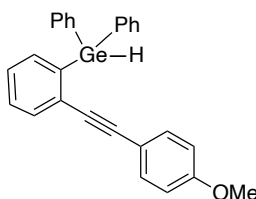
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.54-7.46 (m, 5H), 7.37-7.17 (m, 9H), 5.90 (s, 1H), 1.05 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 138.2, 135.7 (3C), 135.4 (4C), 132.0, 130.5, 129.3, 129.1 (2C), 128.3 (4C), 127.3, 101.8, 80.2, 30.6 (3C), 28.0; **IR** (neat): ν_{max} = 2967, 2925, 2044, 1484, 1460, 1431, 1093, 697 cm⁻¹; **HRMS** (EI): calcd for C₂₄H₂₄⁷⁴Ge (M⁺) 386.1090, found 386.1094.



(5-methyl-2-(phenylethynyl)phenyl)diphenylgermane III-54

Germane **III-54** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **9** (1.200 g, 4.425 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.77 mL, 4.425 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.93 mL, 4.425 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 2.21 mL, 2.212 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5/0.5) affording analytically pure **III-54** (1.331 g, 3.176 mmol, 72%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.66-7.56 (m, 4H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.31 (m, 7H), 7.29 (bs, 1H), 7.26-7.22 (m, 3H), 7.14-7.10 (m, 2H), 5.97 (s, 1H), 2.34 (s, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 138.6, 138.0, 136.6, 135.6 (2C), 135.4 (4C), 132.2, 131.4 (2C), 130.3, 129.1 (2C), 128.4 (4C), 128.2 (2C), 128.1, 126.6, 123.4, 91.9, 90.6, 21.7; **IR** (neat): ν_{max} = 3050, 2038, 1594, 1491, 1470, 1431, 689 cm⁻¹; **HRMS** (API⁺): calcd for C₂₇H₂₃⁷⁴Ge (M+H⁺) 421.1012, found 421.1021.

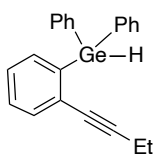


(2-((4-methoxyphenyl)ethynyl)phenyl)diphenylgermane III-55

Germane **III-55** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **8** (480 mg, 1.671 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.67 mL, 1.671 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.40 mL, 4.425 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 0.83 mL, 0.835 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (8 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether/Toluene =

90/10, 80/20) affording analytically pure **III-55** (335 mg, 0.770 mmol, 46%) as a colorless oil.

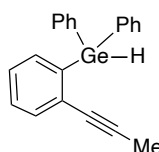
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.64-7.60 (m, 5H), 7.47-7.44 (m, 1H), 7.40-7.36 (m, 7H), 7.31 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.02 (s, 1H), 3.81 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 159.7, 138.7, 135.9, 135.5 (2C), 135.4 (4C), 132.9 (2C), 132.0, 130.0, 129.4, 129.1 (2C), 128.4 (4C), 127.7, 115.3, 113.9 (2C), 92.8, 89.2, 55.3; **HRMS** (ESI+): calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{23}^{74}\text{GeO}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 437.0961, found 437.0977.



(2-(but-1-yn-1-yl)phenyl)diphenylgermane **III-56**

Germane **III-56** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **7** (1.200 g, 5.739 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 2.30 mL, 5.739 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.21 mL, 5.739 mmol, 1.0 equiv), LiAlH_4 (1M in THF, 2.87 mL, 2.869 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/1, 99.5/0.5) affording analytically pure **III-56** (1.220 g, 3.417 mmol, 59%) as a colorless oil.

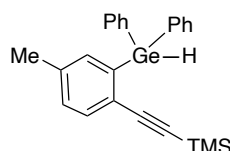
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.55-7.51 (m, 4H), 7.35-7.26 (m, 9H), 7.20 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 5.86 (s, 1H), 2.12 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 0.90 (t, J = 7.5 Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 138.6, 135.8 (2C), 135.7, 135.3 (4C), 131.9, 130.4, 129.3, 129.0 (2C), 128.3 (4C), 127.3, 95.4, 81.1, 13.4, 13.1; **IR** (neat): ν_{max} = 3049, 2935, 2041, 1582, 1430, 1092, 695, 462 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{21}^{74}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 359.0855, found 359.0859.



Diphenyl(2-(prop-1-yn-yl)phenyl)germane **III-58**

Germane **III-58** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-57** (1.057 g, 5.419 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 2.17 mL, 5.419 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.14 mL, 5.419 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 2.71 mL, 2.709 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/1, 99.5/0.5, 99/1) affording analytically pure **III-58** (1.186 g, 3.457 mmol, 64%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.56-7.53 (m, 4H), 7.44-7.28 (m, 9H), 7.22 (td, *J* = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 1.74 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 138.8, 135.8 (2C), 135.7, 135.3 (4C), 131.8, 130.4, 129.3, 129.0 (2C), 128.3 (4C), 127.3, 89.8, 81.0, 4.2; IR (neat): ν_{max} = 3049, 2043, 1582, 1484, 1430, 1092, 695 cm⁻¹; HRMS (ESI⁺): calcd for C₂₁H₁₉⁷⁴GeO (M+OH⁺) 361.0648, found 361.0675.

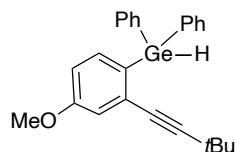


((2-(diphenylgermyl)-4-methylphenyl)ethynyl)trimethylsilane **III-66**

Germane **III-66** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-65** (1.135 g, 4.247 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.70 mL, 4.247 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.90 mL, 4.247 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 2.12 mL, 2.213 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 99.5/0.5) affording analytically pure **III-66** (869 mg, 2.093 mmol, 49%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.54 (m, 4H), 7.47 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.40-7.35 (m, 6H), 7.19-7.15 (m, 2H), 5.89 (s, 1H), 2.29 (s, 3H), 0.03 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 138.8, 138.2, 136.5 (2C), 135.6, 135.4 (4C), 132.4, 130.1, 129.1 (2C), 128.3 (4C), 126.5, 105.8, 96.9, 21.7, -0.3 (3C); IR (neat): ν_{max} = 3050, 2958, 2155, 1588, 1471,

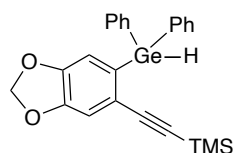
1432, 1249, 839, 694 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{27}^{74}\text{GeSi}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 417.1094, found 417.1099.



(2-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)-4-methoxyphenyl)diphenylgermane **III-72**

Germane **III-72** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-71** (1.300 g, 4.866 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.4 M in hexane, 2.02 mL, 4.866 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (1.02 mL, 4.866 mmol, 1.0 equiv), LiAlH_4 (1M in THF, 2.43 mL, 2.433 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5/0.5) affording analytically pure **III-72** (1.520 g, 3.662 mmol, 75%) as a colorless oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.52-7.49 (m, 4H), 7.34-7.30 (m, 6H), 7.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.01 (s, 9H); **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ = 160.6, 137.0, 136.1 (2C), 135.4 (4C), 131.6, 129.1, 129.0 (2C), 128.2 (4C), 117.1, 114.1, 101.6, 80.1, 55.3, 30.6 (3C), 28.0; **IR** (neat): ν_{max} = 3068, 2967, 2043, 1586, 1556, 1431, 1229, 1064, 698 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI+): calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{27}^{74}\text{GeO}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 417.1274, found 417.1262.

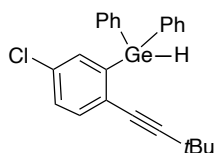


((6-(diphenylgermyl)benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)ethynyl)trimethyl-silane **III-78**

Germane **III-78** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-77** (750 mg, 2.523 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.01 mL, 2.523 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.53 mL, 2.523 mmol, 1.0 equiv), LiAlH_4 (1M in THF, 1.26 mL, 1.262 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (10 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 99.5/0.5) affording analytically pure **III-78** (723 mg, 1.624 mmol, 64%) as a yellow oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.52-7.48 (m, 4H), 7.38-7.34 (m, 6H), 7.03 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.86 (s, 1H), -0.01 (s, 9H); **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ = 148.5,

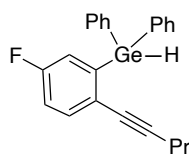
148.1, 135.4 (2C), 135.3 (4C), 133.3, 129.2 (2C), 128.4 (4C), 123.2, 115.1, 112.8, 105.4, 101.3, 96.2, -0.3 (3C); **IR** (neat): ν_{\max} = 2958, 2897, 2147, 1501, 1473, 1432, 1243, 1037, 841, 698 cm^{-1} ; **HRMS** (ESI+): calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{25}^{74}\text{GeO}_2\text{Si}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 447.0836, found 447.0842.



(5-chloro-2-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)phenyl)diphenylgermane **III-87**

Germane **III-87** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-84** (923 mg, 3.399 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.35 mL, 3.399 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.71 mL, 3.399 mmol, 1.0 equiv), LiAlH_4 (1M in THF, 1.70 mL, 1.699 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 99.5/0.5) affording analytically pure **III-87** (852 mg, 2.031 mmol, 60%) as a yellow oil.

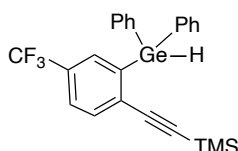
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.55-7.51 (m, 4H), 7.43-7.38 (m, 7H), 7.33-7.26 (m, 2H), 5.90 (s, 1H), 1.05 (s, 9H); **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ = 140.8, 135.3 (5C), 134.9 (2C), 133.6, 133.3, 129.5, 129.3 (2C), 128.9, 128.5 (4C), 102.8, 79.3, 30.5 (3C), 28.0; **IR** (neat): ν_{\max} = 3070, 2968, 2051, 1572, 1485, 1432, 698, 460 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}^{74}\text{Ge}^{35}\text{Cl}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 421.0778, found 421.0777.



(5-fluoro-2-(pent-1-yn-1-yl)phenyl)diphenylgermane **III-88**

Germane **III-88** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-85** (1.050 g, 4.355 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.74 mL, 4.355 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.92 mL, 4.355 mmol, 1.0 equiv), LiAlH_4 (1M in THF, 2.18 mL, 2.177 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 99.5/0.5) affording analytically pure **III-88** (882 mg, 2.267 mmol, 52%) as a colorless oil.

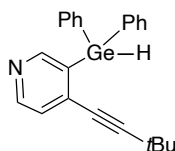
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.55-7.52 (m, 4H), 7.48-7.36 (m, 7H), 7.06-6.98 (m, 2H), 5.90 (s, 1H), 2.13 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.35 (sextuplet, *J* = 7.3 Hz, 2H), 0.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.8 (d, *J* = 252 Hz), 141.7 (d, *J* = 5 Hz), 135.3 (4C), 135.0 (2C), 133.8 (d, *J* = 7 Hz), 129.3 (2C), 128.5 (4C), 126.5 (d, *J* = 4 Hz), 122.3 (d, *J* = 20 Hz), 116.4 (d, *J* = 22 Hz), 93.6, 80.8, 21.9, 21.4, 13.7; **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃): -112.6; **IR** (neat): ν_{max} = 3051, 2962, 2932, 2051, 1589, 1470, 1431, 1202, 824, 695, 461 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₃H₂₂F⁷⁴Ge (M+H⁺) 391.0917, found 391.0928.



((2-(diphenylgermyl)-4-(trifluoromethyl)phenylethynyl)trimethyl-silane III-89

Germane **III-89** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-86** (1.187 g, 3.695 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.48 mL, 3.695 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.78 mL, 3.695 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 1.85 mL, 1.847 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 99.5/0.5, 99/1) affording analytically pure **III-89** (967 mg, 2.061 mmol, 56%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.66-7.61 (m, 3H), 7.55-7.52 (m, 4H), 7.42-7.36 (m, 6H), 5.93 (s, 1H), 0.04 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 140.6, 135.3 (4C), 134.5 (2C), 133.3, 132.6, 132.3 (q, *J* = 3 Hz), 129.8 (q, *J* = 33 Hz), 129.5 (2C), 128.5 (4C), 126.1 (q, *J* = 4 Hz), 124.0 (q, *J* = 272 Hz), 104.3, 100.9, -0.5 (3C); **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃): -62.9; **IR** (neat): ν_{max} = 3071, 2056, 1602, 1485, 1432, 1320, 1125, 837, 695, 459 cm⁻¹; **HRMS** (ESI+): calcd for C₂₆H₂₅F₃⁷⁴GeN (M-H+ACN⁺) 510.0920, found 510.0919.

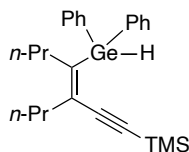


4-(3,3-dimethylbut-1-yn-1-yl)-3-(diphenylgermyl)pyridine III-95

To a solution of bomopyridine **III-94** (748 mg, 3.141 mmol, 1 equiv) in dry THF (10 mL) *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.32 mL, 3.298 mmol, 1.05 equiv) was added, at -105 to -95°C, under argon atmosphere. After stirring the mixture for 15 minutes, diphenylgermanium

dichloride (0.79 mL, 3.769 mmol, 1.2 equiv) was added. The resultant mixture was stirred for 2 h. LiAlH₄ (1M in THF, 0.5 equiv, 1.57 mL, 1.570 mmol, 0.5 equiv) was then added to the mixture at 0°C followed by stirring for 1h at this temperature and for 1h at room temperature before being quenched with water and HCl (0.5 M, 2 ml). The mixture was extracted with DCM and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99/1, 95/5, 90/10) affording analytically pure **III-95** (200 mg, 0,518 mmol, 16%) as a brown oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.56 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.56-7.53 (m, 4H), 7.42-7.36 (m, 6H), 7.32 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 1.06 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 155.5, 150.3, 138.7, 136.6, 135.2 (4C), 135.0, 134.3 (2C), 129.4 (2C), 128.4 (4C), 106.8, 78.3, 30.2 (3C), 28.1; **IR** (neat): ν_{max} = 3050, 2969, 2048, 1569, 1484, 1460, 1432, 1093, 698 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₃H₂₄⁷⁴GeN (M+H⁺) 388.1121, found 388.1131.



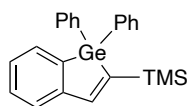
(Z)-4-(diphenylgermyl)-3-propylhep-3-en-1-yn-1-yltrimethylsilane III-101

Germane **III-101** was prepared following the general procedure for **bromoaryls germylation** using **III-100** (900 mg, 3.132 mmol, 1.0 equiv), *n*-BuLi (2.4 M in hexane, 1.30 mL, 3.132 mmol, 1.0 equiv), diphenylgermanium dichloride (0.66 mL, 3.132 mmol, 1.0 equiv), LiAlH₄ (1M in THF, 1.57 mL, 1.566 mmol, 0.5 equiv) in anhydrous THF (12 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) affording analytically pure **III-101** (936 mg, 2.150 mmol, 69%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.56-7.52 (m, 4H), 7.34-7.31 (m, 6H), 5.56 (s, 1H), 2.32-2.19 (m, 4H), 1.69-1.57 (m, 2H), 1.29-1.18 (m, 2H), 0.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 0.72 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), -0.11 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 147.3, 136.5 (2C), 135.3 (4C), 134.5, 128.7 (2C), 128.1 (4C), 107.2, 96.8, 35.3, 34.3, 23.0, 22.2, 14.2, 14.0, -0.3 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 3069, 2959, 2141, 2043, 1484, 1431, 1249, 840, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₅H₃₅⁷⁴GeSi (M+H⁺) 437.1720, found 437.1708.

C. Germylzincation

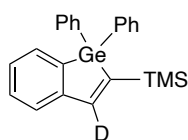
General procedure for the germylzincation reaction: In a dry sealed tube under argon atmosphere, germane (0.25-2 mmol) and AIBN (0.15 equiv) were dissolved in dry hexane (1.5 – 5 mL) and the solution was degassed. To this solution, Et₂Zn (1.0 M in hexane, 1.5 equiv) was added at room temperature and the reaction mixture was heated at 80°C for 2 hours. After cooling to room temperature, the reaction mixture was hydrolyzed and stirred with aqueous NH₄Cl for 20 minutes. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with Et₂O (x3) and the combined organic layers were washed with brine (x2), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduce pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel.



(1,1-diphenyl-1H-benzo[*b*]germol-2-yl)trimethylsilane **III-46**

Compound **III-46** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-45** (190 mg, 0.474 mmol, 1 equiv), AIBN (12 mg, 0.071 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.71 mL, 0.711 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.5 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-46** (175 mg, 0.436 mmol, 92%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.70 (s, 1H), 7.60-7.53 (m, 5H), 7.39-7.31 (m, 8H), 7.23 (td, *J* = 7.0, 1.9 Hz, 1H), 0.07 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 150.0, 149.3, 145.7, 139.8, 135.5 (2C), 134.9 (4C), 132.9, 129.7, 129.4 (2C), 128.5 (4C), 127.9, 125.5, 0.02 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2953, 1571, 1524, 1484, 1431, 1288, 942, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₃H₂₅⁷⁴GeSi (M+H⁺) 403.0937, found 403.0941.

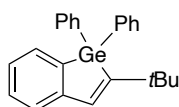


III-104

Compound **III-104** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-45** (174 mg, 0.434 mmol, 1 equiv), AIBN (11 mg, 0.065 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.65 mL, 0.651 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.5 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C, after hydrolysis with D₂O. Purification of the crude product by flash

chromatography on silica gel (Pentane = 100) afforded analytically pure **III-104** (149 mg, 0.370 mmol, 85%, 96%D incorporation) as a colorless oil.

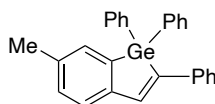
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.70 (s, 0.04H), 7.58 (dt, J = 7.0, 1.9 Hz, 1H), 7.56-7.50 (m, 4H), 7.39-7.29 (m, 8H), 7.22 (td, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 0.07 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 149.3, 145.6, 139.9, 135.8, 135.5, 135.4 (2C), 134.9 (4C), 132.3, 129.7, 129.4 (2C), 127.9 (4C), 125.5, 0.03 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2953, 1508, 1483, 1431, 1246, 899, 696 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{D}^{74}\text{GeSi}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 404.1000, found 404.0987.



2-(*tert*-butyl)-1,1-diphenyl-1*H*-benzo[*b*]germole **III-59**

Compound **III-59** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-53** (181 mg, 0.470 mmol, 1 equiv), AIBN (12 mg, 0.071 mmol, 0.15 equiv), Et_2Zn (1 M in hexane, 0.70 mL, 0.705 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.5 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/ EtOAc = 99/1) afforded analytically pure **III-59** (169 mg, 0.439 mmol, 93%) as a white solid.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.75-7.66 (m, 4H), 7.52 (d, J = 7.0 Hz 1H), 7.40-7.46 (m, 6H), 7.37-7.33 (m, 2H), 7.22 (td, J = 7.0, 1.6 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 1.22 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 159.4, 149.0, 138.3, 137.9, 135.9 (2C), 135.1 (4C), 132.9, 129.7, 129.4 (2C), 128.5 (4C), 126.9, 124.7, 36.5, 32.0 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2960, 2860, 1483, 1459, 1430, 1089, 696 cm^{-1} ; **HRMS** (EI): calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}^{74}\text{Ge}$ (M^+) 386.1090, found 386.1084; **mp**: 88°C.

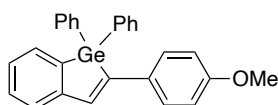


6-methyl-1,1,2-triphenyl-1*H*-benzo[*b*]germole **III-60**

Compound **III-60** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-54** (120 mg, 0.286 mmol, 1 equiv), AIBN (7 mg, 0.043 mmol, 0.15 equiv), Et_2Zn (1 M in hexane, 0.43 mL, 0.429 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.2 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica

gel (Cyclohexane/Toluene = 98/2, 95/5, 90/10) afforded analytically pure **III-60** (47 mg, 0.112 mmol, 39%) as a colorless oil.

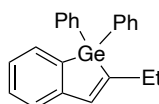
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.71 (s, 1H), 7.64-7.60 (m, 4H), 7.55-7.47 (m, 3H), 7.45 (s, 1H), 7.40-7.33 (m, 6H), 7.30 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 146.2, 143.7, 140.2, 139.4, 138.2, 137.4, 135.3 (2C), 135.0 (4C), 133.8, 130.6, 129.7 (2C), 128.8 (2C), 128.7 (4C), 128.5, 127.2 (2C), 125.4, 21.6; **IR** (neat): ν_{max} = 2921, 1593, 1537, 1484, 1460, 1431, 1090, 694 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₉H₂₆⁷⁴GeN (M+H+ACN⁺) 462.1277, found 462.1268.



2-(4-methoxyphenyl)-1,1-diphenyl-1*H*-benzo[*b*]germole **III-61**

Compound **III-61** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-55** (93 mg, 0.214 mmol, 1 equiv), AIBN (5 mg, 0.032 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.32 mL, 0.321 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.0 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether/Toluene = 95/5, 90/10, 80/20) afforded compound **III-61** (61 mg, 0.140 mmol, 65%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.62-7.58 (m, 5H), 7.51-7.48 (m, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.39-7.33 (m, 7H), 7.26 (s, 1H), 7.21 (td, *J* = 7.0 1.9 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 159.3, 149.2, 144.5, 138.1, 137.8, 135.2 (2C), 135.0 (4C), 132.9, 132.0, 130.0, 129.7 (2C), 128.7 (4C), 128.6 (2C), 127.2, 125.3, 114.3 (2C), 55.4; **HRMS** (ESI+): calcd for C₂₇H₂₃⁷⁴GeO (M+H⁺) 437.0931, found 437.0979.

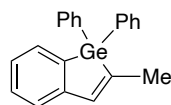


2-ethyl-1,1-diphenyl-1*H*-benzo[*b*]germole **III-62**

Compound **III-62** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-56** (100 mg, 0.280 mmol, 1 equiv), AIBN (7 mg, 0.042 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.42 mL, 0.420 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.0 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica

gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-62** (65 mg, 0.182 mmol, 65%) as a colorless oil.

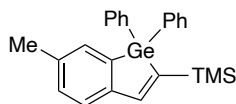
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.58-7.55 (m, 5H), 7.40-7.28 (m, 8H), 7.19 (td, *J* = 7.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 2.62 (qd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 2H), 1.12 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 150.6, 149.2, 139.9, 137.5, 135.4 (2C), 134.8 (4C), 133.0, 129.8, 129.5 (2C), 128.6 (4C), 126.7, 124.5, 27.3, 14.5; **IR** (neat): ν_{max} = 3064, 2927, 1580, 1483, 1456, 1430, 1090, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₂H₂₁⁷⁴Ge (M+H⁺) 359.0855, found 359.0854.



2-methyl-1,1-diphenyl-1*H*-benzo[*b*]germole **III-63**

Compound **III-63** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-58** (145 mg, 0.423 mmol, 1 equiv), AIBN (10 mg, 0.063 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.63 mL, 0.634 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.5 mL) with reaction time of 3 h at 80°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 95.5/0.5) afforded an inseparable **III-63/III-58** mixture in a 91/9 ratio (114 mg, 0.332 mmol, 79%: 72% **III-63** + 7% **III-58**) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.54 (m, 5H), 7.43-7.35 (m, 6H), 7.32 (dd, *J* = 7.3 1.2 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (td, *J* = 7.1 1.2 Hz, 1H), 7.06 (q, *J* = 1.4 Hz, 1H), 2.23 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 149.2, 143.9, 142.1, 137.5, 135.1 (2C), 134.8 (4C), 133.0, 129.8, 129.6 (2C), 128.6 (4C), 126.7, 124.4, 19.5; **IR** (neat): ν_{max} = 2920, 1581, 1483, 1462, 1430, 1091, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₁H₁₉⁷⁴Ge (M+H⁺) 345.0699, found 345.0703.

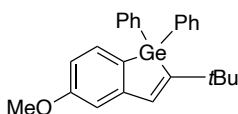


trimethyl(6-methyl-1,1-diphenyl-1*H*-benzo[*b*]germol-2-yl)silane **III-67**

Compound **III-67** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-66** (180 mg, 0.434 mmol, 1 equiv), AIBN (11 mg, 0.065 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.65 mL, 0.649 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.5 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica

gel (Cyclohexane = 100) afforded analytically pure **III-67** (158 mg, 0.381 mmol, 88%) as a colorless oil.

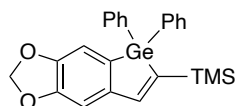
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (s, 1H), 7.57-7.54 (m, 4H), 7.41 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.39-7.29 (m, 7H), 7.15 (td, *J* = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 0.07 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 154.9, 146.9, 144.0, 140.0, 137.8, 135.8 (2C), 134.9 (4C), 133.8, 130.3, 129.4 (2C), 128.4 (4C), 125.2, 21.5, 0.05 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2953, 1518, 1483, 1431, 1247, 830, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₄H₂₇⁷⁴GeSi (M+H⁺) 417.1094, found 417.1096.



2-(*tert*-butyl)-5-methoxy-1,1-diphenyl-1H-benzo[*b*]germole **III-73**

Compound **III-73** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-72** (150 mg, 0.361 mmol, 1 equiv), AIBN (9 mg, 0.054 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.54 mL, 0.541 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.3 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-73** (128 mg, 0.308 mmol, 85%) as a white oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.71-7.64 (m, 4H), 7.42-7.35 (m, 7H), 7.10 (s, 1H), 6.93 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.77 (dd, *J* = 7.8, 2.4 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 1.19 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.6, 161.0, 150.9, 138.0, 136.1 (2C), 135.0 (4C), 133.8, 129.3 (2C), 128.5 (4C), 128.0, 111.9, 111.3, 55.3, 36.6, 31.9 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2960, 1588, 1552, 1458, 1431, 1230, 1060, 734, 698 cm⁻¹; **HRMS** (ESI+): calcd for C₂₅H₂₇⁷⁴GeO (M+H⁺) 417.1274, found 417.1271.

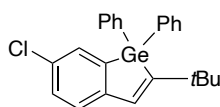


(5,5-diphenyl-5*H*-germolo[2',3'.4,5]benzo[1,2-*d*][1,3]dioxol-6-yl)tri-methylsilane **III-79**

Compound **III-79** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-78** (200 mg, 0.449 mmol, 1 equiv), AIBN (11 mg, 0.067 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.67 mL, 0.673 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.5 mL) with reaction

time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-79** (169 mg, 0.380 mmol, 85%) as a colorless oil.

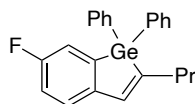
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.59 (m, 5H), 7.44-7.35 (m, 6H), 7.10 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.98 (s, 2H), 0.12 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 154.3, 149.3, 148.1, 144.2, 144.0, 135.5 (2C), 134.8 (4C), 133.2, 129.5 (2C), 128.5 (4C), 112.8, 106.8, 101.2, 0.03 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2956, 2896, 1594, 1501, 1467, 1431, 1245, 1038, 834, 697 cm⁻¹; **HRMS** (ESI⁺): calcd for C₂₄H₂₅⁷⁴GeO₂Si (M+H⁺) 447.0836, found 447.0865.



2-(*tert*-butyl)-6-chloro-1,1-diphenyl-1*H*-benzo[*b*]germole **III-90**

Compound **III-90** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-87** (212 mg, 0.505 mmol, 1 equiv), AIBN (12 mg, 0.076 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.76 mL, 0.757 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.8 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-90** (198 mg, 0.472 mmol, 93%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.58 (m, 4H), 7.40-7.35 (m, 7H), 7.27 (dd, *J* = 8.0, 2.1 Hz, 1H), 7.17 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 1.14 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 160.1, 147.2, 140.5, 137.3, 135.1 (2C), 135.0 (4C), 132.8, 132.7, 129.6 (3C), 128.7 (4C), 125.5, 36.6, 31.9 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 3065, 2958, 1485, 1431, 1403, 1088, 734, 696, 460 cm⁻¹; **HRMS** (API⁺): calcd for C₂₆H₂₇³⁵Cl⁷⁴GeN (M+H+ACN⁺) 462.1044, found 462.1035.

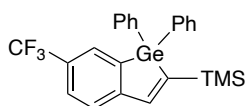


6-fluoro-1,1-diphenyl-2-propyl-1*H*-benzo[*b*]germole **III-91**

Compound **III-91** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-88** (197 mg, 0.506 mmol, 1 equiv), AIBN (12 mg, 0.076 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.76 mL, 0.759 mmol, 1.5 equiv), hexane (2 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel

(Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-91** (149 mg, 0.383 mmol, 76%) as a colorless oil.

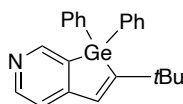
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.53 (m, 4H), 7.46-7.37 (m, 6H), 7.29 (dd, *J* = 7.3, 2.5 Hz, 1H), 7.23 (dd, *J* = 8.0, 4.5 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.02 (td, *J* = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 2.59 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.53 (sextuplet, *J* = 7.5 Hz, 2H), 0.87 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.2 (d, *J* = 247 Hz), 148.5 (d, *J* = 4 Hz), 144.9 (d, *J* = 3 Hz), 140.4 (d, *J* = 5 Hz), 139.9, 134.8 (6C), 129.7 (2C), 128.7 (4C), 125.2 (d, *J* = 7 Hz), 120.1 (d, *J* = 21 Hz), 116.1 (d, *J* = 22 Hz), 36.7, 23.2, 14.1; **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃): -116.0; **IR** (neat): ν_{max} = 2986, 2926, 2899, 1570, 1458, 1429, 1188, 736, 697; 473 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₅H₂₃F⁷⁴GeN (M-H+ACN⁺) 430.1026, found 430.1042.



(1,1-diphenyl-6-(trifluoromethyl)-1H-benzo[*b*]germol-2-yl)tri-methylsilane III-92

Compound **III-92** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-89** (207 mg, 0.441 mmol, 1 equiv), AIBN (11 mg, 0.066 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.66 mL, 0.661 mmol, 1.5 equiv), hexane (2 mL) with reaction time of 4 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Pentane = 100) afforded analytically pure **III-92** (162 mg, 0.345 mmol, 78%) as a colorless oil.

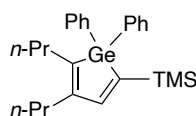
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.83 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.64 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.57-7.54 (m, 4H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.43-7.36 (m, 6H), 0.11 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 153.7, 152.3, 150.4, 141.1, 134.8 (2C), 134.4 (4C), 129.8 (2C), 129.5 (q, *J* = 37 Hz), 129.2 (q, *J* = 4 Hz), 128.7 (4C), 127.2 (q, *J* = 4 Hz), 124.6 (q, *J* = 273 Hz), 125.2, 0.1 (3C); **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃): -62.0; **IR** (neat): ν_{max} = 2925, 1598, 1523, 1433, 1405, 1320, 1117, 835, 696, 480 cm⁻¹; **HRMS** (API-): calcd for C₂₄H₂₃F₃⁷⁴GeSi (M⁺) 470.0733, found 470.0737.



2-(*tert*-butyl)-1,1-diphenyl-1*H*-germolo[2,3-*c*]pyridine III-96

Compound **III-96** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-95** (144 mg, 0.373 mmol, 1 equiv), AIBN (9 mg, 0.056 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.56 mL, 0.559 mmol, 1.5 equiv), hexane (1.5 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane / EtOAc = 95/5, 90/10) afforded analytically pure **III-96** (79 mg, 0.205 mmol, 55%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.51 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 8.39 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.48-7.45 (m, 4H), 7.37-7.33 (m, 7H), 7.29 (dd, *J* = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 0.95 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 155.7, 150.0, 138.7, 136.7, 135.4 (2C), 135.0 (4C), 133.6, 129.0 (2C), 128.3 (4C), 128.2, 126.8, 30.1 (3C), 27.6; **IR** (neat): ν_{max} = 2967, 2924, 1568, 1484, 1459, 1431, 1090, 698 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₇H₃₂⁷⁴GeN (M+C₄H₉⁺) 442.1756, found 442.1756.

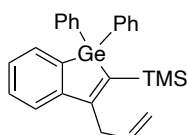


(1,1-diphenyl-4,5-dipropyl-1*H*-germol-2-yl)trimethylsilane III-102

Compound **III-102** was prepared according to **the germylation reaction procedure** from germane **III-101** (214 mg, 0.492 mmol, 1 equiv), AIBN (12 mg, 0.074 mmol, 0.15 equiv), Et₂Zn (1 M in hexane, 0.74 mL, 0.738 mmol, 1.5 equiv), hexane (2 mL) with reaction time of 2 h at 80 °C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Pentane = 100) afforded analytically pure **III-102** (197 mg, 0.453 mmol, 92%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.54-7.50 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 6H), 7.15 (s, 1H), 2.40-2.31 (m, 4H), 1.51 (sextuplet, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.22 (sextuplet, *J* = 7.5 Hz, 2H), 0.92 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 0.65 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), -0.09 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 157, 150.1, 143.5, 141.8, 136.6 (2C), 134.9 (4C), 129.0 (2C), 128.3 (4C), 33.0, 32.6, 24.3, 22.4, 14.4, 14.2, 0.0 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 3069, 2955, 2929, 2870, 1510, 1483, 1431, 1246, 831, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₅H₃₅⁷⁴GeSi (M+H⁺) 437.1720, found 437.1732.

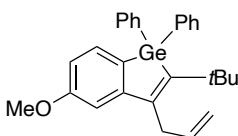
General procedure for the domino germylzincation reaction/CuBrDMS electrophilic trapping of the vinylzinc intermediated: In a dry sealed tube under argon atmosphere, germane (0.25-2 mmol) and AIBN (0.15 equiv) were dissolved in dry hexane and the solution was degassed. To this solution, Et₂Zn (1.0 M in hexane, 1.5 equiv) was added at room temperature and the reaction mixture was heated at 80 °C for 2 h. After cooling to room temperature, CuBrDMS complex salt (0.2 equiv), followed by the allyl chloride (3.6 equiv) were added and the reaction mixture was stirred at room temperature for overnight. The reaction mixture was hydrolyzed and stirred with aqueous NH₄Cl for 20 minutes. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (x3) and the combined organic layers were washed with brine (x2), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduce pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel.



(3-allyl-1,1-diphenyl-1H-benzo[b]germol-2-yl)trimethylsilane III-48

Compound **III-48** was prepared according to the **domino germylzincation/electrophilic coupling with CuBrDMS**, from germane **III-45** (205 mg, 0.511 mmol, 1 equiv) using CuBr.DMS (21 mg, 0.102 mmol, 0.20 equiv) and allyl chloride (141 mg, 1.840 mmol, 3.6 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 95.5/0.5, 99/1) afforded analytically pure **III-48** (220 mg, 0.499 mmol, 98%) as colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.53 (m, 5H), 7.34-7.28 (m, 9H), 6.08-5.95 (m, 1H), 5.17-5.12 (m, 2H), 3.62 (dt, *J* = 7.2, 1.7 Hz, 2H), 0.13 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 163.5, 149.3, 141.2, 139.9, 136.2, 136.0 (2C), 135.0 (4C), 132.2, 129.4 (2C), 128.5 (4C), 128.1, 127.5, 123.7, 116.7, 37.8, 1.4 (3C); IR (neat): ν_{max} = 3047, 2954, 1524, 1484, 1431, 1247, 833, 696 cm⁻¹; HRMS (API+): calcd for C₂₆H₂₉⁷⁴GeSi (M+H⁺) 443.1250, found 443.1235.

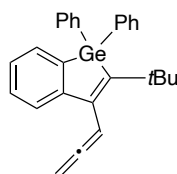


3-allyl-2-(*tert*-butyl)-5-methoxy-1,1-diphenyl-1*H*-benzo[*b*]germole III-106

Compound **III-106** was prepared according to the **domino germylzincation/electrophilic coupling with CuBrDMS**, from germane **III-72** (150 mg, 0.361 mmol, 1 equiv) using CuBr.DMS (15 mg, 0.072 mmol, 0.20 equiv) and allyl chloride (99 mg, 1.300 mmol, 3.6 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 95.5/0.5) afforded analytically pure **5ia** (139 mg, 0.305 mmol, 85%) as colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.65-7.62 (m, 4H), 7.39-7.34 (m, 6H), 7.30 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 6.70 (dd, *J* = 7.8, 2.2 Hz, 1H), 6.20-6.16 (m, 1H), 6.11-5.98 (m, 1H), 5.13 (t, *J* = 1.7 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.62 (dt, *J* = 7.2, 2.1 Hz, 2H), 1.27 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.3, 154.7, 152.3, 146.9, 136.8, 136.2 (2C), 135.1 (4C), 132.7, 129.2 (2C), 128.5 (4C), 128.0, 116.7, 111.1, 110.8, 55.2, 36.0, 33.7, 32.5 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 3067, 2960, 1589, 1548, 1483, 1431, 1229, 1027, 731, 696 cm⁻¹; **HRMS** (ESI⁺): calcd for C₂₈H₃₁⁷⁴GeO (M+H⁺) 457.1587, found 457.1588.

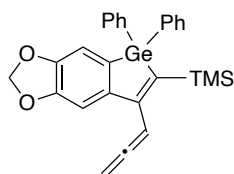
General procedure for the domino germylzincation reaction/CuCN.2LiCl) electrophilic trapping of the vinylzinc intermediated: In a dry sealed tube under argon atmosphere, germane (0.25-2 mmol) and AIBN (0.15 equiv) were dissolved in dry hexane and the solution was degassed. To this solution, Et₂Zn (1.0 M in hexane, 1.2 equiv) was added at room temperature and the reaction mixture was heated at 80 °C for 2 h. After cooling to -30 °C, CuCN.2LiCl (1M in THF, 2-3 equiv) followed by the appropriate electrophile (3-7 equiv) were added and the reaction mixture was allowed to warm slowly to room temperature overnight under stirring. The reaction mixture was hydrolyzed and stirred with aqueous NH₄Cl for 20 minutes. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (x3) and the combined organic layers were washed with brine (x2), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduce pressure. The crude was purified by flash chromatography on silica gel.



2-(*tert*-butyl)-1,1-diphenyl-3-(propa-1,2-dien-1-yl)-1*H*-benzo[*b*]germole III-108

Compound **III-108** was prepared according to the **domino germylzincation/electrophilic coupling with CuCN.2LiCl**, from germane **III-53** (122 mg, 0.317 mmol, 1 equiv) using CuCN.2LiCl (1M in THF, 0.95 mL, 0.951 mmol, 3 equiv) and propargyl bromide (211 μ L, 1.902 mmol, 6 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-108** (119 mg, 0.281 mmol, 89%) as colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64-7.60 (m, 4H), 7.41 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.37-7.30 (m, 7H), 7.16 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.32 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.93 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.30 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 209.4, 154.6, 150.0, 141.6, 137.4, 136.2, 135.1 (2C), 135.0 (4C), 132.2, 129.3 (2C), 128.5 (4C), 127.0, 123.7, 89.1, 75.9, 36.4, 32.1 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 3050, 2960, 2865, 1950, 1581, 1484, 1431, 1089, 733, 697 cm⁻¹; **HRMS** (ESI⁺): calcd for C₂₇H₂₇⁷⁴Ge (M+H⁺) 425.1325, found 425.1339.



(5,5-diphenyl-7-(propa-1,2-dien-1-yl)-5*H*-germolo[2',3':4,5]benzo-[1,2-*d*][1,3]dioxol-6-yl)trimethylsilane III-109

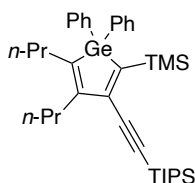
Compound **III-109** was prepared according to the **domino germylzincation/electrophilic coupling with CuCN.2LiCl**, from germane **III-78** (137 mg, 0.308 mmol, 1 equiv) using CuCN.2LiCl (1M in THF, 0.92 mL, 0.924 mmol, 3 equiv) and propargyl bromide (205 μ L, 1.848 mmol, 6 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Pentane/EtOAc = 95.5/0.5) afforded analytically pure **III-109** (119 mg, 0.246 mmol, 80%) as yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.56 (m, 5H), 7.52 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.40-7.37 (m, 5H), 7.01 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 6.40 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 5.96 (s, 2H), 5.09 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 0.17 (s, 9H);

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 210.2, 156.0, 149.0, 147.9, 143.9, 141.0, 135.6$ (2C), 135.0 (4C), 129.5 (2C), 128.5 (4C), 112.1, 106.2, 101.3, 101.2, 91.8, 77.2, 1.1 (3C);

IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 3051, 2955, 2894, 1934, 1523, 1501, 1464, 1247, 1039, 835, 697$ cm^{-1} ;

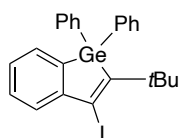
HRMS (API+): calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{27}^{74}\text{GeO}_2\text{Si}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 485.0992, found 485.0999.



((1,1-diphenyl-4,5-dipropyl-2-(trimethylsilyl)-1H-germol-3-yl)ethynyl)triisopropylsilane III-112

Compound **III-112** was prepared according to the **domino germylzincation/electrophilic coupling with $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$** , from germane **III-101** (160 mg, 0.367 mmol, 1 equiv) using $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (1M in THF, 1.10 mL, 1.101 mmol, 3 equiv) and (2-bromoethynyl)tris(1-methylethyl) silane (386 μL , 1.468 mmol, 4 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Pentane = 100) afforded analytically pure **III-112** (160 mg, 0.260 mmol, 71%) as colorless oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.59\text{-}7.56$ (m, 4H), 7.41-7.35 (m, 6H), 2.63-2.58 (m, 2H), 2.43-2.38 (m, 2H), 1.63 (sextuplet, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.20 (s, 18H), 1.18-1.10 (m, 5H), 1.00 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.73 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.14 (s, 9H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 150.3, 149.5, 148.8, 143.6, 136.0$ (2C), 135.0 (4C), 129.2 (2C), 128.4 (4C), 107.0, 95.8, 33.6, 29.9, 24.2, 23.5, 18.9 (6C), 14.5, 14.3, 11.8 (3C), -0.1 (3C); IR (neat): $\nu_{\text{max}} = 2925, 2866, 2131, 1463, 1432, 1243, 1089, 835, 697$ cm^{-1} ; HRMS (ESI+): calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{55}^{74}\text{GeSi}_2$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 617.3054, found 617.3055.

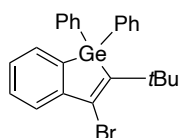


2-(tert-butyl)-3-iodo-1,1-diphenyl-1H-benzo[b]germole III-113

Compound **III-113** was prepared according to the **domino germylzincation/electrophilic coupling with $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$** , from germane **III-53** (157 mg, 0.408 mmol, 1 equiv) using $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ (1M in THF, 1.22 mL, 1.220 mmol, 3 equiv) and iodine crystals (207 mg, 0.816 mmol, 2 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica

gel (Cyclohexane / EtOAc = 99/1) afforded analytically pure **III-113** (201 mg, 0.393 mmol, 96%) as colorless oil.

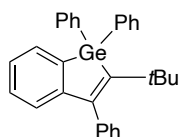
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.88 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.63-7.60 (m, 4H), 7.38-7.34 (m, 7H), 7.27 (dd, *J* = 7.1, 1.3 Hz, 1H), 7.16 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 1.39 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 159.6, 149.8, 136.3, 135.2 (2C), 134.9 (4C), 131.5, 130.0, 129.7, 129.3 (2C), 128.7 (4C), 128.3, 109.6, 37.3, 30.7 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 3050, 2961, 1579, 1519, 1483, 1431, 1089, 732, 696 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₄H₂₄⁷⁴GeI (M+H⁺) 513.0135, found 513.0135.



3-bromo-2-(tert-butyl)-1,1-diphenyl-1H-benzo[b]germole **III-114**

Compound **III-114** was prepared according to the **domino germylzincation/electrophilic coupling with CuCN.2LiCl**, from germane **III-53** (100 mg, 0.260 mmol, 1 equiv) using CuCN.2LiCl (1M in THF, 0.52 mL, 0.520 mmol, 2 equiv) and N-bromosuccinimide (92.5 mg, 0.520 mmol, 2 equiv). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane / EtOAc = 100/0, 99.5/0.5) afforded analytically pure **III-114** (95 mg, 0.205 mmol, 79%) as colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.87 (dt, *J* = 8.6, 0.8 Hz, 1H), 7.66-7.63 (m, 4H), 7.46-7.37 (m, 8H), 7.24 (td, *J* = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 1.39 (s, 9H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 152.6, 148.1, 136.4 (2C), 135.0 (4C), 134.9, 131.7, 129.9, 129.2 (2C), 128.8 (4C), 128.7, 128.1, 125.3, 36.8, 30.6 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2965, 2906, 1536, 1431, 1054, 695 cm⁻¹; **HRMS** (API+): calcd for C₂₄H₂₄⁷⁹Br⁷⁴Ge (M+H⁺) 465.0273, found 465.0278.

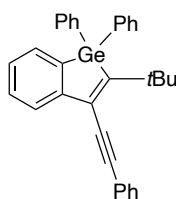


2-(tert-butyl)-1,1,3-triphenyl-1H-benzo[b]germole **III-121**

Compound **7** was prepared according to a **Suzuki reaction** from germane **III-113** (174 mg, 0.341 mmol, 1 equiv) using phenylboronic acid (62 mg, 0.76 mL, 0.511 mmol, 1.5 equiv), Pd(OAc)₂ (1.5 mg, 6.8x10⁻³ mmol, 0.02 equiv), SPhos (5.6 mg, 13.6x10⁻³ mmol, 0.04 equiv), K₃PO₄ (145 mg, 0.682 mmol, 2 equiv), toluene (3 mL) during 10 h at 80 °C.

Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether/Toluene = 98/2, 94/6, 90/10) afforded analytically pure **III-121** (122 mg, 0.265 mmol, 78%) as colorless oil.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.77-7.74 (m, 4H), 7.50-7.40 (m, 10H), 7.33-7.30 (m, 2H), 7.20-7.15 (m, 2H), 6.63-6.54 (m, 1H), 1.04 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 153.2, 152.6, 151.3, 140.9, 136.7, 136.4 (2C), 135.2 (4C), 132.0 (2C), 130.2, 129.4, 129.3 (2C), 128.6 (4C), 128.2 (2C), 126.9, 126.8, 124.6, 36.9, 33.2 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 2957, 2925, 1589, 1484, 1471, 1431, 1089, 697 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{29}^{74}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 463.1481, found 463.1493.



2-(tert-butyl)-1,1-diphenyl-3-(phenylethynyl)-1H-benzo[b]germole **III-122**

Compound **III-122** was prepared according to **general procedure for Sonogashira reaction** using germane **III-113** (174 mg, 0.341 mmol, 1 equiv), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (14 mg, 0.020 mmol, 0.06 equiv), CuI (2 mg, 0.010 mmol, 0.03 equiv), Et_3N (94 μL , 0.0682 mmol, 0.2 equiv) and phenylacetylene (52 mg, 0.511 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (5 mL). Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Petroleum ether / Toluene = 99/1, 98/2, 95/5) afforded analytically pure **III-122** (103 mg, 0.212 mmol, 62%) as a colorless oil.

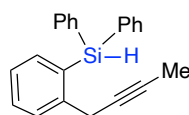
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.87 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.66-7.61 (m, 6H), 7.46-7.42 (m, 2H), 7.41-7.36 (m, 10H), 1.45 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 164.9, 148.4, 135.4 (2C), 135.1 (4C), 132.1, 131.8, 131.7, 131.4 (2C), 129.8, 129.6 (2C), 129.2 (2C), 128.6 (4C), 127.5, 126.7, 123.7, 116.2, 99.6, 86.8, 36.7, 31.1 (3C); **IR** (neat): ν_{max} = 3022, 2959, 2198, 1596, 1523, 1484, 1460, 1431, 1089, 689 cm^{-1} ; **HRMS** (API+): calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{29}^{74}\text{Ge}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 487.1481, found 487.1471.

III. Intramolecular Hydrosilylation

A. Silanes synthesis

General procedure for silylation of iodoaryls towards arylsilanes

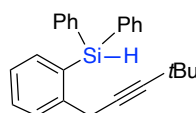
To a solution of iodoaryls in anhydrous THF (6 ml) under argon atmosphere at 0°C was added *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 1.3 equiv) dropwise and the reaction mixture was stirred for 2h. After that, chlorodiphenylsilane (1.0 -1.1 equiv) was added and the mixture was stirred 10-16h at room temperature. The reaction mixture was hydrolyzed with water and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel.



(2-(but-2-yn-1-yl) phenyl)diphenylsilane IV-65

Silane **IV-65** was prepared following the general procedure for **silylation** using iodoaryl **II-230** (1.900 g, 7.200 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 6.7 mL, 8.640 mmol, 1.2 equiv), chlorodiphenylsilane (1.7 mL, 8.640 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 100/0, 99.5/0.5) affording analytically pure **IV-65** (2.002 g, 89%) as yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.57-7.49 (m, 4H), 7.48-7.31 (m, 8H), 7.20 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.58 (q, *J* = 2.6 Hz, 2H), 1.71 (t, *J* = 2.6 Hz, 3H); NMR ¹³C (300MHz, CDCl₃): δ = 144.6, 137.5, 136.2 (4C), 133.5, 132.0, 130.9, 130.2 (2C), 128.6, 128.5 (4C), 126.4, 79.3, 77.2, 26.4, 3.9; HRMS (CI⁺): calcd for C₂₂H₂₀²⁸Si (M⁺) 312.1334, found. 312.1323; IR (neat): ν_{max} = 3049, 3001, 2917, 2125, 1565, 1486, 1428, 1113, 794 cm⁻¹.

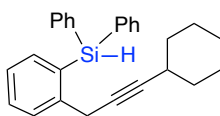


(2-(4,4-dimethylpent-2-yn-1-yl)phenyl)diphenylsilane IV-76

Silane **IV-76** was prepared following the general procedure for **silylation** using iodoaryl **IV-74** (2.176 g, 7.300 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 6.8 mL, 8.760 mmol,

1.2 equiv), chlorodiphenylsilane (1.7 mL, 8.760 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous THF (20 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) affording analytically pure **IV-76** (1.837 g, 71%) as a white solid, mp 70°C

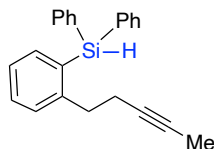
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.60-7.29 (m, 12H), 7.20 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.62 (s, 2H), 1.21 (s, 9H); **NMR 13C** (300MHz, CDCl₃): δ = 144.3, 137.1, 136.0 (4C), 133.1, 131.6, 130.6, 130.0 (2C), 128.3, 127.9 (4C), 126.0, 92.3, 75.9, 31.4, 27.6, 25.9; **HRMS** (EI): calcd for C₂₅H₂₆²⁸Si (M⁺) 354.1804, found. 354.1806; **IR** (neat): ν_{max} = 3065, 3006, 2970, 2141, 1588, 1486, 1428, 1113, 731 cm⁻¹.



(2-(3-cyclohexylprop-2-yn-1-yl)phenyl)diphenylsilane **IV-77**

Silane **IV-77** was prepared following the general procedure for **silylation** using iodoaryl **IV-75** (2.463 g, 7.600 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl·LiCl (1.3 M in THF, 7.0 mL, 9.120 mmol, 1.2 equiv), chlorodiphenylsilane (1.8 mL, 9.120 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous THF (20 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99:1) affording analytically pure **IV-77** (1.909 g, 66%) as a yellow oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.58-7.49 (m, 4H), 7.48-7.31 (m, 8H), 7.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.63 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H), 2.38-2.24 (m, 1H), 1.86-1.59 (m, 4H), 1.53-1.16 (m, 6H); **NMR 13C** (300MHz, CDCl₃): δ = 144.4, 137.1, 136.0 (4C), 133.1, 131.6, 130.6, 129.9 (2C), 128.2, 128.1, 126.1, 88.1, 77.4, 33.1, 29.4, 26.1, 25.1; **HRMS** (CI): calcd for C₂₇H₂₉²⁸Si (M+H)⁺ 381.2039, found. 381.2030; **IR** (neat): ν_{max} = 3068, 3049, 2927, 2852, 2123, 1589, 1428, 1113, 731 cm⁻¹.

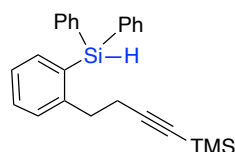


(2-(pent-3-yn-1-yl)phenyl)diphenylsilane **IV-80**

Silane **IV-80** was prepared following the general procedure for **silylation** using iodoaryl **II-191** (1.428 g, 5.289 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl·LiCl (1.3 M in THF, 5.3 mL, 6.876 mmol, 1.3 equiv), chlorodiphenylsilane (1.3 mL, 6.346 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc

= 100:0, 99.5:0.5, 99:1) affording analytically pure **IV-80** (691 mg, 40%) as a white solid, mp 58°C.

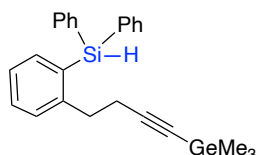
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.55-7.22 (m, 4H), 7.42-7.30 (m, 9H), 7.17 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 2.89 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.27-2.20 (m, 2H), 1.73 (t, *J* = 2.5 Hz, 3H); **NMR ¹³C** (300MHz, CDCl₃): δ = 147.7, 137.2 (2C), 135.9 (4C), 133.4, 132.0, 130.3, 129.8 (2C), 129.1, 128.2 (4C), 125.9, 78.6, 76.2, 35.9, 21.1, 3.5; **HRMS** (EI): calcd for C₂₃H₂₂²⁸Si (M⁺) 326.1491, found. 326.1499; **IR** (neat): ν_{max} = 3065, 2912, 2158, 1560, 1428, 1106, 700 cm⁻¹.



(4-(2-(diphenylsilyl)phenyl)but-1-yn-1-yl)trimethylsilane **IV-81**

Silane **IV-81** was prepared following the general procedure for **silylation** using iodoaryl **II-192** (1328 mg, 4.0499 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 4.0 mL, 5.264 mmol, 1.3 equiv), chlorodiphenylsilane (0.95 mL, 4.859 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1) affording analytically pure **IV-81** (970 mg, 62%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57-7.54 (m, 4H), 7.42-7.35 (m, 9H), 7.20 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 2.93 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 0.15 (s, 9H); **NMR ¹³C** (300MHz, CDCl₃): δ = 147.4, 137.3 (2C), 136.0 (4C), 135.3, 133.4, 130.3, 129.9 (2C), 129.5, 128.2 (4C), 126.0, 106.7, 85.2, 35.5, 22.2, 0.2 (3C); **HRMS** (EI): calcd for C₂₅H₂₈²⁸Si₂ (M⁺) 384.1729, found. 384.1712; **IR** (neat): ν_{max} = 3050, 2957, 2126, 1589, 1428, 1114 797 cm⁻¹.

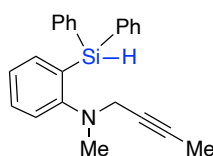


Diphenyl(2-(4-(trimethylgermyl)but-3-yn-1-yl)phenyl)silane **IV-82**

Silane **IV-82** was prepared following the general procedure for **silylation** using iodoaryl **II-193** (1470 mg, 3.943 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 3.9 mL, 5.125 mmol, 1.3 equiv), chlorodiphenylsilane (1.0 mL, 5.125 mmol, 1.3 equiv) in anhydrous THF

(15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1) affording analytically pure **IV-82** (1341 mg, 79%) as a colorless oil.

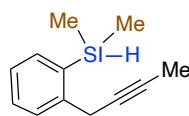
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.59-7.56 (m, 4H), 7.45-7.37 (m, 9H), 7.20 (td, *J* = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.96 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 0.35 (s, 9H); **NMR 13C** (300MHz, CDCl₃): δ = 147.5, 137.2 (2C), 136.0 (4C), 134.4, 133.4, 130.3, 129.9 (2C), 129.4 128.2 (4C), 126.0, 105.2, 84.9, 35.7, 22.2, 0.04 (3C); **HRMS** (EI): calcd for C₂₄H₂₅⁷⁴Ge²⁸Si (M-CH₃⁺) 415.0937, found. 415.0938; **IR** (neat): ν_{max} = 2909, 2126, 1589, 1428, 1114, 799 cm⁻¹.



N*-(but-2-yn-1-yl)-2-(diphenylsilyl)-*N*-methylaniline **IV-83*

Silane **IV-83** was prepared following the general procedure for **silylation** using iodoaryl **II-202** (1.000 mg, 3.507 mmol, 1 equiv), *i*PrMgCl.LiCl (1.3 M in THF, 3.5 mL, 4.559 mmol, 1.3 equiv), chlorodiphenylsilane (0.75 mL, 3.858 mmol, 1.1 equiv) in anhydrous THF (15 mL). The crude was purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/EtOAc = 99.5:0.5, 99:1) affording analytically pure **IV-83** (719 mg, 60%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.59-7.56 (m, 4H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.39-7.32 (m, 7H), 7.16-7.11 (m, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.41 (q, *J* = 2.3 Hz, 2H), 2.53 (s, 3H), 1.82 (t, *J* = 2.3 Hz, 3H); **NMR 13C** (300MHz, CDCl₃): δ = 159.1, 137.6 (2C), 135.8 (4C), 135.0, 132.5, 131.2, 129.3 (2C), 127.9 (4C), 125.2, 123.0, 80.6, 75.1, 47.5, 41.4 (C_{Me}), 3.6; **IR** (neat): ν_{max} = 3068, 3049, 2927, 2852, 2123, 1589, 1428, 1113, 731 cm⁻¹.



(2-(but-2-yn-1-yl)phenyl)dimethylsilane **IV-91**

To a mixture of bromoaryl **IV-90**⁹ (1.020 g, 4.878 mmol, 1 equiv) and dimethylsilicium dichloride (0.71 mL, 5.854 mmol, 1.2 equiv) in anhydrous THF (15 mL), at -80°C was added under argon atmosphere *t*-BuLi (1.48 M in hexane, 6.6 mL, 9.756 mmol, 2 equiv) dropwise over 5 min. After stirring the mixture for 1h, LiAlH₄ (1M in THF, 2.4 mL, 2.439 mmol, 0.5 equiv) was then added to the mixture at 0°C followed by stirring 1h at this temperature and 1h at room temperature before being quenched with water. The mixture was extracted with CH₂Cl₂ and the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane = 100) affording pure **IV-91** (401 mg, 44%) as a colorless oil.

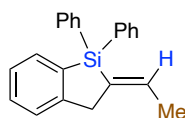
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.53-7.46 (m, 2H), 7.37 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.23 (td, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 4.56 (hetp, *J* = 3.8 Hz, 1H), 3.65 (q, *J* = 2.6 Hz, 2H), 1.84 (t, *J* = 2.6 Hz, 3H), 0.37 (d, *J* = 3.8 Hz, 6H); **NMR 13C** (300MHz, CDCl₃): δ = 143.3, 135.5, 134.8, 129.9, 128.2, 126.1, 78.4, 77.3, 25.7, 3.7, -3.2 (2C); **HRMS** (EI): found for (M-CH₃⁺) 173.0932; **IR** (neat): ν_{max} = 3057, 2958, 2118, 1590, 1437, 1124, 880 cm⁻¹.

B. Hydrosilylation

General procedure for hydrosilylation

To a solution of silylated compound (1.0 équiv) and NiBr₂bipy (0.13 equiv) in anhydrous DMF (5 ml) was added manganese (0.26 equiv) under argon atmosphere at room temperature. The mixture was stirred at 50°C for 2h. The reaction mixture was hydrolyzed with water and filtered over celite. The aqueous layer was extracted with Et₂O. The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The crude is purified by flash chromatography on silica gel.

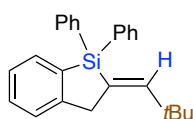
⁹ Trost, B. M.; Rudd, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4763-4776.



(E)-2-ethylidene-1,1-diphenyl-2,3-dihydro-1H-benzo[*b*]silole (E)—IV-66

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-65** (324 mg, 1.037 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (50 mg, 0.135 mmol, 0.13 equiv) and manganese (15 mg, 0.270 mmol, 0.26 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 100:0, 99.5:0.5, 99:1) afforded (**E**)—**IV-66** (281 mg, 87%) as a colorless oil.

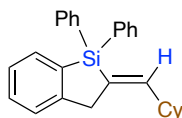
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.51-7.39 (m, 4H), 7.26-7.07 (m, 9H), 6.17 (qt, *J* = 6.5, 2.7 Hz, 1H), 3.72 (bs, 2H), 1.73 (dt, *J* = 6.5, 1.6 Hz, 3H); **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ = 151.7, 137.9 (2C), 137.7, 136.8, 135.5 (4C), 135.4, 133.7, 130.3, 129.7 (2C), 128.0 (4C), 126.6, 126.2, 38.2, 16.8; **NMR 2D NOESY:** correlation between 3.72 (bs, 2H) and 1.73 (dt, *J* = 6.5, 1.6 Hz, 3H); **HRMS (CI⁺):** Calcd for [M+H]⁺ C₂₂H₂₁²⁸Si (M+H⁺): 313.1413, found 313.1412; **IR (neat):** ν_{max} = 3050, 2922, 2124, 1427, 1111, 799, 695 cm⁻¹.



(E)-2-(2,2-dimethylpropylidene)-1,1-diphenyl-2,3-dihydro-1H-benzo[*b*]silole IV-78

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-76** (354 mg, 1.000 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (49 mg, 0.130 mmol, 0.13 equiv) and manganese (14 mg, 0.260 mmol, 0.26 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded (**E**)—**IV-78** (304 mg, 86%) as a white solid, mp 104°C.

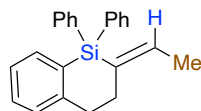
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (dt, *J* = 7.1, 0.9 Hz, 1H), 7.64-7.56 (m, 4H), 7.44-7.30 (m, 8H), 7.25-7.16 (m, 1H), 6.14 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 4.07 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H), 1.22 (s, 9H); **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 153.3, 152.3, 136.1, 136.0, 135.6 (4C), 133.8, 133.6, 130.3, 129.6 (2C), 128.0 (4C), 126.6, 126.2, 38.1, 36.3, 30.4 (3C); **NMR 2D NOESY:** correlation between 4.07 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H) and 1.22 (s, 9H); **IR (neat):** ν_{max} = 3064, 2952, 1427, 1109, 741, 697 cm⁻¹; **HRMS (CI⁺):** Calcd for C₂₅H₂₇Si²⁸ (M⁺) 355.1882, found 355.1896;



(E)-2-(cyclohexylmethylene)-1,1-diphenyl-2,3-dihydro-1H-benzo[b]silole (E)—IV-79

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-77** (381 mg, 1.000 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (49 mg, 0.130 mmol, 0.13 equiv) and manganese (14 mg, 0.260 mmol, 0.26 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded **(E)—IV-79** (334 mg, 88%) as a white solid, mp 146°C.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (dt, *J* = 7.2, 1.0 Hz, 1H), 7.56-7.46 (m, 4H), 7.35-7.10 (m, 9H), 5.95 (dt, *J* = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 3.81 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 2.47-2.28 (m, 1H), 1.76-1.53 (m, 5H), 1.37-0.93 (m, 5H); **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ = 151.8, 149.6, 137.0, 135.5 (4C), 135.4 (2C), 133.9, 133.7, 130.2, 129.6 (2C), 128.0 (4C), 126.6, 126.2, 40.3, 37.9, 32.5, 26.3 (2C), 26.1 (2C); **NMR 2D NOESY:** correlation between 2.47–2.28 (m, 1H) and 3.81 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H); **IR (neat):** ν_{max} =: 3048, 2922, 2850, 1634, 1428, 1109, 717, 698, 502 cm⁻¹; **HRMS (CI⁺):** Calcd for C₂₇H₂₈Si²⁸ (M⁺) 380.1960, found 380.1948.

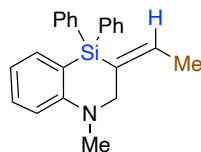


(E)-2-ethylidene-1,1-diphenyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[b]siline (E)—IV-84

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-80** (300 mg, 0.919 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (45 mg, 0.119 mmol, 0.13 equiv) and manganese (13 mg, 0.238 mmol, 0.26 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99.5:0.5, 99:1) afforded **(E)—IV-84** (130 mg, 43%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.55-7.52 (m, 4H), 7.42-7.31 (m, 8H), 7.25-7.18 (m, 2H), 6.03 (qt, *J* = 6.6, 2.2 Hz, 1H), 2.90-2.85 (m, 2H), 2.72-2.69 (m, 2H), 1.79 (dt, *J* = 6.6, 1.3 Hz, 3H); **NMR 13C (300MHz, CDCl₃):** δ = 149.2, 138.3 (2C), 136.4, 136.1 (4C), 135.5, 134.9, 133.7, 129.7, 129.5 (2C), 128.3, 127.9 (4C), 125.7, 34.1, 29.3, 14.8; **NMR 2D NOESY:** correlation between 2.72-2.69 (m, 2H) and 1.79 (dt, *J* = 6.6, 1.3 Hz, 3H); **HRMS**

(API⁺): calcd for C₂₃H₂₃Si (M+H⁺) 327.1369, found 327.1562; **IR** (neat): ν_{\max} = 2908, 1589, 1427, 1109, 697 cm⁻¹.

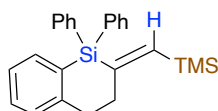


(E)-3-ethylidene-1-methyl-4,4-diphenyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[b][1,4]azasiline

(E)—IV-85

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-83** (276 mg, 0.808 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (39 mg, 0.105 mmol, 0.13 equiv) and manganese (11 mg, 0.210 mmol, 0.26 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 99:1) afforded **(E)—IV-85** (231 mg, 84%) as a colorless oil.

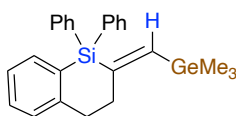
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.49-7.44 (m, 4H), 7.36-7.22 (m, 8H), 6.80-6.68 (m, 2H), 5.89 (qt, J = 6.7, 2.2 Hz, 1H), 3.87 (dq, J = 2.2, 1.2 Hz, 2H), 2.84 (s, 3H), 1.71 (dt, J = 6.7, 1.2 Hz, 3H); **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ = 157.7, 136.7 (2C), 136.4, 136.2 (4C), 136.1, 134.4, 131.0, 129.6 (2C), 127.9 (4C), 122.2, 119.0, 114.1, 57.3, 41.6, 14.8; **NMR 2D NOESY:** correlation between 3.87 (dq, J = 2.2, 1.2 Hz, 2H) and 1.71 (dt, J = 6.7, 1.2 Hz, 3H); **HRMS (CI⁺)** Calcd for C₂₃H₂₄NSi²⁸ (M+H⁺) 342.1678, found 342.1686; **IR** (neat): ν_{\max} = 2998, 2920, 2850, 2789, 1585, 1427, 1108, 697 cm⁻¹.



(E)-1,1-diphenyl-2-((trimethylsilyl)methylene)-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[b]siline (E)—IV-86

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-81** (145 mg, 0.380 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (71 mg, 0.190 mmol, 0.50 equiv) and manganese (41 mg, 0.76 mmol, 2.0 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/OEt₂ = 99:1) afforded **(E)—IV-86** (143 mg, 99%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.56 (m, 4H), 7.48-7.35 (m, 8H), 7.27-7.24 (m, 2H), 6.35 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 3.01-2.78 (m, 2H), 2.94-2.89 (m, 2H), 0.22 (s, 9H); et le reste

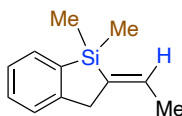


(*E*)-1,1-diphenyl-2-((trimethylgermyl)methylene)-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[*b*]silole (*E*)—IV-87

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-82** (309 mg, 0.720 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (54 mg, 0.144 mmol, 0.20 equiv) and manganese (80 mg, 1.440 mmol, 2.0 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/OEt₂ = 99:1) afforded (*E*)—IV-87 (250 mg, 81%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.57 (m, 4H), 7.47-7.34 (m, 8H), 7.26-7.24 (m, 2H), 6.48 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 3.02-2.98 (m, 2H), 2.89-2.85 (m, 2H), 0.36 (s, 9H); Idem

IR (neat): ν_{max} = 3043, 2970, 1570, 1428, 1109, 696 cm⁻¹.



(*E*)-3-ethylidene-1,1-dimethyl-2,3-dihydro-1H-benzo[*b*]silole (*E*)—IV-92

Prepared according to **hydrosilylation** procedure from silane **IV-91** (189 mg, 1.000 mmol, 1 equiv), NiBr₂bipy (49 mg, 0.130 mmol, 0.13 equiv) and manganese (14 mg, 0.260 mmol, 0.26 equiv) in anhydrous DMF (5 mL) with reaction time of 2h at 50°C. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (Cyclohexane/AcOEt = 100:0, 99.5:0.5, 99:1) afforded (*E*)—IV-92 (76 mg, 40%) as a colorless oil.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.35-7.22 (m, 2H), 7.23-7.13 (m, 1H), 6.10-6.02 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 1.80 (dt, *J* = 6.5, 1.4 Hz, 3H), 0.30 (s, 6H); **NMR 13C** (300MHz, CDCl₃): δ = 150.6, 140.8, 140.0, 134.2, 132.5, 129.7, 126.4, 125.8, 37.9, 16.4, -0.8 (2C); IR (neat): ν_{max} = 3047, 2929, 1464, 1430, 1202, 733 cm⁻¹; **NMR 2D NOESY**: correlation between 3.70 (s, 2H) and 1.80 (dt, *J* = 6.5, 1.4 Hz, 3H); **HRMS (EI+)**: (M-CH₃) 173.0786.

