



Developpement de nouveaux catalyseurs au palladium supporté sur polymères ou nanoparticules de cobalt : application à la formation de liaisons carbone-carbone

Carine Diebold

► To cite this version:

Carine Diebold. Developpement de nouveaux catalyseurs au palladium supporté sur polymères ou nanoparticules de cobalt : application à la formation de liaisons carbone-carbone. Autre. Université de Haute Alsace - Mulhouse, 2012. Français. NNT : 2012MULH4172 . tel-00807363

HAL Id: tel-00807363

<https://theses.hal.science/tel-00807363>

Submitted on 3 Apr 2013

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.

Université de Haute–Alsace
Ecole Doctorale Jean-Henri Lambert
(ED 494)

THÈSE

Présentée en vue de l'obtention du grade de
DOCTEUR
SPÉCIALITÉ : CHIMIE

**DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX CATALYSEURS AU
PALLADIUM SUPPORTÉ SUR POLYMÈRES OU
NANOPARTICULES DE COBALT.
APPLICATION À LA FORMATION DE LIAISONS
CARBONE-CARBONE.**

par Carine DIEBOLD

Soutenue le vendredi 12 octobre 2012 devant la commission d'examen formée de :

S. BELLEMIN-LAPONNAZ	Directeur de recherche (Université de Strasbourg), Rapporteur
J.-C. HIERSO	Professeur (Université de Bourgogne), Rapporteur
D. HEISSLER	Directeur de recherche (Université de Strasbourg)
C. LE DRIAN	Professeur (Université de Haute-Alsace, Mulhouse)
J.-M. BECHT	Maître de Conférence (Université de Haute-Alsace, Mulhouse)

Avant-propos

Abréviations

AAO : Oxyde d'aluminium anodique
acac : Acétylacétonate
AIBN : 2,2'-Azobis(isobutyronitrile)
APTES : 3-(Aminopropyl)-triéthoxysilane
ATG : Analyse thermogravimétrique
BET : Brunauer-Emmet-Teller
BPy : 4-Benzylpyridine
CNTs : Nanotubes de carbone
CTAB : Bromure de cetyltriméthylammonium
Cup : *N*-nitrosophénylhydroxylamine
CVD : Dépôt chimique en phase vapeur
DCC : *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimide
DEAD : Azodicarboxylate de diéthyle
DIBAH : Hydrure de diisobutylaluminium
DMA : *N,N*-Diméthylacétamide
DMAP : 4-Diméthylaminopyridine
DMF : *N,N*-Diméthylformamide
DMSO : Diméthylsulfoxyde
DVB : Divinylbenzène
EGDMA : Diméthacrylate d'éthylène glycol
EI : Ethylènimine
GD : Groupement directeur
HEMA : Méthacrylate de 2-hydroxyéthyle
IDA : Acide iminodiacétique
JJ : JandaJel
MeCN : Acétonitrile
MEB : Microscopie Electronique à Balayage
MET : Microscopie Electronique en Transmission
MW : Micro-ondes
MWCNTs : Nanotubes de carbone multi-parois
NASI : *N*-acryloxysuccinimide
NBS : *N*-bromosuccinimide

NIPAM : *N*-isopropylacrylamide

NMP : *N*-Méthylpyrrolidone

OA : Oleylamine

OS : Acide oléique

PEG : Polyéthylène glycol

pH : Potentiel hydrogène

PMA : Acide phosphomolybdique

PMAA : Polymère de l'acide méthacrylique

PMB : Paraméthoxybenzyle

PS : Polystyrène

RMN : Résonnance Magnétique Nucléaire

ROMP : Polymérisation par ouverture de cycle

SDS : Dodécylsulfate de sodium

SMNPs : Nanoparticules superparamagnétiques

SWCNHs : Nanocornes de carbone simple paroi

T : Température

ta : Température ambiante

TBAB : Bromure de tétrabutylammonium

TBAF : Fluorure de tétrabutylammonium

TEMPO : 2,2,6,6-Tétraméthylpipéridine-1-oxyl

TEOS : Tétraéthoxysilane

TMOS : Tétraméthoxysilane

THF : Tétrahydrofurane

THP : Tétrahydropyrane

TMEDA : Tétraméthyléthylènediamine

TPD-MS : Thermo-Désorption Programmée couplée à un Spectromètre de Masse

Sommaire

Introduction générale	1-2
Chapitre 1 :	
La formation de liaisons carbone-carbone catalysée par le palladium	3-66
1. Les réactions de formation de liaisons carbone-carbone en présence de catalyseurs homogènes au palladium	3-16
1.1. Evolution des réactions de formation de la liaison aryle-aryle	4
1.1.1. Historique	4
1.1.2. Le couplage de Suzuki-Miyaura	6
1.1.3. Le couplage de Hiyama	9
1.1.4. Développements récents en pallado-catalyse pour la formation de liaisons aryle-aryle	10
1.2. La formation de la liaison aryle-alcényle : le couplage de Mizoroki-Heck	13
1.3. La formation de la liaison alcynyle-aryle : le couplage de Sonogashira-Linstrumelle	14
1.4. De la catalyse homogène à la catalyse hétérogène	16
2. Les réactions de couplage croisé en présence de catalyseurs hétérogènes réutilisables	17-60
2.1. Les supports organiques et inorganiques	17
2.1.1. Les supports organiques	17
2.1.1.1. <i>Les polymères solubles</i>	17
2.1.1.2. <i>Les polymères insolubles (réticulés)</i>	19
2.1.1.3. <i>Les polymères amphiphiles</i>	21
2.1.2. Les supports inorganiques	22
2.1.2.1. <i>Les supports carbonés</i>	23
2.1.2.2. <i>Les supports microporeux et mésoporeux</i>	27
2.1.2.3. <i>Les oxydes métalliques non magnétiques</i>	29
2.2. Les supports magnétiques	31
2.2.1. Synthèse des nanoparticules superparamagnétiques (SMNPs)	31
2.2.2. Synthèse de catalyseurs au palladium sur SMNPs et applications pour la formation de liaisons carbone-carbone	36
2.2.2.1. <i>Catalyseurs au palladium imprégné sur des SMNPs</i>	36
2.2.2.2. <i>Catalyseurs au palladium supporté sur des SMNPs</i>	37

<i>fonctionnalisées</i>	
2.2.2.3. <i>Catalyseurs greffés sur SMNPs recouvertes de polymères et fonctionnalisées</i>	42
2.2.2.4. <i>Catalyseurs greffés sur SMNPs recouvertes de silice et fonctionnalisées</i>	44
2.2.2.5. <i>Catalyseurs greffés sur SMNPs recouvertes de carbone</i>	50
3. Travaux antérieurs réalisés au laboratoire sur les catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium	61-65
4. Perspectives	65-66
Chapitre 2 :	
Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté sur des polystyrènes réticulés comportant des ligands de type (diaryl- et alkylaryl-phosphino)méthyles	67-116
<u>1^{ère} Partie :</u>	
Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté à partir d'une résine de Merrifield et applications pour la formation de liaisons carbone-carbone	67-99
1. Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté sur (diphénylphosphino)méthylpolystyrène et (tert-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène	67-72
1.1. Synthèse du catalyseur au palladium supporté sur le (diphénylphosphino)méthylpolystyrène : BI	68
1.1.1. Préparation du (diphénylphosphino)méthylpolystyrène : A₁	68
1.1.2. Synthèse du catalyseur hétérogène au palladium supporté sur le (diphénylphosphino)méthylpolystyrène : BI	69
1.2. Synthèse du catalyseur hétérogène au palladium supporté sur le (tert-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène : Cm	70
1.2.1. Préparation de la tert-butylchlorophénylphosphine	70
1.2.2. Préparation du (tert-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène : Am	71
1.2.3. Synthèse du catalyseur au palladium supporté sur le (tert-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène : Cm	71
2. Applications des catalyseurs hétérogènes au palladium supporté pour la	72-94

formation de liaisons carbone-carbone

2.1. Le couplage de Hiyama	72
2.1.1. Tests d'efficacité des catalyseurs supportés BI et Cm	73
2.1.2. Influence de la base	74
2.1.3. Influence du solvant	75
2.1.4. Influence de l'halogénure d'aryle	76
2.1.5. Influence du dérivé silylé	77
2.1.6. Réutilisations du catalyseur hétérogène BI	77
2.1.7. Couplages de Hiyama à partir d'iodures d'aryle et d'aryltrialkoxysilanes	79
2.1.8. Etude de la nature de la catalyse : homogène ou hétérogène	80
2.1.9. Etude de la morphologie du catalyseur hétérogène BI par Microscopie Electronique en Transmission (MET)	83
2.2. Le couplage de Mizoroki-Heck	84
2.2.1. Tests d'efficacité des catalyseurs supportés BI et Cm	84
2.2.2. Réutilisations des catalyseurs hétérogènes BI et Cm	87
2.2.3. Couplages de Mizoroki-Heck à partir de divers iodures d'aryle	87
2.2.4. Etude des pertes en palladium	89
2.3. Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle	89
2.3.1. Tests d'efficacité du catalyseur hétérogène Cm	90
2.3.2. Réutilisations du catalyseur hétérogène Cm	91
2.3.3. Tests de stabilité du catalyseur hétérogène Cm	92
3. Synthèse d'un catalyseur hétérogène au palladium supporté sur le (diphénylphosphinoferrocényl)méthylpolystyrène. Application pour le couplage de Suzuki-Miyaura.	94-99
<u>2^{ème} Partie :</u>	
Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté sur des résines Rasta et leurs applications pour la formation de liaisons aryle-aryle	100-116
1. Introduction	100-101
2. Préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des ligands (diarylphosphino)méthyles greffés sur résines Rasta	102-108
2.1. Préparation des résines Rasta	102
2.2. Etude de la morphologie des résines Rasta A, B et C par Microscopie	104

Electronique à Balayage (MEB)	
2.3. Préparation des diarylchlorophosphines	104
2.4. Greffage des ligands (diarylphosphino)méthyles sur différentes résines Rasta	105
2.5. Préparation des catalyseurs au palladium supporté sur les résines Rasta A, B et C portant des groupes (diphénylphosphino)méthyles	107
3. Application des catalyseurs hétérogènes au palladium pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de bromures d'aryle	108-115
3.1. Tests d'efficacité des catalyseurs hétérogènes	108
3.2. Mise au point des conditions réactionnelles permettant la réutilisation du catalyseur Ib	110
3.3. Réutilisations du catalyseur hétérogène Ib	111
3.4. Couplages de Suzuki-Miyaura à partir d'une grande variété de bromures d'aryle et d'acides arylboroniques	112
3.5. Etude de la nature de la catalyse : homogène ou hétérogène	113
3.6. Etude de la morphologie du catalyseur hétérogène Ib par Microscopie Electronique en Transmission (MET)	115
Conclusion	116-117

Chapitre 3 :

Préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur des SMNPs de cobalt recouvertes de carbone	117-160
1. Travaux préliminaires sur le développement de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des nanoparticules magnétiques	117-120
2. Préparation des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques (SMNPs)	120-123
2.1. Synthèse des SMNPs de cobalt métallique	120
2.2. Caractérisation des SMNPs de cobalt métallique A	121
2.3. Caractérisation des SMNPs de cobalt métallique B	122
3. Recouvrement des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques par une couche carbonée	123-135

3.1. Premiers tests de recouvrement par CVD	124
3.2. Influence du temps de dépôt CVD sur la couche de pyrocarbone formée	129
3.3. Influence de la température appliquée lors du dépôt CVD sur la couche de pyrocarbone formée	131
3.4. Influence de la teneur en propylène du mélange gazeux utilisé lors du dépôt CVD sur la couche de pyrocarbone formée	133
3.5. Recouvrement des SMNPs de cobalt par imprégnation liquide	133
4. Nanoparticules de Co/C fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark	135
5. Traitements supplémentaires des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques recouvertes par une couche de pyrocarbone	136-139
5.1. Lavages des SMNPs de cobalt recouvertes par une couche carbonée	136
5.2. Traitement à l'acide chlorhydrique après dépôt CVD	139
6. Fonctionnalisation des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques recouvertes par une couche carbonée	140-153
6.1. Premiers essais de fonctionnalisation par un sel de diazonium généré <i>in situ</i> (<i>Méthode 1'</i>)	140
6.2. Fonctionnalisation des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone (<i>Méthode 2'</i>)	141
6.2.1. Préparation du sel de diazonium	141
6.2.2. Greffage du sel de diazonium D₃ sur les SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone	143
6.3. Activation de la couche carbonée	148
6.4. Fonctionnalisation des nanoparticules de Co/C fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark	152
7. Préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques recouvertes de carbone (résultats préliminaires)	153-156
7.1. Préparation de SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone et portant des ligands (diphénylphosphino)méthyles	153
7.2. Formation d'un catalyseur au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone	154

7.3. Formation d'un catalyseur au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur les nanoparticules de Co/C fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark	155
8. Application des catalyseurs hétérogènes au palladium pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de bromures d'aryle	157-159
8.1. Tests d'efficacité de notre catalyseur hétérogène au Pd supporté sur des SMNPs recouvertes de pyrocarbone par CVD	157
8.2. Tests d'efficacité du catalyseur hétérogène au Pd supporté sur des SMNPs de Co/C	158
9. Conclusion	159-160
Conclusion générale et Perspectives	161-166
Experimental section	167-232
1. General remarks	167-169
2. Preparation of tetrakis(triphenylphosphine)palladium	170
3. Preparation of heterogeneous palladium catalysts supported on Merrifield and Rasta resins bearing (diaryl- or <i>tert</i>- butylphenylphosphino)methyl ligands	171-186
3.1. Syntheses of diaryl- and <i>tert</i> -butylphenylchlorophosphines a, f, m	171
3.2. Syntheses of Merrifield and Rasta resins bearing (diaryl- and <i>tert</i> - butylphenylphosphino)methyl ligands	173
3.3. Syntheses of polymer-supported palladium catalysts	180
3.4. Syntheses of a palladium catalyst supported on (diphénylphosphinoferrocenyl)methylpolystyrene	183
4. Preparation of heterogeneous palladium catalysts supported on carbon coated cobalt SMNPs	187-201
4.1. Syntheses of reagents	187
4.2. Syntheses of palladium catalysts supported on cobalt SMNPs	190
4.2.1. Preparation of metallic cobalt SMNPs	190
4.2.2. Preparation of carbon coated cobalt SMNPs by CVD	191
4.2.3. Preparation of carbon coated cobalt SMNPs by liquid impregnation	193
4.2.4. General procedure for washing the cobalt nanoparticles after CVD	194
4.2.5. Preparation of the functionalized SMNPs : <i>Method 1</i> '	194
4.2.6. Preparation of the functionalized SMNPs : <i>Method 2</i> '	195

4.2.7. Syntheses of carbon coated cobalt nanoparticles bearing (diphenylphosphino)methyl ligands	200
4.2.8. Syntheses of carbon coated cobalt SMNPs – supported palladium catalysts	201
5. Acid treatments on carbon coated Co SMNPs	202
5.1. B ₁₀ treatment with hydrochloric acid 0.1 M	202
5.1. B ₁₀ treatment with nitric acid 8 M or 0.1 M	202
6. Hiyama couplings	203-212
6.1. General procedure for the syntheses of aryltrimethoxysilanes	203
6.2. Syntheses of biaryls	205
7. Mizoroki-Heck couplings	212-217
8. Suzuki-Miyaura couplings	217-228
8.1. Synthesis of phenylboronic acid	217
8.2. Syntheses of biaryls	218
9. Sonogashira-Linstrumelle coupling	228-229
10. Determination of the Pd content by spectrophotometry	230-231
11. Determination of the Br content by precipitation titration	232
Bibliographie	233-249

Introduction générale

Introduction générale

Le palladium a été découvert en 1803 par William Hyde Wollaston. En chimie, il a en tout premier lieu été utilisé de manière hétérogène pour les réactions d'hydrogénation et de déshydrogénation. Puis, au début des années 1970 sont apparues les réactions pallado-catalysées permettant la formation de liaisons carbone-carbone mettant en jeu des carbones sp^2 ou sp . Cependant, les catalyseurs utilisés ne sont pas, dans la quasi-totalité des cas, des catalyseurs hétérogènes mais des sels ou complexes solubles de palladium. Quarante années plus tard, ces réactions suscitent toujours autant d'intérêt avec un souci commun de nombreuses équipes de recherche de développer des systèmes toujours plus simples et efficaces, et surtout plus respectueux de notre environnement ainsi que des ressources naturelles très limitées en palladium, avec notamment l'introduction de catalyseurs hétérogènes au palladium.

Bien que très efficace en termes de rendements, la catalyse homogène par des dérivés de palladium présente plusieurs inconvénients : d'une part les catalyseurs homogènes sont très onéreux et ne peuvent être réutilisés dans la majorité des cas, engendrant généralement une perte du métal précieux lors de la purification des produits ; d'autre part il n'est pas rare qu'il subsiste du palladium dans les rejets et les produits, nécessitant des étapes de purifications coûteuses. De plus, de nombreuses synthèses de composés thérapeutiques font intervenir lors d'une étape clé une ou plusieurs réactions pallado-catalysées, or la quantité maximale de palladium tolérée dans le principe actif final est extrêmement faible (inférieure à 5 ppm).

La catalyse hétérogène s'avère donc être une meilleure alternative puisque, théoriquement, la totalité du métal précieux serait isolée en fin de réaction, évitant ainsi toute contamination. De nombreux catalyseurs au palladium supporté sur des supports organiques ou inorganiques ont été synthétisés et étudiés dans la littérature. Ils se sont avérés efficaces pour de nombreuses réactions de formation de liaisons carbone-carbone mettant en jeu des carbones sp^2 ou sp . Certains ont pu être réutilisés plusieurs fois de suite, les pertes de palladium dans le milieu réactionnel étant, de plus, minimales. Cependant, bien que les paramètres expérimentaux aient été optimisés pour plusieurs réactions et de nombreux substrats, ces catalyses hétérogènes

nécessitent souvent des quantités de palladium relativement importantes. Par ailleurs plusieurs réactions de couplages n'ont encore été que peu étudiées dans le cas de la catalyse hétérogène.

C'est finalement pour toutes ces raisons que nos travaux ont porté sur la préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium et de leurs applications en catalyse. Nous avons ainsi souhaité optimiser les quantités de palladium mises en jeu, ainsi que surtout, celles perdues dans le milieu réactionnel après réaction, afin qu'elles soient les plus faibles possibles. Nous avons également entrepris l'étude d'un couplage croisé encore jamais réalisé au sein de notre laboratoire et très peu décrit en catalyse hétérogène. Et nous avons amorcé l'étude de nouveaux supports de catalyse. Tous ces travaux sont en continuité avec ceux préalablement réalisés au sein du laboratoire par les stagiaires, doctorants et permanents.

Le premier chapitre présentera un historique non exhaustif des réactions de couplage croisé réalisées en catalyse homogène, suivi des applications en catalyse hétérogène. Les différents supports du palladium seront abordés avec notamment les toutes récentes avancées réalisées en présence de catalyseurs hétérogènes magnétiques.

Le deuxième chapitre portera sur les résultats obtenus à partir de supports polymériques réticulés dérivés de la résine de Merrifield ainsi que de nouvelles résines encore jamais décrites pour la préparation de ces catalyseurs : les résines Rasta.

Le troisième chapitre décrira l'étude réalisée pour la préparation de catalyseurs supportés sur des noyaux magnétiques avec l'objectif d'améliorer la récupération du catalyseur, qui nécessitera uniquement l'application d'un champ magnétique externe.

Ce travail sera terminé par une conclusion générale et la présentation des perspectives envisagées.

Toutes les informations concernant l'ensemble des synthèses effectuées sont regroupées en fin de manuscrit dans la partie expérimentale.

Chapitre 1 :

La formation de liaisons carbone-carbone
catalysée par le palladium

1. Les réactions de formation de liaisons carbone-carbone en présence de catalyseurs homogènes au palladium

L'importance des réactions permettant la formation de nouvelles liaisons carbone-carbone a continuellement été mise en évidence notamment par l'attribution de nombreux Prix Nobel de Chimie à V. Grignard (1912), O. P. H. Diels et K. Alder (1950), G. Wittig (1979) et plus récemment Y. Chauvin, R. H. Grubbs et R. R. Schrock (2005) pour la métathèse des oléfines. En 2010, ce sont les réactions de couplage croisé pallado-catalysées qui sont mises à l'honneur par l'attribution du Prix Nobel de Chimie à A. Suzuki, R. F. Heck et E. Negishi.^{1,2,3,4}

Les réactions mettant en jeu des carbones sp^2 ou sp , constituent aujourd'hui des outils majeurs de la synthèse organique moderne. Le développement de nouvelles réactions de formation de liaison carbone-carbone suscite encore un immense intérêt. Ainsi, en 10 ans (1992-2002), plus de 700 articles sont parus sur la seule formation de liaisons aryle-aryle.^{5,6,7} En avril 2012, une recherche sur la base de données SciFinder avec les mots-clés « cross-coupling reactions » et « palladium » donne une liste de 6872 publications.

Les réactions de couplage croisé pallado-catalysé permettent le plus souvent la formation de liaisons aryle-aryle, alcényle-aryle et alcynyle-aryle. Des substrats très variés, pouvant porter divers groupes fonctionnels sensibles, peuvent être couplés avec de bons rendements et dans des conditions réactionnelles douces. Ces réactions constituent souvent une étape clé dans la synthèse d'innombrables molécules trouvant des applications dans les domaines de la pharmacochimie,^{8,9,10,11,12,13} de l'agrochimie,^{14,15,16} de la photophysique,^{17,18,19,20} des matériaux conducteurs et semi-conducteurs,^{21,22,23} de la reconnaissance moléculaire,²⁴ de la synthèse de produits naturels²⁵ ou encore des ligands pour la catalyse.²⁶ Elles peuvent également être réalisés avec succès à l'échelle industrielle.²⁷

Du début du XXème siècle à aujourd'hui, les réactions de couplage croisé faisant intervenir des carbones sp^2 ou sp ont connu un essor considérable. Nous décrirons brièvement le développement de ces réactions depuis les toutes premières études réalisées en présence de

cuivre jusqu'aux réactions pallado-catalysées les plus utilisées aujourd'hui par les chimistes de synthèse.

1.1. Evolution des réactions de formation de la liaison aryle-aryle

1.1.1. Historique

Les réactions de couplage conduisant à la formation de liaisons aryle-aryle sont connues depuis maintenant plus d'un siècle. Elles ont notamment été décrites par Ullmann (1901) et Gomberg-Bachmann (1924).^{28,29}

Initialement, la réaction d'Ullman permettait d'obtenir des biaryles symétriques à partir d'iodures ou de bromures d'aryle et d'un excès de cuivre dans des conditions réactionnelles relativement drastiques (*Figure 1*). De nombreuses améliorations et des techniques alternatives ont ensuite été proposées.^{5,30} L'utilisation du DMF comme solvant, la génération de cuivre activé *in situ* à partir d'iodure de cuivre et de potassium ou la présence d'ultrasons ont permis d'abaisser la température du milieu réactionnel et d'augmenter les rendements. Dans le cas où les aromatiques sont très différents, par exemple si l'un d'eux porte des groupes nitro et est présent en fort excès, des biaryles dissymétriques ont pu être préparés.

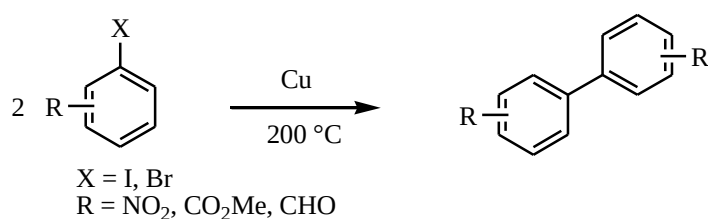


Figure 1 : La réaction d'Ullmann

La réaction de Gomberg-Bachmann permet la synthèse de biaryles à partir de sels de diazonium et d'arènes (*Figure 2*). Ce couplage de type radicalaire conduit souvent à de faibles rendements (< 40%) dûs à la formation de nombreux produits secondaires.^{31,32}

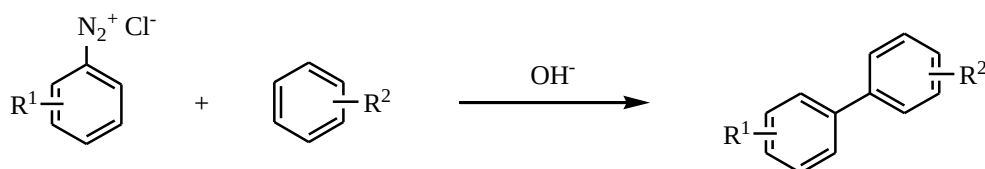


Figure 2 : La réaction de Gomberg-Bachmann

Jusque dans les années 1970, le cuivre fut le seul métal utilisé pour les réactions conduisant à la formation de liaisons aryle-aryle. Ce n'est qu'en 1972, avec Kumada-Tamao et Corriu,^{33,34} qu'apparaissent les premières réactions de couplage catalysées par le nickel, entre un réactif de Grignard et un dérivé halogéné (*Figure 3*). Cette réaction est importante en synthèse organique car elle permet de synthétiser des stilbènes. Cependant, l'utilisation de réactifs de Grignard limite la possibilité de présence de groupements fonctionnels sur les produits de départ.

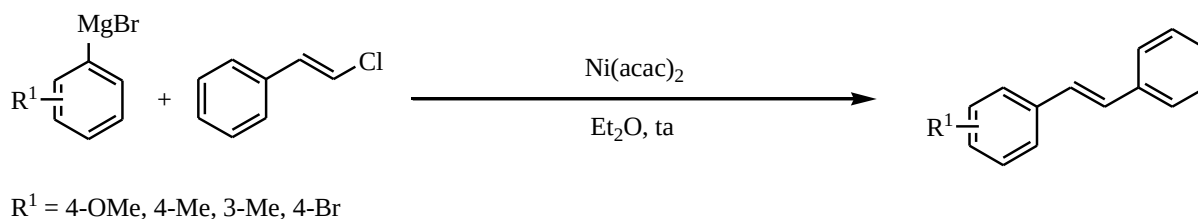


Figure 3 : La réaction de Kumada

En 1977, Negishi publie la première réaction qui permet d'obtenir des biaryles dissymétriques à partir d'organozinciques et d'halogénures d'aryle en présence d'un catalyseur au palladium (*Figure 4*).³⁵

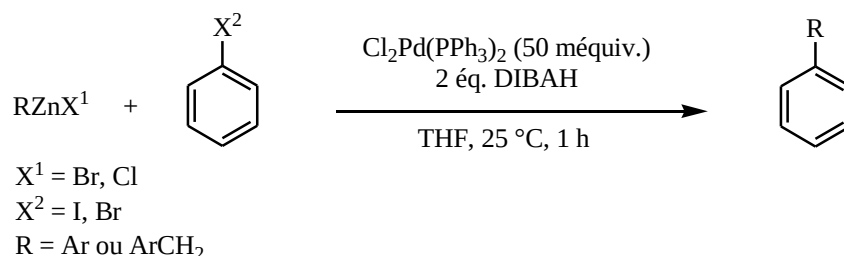


Figure 4 : La réaction de Negishi

Les applications en synthèse de ce couplage sont importantes car il tolère la présence d'une grande variété de groupements fonctionnels sensibles et conduit à de bien meilleurs rendements que les réactions catalysées par le nickel. Suite à la découverte de la réaction de Negishi, les réactions de formation de liaisons carbone-carbone pallado-catalysées ont connu un essor considérable.

La découverte en 1979 de la réaction de Stille³⁶ a également participé à cet essor car cette réaction a trouvé de nombreuses applications en synthèse organique.^{5,37} Elle permet principalement la formation de biaryles dissymétriques à partir d'organostanniques de type $R^1Sn(R^2)_3$ (où R^1 est le groupement transférable et comporte généralement une ou plusieurs insaturations) et d'halogénures, triflates ou phosphates d'aryle (*Figure 5*). Cette réaction s'effectue dans des conditions douces et peut être réalisée présence de nombreux groupes fonctionnels sensibles.

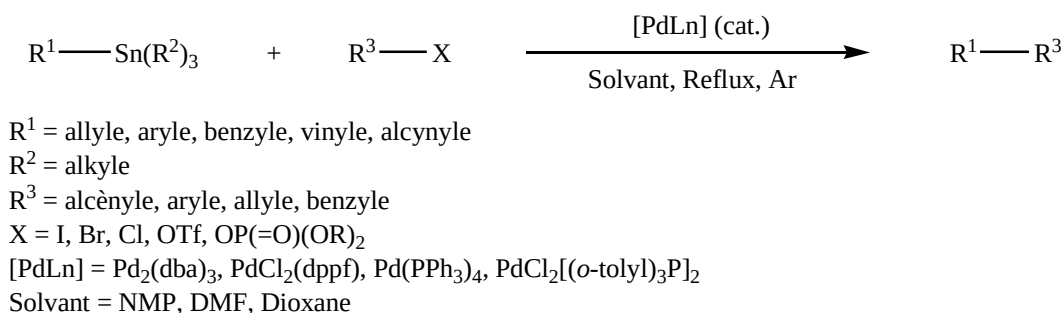


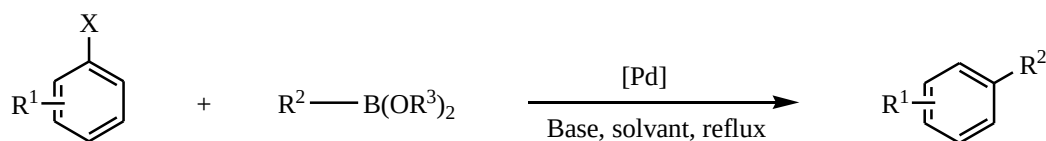
Figure 5 : La réaction de Stille

1.1.2. Le couplage de Suzuki-Miyaura

Cette réaction, publiée pour la première fois en 1979 par Suzuki et son équipe décrit le couplage croisé catalysé par le palladium entre un halogénure d'aryle (ou plus rarement de vinyle) et un acide arylboronique en présence d'une base (*Figure 6*).^{38,39} A ce jour, la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura possède le potentiel synthétique le plus important parmi les réactions de formation de liaisons aryle-aryle (plus d'un millier de publications entre 1981 et 2001).⁴⁰ De nombreuses raisons expliquent l'importance de cette réaction, parmi lesquelles :

- l'obtention de rendements très élevés,
- la facilité d'accès et la stabilité du produit de départ (acide ou ester boronique),
- l'utilisation de faibles quantités de catalyseur,

- la possibilité d'être réalisée à grande échelle,
- la possibilité de présence de nombreux groupements fonctionnels sensibles.



R^1 = groupement électro-attracteur ou électro-donneur

R^2 = aryle, vinyle

R^3 = H ou alkyle

X = I, Br, Cl, OTf, OTs, OMs, N_2^+

$[\text{Pd}]$ = $\text{Pd(PPh}_3\text{)}_4$, $\text{Pd(OAc)}_2/\text{PPh}_3$, $\text{Pd(PPh}_3\text{)}_2\text{Cl}_2$, etc...

Base = Na_2CO_3 , Cs_2CO_3 , K_3PO_4 , NaHCO_3 (CsF et Bu_4NF plus rarement)

Solvant = THF, 1,4-Dioxane, DMF, Toluène

Figure 6 : La réaction de Suzuki-Miyaura

De nombreux systèmes catalytiques performants ont été décrits pour effectuer des réactions de Suzuki-Miyaura entre des acides boroniques et des iodures,⁴¹ des bromures⁴² ou même des chlorures d'aryle.^{43,44,45} Les halogénures d'aryle peuvent également être remplacés par des triflates,⁴⁶ des tosylates⁴⁷ et des mésylates d'aryle^{48,49,50} ainsi que par des sels d'arènediazonium.⁵¹ Les acides boroniques peuvent quant à eux être remplacés par des trifluoroboranes⁵² ou des esters boroniques.^{53,54} Les catalyseurs solubles les plus utilisés sont $\text{Pd(PPh}_3\text{)}_4$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, Pd(OAc)_2 et $\text{Pd(Ph}_3\text{)}_2\text{Cl}_2$ souvent en présence de ligands phosphines (PPh_3 , trialkylphosphines, aryldialkylphosphines, diphosphines, ligands de Buchwald, Fu, Beller, etc...).⁵⁵

La première application d'un couplage pallado-catalysé pour la formation d'une liaison $\text{Csp}^2\text{-Csp}^2$, couplage impliquant des dérivés du bore a été publiée en 1981 par Rossi et son équipe pour la synthèse d'un produit naturel : une phéromone sexuelle.⁵⁶ En couplant un vinylborane et le bromure de vinyle en présence d'un catalyseur de palladium, suivi d'un traitement à l'anhydride acétique dans l'acide acétique, l'acétate de (E)-9,11-dodécadién-1-yle est obtenu avec un rendement de 54 % (Figure 7).

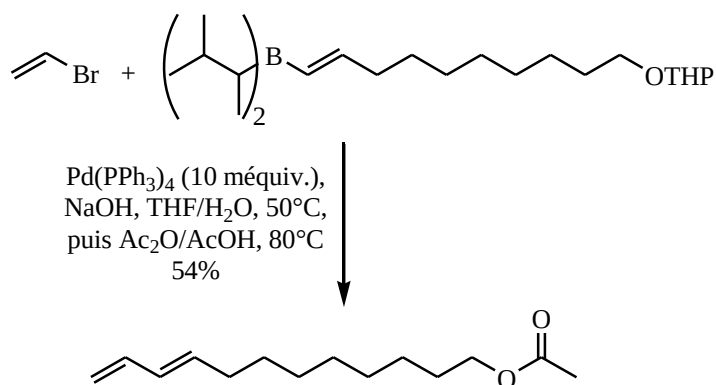


Figure 7 : Première application de la réaction de Suzuki-Miyaura en synthèse totale

La réaction de Suzuki-Miyaura est aujourd’hui régulièrement utilisée comme étape clé en synthèse totale. La préparation de la Diazonamide A en est un exemple (*Figure 8*). Cette molécule possède des propriétés antitumorales et sa synthèse constitue un défi considérable par suite de son architecture particulière. L’étape clé de sa synthèse fait intervenir un couplage de Suzuki-Miyaura entre un bromure d’aryle et un ester d’acide boronique.^{57,58,59}

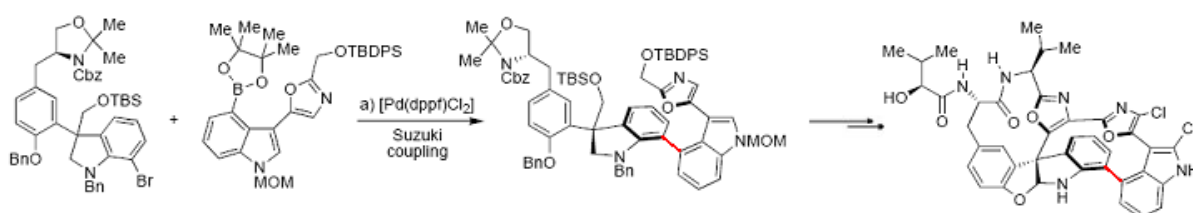
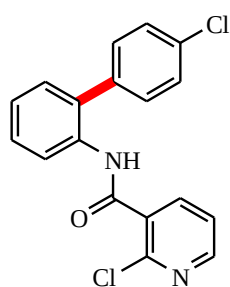


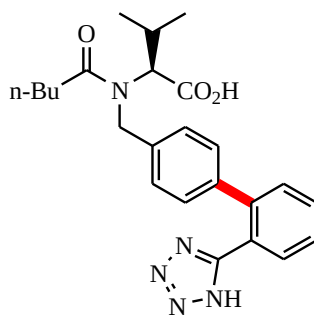
Figure 8 : Le couplage croisé de Suzuki-Miyaura appliqué à la synthèse d'une molécule antitumorale⁵⁸

Le couplage de Suzuki-Miyaura est aussi utilisé à l'échelle industrielle (*Figure 9*). Le Boscalid par exemple,⁶⁰ est une molécule fongicide très efficace, qui est actuellement produite par BASF à l'échelle d'environ 1000 tonnes par an. Le couplage de Suzuki-Miyaura est l'étape clé de la synthèse et il s'agit à ce jour de l'application industrielle de ce couplage la plus importante en tonnage. La préparation d'autres composés tels que le Diovan ou le Micardis fait également intervenir une réaction de Suzuki-Miyaura.



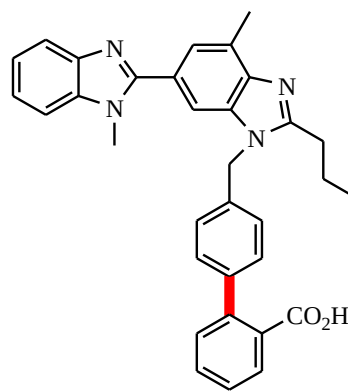
Boscalid (BASF)

Fongicide



Diovan (Valsartan, Novartis)

Médicament contre l'hyper-tension



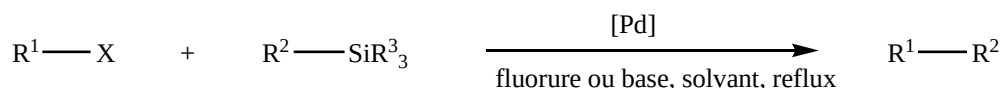
Micardis (Telmisartan, Boehringer)

Médicament contre l'hyper-tension

Figure 9 : La réaction de Suzuki-Miyaura appliquée à la synthèse de molécules d'intérêt phytosanitaire ou thérapeutique

1.1.3. Le couplage de Hiyama

Cette réaction est décrite en 1988 par Hiyama et Hatanaka.⁶¹ Elle fait intervenir un couplage croisé entre un halogénure d'hétéroaryle, d'alcényle, d'alcyne ou d'alkyle et un organosilane^{62,63,64,65,66,67} en présence soit d'ions fluorures soit d'une base et d'un catalyseur soluble tels que $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{dba})_2$, PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(\text{o-tolyl})_3$ ou $[(\text{allyl})\text{PdCl}]_2$ (Figure 10).



X = I, Br, Cl, OTf, OTs, OMs

R^1 = aryle, alcényle, alcyne, alkyle

R^2 = aryle, alcényle, alcyne, allyle

R^2SiR^3_3 = halosilane, silanol, silanolate, siletane, éthers silylés, polysiloxane

[Pd] = $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{dba})_2$

fluorure ou base = TBAF, TASF, NaOH, KF, Na_2CO_3 , CsF

Solvant = Toluène, DMF, THF, THP

Figure 10 : La réaction de Hiyama

L'utilisation de mésylates ou de triflates à la place des halogénures d'aryle s'est également avérée efficace.^{68,69,70}

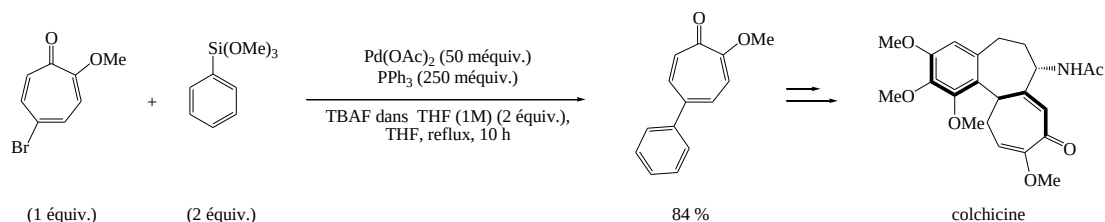
La réaction de Hiyama présente plusieurs avantages :

- les composés silylés sont peu toxiques, peu coûteux, et faciles à préparer,

- les conditions réactionnelles sont douces et compatibles avec de nombreux groupes fonctionnels,
- les rendements sont élevés.

Deux exemples d'applications de la réaction de Hiyama en synthèse totale ont été reportés par DeShong et son équipe pour la préparation de molécules anticancéreuses de type colchicine et allocolchicine, potentiels inhibiteurs de tubuline (*Figure 11*). Dans un premier article,⁷¹ les auteurs décrivent le couplage croisé entre l'éther méthylique de la 5-bromotropolone et le phényltriméthoxysilane en présence d'un catalyseur au palladium et de triphénylphosphine (*Figure 11-a*). Dans un deuxième article,⁷² DeShong poursuit cette étude en utilisant le couplage de Hiyama comme étape clé dans la formation du squelette carboné de l'allocolchicine (*Figure 11-b*).

a) Application du couplage de Hiyama pour la préparation de la colchicine



b) Application du couplage de Hiyama pour la préparation de l'allocolchicine (et ses dérivés)

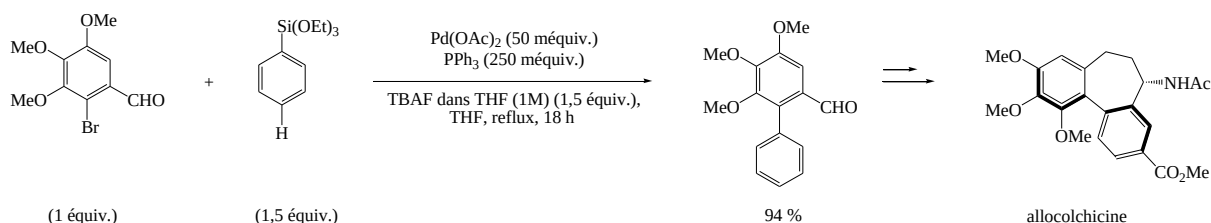


Figure 11 : Le couplage croisé de Hiyama appliqué à la synthèse de molécules anticancéreuses

1.1.4. Développements récents en pallado-catalyse pour la formation de liaisons aryle-aryle

Depuis quelques années, deux nouvelles méthodes de préparation de biaryles ont émergé de la littérature et ouvrent de nouvelles perspectives dans la chimie des réactions de couplage croisé.⁷³ Il s'agit des couplages décarboxylatifs et des arylations directes (ou C,H-activation). Réalisés à partir de réactifs peu onéreux, facilement accessibles et conduisant à des sous-

produits de réactions non toxiques, ces nouveaux couplages s'inscrivent dans une chimie plus respectueuse de l'environnement.

▪ Le couplage décarboxylatif

Il est réalisé à partir d'un acide arénecarboxylique et d'un halogénure,⁷⁴ triflate⁷⁵ ou tosylate⁷⁶ d'aryle en présence d'un catalyseur au palladium en milieu basique (*Figure 12*).⁷⁷ La formation du biaryle est accompagnée d'un dégagement de dioxyde de carbone. Ces réactions s'effectuent généralement à reflux ou sous micro-ondes et nécessitent une quantité de palladium comprise entre 5 et 30 méquiv.

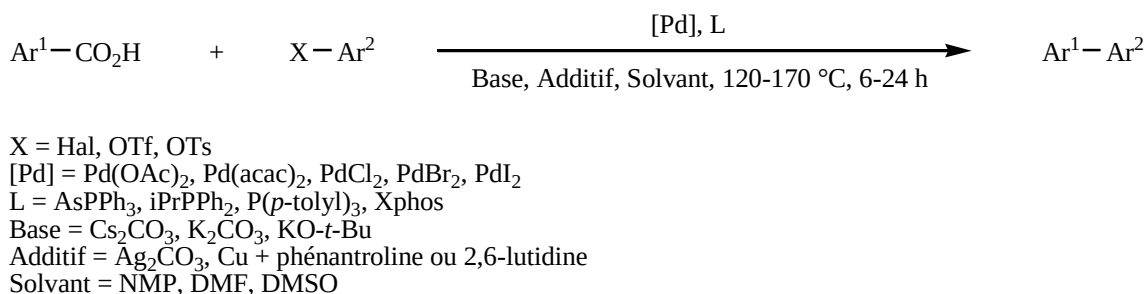


Figure 12 : Le couplage décarboxylatif

Les premiers travaux sur les couplages décarboxylatifs ont été décrits par l'équipe de Gooßen.^{78,79,80} Ces réactions s'effectuent en présence d'un excès de sel de cuivre, de fluorure de potassium, d'une phosphine et d'un catalyseur au palladium (*Figure 13*). Dans le cas général de bons rendements ne sont obtenus que si les acides arénecarboxyliques employés comportent des groupements électro-attracteurs. Cependant, ce couplage trouve déjà une application intéressante pour la synthèse de précurseurs du Micardis, ce qui indique son fort potentiel pour des applications industrielles.^{59,81}

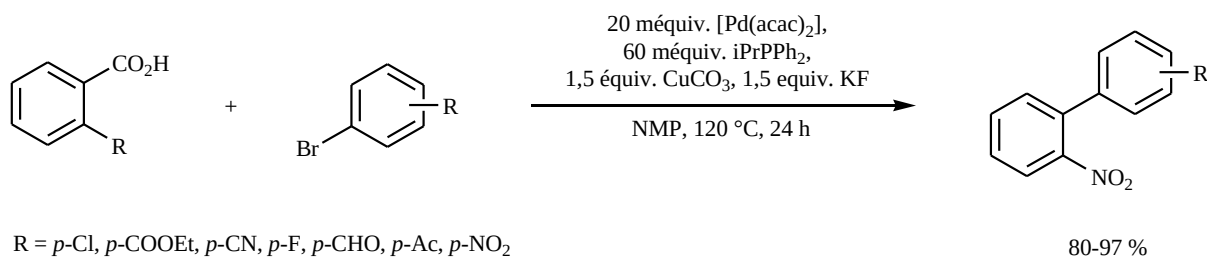
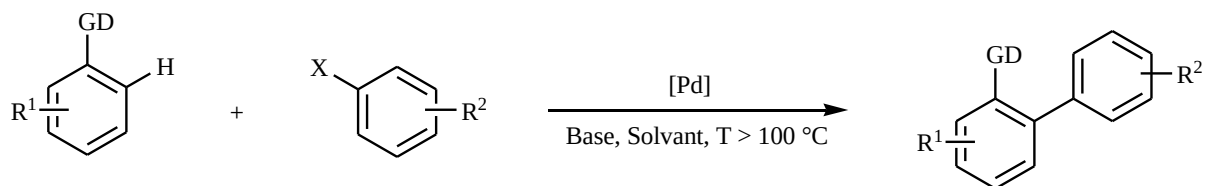


Figure 13 : Première version du couplage décarboxylatif par Gooßen et son équipe

Cette réaction a également été étudiée au sein de notre laboratoire⁸² dans des conditions quelque peu différentes : acides arèncarboxyliques et iodures d'aryle en présence de 0,3 équiv. de PdCl₂, 0,6 équiv. de AsPPh₃ et 3 équiv. de Ag₂CO₃ dans le DMSO. Ces conditions permettent de réaliser ce couplage avec plusieurs acides arèncarboxyliques, en particulier substitués en position *ortho*.

▪ L'arylation directe

La formation de liaisons aryle-aryle peut être également réalisée par arylation directe *via* activation d'une liaison C-H.^{83,84,85} Cette réaction permet le couplage croisé entre un dérivé aromatique « non fonctionnalisé » et un halogénure⁸⁶ ou triflate⁸⁷ d'aryle, en présence de Pd(OAc)₂, d'une base et de solvants aprotiques polaires (DMF, DMA, NMP, DMSO) ou apolaires (toluène, xylène) (Figure 14). Cette réaction s'effectue souvent à des températures supérieures à 100 °C en présence de 25 à 50 méquiv. de Pd et nécessite un groupement *ortho*-directeur sur l'arène « non fonctionnalisé » afin de contrôler la régiosélectivité de la réaction.^{88,89,90,91,92}



GD = Groupement directeur

R¹, R² = groupements électro-donneurs ou électro-attracteurs

X = I, Br, Cl, OTf

[Pd] = Pd(OAc)₂, PdCl₂

Base = K₂CO₃, Cs₂CO₃, KOAc, *t*-BuOK, CsOAc

Solvant = DMF, DMA, NMP, DMSO

Figure 14 : L'arylation directe *via* une activation de la liaison C-H

L'arylation directe a déjà trouvé quelques applications dans la synthèse de produits naturels.^{93,94,95,96} Fagnou et Leblanc décrivent notamment la préparation de l'alcolchicine (voir ci-dessus) faisant intervenir comme étape clé une arylation directe intramoléculaire entre un chlorure d'aryle et un arène, afin de créer un cycle à sept chaînons (Figure 15).⁹⁷

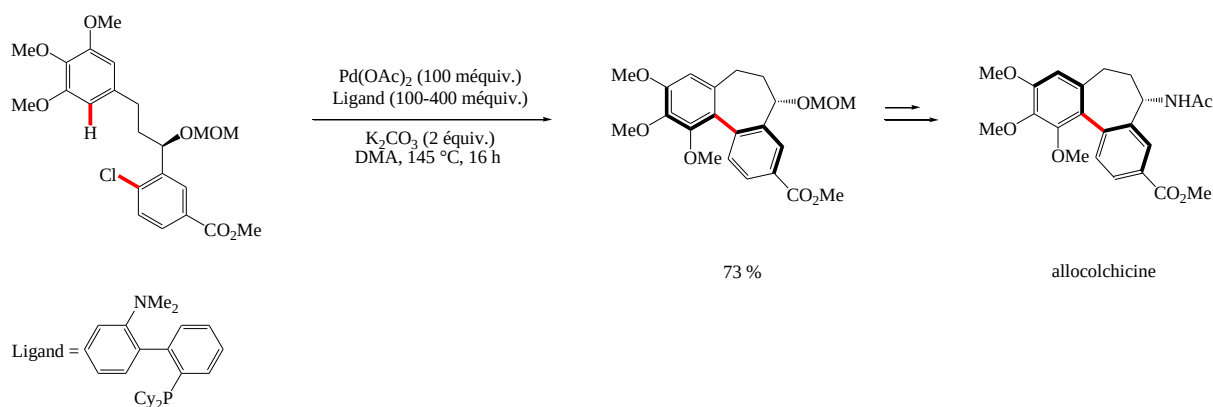


Figure 15 : *L'arylation directe appliquée à une molécule anticancéreuse*

1.2. La formation de la liaison alcényle-aryle : le couplage de Mizoroki-Heck

Cette réaction a été découverte indépendamment par Heck et Mizoroki au début des années 1970.^{98,99} Elle permet la formation efficace de liaisons alcényle-aryle à partir d'un iodure, bromure ou triflate d'aryle (ou même d'un sel d'aryldiazonium) et d'un alcène, en présence d'un catalyseur soluble au palladium et d'une base (*Figure 16*).¹⁰⁰

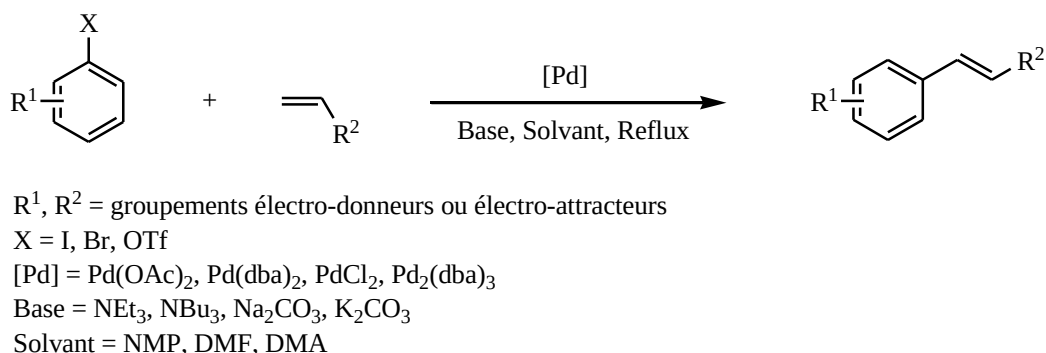


Figure 16 : *La réaction de Mizoroki-Heck*

En catalyse homogène, les réactions de Mizoroki-Heck sont généralement réalisées en présence d'une quantité importante de palladium allant de 10 à 50 méquiv.^{101,102} Peu d'exemples, même dans la littérature assez récente, illustrent l'utilisation de quantités très faibles de palladium (inférieures à 0,1 méquiv.).^{103,104} La réaction de couplage croisé de Mizoroki-Heck peut être réalisé en présence de nombreux groupes fonctionnels et procède généralement avec une grande stéréo- et régiosélectivité. La stéréochimie *E* est la plus

souvent favorisée. Il arrive cependant d'observer la formation d'un mélange *Z* / *E* à partir d'un alcène portant des substituants électro-donneurs.

La réaction de Mizoroki-Heck a des applications pratiques : ainsi, une étape clé de la synthèse du Singulair (commercialisé par Merck pour le traitement de l'asthme chronique) est une réaction de Mizoroki-Heck intermoléculaire entre un alcool allylique et un iodure d'aryle en présence de triéthylamine et de 10 méquiv. de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ dans l'acétonitrile. Cette réaction conduit à la formation de la cétone correspondante avec un bon rendement de 83 % (Figure 17).^{105,106,107}

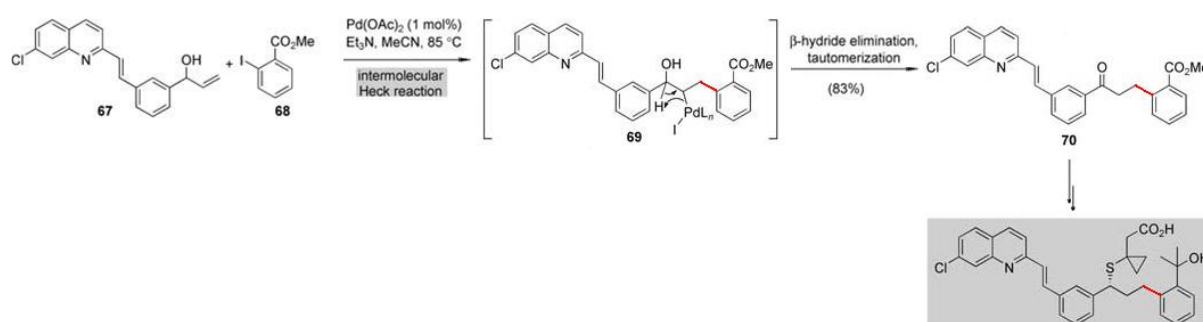
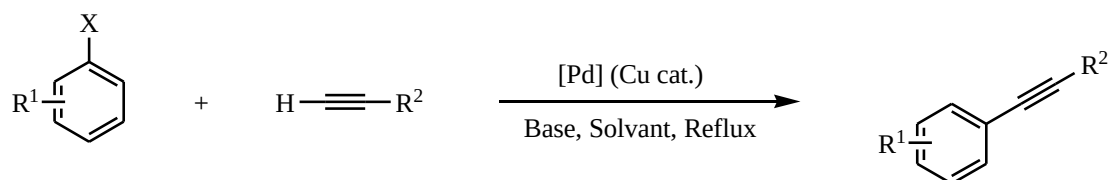


Figure 17 : Le couplage de Mizoroki-Heck appliqué à la préparation d'une molécule anti-asthmatique⁶

1.3. La formation de liaisons alcyne-aryle : le couplage de Sonogashira-Linstrumelle

Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle est la méthode la plus importante pour la préparation d'alcynes disubstitués comportant un substituant lié par un carbone sp^2 .^{108,109,110,111} Il s'effectue généralement à partir d'halogénures d'hétéroaryle ou de vinyle et d'un alcyne vrai en présence d'un catalyseur soluble au palladium (10-50 méquiv. Pd), d'une quantité catalytique d'iodure de cuivre et d'une base (Figure 18). Ce couplage peut être réalisé sur grande échelle et en présence de nombreux groupes fonctionnels. Notons également qu'actuellement certains couplages de Sonogashira-Linstrumelle ne nécessitent pas l'addition d'un co-catalyseur de cuivre.^{112,113,114}



R^1 = groupement électro-attracteur ou électro-donneur

R^2 = aryle, hétéroaryle, alcényle, alkyle, SiR_3

X = I, Br, Cl, OTf

$[\text{Pd}]$ = $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$

Cu cat. = CuI

Base = pipéridine, K_3PO_4 , Cs_2CO_3 , NEt_3

Solvant = DMF, DMSO, THF

Figure 18 : La réaction de Sonogashira-Linstrumelle

La réaction de Sonogashira-Linstrumelle trouve également de larges applications pour la synthèse de produits naturels ou pharmaceutiques qui contiennent des motifs alcynyles ou énynyles. Le potentiel de la réaction de Sonogashira-Linstrumelle dans un procédé de couplage séquentiel est illustré dans la synthèse du Disorazole C_1 par Wipf et Graham (Figure 19).¹¹⁵

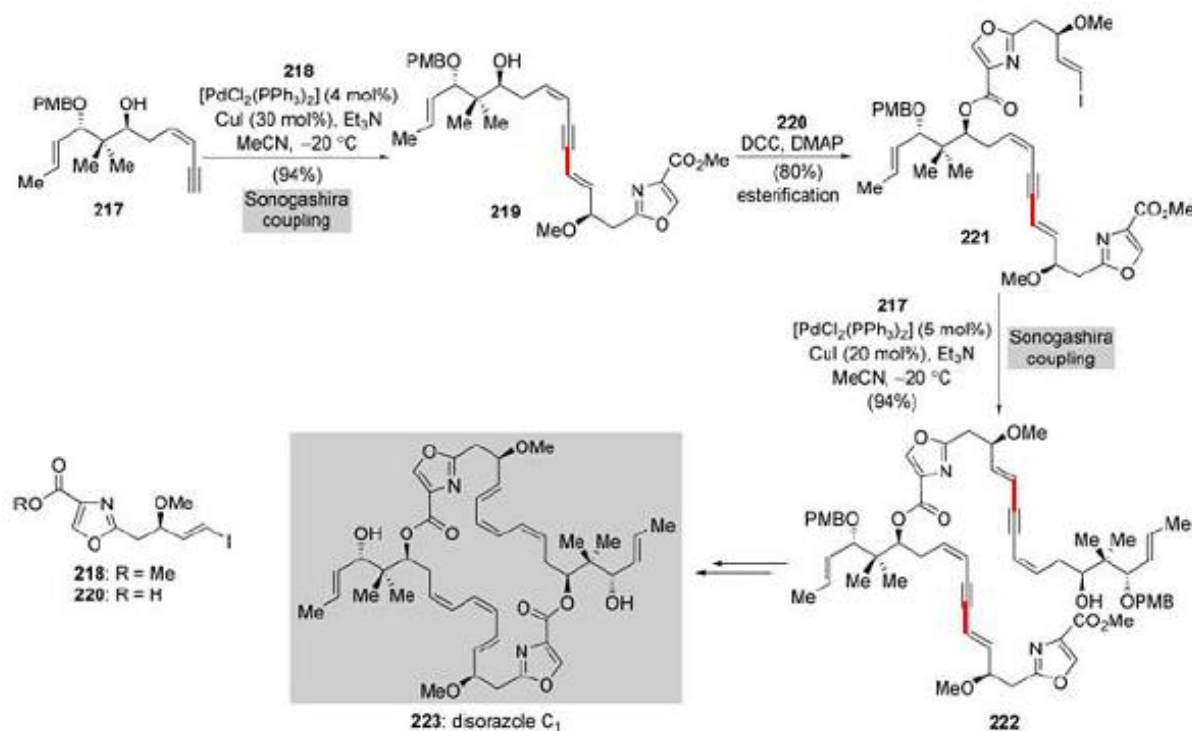


Figure 19 : Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle appliqué à la synthèse du Disorazole C_1 ⁶

Ce composé est à l'origine un macrocycle isolé d'une myxobactérie (*Sorangium cellulosum*) et possède des activités cytotoxique et anti-tubuline significatives.

Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle trouve également de nombreuses applications pour la préparation de molécules présentant d'importantes propriétés électroniques et électro-optiques (semi-conducteurs organiques, cristaux liquides, senseurs moléculaires et composés électroluminescents) ainsi que pour la préparation de nombreux polymères, oligomères et dendrimères.¹¹⁶

1.4. De la catalyse homogène à la catalyse hétérogène

Comme nous l'avons vu, les catalyseurs solubles au palladium se sont avérés extrêmement efficaces pour de nombreuses réactions de formation de liaisons carbone-carbone et leur potentiel en synthèse organique ne cesse de croître. Ces catalyseurs présentent cependant un certain nombre d'inconvénients : ils sont généralement difficilement récupérables en fin de réaction et ne peuvent par conséquent pas être réutilisés. Enfin se pose le problème de la présence de palladium dans les produits et les rejets : dans le domaine pharmaceutique moins de 5 ppm de palladium résiduel sont tolérés. De plus, il faut noter qu'il n'existe pas de minerai de palladium en tant que tel. C'est un sous-produit de l'extraction d'autres métaux. La majorité de la production mondiale provenant de mines de nickel sibériennes (4-7 g de Pd / tonne de minerai extrait). La production ne peut donc pas s'adapter à la demande et dépend même en fait d'aléas économiques (demande en nickel, conditions socio-économiques en Russie). Il faut noter que la demande en palladium augmente : l'automobile essentiellement, mais aussi la joaillerie, l'électronique, le domaine des prothèses dentaires ainsi que la chimie (environ 10 % de la consommation). De plus les catalyseurs homogènes au palladium sont très onéreux (prix des ligands, synthèse de petites quantités, etc...).

Dans l'optique d'une chimie plus économique, plus propre, plus respectueuse de l'environnement et des ressources naturelles rares, la mise au point de catalyseurs réutilisables au palladium constitue aujourd'hui un défi important en synthèse organique.

2. Les réactions de couplage croisé en présence de catalyseurs hétérogènes réutilisables

Bien que d'autres systèmes existent, la plupart des systèmes catalytiques réutilisables sont constitués de catalyseurs hétérogènes. L'intérêt porté au développement de ces catalyseurs hétérogènes a connu un essor considérable pendant les vingt dernières années et de nombreux exemples, plus ou moins efficaces, ont été décrits dans la littérature. Ils se différencient les uns des autres notamment par la nature organique ou inorganique de leur support ainsi que par le procédé suivant lequel le palladium est greffé sur le support.¹¹⁷

De manière générale, le support doit présenter une bonne stabilité chimique, une bonne résistance mécanique et thermique, et doit être facilement séparable du milieu réactionnel. La fixation du métal sur le support peut se réaliser de plusieurs manières : par adsorption, par greffage du palladium sur un ligand supporté ou encore par encapsulation (*Figure 20*).

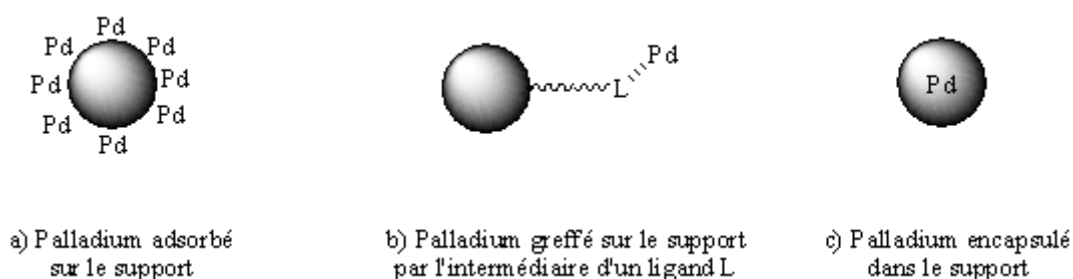


Figure 20 : Les différentes méthodes de greffage du palladium sur un support

2.1. Les supports organiques et inorganiques

2.1.1. Les supports organiques

Les supports organiques sont de nature polymérique et peuvent être divisés en deux familles principales : les polymères solubles et les polymères insolubles.^{118,119,120,121}

2.1.1.1. Les polymères solubles

Les catalyseurs supportés sur polymères solubles permettent d'obtenir lors des réactions de couplage une réactivité proche de celle obtenue en présence de catalyseurs homogènes tout en

étant facilement récupérables en fin de réaction puis réutilisables. Plusieurs méthodes permettent d'isoler le catalyseur du milieu réactionnel :

- la précipitation qui consiste à diluer le milieu réactionnel dans un solvant dans lequel le polymère est insoluble. Celui-ci précipite et peut être facilement récupéré par simple filtration.¹²²
- la séparation de phases dans des conditions thermomorphiques : le catalyseur soluble à chaud dans un mélange de solvants, devient insoluble dans l'un des solvants à froid et peut donc être récupéré par simple extraction.¹²³
- par modification du pH pour des systèmes de type « pH-responsive » : le catalyseur sera soluble ou précipitera dans le milieu réactionnel en fonction du pH.¹²⁴
- par nano- ou ultrafiltration sur membrane.¹²⁵

Un exemple de catalyseur soluble a été décrit récemment par le groupe de Zhang.¹²⁶ Il s'agit d'un catalyseur constitué de microsphères contenant un noyau en polystyrène (PS) recouvert par des couches de polymères de l'acide méthacrylique (PMAA). L'acide iminodiacétique (IDA) est ensuite ancré à la surface de ces couches polymériques et permet le greffage du palladium. Il a été montré que ce catalyseur facilement soluble en milieu basique (pH 10) précipite en milieu acide (pH 5). (Figure 21).

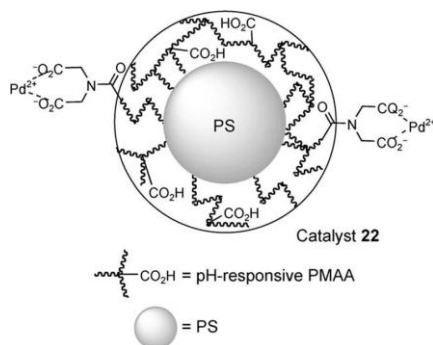


Figure 21 : Structure du catalyseur PS-co-PMAA-IDA-Pd¹¹⁷

Ce catalyseur s'est avéré très efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir d'iodures et de bromures d'aryle. La réaction s'effectue dans l'eau en présence de K_2CO_3 et de 1 méquiv. de palladium supporté. De bons rendements ont été également obtenus à partir de chlorures d'aryle en présence de TBAB (2 equiv.). Le catalyseur a été réutilisé quatre fois avec de bons rendements dans le cas d'un couplage mettant en jeu la 4-bromoacétophénone (Figure 22).

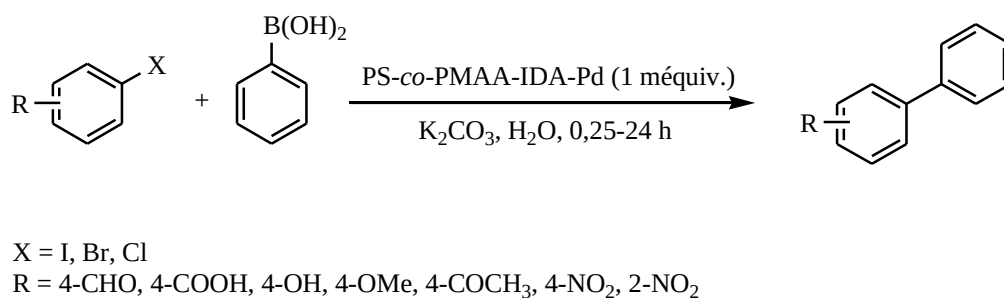


Figure 22 : Exemple de couplage de Suzuki-Miyaura en présence d'un catalyseur soluble

2.1.1.2. Les polymères insolubles (réticulés)

Suite aux travaux de Merrifield dans les années 1960 sur la synthèse peptidique en phase solide à partir de polystyrène réticulé insoluble, l'utilisation de supports polymériques insolubles en synthèse organique a connu un essor considérable.¹²⁷ Ce n'est cependant qu'à partir du milieu des années 1980 que l'utilisation de polystyrène réticulé pour la catalyse hétérogène s'est véritablement développée. Ces supports présentent de nombreux avantages : ils sont généralement commercialement disponibles, relativement stables chimiquement et mécaniquement et sont aisément séparables du milieu réactionnel par simple filtration.

Le polystyrène réticulé, préparé par copolymérisation de styrène, de monomères dérivés du styrène (assurant une distribution homogène des sites de fonctionnalisation dans la matrice polymérique) et de divinylbenzène, est très certainement le polymère insoluble le plus utilisé. Une grande variété de polystyrènes insolubles portant divers groupements fonctionnels est ainsi commercialisée (*Figure 23*).

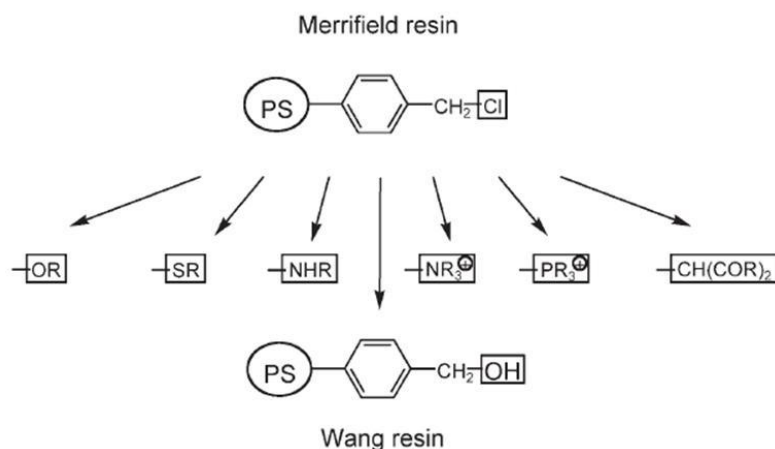


Figure 23 : Exemples de supports polystyrène fonctionnalisés¹²⁸

En 1985, l'équipe de Hallberg décrit un catalyseur au palladium supporté sur polystyrène pour le couplage de Mizoroki-Heck entre l'iodobenzène et l'acrylate de méthyle.¹²⁹ L'utilisation d'un catalyseur hétérogène au palladium où le métal de transition est greffé sur une matrice polystyrène portant des ligands phosphino lui confère une efficacité au moins équivalente voire supérieure aux catalyseurs homogènes tels que PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ou encore $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. En 1997, Jang décrit des couplages de Suzuki-Miyaura entre des halogénures ou triflates d'aryle et divers acides boroniques et dérivés.¹³⁰ Ce catalyseur a été utilisé plusieurs fois sans baisse d'efficacité.

Plus récemment, Wang et son équipe ont publié un système catalytique très simple et très efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura dans l'eau entre des bromures d'aryle et le tétraphénylborate de sodium sous micro-ondes (*Figure 24*).¹³¹

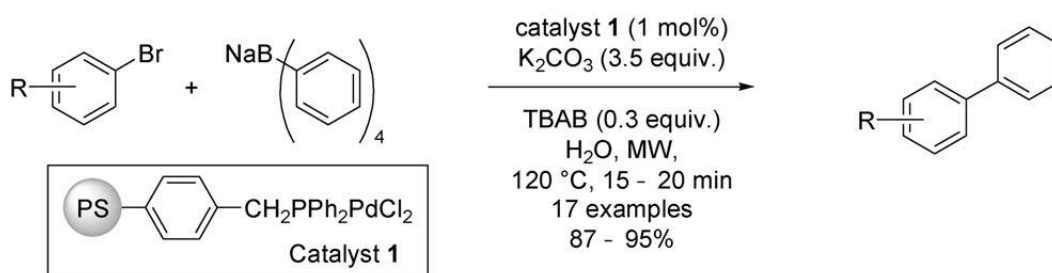


Figure 24 : Exemple de couplage de Suzuki-Miyaura en présence d'un catalyseur au palladium greffé sur polystyrène¹¹⁷

Ce catalyseur hétérogène au palladium est constitué d'un sel de PdCl_2 lié à des ligands (diphénylphosphino)méthylpolystyrène. Il est stable, peut être récupéré en fin de réaction par simple filtration et peut être réutilisé dix fois sans perte d'activité. Par ailleurs, la réaction est très rapide et se fait en milieu aqueux.

La microencapsulation est également une technique prometteuse pour l'immobilisation d'espèces catalytiques.^{132,133} Une famille de catalyseurs, connue sous le nom de PdEnCat, où le palladium est encapsulé dans des microcapsules de polyurée a été développée par le groupe de Ley (*Figure 25*).¹³⁴ Ces microcapsules sont préparées par une polymérisation interfaciale *in situ* qui consiste à disperser une phase organique comportant des monomères et / ou des oligomères et du $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, dans une phase aqueuse comportant un mélange d'émulsifiants et de stabilisateurs colloïdaux. L'émulsion résultante conduit alors à une polymérisation

spontanée au niveau de l'interface eau / phase organique. Les microcapsules de polyurée ainsi obtenues peuvent coordonner le palladium grâce à leurs fonctions urée. Des études de structure réalisées par microscopie électronique à balayage ont montré que le palladium n'est pas coordonné à la surface mais qu'il est contenu à l'intérieur de la matrice polymérique. Plusieurs catalyseurs de ce type sont à ce jour commercialement disponibles : par exemple PdEnCat 30 où Pd (II) est directement lié à la matrice d'urée ou encore PdEnCat TPP où le palladium et un ligand : la triphénylphosphine sont encapsulés ensemble.

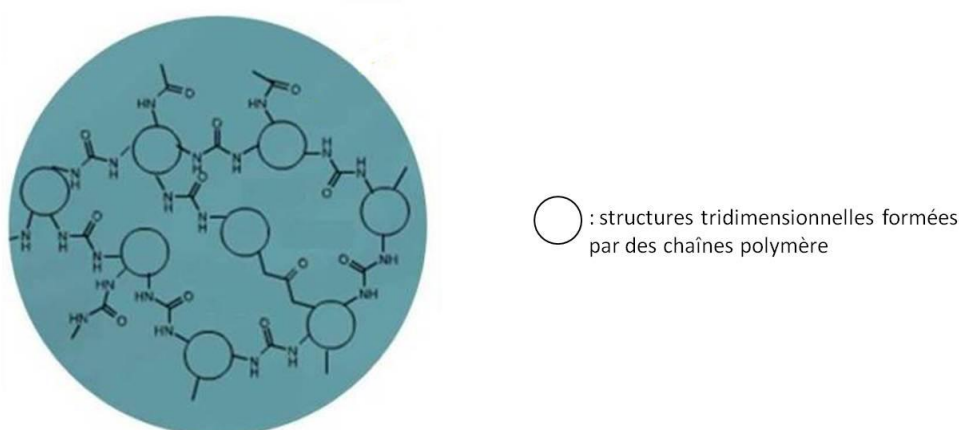


Figure 25 : Exemple de microcapsules de polyurée

Les catalyseurs PdEnCat décrits par Ley sont efficaces pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre des bromures d'aryle et différents acides boroniques en présence de 50 méquiv. de palladium supporté. Le catalyseur a pu être récupéré par simple filtration et réutilisé quatre fois sans perte d'activité. Les auteurs envisagent que les catalyseurs PdEnCat servent de source d'espèces catalytiques solubles au palladium qui permettraient à la réaction de couplage d'avoir lieu ; le palladium se redéposant dans la matrice de polyurée en fin de réaction. Ces catalyseurs ont également été utilisés avec succès pour les couplages de Mizoroki-Heck et de Sonogashira-Linstrumelle.^{135,136,137}

2.1.1.3. Les polymères amphiphiles

Des résines amphiphiles issues d'une association entre une partie hydrophile constituée d'une chaîne polyéthylène glycol (PEG) et d'une partie hydrophobe constituée d'une chaîne polystyrène ont également permis de réaliser des réactions de couplage croisé dans l'eau (Figure 26).

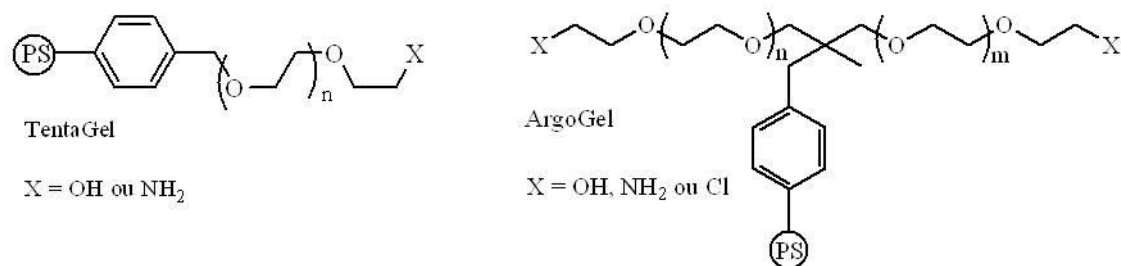


Figure 26 : Exemple de supports organiques

Uozumi et son équipe ont publié plusieurs articles décrivant des réactions de couplage croisé de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle en présence d'un catalyseur au palladium supporté sur une résine amphiphile (*Figure 27*).^{138,139,140,141,142,143} Pour ces trois réactions, le catalyseur a pu être réutilisé plusieurs fois sans diminution de son activité. En utilisant un catalyseur au palladium supporté sur des ligands chiraux de type phosphino-imidazoindole, Uozumi a également décrit des couplages de Suzuki-Miyaura pour la synthèse d'une grande variété de biaryles à chiralité axiale.¹⁴⁴ Le catalyseur a également pu être réutilisé avec succès quatre fois. Il faut noter que l'ensemble des réactions décrites par Uozumi ont été réalisées dans l'eau.

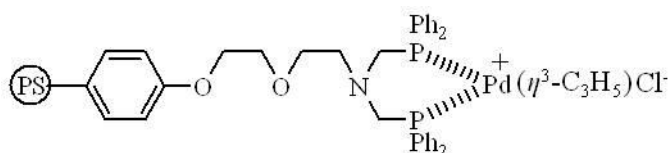


Figure 27 : Exemple d'un catalyseur supporté sur PS-PEG amphiphile, efficace pour les couplages de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle

2.1.2. Les supports inorganiques

Le palladium peut être également greffé sur des supports inorganiques tels que des matériaux carbonés, des zéolithes, du tamis moléculaire, des oxydes métalliques, des silices ou des alumines modifiées ou encore des argiles ou de l'hydroxyapatite (liste non exhaustive). Plusieurs méthodes de fixation sont décrites et elles dépendent fortement du type de support utilisé. Pour les supports carbonés ou les oxydes, il est préconisé d'effectuer des imprégnations (sèches ou humides), des dépôts-précipitations, des dépôts-réductions

ou encore des réactions d'échanges d'ions en présence de solutions aqueuses de Pd (0) ou Pd (II). Les surfaces des supports peuvent également être fonctionnalisées par des ligands tels que les phosphines, les pyridines, les mercaptans ou les carbènes. Cette méthodologie s'applique également pour les silices et alumines permettant ainsi de déposer directement le palladium sur la silice ou l'alumine, ou de le coordonner à des ligands supportés. Une autre technique peut également être utilisée : le procédé sol-gel. Ce procédé repose sur l'utilisation d'une succession de réactions d'hydrolyse (M-OH)-condensation (M-O-M) à partir d'alcoxydes métalliques $M(OR)_n$ ($M = Si, Al, \text{etc.}$) pour préparer des réseaux d'oxydes métalliques. L'encapsulation du palladium nécessite généralement l'ajout d'espèces solubles de palladium dès le début de la synthèse.

Le support aura généralement un impact sur l'activité du système catalytique en fonction de sa taille, sa surface, sa structure poreuse ou ses propriétés acido-basiques.^{145,146}

Ci-dessous sont présentés quelques exemples récents d'applications de ces supports pour les réactions de couplage croisé.

2.1.2.1. Les supports carbonés

Les matériaux carbonés sont très souvent utilisés en catalyse pour leur grande surface spécifique (jusqu'à 2500 m²/g), leur stabilité chimique et leur faible coût. Notons cependant que cette inertie chimique peut être un grand désavantage en rendant la surface du matériau peu réactive et donc en entraînant certaines difficultés pour la déposition des espèces métalliques. Afin de pallier cet inconvénient, il est possible d'activer préalablement la surface carbonée en milieu oxydant afin d'introduire des groupements oxygénés en surface et d'augmenter la surface spécifique. On peut ainsi obtenir des carbones activés de grandes surfaces spécifiques (400-1400 m²/g).¹⁴⁷

Le palladium sur charbon, Pd/C, est le plus ancien catalyseur hétérogène.¹⁴⁸ Il est constitué de palladium métallique supporté sur du charbon. La distribution du palladium peut se réaliser de trois manières différentes : distribution uniforme ou encore distribution surfacique d'une épaisseur de 200-500 nm ou de 50-150 nm. Deux types de catalyseurs commerciaux sont utilisés, se différenciant par le degré d'oxydation du palladium (Pd⁰ ou Pd^{II}) et le taux de charge massique en palladium (généralement 5 à 10 % de Pd). Le Pd/C a été initialement utilisé pour des réactions d'hydrogénation / déshydrogénation mais aussi d'hydrogénolyse et

de déhalogénéation. Les premiers travaux faisant intervenir Pd/C pour les réactions de couplage croisé sont ceux de M. Julia et son équipe en 1973 pour le couplage de Mizoroki-Heck entre le styrène et des iodures ou même des chlorures d'aryle. Les rendements restent cependant assez faibles et le catalyseur n'a pas été réutilisé.^{149,150}

Depuis, de nombreux travaux ont été réalisés sur le Pd/C qui ont apporté une meilleure compréhension de son mode de fonctionnement.¹⁵¹ En effet, bien que le catalyseur soit hétérogène, la réaction de Mizoroki-Heck se ferait de manière homogène, catalysée par des espèces solubles de palladium. Ainsi le palladium existe à la fois en solution, sur le support et sous la forme de nanoparticules. La plupart de ces espèces au palladium se redéposeraient ensuite sur la surface du support après réaction, permettant dans certains cas, de réutiliser efficacement le catalyseur supporté. Ainsi, Arai et son équipe ont réalisé un premier couplage de Mizoroki-Heck en présence de 80 mg de Pd/C (10 % de Pd soit 75 μmol de Pd).¹⁵² Ils ont additionné au milieu réactionnel 50 mg de gel de silice. A la fin de la réaction, le support d'origine (C) contient 99 % du palladium et 1 % du palladium se retrouve sur le gel de silice. Un deuxième couplage de Mizoroki-Heck est ensuite réalisé en présence de 150 mg de Pd/SiO₂ (1 % de Pd soit 14 μmol de Pd) et de 50 mg de charbon actif. A la fin de la réaction, 33 % du palladium se trouve sur le support d'origine (SiO₂) et 66 % sur le charbon actif. Les auteurs proposent de relier les différences entre C et SiO₂ à la chimie de surface de ces matériaux mais mis à part de l'infra-rouge, ils n'ont pas réalisé d'études expérimentales.

Il est également important de noter que dans certains cas, la redéposition du palladium sur le support carboné en fin de réaction provoque l'apparition d'amas de palladium d'une taille supérieure à 20 nm, alors qu'elles n'atteignent qu'environ 2,5 nm pour le catalyseur fraîchement préparé.¹⁵³ La distribution du palladium sur le support se trouve également modifiée. Ces modifications entraînent une baisse significative de la réactivité du catalyseur hétérogène lors des réutilisations : un rendement de 92 % est obtenu pour le couplage entre le bromobenzène et le styrène à la première utilisation ; 63 % lors de la deuxième utilisation du catalyseur ; 4 % lors de sa troisième utilisation.

Différentes conditions réactionnelles ont été proposées afin de diminuer le temps et la température de réaction et d'améliorer la capacité de réutilisation du catalyseur : ultrasons à température ambiante,¹⁵⁴ liquides ioniques recyclables à la place des solvants organiques usuels,¹⁵⁵ combinaison liquides ioniques et micro-ondes,¹⁵⁶ systèmes liquides bi- ou triphasiques.¹⁵⁷ A ce jour, de nombreux systèmes ont confirmé l'efficacité de Pd/C pour les

réactions de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle ; cependant les capacités de réutilisations restent parfois limitées.^{158,159,160}

Suite à ces travaux menés sur le Pd/C, de nombreux supports carbonés originaux conduisant à des systèmes catalytiques souvent plus efficaces que le Pd/C ont été mis au point.¹⁶¹ Ainsi, l'équipe de Karousis a récemment démontré l'efficacité d'un catalyseur au palladium déposé sur des nanotubes de carbone multi-parois (MWCNTs) pour le couplage de Mizoroki-Heck (*Figure 28*).¹⁶² Pour la synthèse de ce catalyseur, de l'acétate de palladium est additionné sur des MWCNTs dispersées dans une solution aqueuse contenant du dodécylsulfate de sodium (SDS). En présence de SDS, le palladium se réduit *in-situ* et les nanoparticules stabilisées formées se déposent sur les MWCNTs. Des sphères de 2-4 nm sont observées sur l'ensemble des MWCNTs par microscopie électronique en transmission. Aucune précision n'est apportée sur la présence d'agglomérats de nanoparticules de palladium. En présence de 4-iodoanisole et de styrène, le catalyseur a pu être réutilisé quatre fois sans perte d'activité. Le produit est obtenu avec un rendement de 65 % au bout de 3 h de réaction alors que 24 h de réaction sont nécessaires pour un catalyseur classique de type Pd/C (10 % en masse de palladium, Aldrich). Aucun test de filtration à chaud ou de dosage des pertes en palladium n'est précisé.

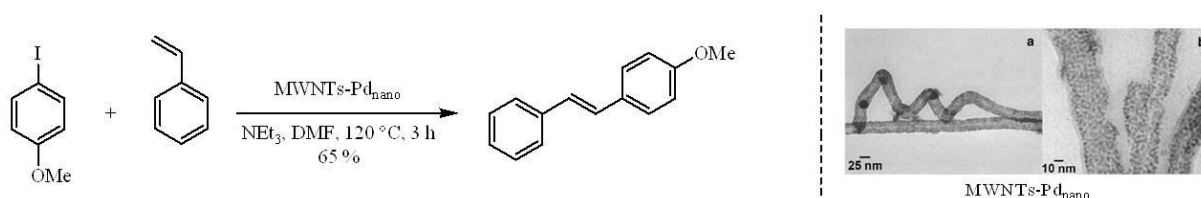


Figure 28 : Un couplage de Mizoroki-Heck en présence d'un catalyseur de Pd supporté sur nanotubes de carbone

En 2008, l'équipe de Ziessel décrit le couplage croisé de Sonogashira-Linstrumelle entre des iodures d'aryle et le 4-éthynyltoluène en présence d'un catalyseur au palladium déposé sur des nanotubes de carbone multi-parois ((10%)Pd-MWCNTs) (*Figure 29*).¹⁶³ Ce catalyseur est obtenu après imprégnation des MWCNTs avec du nitrate de palladium dans un mélange eau-éthanol. Après évaporation des solvants puis une calcination à 350 °C pendant 2 h, le palladium est réduit sous H₂ à 400 °C pendant 2 h. Des nanoclusters de palladium de tailles variant entre 5 et 10 nm sont observés à la surface des MWCNTs par microscopie électronique en transmission. Une fois le couplage de Sonogashira-Linstrumelle réalisé, le

catalyseur est isolé du milieu réactionnel par simple filtration et réutilisé cinq fois sans perte d'activité. Une étude supplémentaire compare l'activité catalytique du (10%)Pd-MWCNTs à celle du Pd/C commercial et montre une bien meilleure efficacité du catalyseur au palladium supporté sur des nanotubes de carbone. Aucun test de réutilisation n'est décrit pour Pd/C. Cependant, les pertes en palladium dans le milieu réactionnel pour (10%)Pd-MWCNTs sont de 0,46 % par rapport à la quantité de palladium initialement engagée ; elles sont de 1,5 % pour le Pd/C commercial. Aucune filtration à chaud n'a été réalisée.

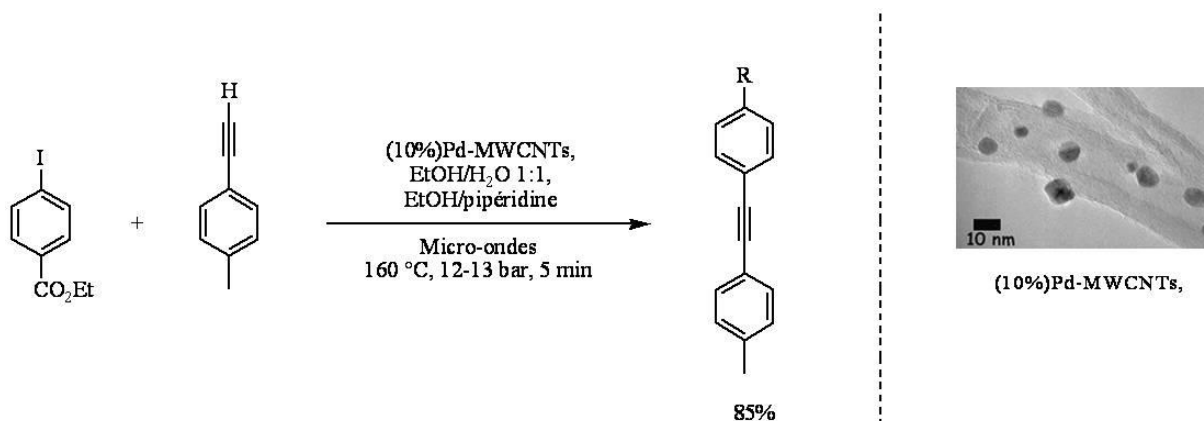


Figure 29 : Un couplage de Sonogashira-Linstrumelle en présence d'un catalyseur au palladium supporté sur des nanotubes de carbone.

Iijima et son équipe ont développé un nouveau type de support carboné de structure nanotubulaire appelé nanocornes de carbone simple paroi (SWCNHs).¹⁶⁴ La structure de ces matériaux ressemble à des fleurs de Dahlia et ils nécessitent un traitement oxydant afin d'augmenter leur surface spécifique à plus de $1000\text{ m}^2/\text{g}$ (ox-SWCNHs) (soit quatre fois plus que les matériaux non activés). Les nanoparticules de palladium sont ensuite déposées sur les ox-SWCNHs par réduction *in-situ* à partir d'une solution aqueuse de PdCl_2 dans l'éthanol en présence de poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) (Figure 30).¹⁶⁵

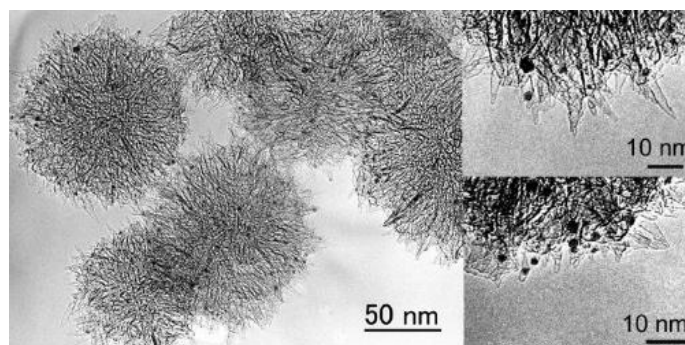


Figure 30 : Images MET de Pd-ox-SWCNHs⁴⁸

Ces catalyseurs ont ensuite été testés avec succès pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre des bromures ou iodures d'aryle et l'acide phénylboronique en présence de 0,5 méquiv. de Pd. Un rendement de 92 % en biaryle est obtenu dans les deux situations. De plus, la réaction conduit à un rendement de 68 % au bout de 2 h à partir de l'iodobenzène en présence de seulement 0,01 méquiv. de Pd. Cependant, aucun détail portant sur la réutilisation du catalyseur n'est donné dans cet article (*Figure 31*).¹⁶⁶

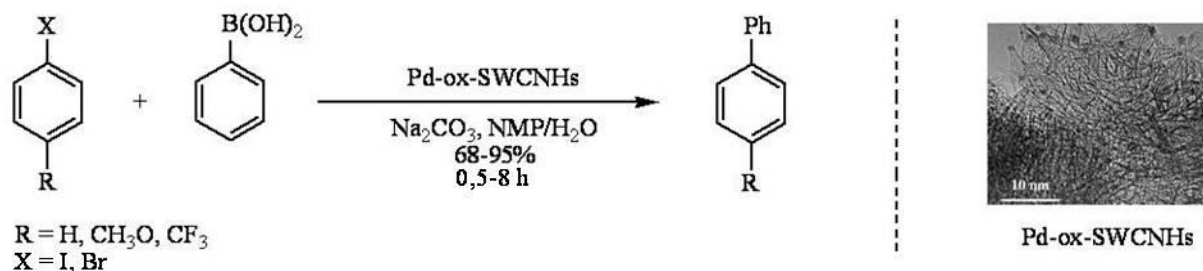


Figure 31 : Un couplage de Suzuki-Miyaura en présence d'un catalyseur greffé sur un support carboné

2.1.2.2. Les supports microporeux et mésoporeux

Les matériaux poreux se différencient selon la taille des pores qui les constituent. D'après l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (IUPAC), on qualifie de microporeux un matériau dont le diamètre des pores (d_p) est inférieur à 2 nm, macroporeux si $d_p > 50$ nm, et mésoporeux si $2 < d_p < 50$ nm.¹⁶⁷ Ils sont généralement à base de silice et / ou d'alumine. Les plus connus sont les zéolithes ou les silices mésoporeuses. Ces matériaux sont souvent utilisés comme support pour la catalyse hétérogène grâce à leur stabilité chimique et thermique, leurs grandes surfaces spécifiques, leurs structures poreuses ou encore leur facilité de préparation.

Les zéolithes sont des minéraux naturels ou synthétiques composés d'aluminates et de silicates. Ce sont de véritables tamis qui ont des pores réguliers. Ainsi, elles comportent des cavités renfermant des cations qui peuvent être échangés avec un sel ou un complexe de palladium. Plusieurs voies de synthèses ont été décrites depuis la fin des années 1990 conduisant à des catalyseurs efficaces notamment pour les réactions de Suzuki-Miyaura et de Mizoroki-Heck.^{168,169,170,171}

Un récent article de Ryoo et son équipe présente l'étude de deux catalyseurs au palladium supporté sur des zéolithes : la sodalite et la NaA.^{172,173} Ces catalyseurs, que nous appellerons

Pd^{2+} -sodalite et Pd^{2+} -NaA sont obtenus par une réaction d'échange d'ions à partir d'une solution aqueuse 0,01 M de $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ et des zéolithes correspondantes. Ces zéolithes étant extrêmement sélectives vis-à-vis de l'ion Pd^{2+} , plus de 99 % de la quantité de palladium initialement introduite dans le milieu réactionnel a été greffée sur le support minéral. Ces catalyseurs se sont avérés efficaces pour les couplages de Suzuki-Miyaura de chlorures d'aryle, de Mizoroki-Heck et de Sonogashira-Linstrumelle en présence de 1 à 30 méquiv. de palladium supporté. Pd^{2+} -sodalite a également été réutilisé cinq fois sans perte d'activité pour le couplage de Suzuki-Miyaura. Les auteurs indiquent n'avoir détecté aucune trace de palladium dans le milieu réactionnel mais ils ne précisent malheureusement pas la limite de détection de la méthode qu'ils ont utilisée. Par ailleurs, le couplage de Sonogashira-Linstrumelle a pu être réalisé en l'absence de co-catalyseur de cuivre.

D'autres catalyseurs réutilisables au palladium supporté sur des silices portant un ligand phosphiné^{174,175,176} ou azoté^{177,178,179,180} ont été développés. Ces catalyseurs se sont avérés très efficaces pour les couplages croisés de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle et sont le plus souvent réutilisables (*Figure 32*).^{181,182,183}

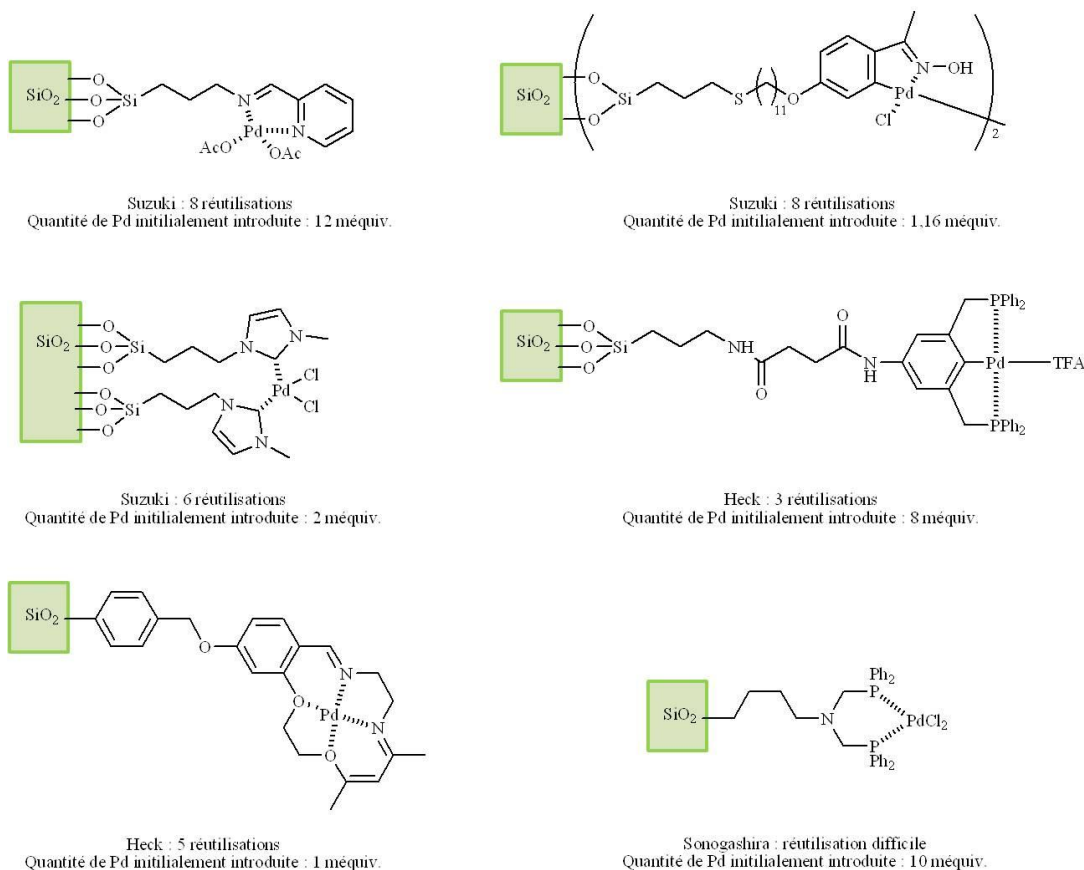


Figure 32 : Exemples de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des silices mésoporeuses portant divers ligands

D'autres silices mésoporeuses telles que SBA-15,^{184,185} MCM-41^{186,187} ou MCM-48^{188,189} ont également permis le développement de divers catalyseurs au palladium efficaces pour les réactions de couplage croisé. SBA-15, MCM-41 et MCM-48 se différencient de par l'organisation et la taille des pores et/ou des canaux. Ces matériaux mésoporeux présentent généralement de très larges pores (> 20 nm) contrairement aux zéolithes dont les pores sont souvent de petites tailles (4-12 nm) ouvrant ainsi la voie vers des couplages pallado-catalysés impliquant des substrats encombrés.

2.1.2.3. Les oxydes métalliques non magnétiques

Les oxydes métalliques non magnétiques constituent une autre classe de supports inorganiques utilisée pour la catalyse hétérogène. Les oxydes d'aluminium Al_2O_3 , de magnésium MgO , de titane TiO_2 , de zirconium ZrO_2 , de zinc ZnO ou encore des oxydes mixtes de magnésium / lanthane sont les plus fréquemment utilisés.

Kabalka et son équipe ont publié deux articles sur le couplage croisé de Suzuki-Miyaura d'iodures ou de bromures d'aryle en utilisant un mélange de fluorure de potassium / γ -alumine $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$ dopé au palladium.^{190,191} Les réactions se déroulent en présence de 50 méquiv. de palladium à 100°C pendant 4 h ou sous micro-ondes en seulement quelques minutes. Ce catalyseur a pu être réutilisé six fois successives sans diminution de son efficacité. Il faut noter qu'après chaque utilisation, il est nécessaire de rajouter une portion de fluorure de potassium au catalyseur. Les auteurs ne décrivent pas d'étude de filtration à chaud ou de dosage des pertes en palladium dans le milieu réactionnel.

En 2005, un catalyseur hétérogène au palladium supporté sur un oxyde de magnésium, que nous appellerons MgO-Pd(0) , a été mis au point pour le couplage de Suzuki-Miyaura.¹⁹² La réaction entre divers chlorures d'aryle et acides boroniques en présence de 30 méquiv. de MgO-Pd(0) permet d'obtenir de bons voire d'excellents rendements en fonction de la nature des groupements portés par les dérivés chlorés en 2-6 h à 130 °C. Ce système nécessite l'ajout de bromure de tétrabutylammonium (TBAB) et le catalyseur a pu être réutilisé quatre fois sans chute significative de rendement. Des tests de filtration à chaud montrent que la réaction de couplage ne se poursuit pas en l'absence du catalyseur. La réaction s'effectue donc bien de manière hétérogène et le rôle d'éventuelles espèces solubles de palladium reste négligeable. Les auteurs indiquent également qu'il n'y a pas de pertes en palladium dans le milieu réactionnel.

En parallèle, ce même catalyseur MgO-Pd(0) a permis le couplage entre différents iodures et bromures d'aryle avec des acides boroniques en 5-6 h à température ambiante et en milieu aqueux avec 5 méquiv. de catalyseur. La réaction peut également se faire en présence de seulement 1 méquiv. voire 0,1 méquiv. de palladium avec des temps de réaction plus longs de respectivement 24 h et 40 h. MgO-Pd(0) a pu être réutilisé cinq fois sans perte d'activité à partir de l'iodobenzène, cependant aucun test de filtration à chaud ou mesure des pertes en palladium n'est précisé (Figure 33).

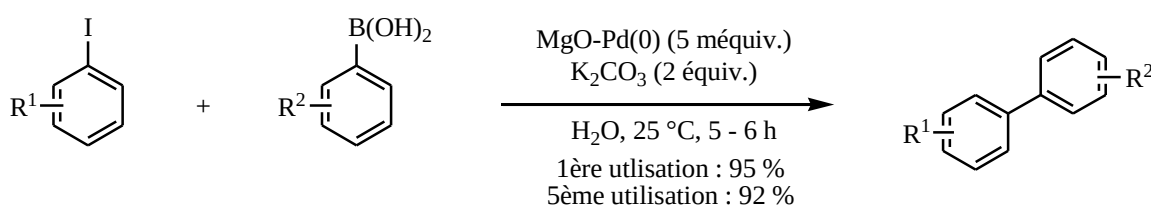


Figure 33 : Un couplage de Suzuki-Miyaura en présence d'un catalyseur au palladium supporté sur un oxyde métallique

Figueras a récemment utilisé un catalyseur au palladium fixé sur un oxyde mixte de magnésium et de lanthane pour des couplages de Mizoroki-Heck d'iodures, de bromures ou de chlorures d'aryle avec différents alcènes.¹⁹³ Le support de départ est obtenu par une méthode de *co-précipitation* conduisant à la formation d'un oxyde macroporeux de surface spécifique de 37,6 m² / g. Après échange ionique à partir d'une solution aqueuse de tétrachloropalladate (II) de sodium puis réduction à l'hydrate d'hydrazine, le catalyseur au palladium (0) fixé sur oxyde mixte est obtenu avec une teneur en palladium de 0,73 mmol / g. La réaction entre l'iodobenzène et le styrène en présence de 15 méquiv. de palladium supporté conduit à l'alcène attendu avec un rendement de 95 %. Le catalyseur a été réutilisé avec succès quatre fois avec une légère diminution de son efficacité (le rendement est de 90 % à la quatrième utilisation). Un test de filtration à chaud montre que la réaction n'a pas lieu en l'absence du catalyseur hétérogène. Cependant, les pertes en palladium mesurées dans le milieu réactionnel sont de 4 % par rapport à la quantité initialement introduite. De plus les auteurs n'ont pas essayé d'utiliser une quantité plus faible de catalyseur.

2.2. Les supports magnétiques

Une nouvelle famille de catalyseurs située à l'interface entre les catalyseurs homogènes et hétérogènes est apparue au début des années 2000 : celle des catalyseurs magnétiques. Les supports magnétiques sont de taille nanométrique (typiquement 10-20 nm). Ils possèdent souvent une grande surface spécifique, ce qui peut leur conférer une réactivité supérieure à celle des catalyseurs hétérogènes traditionnellement utilisés. Le grand intérêt des catalyseurs magnétiques est qu'ils peuvent être facilement récupérés de tous types de milieux réactionnels par simple application d'un champ magnétique externe.^{194,195,196,197}

A ce jour, de nombreux catalyseurs sur supports magnétiques ont été développés pour les réactions d'hydrogénation,^{198,199,200,201,202,203,204} d'hydroformylation,^{205,206} d'oxydation,^{207,208,209} d'époxydation,^{210,211} des transformations énantiosélectives^{212,213,214,215,216,217} ou mettant en jeu l'organocatalyse^{218,219,220,221} ainsi que de formation de liaisons carbone-carbone.^{222,223}

Nous allons dans un premier temps décrire brièvement différentes méthodes de synthèse de nanoparticules métalliques, puis nous verrons comment les fonctionnaliser. Nous étudierons enfin différentes applications de ces catalyseurs magnétiques pour les réactions de couplage croisé.

2.2.1. Synthèse des nanoparticules superparamagnétiques (SMNPs)

Les supports magnétiques utilisés pour développer des matériaux à propriétés catalytiques présentent la plupart du temps des propriétés superparamagnétiques. Le fait qu'il n'y ait pas de rémanence magnétique en l'absence de champ magnétique externe permet de prévenir la formation d'agrégats dans le milieu réactionnel et permet donc d'obtenir une dispersion optimale du catalyseur. Des nanoparticules soit de certains oxydes métalliques, soit de fer, cobalt ou nickel, soit de certains alliages, sont les espèces superparamagnétiques les plus souvent employées.

Depuis quelques années, de nombreux articles décrivent des méthodes de synthèses efficaces de nanoparticules superparamagnétiques, souvent de taille et de morphologie contrôlées.^{224,225}

Les deux méthodes de synthèse les plus utilisées à ce jour sont réalisées par voie chimique et peuvent facilement être transposées à grande échelle : il s'agit de la co-précipitation et de la décomposition thermique.

La co-précipitation permet d'obtenir des oxydes de fer (Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) à partir de solutions salines de Fe^{II} / Fe^{III} avec addition d'une base sous atmosphère inerte.^{226,227} La taille, la forme et la composition des SMNPs dépend fortement du sel utilisé (chlorure, sulfate ou nitrate de fer), du *ratio* $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$, de la température, du pH et de la force ionique du milieu réactionnel.^{225,228} Bien que cette méthode soit reproductible, très rapide (quelques minutes) et se fasse en milieu aqueux, les SMNPs préparées par co-précipitation, sont généralement polydisperses (c'est-à-dire hétérogènes en taille, forme et composition) et nécessitent la plupart du temps l'utilisation d'additifs organiques.^{229,230} La maturation d'Ostwald (processus d'évaporation et de recondensation des nanoparticules les plus fines sur les plus grosses) ou des problèmes d'agrégaions peuvent également affecter de manière dramatique la taille, la morphologie et les propriétés des SMNPs obtenues.²²⁴

L'équipe de Stroeve a cependant pu réaliser la synthèse de SMNPs (Fe_3O_4) en solution aqueuse sans l'addition de tensioactif.²³¹ Afin de préparer des nanoparticules homogènes en taille, en composition et en forme, il a été très important de garder un *ratio* molaire $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$ de 0,5 et un pH de 11-12. L'image MET ci-dessous montre que les nanoparticules de Fe_3O_4 obtenues ont une forme quasi-sphérique de diamètre de $8,5 \pm 1,3$ nm (*Figure 34*).

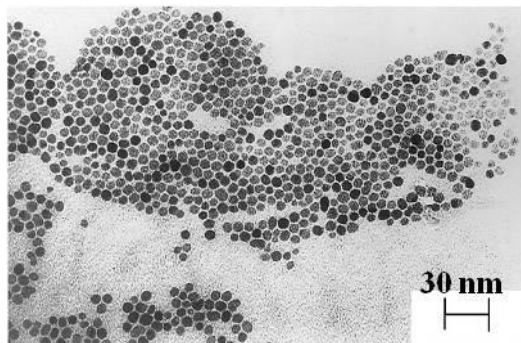


Figure 34 : Cliché MET de SMNPs (Fe_3O_4) préparées par co-précipitation²³¹

La décomposition thermique est une technique qui semble être la meilleure développée à ce jour en termes de contrôle de taille et de morphologie des SMNPs. Cette méthode est inspirée de la synthèse de nanocristaux ou d'oxydes semiconducteurs en milieux non-aqueux.^{232,233} La décomposition thermique de composés organométalliques dans des solvants organiques^{234,235} (toluène, hexadécène, *n*-éicosane, 2-pyrrolidone) possédant une température d'ébullition élevée et en présence de tensioactif²³⁶ conduit à la formation de nanocristaux magnétiques monodisperses (c'est-à-dire uniformes en taille, forme et composition), de petites tailles. Les

précurseurs organométalliques sont généralement des complexes de métaux : $M(\text{acac})_n$ ($M = \text{Fe, Mn, Co, Ni, Cr}$; $n = 2$ ou 3 ; $\text{acac} = \text{acétylacétonate}$),²³⁷ MCu_x ($M = \text{ion métallique}$; $Cu = N\text{-nitrosophénylhydroxylamine } C_6H_5N(NO)O^-$),²³⁸ $M(\text{CO})_n$.²³⁹ Les tensioactifs les plus employés sont l'acide oléique, l'hexadécylamine ou des composés similaires.^{240,241} En principe, le *ratio* entre les réactifs de départ, la nature du tensioactif et du solvant, la température et les temps de réaction sont des paramètres décisifs pour contrôler la taille et la morphologie des SMNPs.^{242,243} Cette technique permet également la préparation d'oxydes métalliques. Si le précurseur utilisé est un métal carbonyle, la décomposition thermique conduira principalement à des nanoparticules de métal nu.

Pour la synthèse de nanoparticules de fer, Vroege et son équipe sont partis du complexe carbonyle $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ décomposé thermiquement en présence de polyisobutène dans la décaline à 170 °C sous atmosphère inerte.²⁴⁴ En fonction du *ratio* $\text{Fe}(\text{CO})_5$ / polyisobutène, la taille des nanoparticules peut être contrôlée (entre 2 et 10 nm).

L'équipe de Bönnemann a préparé des nanoparticules de cobalt par thermolyse de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ en présence de trialkylaluminiums dans le toluène.^{245,246} Ces nanoparticules sont faciles à synthétiser, stables à l'air et monodisperses. Le rôle de AlR_3 n'est pas connu précisément mais il permet de contrôler à la fois la taille et la forme des nanoparticules. Les auteurs ont montré que taille et forme influent sur les propriétés électroniques, géométriques et / ou magnétiques des SMNPs formées. AlR_3 éviterait également la formation d'agglomérats. Le *ratio* molaire $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ / $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ semble aussi être important : des SMNPs d'environ 10 nm peuvent être obtenues à partir d'un rapport $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ / $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 10 : 1 alors qu'avec un rapport $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ / $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 5 : 1, la taille des SMNPs atteint seulement 5 nm. Une étape d'oxydation douce de la surface des nanoparticules de cobalt à l'air est cruciale pour leur stabilité et évite ainsi leur combustion spontanée en atmosphère oxydante. Les nanoparticules ainsi préparées peuvent être stockées 14 jours à l'air sans modification de leurs propriétés. La décomposition de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ a ensuite été étudiée à différentes températures. Pour des températures faibles (30-50 °C), la décomposition se fait difficilement et nécessite un temps très long (supérieur à 16 h). La formation de produits secondaires est observée pour des températures supérieures à 130 °C. Il s'agit de complexes carbonylés de type $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$. La température idéale pour la thermolyse de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ serait de 105 à 110 °C pendant 16 h. Pour terminer, les nanoparticules formées sont traitées avec un tensioactif, le KorantinSH, qui permet de disperser les nanoparticules dans le toluène, le kérosène ou encore l'huile de

silicone. Les auteurs utilisent également ce tensioactif pour protéger la surface des SMNPs de l'air et de l'humidité par la formation d'une couche anticorrosive. L'image MET ci-après montre que les nanoparticules de cobalt obtenues par décomposition thermique de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ en présence de trioctylaluminium $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ (*ratio* 10 : 1 de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ / $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$) dans le toluène à 110 °C pendant 18 h, légèrement oxydées, traitées au KorantinSH puis séchées, ont une forme quasi-homogène de taille d'approximativement 10 nm (*Figure 35*).

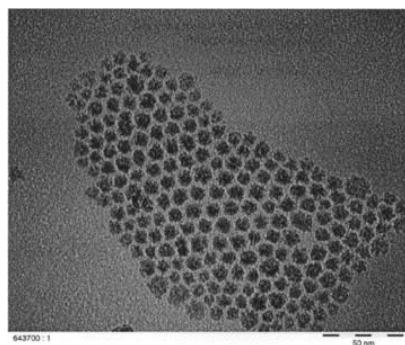


Figure 35 : Cliché MET de SMNPs de Co préparées par décomposition thermique de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ ²⁴⁵

La synthèse de SMNPs de cobalt à partir de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ en présence de tridodécylamine dans le dodécane a également été réalisée par addition de monoxyde de carbone CO à différentes pressions par Johans *et al.*²⁴⁷ Il s'est avéré que plus la pression de décomposition était élevée plus les particules étaient de grandes tailles (sous une pression de 1,1 bar, 2,1 bar, 3,0 bar, la taille des SMNPs est respectivement de 8 nm, 22 nm, 36 nm).

Cette année Jutzi et son équipe ont publié un article sur la synthèse de SMNPs de cobalt par décomposition thermique de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (*Figure 36*).²⁴⁸ Cette publication illustre l'importance des conditions réactionnelles pour déterminer la taille et la morphologie des nanoparticules formées.

Les paramètres étudiés dans ce travail sont la présence d'additifs et l'application d'un champ magnétique externe lors de la réaction. Notons que l'acide oléique OS (de type RCOOH) et l'oleylamine OA (de type RNH_2) ne sont pas ioniques par eux-mêmes. Par contre, leur mélange est ionique. Les clichés MET obtenus montrent que les SMNPs peuvent prendre des formes et des tailles très variables (disques, sphères, cubes) en fonction des paramètres appliqués.

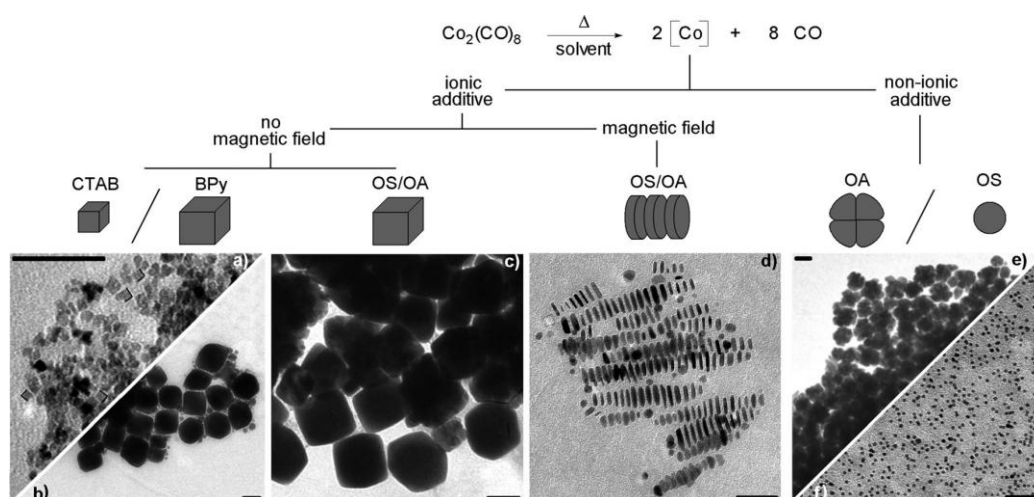


Figure 36 : SMNPs de cobalt de morphologies différentes obtenues par décomposition thermique avec / sans additifs et avec / sans application d'un champ magnétique externe lors de la synthèse²⁴⁸

Bien que $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ ait très souvent été utilisé comme précurseur pour la synthèse de nanoparticules de cobalt par décomposition thermique, de nouveaux complexes sont employés tels que l'acétate de cobalt $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ ²⁴⁹ ou des complexes de type [bis(2-hydroxyacétophéno)cobalt (II)]²⁵⁰ ou [bis(salicylidène)cobalt (II)]-oléylamine.²⁵¹ D'après les auteurs, ces complexes seraient moins toxiques et moins onéreux que l'octacarbonyle de dicobalt.

D'autres méthodes de synthèse de SMNPs par voie chimique ont été décrites : des microémulsions peuvent par exemple être employées et conduisent à la formation de nanoparticules monodisperses mais de caractéristiques variables selon les conditions opératoires. Bien qu'efficace, cette méthode nécessite de grandes quantités de solvants et conduit à des rendements très faibles par rapport à ceux obtenus par décomposition thermique ou co-précipitation.^{252,253,254} La méthode hydrothermale décrite par Li et son équipe en 2005 reste peu exploitée. En effet, la réaction s'effectue généralement dans un autoclave à 200 °C pendant 8-72 h. Ces conditions sont bien plus contraignantes que celles employées lors d'une co-précipitation, décomposition thermique ou lors de la préparation de microémulsions. Cependant cette technique est la plus performante à ce jour, permettant le contrôle de la taille et de la morphologie des nanoparticules préparées (formation de sphères monodisperses possible).^{255,256}

Plusieurs voies physiques ont également été mises en œuvre telles que l'irradiation aux micro-ondes,^{257,258} l'ablation laser²⁵⁹ ou l'utilisation de fluides supercritiques.^{260,261,262} Ces méthodes nécessitent toutefois du matériel bien particulier et onéreux. Des problèmes de solubilité des précurseurs organiques dans les fluides supercritiques peuvent être rencontrés.²⁶³

2.2.2. Synthèses de catalyseurs au palladium sur SMNPs et applications pour la formation de liaisons carbone-carbone

La fonctionnalisation des SMNPs permet la préparation de catalyseurs réutilisables hétérogènes, dont les applications pour les réactions de couplage croisé sont déjà très nombreuses.

Nous allons développer dans cette partie les différentes possibilités qu'offrent en pallado-catalyse les SMNPs depuis ces dernières années. Les exemples cités ci-après sont devenus des références pour les réactions de couplage croisé au palladium.

2.2.2.1. Catalyseurs au palladium imprégné sur des SMNPs

Yada et son équipe ont été les premiers à décrire la réaction de Hiyama à partir d'un catalyseur au palladium magnétique réutilisable Pd / Fe₃O₄ (Figure 37).²⁶⁴

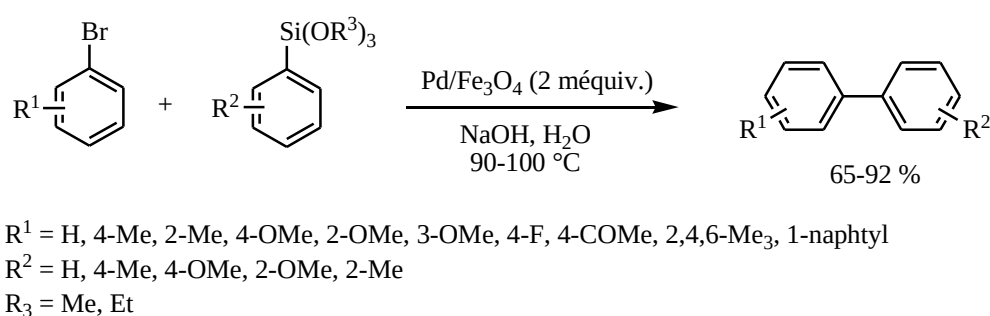


Figure 37 : Un catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs non fonctionnalisées pour le couplage de Hiyama

Les nanoparticules de magnétite sont obtenues par co-précipitation à partir de deux solutions équimolaires de sulfate de fer Fe^{II} (FeSO₄·7H₂O) et de sulfate de fer Fe^{III} (Fe₂(SO₄)₃) en présence d'hydroxyde d'ammonium (1 M) dans l'eau (pH = 10).²⁶⁵ Elles sont ensuite

imprégnées d'une solution aqueuse de Na_2PdCl_4 (1,0 %). Une étape supplémentaire de réduction par NaBH_4 permet d'obtenir le catalyseur Pd / Fe_3O_4 dont la teneur en Pd est de 0,023 mmol / g. Ce catalyseur s'est avéré très efficace pour le couplage entre des bromures d'aryle et des aryltrialkoxysilanes en milieu aqueux. Ce système ne nécessite pas la présence d'ions fluorures et conduit à l'obtention de très bons rendements en présence de 3 équiv. de soude. Ce catalyseur a pu être réutilisé cinq fois sans perte d'activité notable. De plus, des tests de filtration à chaud ont montré que la réaction de couplage ne se poursuit pas en l'absence du catalyseur. Les auteurs précisent n'avoir détecté aucune trace de palladium dans le milieu réactionnel mais ils n'indiquent malheureusement pas la limite de détection de la méthode qu'ils ont utilisée. Ces résultats indiquent que la réaction s'effectue bien de manière hétérogène et que le rôle d'éventuelles espèces solubles de palladium reste négligeable.

Il faut noter que de nombreux autres catalyseurs réutilisables au palladium imprégné sur des supports Fe_3O_4 ,^{266,267,268,269,270} CoFe_2O_4 ,²⁷¹ $\text{Fe} / \text{Fe}_x\text{O}_y$ ²⁷² ou NiFe_2O_4 ²⁷³ ont été décrits dans la littérature pour des réactions de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle.

2.2.2.2. Catalyseurs au palladium supporté sur des SMNPs fonctionnalisées

Les SMNPs portant divers ligands constituent une autre famille de supports sur lesquels le palladium peut être greffé. Par exemple, les ligands appartenant à la famille des catéchols peuvent aisément être greffés sur des nanoparticules d'oxydes métalliques. Dans cette optique, le groupe de Manorama a synthétisé un nouveau type de catalyseur où des nanoparticules de Pd (0) sont ancrées à la surface de SMNPs (NiFe_2O_4) portant des ligands dopamine.²⁷⁴ La synthèse des SMNPs de NiFe_2O_4 est réalisée par voie hydrothermale ce qui permet d'obtenir des oxydes purs, homogènes et ultrafins en grandes quantités (10-12 nm). La dopamine est ensuite fixée sur ces oxydes par un simple reflux dans l'eau. Les nanoparticules de Pd (0) sont ancrées sur le support par réduction de Na_2PdCl_4 à l'hydrate d'hydrazine. La présence de nanoparticules de Pd(0) est confirmée par microscopie électronique en transmission. La dopamine permet de stabiliser ces nanoparticules. Ce catalyseur se disperse dans de nombreux solvants polaires tels que l'eau, l'éthanol ou encore le DMF. Le catalyseur s'est avéré très efficace pour les couplages de Suzuki-Miyaura et Mizoroki-Heck à partir de chlorures, bromures et iodures d'aryle dans le DMF. Séparé du milieu réactionnel par la simple application d'un champ magnétique externe, il est réutilisé trois fois pour chacun des

couplages. Notons cependant que 94 méquiv. de palladium supporté sont nécessaires par rapport à la quantité d'halogénures d'aryle, quelque soit le couplage étudié et qu'aucune filtration à chaud et mesure des pertes en palladium dans le milieu réactionnel ne sont précisées (*Figure 38*). Or ces données seraient nécessaires pour juger du caractère réutilisable du catalyseur, en présence de l'emploi d'une quantité aussi importante.

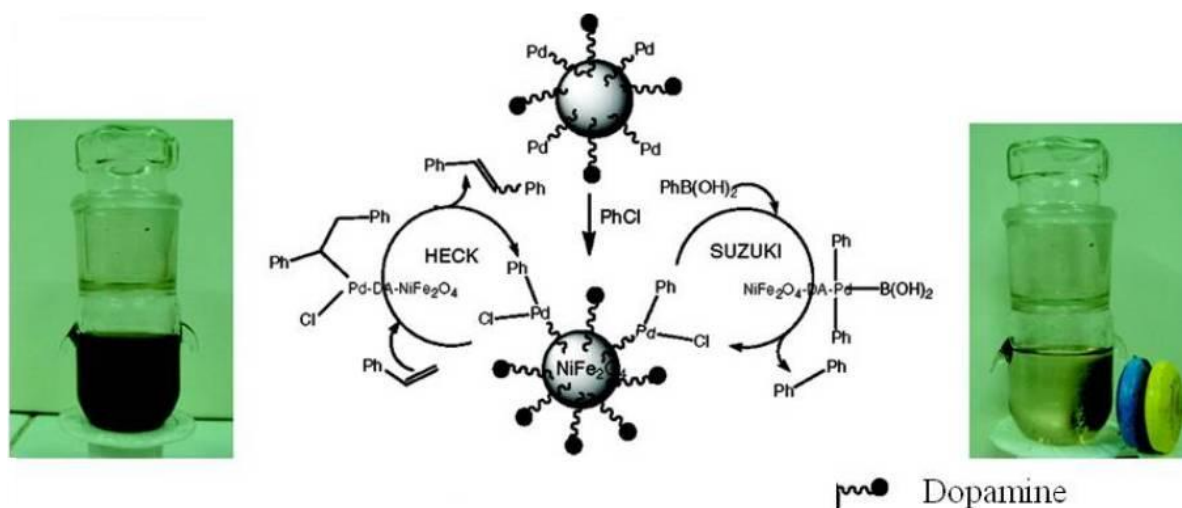


Figure 38 : Un catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs portant des ligands dopamine pour les couplages de Suzuki-Miyaura et Mizoroki-Heck²⁷⁴

Par la suite, Varma décrit la synthèse d'un catalyseur au palladium supporté sur des nanoferrites dendritiques portant des ligands dopamine (*Figure 39*).^{275,276} Les oxydes de fer α - Fe_2O_3 sont synthétisés par voie hydrothermale sous irradiation aux micro-ondes à partir d'une solution aqueuse de $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Ces particules ressemblent à des flocons de neige bien définis (*Cf Figure 39 : clichés MEB environnemental et MET*) et sont ensuite fonctionnalisées à l'aide de dopamine dans l'eau sous ultrasons suivie de l'addition d'un sel de palladium à pH basique. Ce catalyseur a montré une bonne efficacité pour les couplages de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle en quelques minutes sous micro-ondes à partir de bromures et iodures d'aryle dans le DMF, en présence de K_2CO_3 et / ou de pyridine. La quantité de palladium mise en jeu lors de ces couplages reste cependant élevée (34 méquiv. de Pd supporté utilisés par rapport à la quantité d'halogénure d'aryle). Par ailleurs, le catalyseur a pu être réutilisé cinq fois pour chaque couplage. Des tests de filtration à chaud ont été réalisés pour la réaction de Mizoroki-Heck : après 10 min de réaction sous micro-ondes à 100 °C, un rendement de 25 % est obtenu. Le catalyseur est ensuite isolé du milieu réactionnel, le filtrat est placé dans un nouveau tube de réaction et est laissé 20 min sous micro-ondes à

100°C sans catalyseur. Un rendement de 30 % est alors obtenu (ce rendement atteint 95 % en présence de catalyseur). De plus les auteurs précisent n'avoir détecté aucune trace de palladium dans le produit de réaction mais ils n'indiquent pas la limite de détection de la méthode utilisée. Les auteurs ont ainsi montré que la réaction s'effectue de manière hétérogène et que le rôle d'éventuelles espèces solubles de palladium reste négligeable.

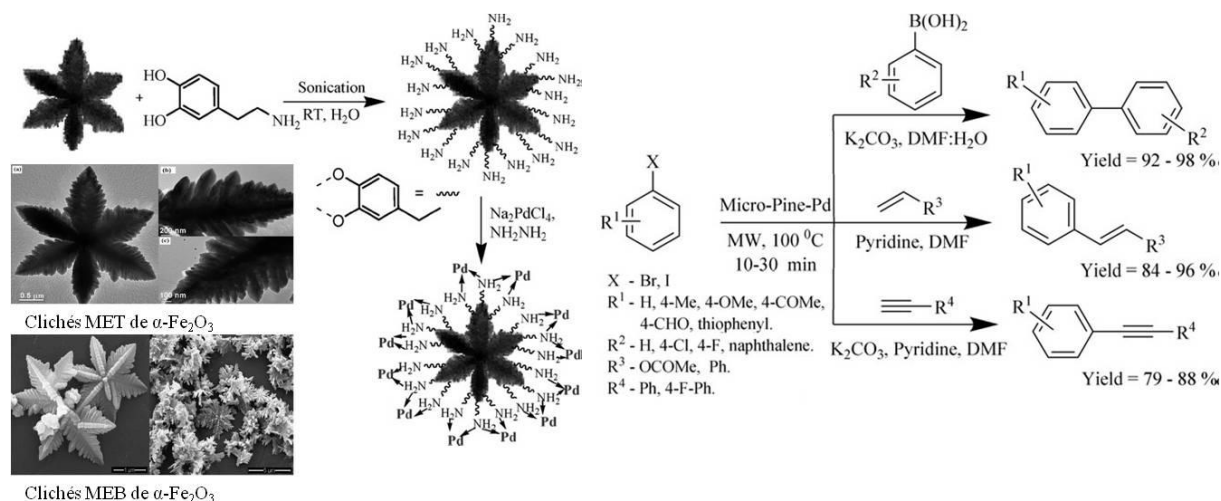


Figure 39 : Un catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs dendritiques portant des ligands dopamine pour les couplages de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle^{275,276}

Récemment, l'équipe de Phan a mis au point un catalyseur de palladium greffé sur des SMNPs de CoFe_2O_4 portant des ligands azotés bidentates (bases de Schiff).²⁷⁷ Les SMNPs de CoFe_2O_4 sont synthétisées par la méthode de microémulsion puis fonctionnalisées par la 3-(triméthoxysilyl)propylamine et la 2-acétylpyridine. Le catalyseur est ensuite obtenu par réaction du ligand supporté avec une solution d'acétate de palladium (Figure 40). Il s'est avéré efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de bromures d'aryle en présence de seulement 1 méquiv. de Pd supporté et a pu être réutilisé 11 fois sans baisse notable d'efficacité. D'après les auteurs de ce travail, les espèces solubles de palladium ne jouent aucun rôle et les pertes en palladium dans le milieu réactionnel sont extrêmement faibles (2 ppm de la quantité de palladium introduite au départ).

Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle a également fonctionné avec succès à partir d'iodures et de bromures d'aryle en présence de 5 méquiv. de Pd supporté.²⁷⁸ Le catalyseur a été réutilisé cinq fois pour la réaction de couplage entre l'iodobenzène et le phénylacétylène. A nouveau, les espèces solubles de palladium ne jouent aucun rôle dans la réaction et les

pertes en palladium dans le milieu réactionnel sont de 1,3 ppm par rapport à la quantité de palladium initialement introduite.

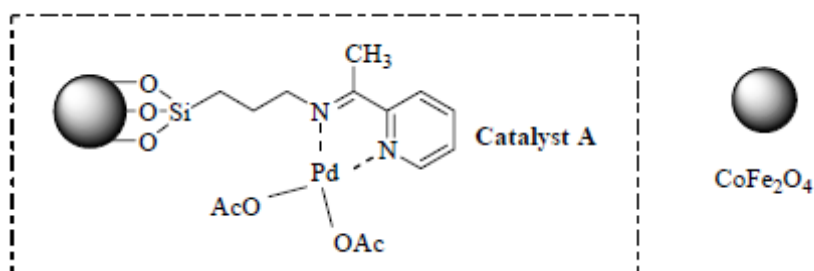
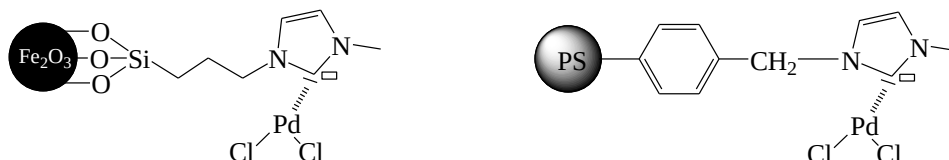


Figure 40 : Un catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs portant un ligand imine pour les couplages de Suzuki-Miyaura et de Sonogashira-Linstrumelle²⁷⁷

En 2005, Gao et son équipe élaborent un nouveau catalyseur au palladium supporté sur SMNPs efficace pour les réactions de formation de liaisons carbone-carbone.²⁷⁹ La préparation du catalyseur s'effectue en trois étapes à partir de nanoparticules de maghémite recouvertes avec de l'acide oléique. Après un traitement au (3-chloropropyl)triméthoxysilane, des carbènes *N*-hétérocycliques sont immobilisés à la surface des SMNPs. Le palladium est finalement greffé sur le support par dispersion des SMNPs dans une solution aqueuse de bicarbonate de soude dans le DMF en présence de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Figure 41). Ce catalyseur a été testé pour les couplages de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle avec des bromures et iodures d'aryle dans des conditions relativement douces (50 °C, 12 h) et a pu être réutilisé cinq fois pour chacune des réactions sans perte d'efficacité. Il faut cependant noter que la quantité de palladium nécessaire aux couplages s'élève à 73 méquiv. par rapport à la quantité d'halogénure d'aryle utilisée. Aucun test de filtration à chaud ni dosage des pertes en palladium dans le milieu réactionnel n'est présenté. Ces données permettraient de justifier ou non, l'emploi d'une telle quantité de catalyseur.

Par ailleurs, les auteurs ont montré qu'un même lot de catalyseur pouvait être utilisé successivement pour un couplage de Suzuki-Miyaura, de Mizoroki-Heck et de Sonogashira-Linstrumelle avec des rendements supérieurs à 90 % pour chaque couplage. Une étude cinétique a finalement permis de démontrer que ce catalyseur supporté sur SMNPs est bien plus efficace que son homologue hétérogène supporté sur polystyrène (Pd / PS) pour un couplage de Suzuki-Miyaura réalisé dans des conditions identiques, en changeant uniquement la nature du catalyseur. Les auteurs ont ainsi montré qu'à partir de Pd / PS, le rendement en biaryle est nul après 180 min de réaction alors qu'en présence de Pd/SMNPs, un rendement de

35 % est obtenu dès 60 min. Bien que ce système Pd / PS apparaisse moins efficace, la littérature présente toutefois des catalyseurs au palladium supporté sur polystyrène comportant des ligands de type carbènes *N*-hétérocycliques employant au maximum 20 méquiv. de palladium supporté et réutilisables plusieurs fois dans des couplages de Suzuki-Miyaura. De bons rendements sont généralement obtenus après 12 h de réaction,^{280,281} parfois une durée de 1 h seulement est suffisante.²⁸²



*Figure 41 : Un catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs portant un ligand carbène *N*-hétérocyclique pour les couplages de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle et son homologue hétérogène supporté sur polystyrène*

D'autres catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des SMNPs portant des ligands amino^{283,284,285,286} ont également été développés. A notre connaissance, aucun catalyseur magnétique au palladium supporté sur des ligands phosphino n'est décrit dans la littérature, seuls Kemp et son équipe utilisent des ligands de type phosphates.²⁸⁷ Ce catalyseur magnétique s'est avéré efficace pour un couplage de Suzuki-Miyaura entre le bromobenzène et l'acide phénylboronique en présence de 100 méquiv. de palladium. Il est alors réutilisé trois fois sans baisse d'activité. Cependant aucun test de filtration à chaud ni mesure des pertes en palladium dans le milieu réactionnel n'a été réalisé pour ce couplage.

Dans un couplage de Heck entre le bromobenzène et le styrène, ce même catalyseur (100 méquiv.) permet d'obtenir le stilbène souhaité avec un rendement de 56 %. Ce catalyseur a pu être réutilisé cinq fois et les pertes en palladium mesurées dans le milieu réactionnel sont de 5 ppm de la quantité de palladium initialement introduite. Les auteurs n'ont cependant pas réalisé de filtration à chaud pour vérifier si des espèces catalytiques solubles étaient présentes ou non.

De manière générale, les nanoparticules tendent à former des agglomérats afin de réduire l'énergie associée à leur grande surface spécifique par rapport à leur volume. Ce phénomène est directement relié à la taille des particules. De plus, les nanoparticules métalliques sont chimiquement très réactives et peuvent être facilement oxydées à l'air pouvant engendrer une

perte de magnétisme.²²⁵ Dans de nombreux cas il devient alors indispensable de recouvrir ces SMNPs par une couche permettant la protection du noyau métallique de l'oxydation, ou de sa corrosion par des acides ou des bases. La méthode la plus avantageuse semble être le recouvrement par une couche imperméable, isolant complètement le noyau magnétique du milieu réactionnel.

Les stratégies de recouvrement peuvent être divisées en deux groupes :

- le recouvrement des SMNPs à partir de molécules organiques tels que les polymères ;
- le recouvrement à partir de matériaux inorganiques tels que la silice, le carbone, les métaux précieux (Ag, Au) ou les oxydes (Y_2O_3).

2.2.2.3. Catalyseurs greffés sur SMNPs recouvertes de polymères et fonctionnalisées

L'équipe de Gao a développé des SMNPs encapsulées dans un *co*-polymère de styrène et de 1,4-divinylbenzène par une technique d'émulsion-polymérisation à partir des SMNPs de γ - Fe_2O_3 recouvertes avec de l'acide oléique préalablement décrites.²⁸⁸ Les images MET de ces SMNPs montrent que le noyau métallique ne semble pas s'être altéré lors de la réaction de polymérisation et conserve un diamètre d'environ 11 nm (*Figure 42*). Le polymère forme une coquille autour du noyau de γ - Fe_2O_3 recouvert avec de l'acide oléique, d'une épaisseur d'environ 2 nm. Ce support a ensuite été utilisé pour immobiliser un ligand carbène puis le palladium. Ce catalyseur est particulièrement efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura de bromures et d'iodures d'aryle en présence de seulement 0,15 méquiv. de Pd supporté. Cinq réutilisations successives de ce catalyseur ont été possibles sans perte d'efficacité à partir du *p*-iodotoluène et de l'acide phénylboronique. Les auteurs ne précisent aucun test de filtration à chaud et aucune mesure des pertes en palladium dans le milieu réactionnel.

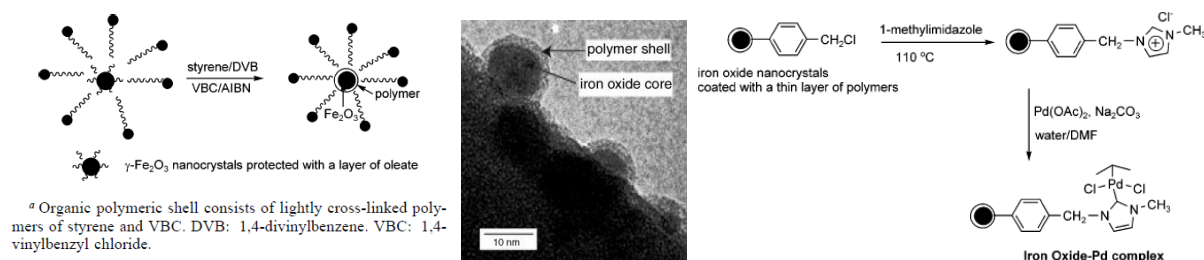


Figure 42 : Un catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs recouvertes par un polymère pour le couplage de Suzuki-Miyaura²⁸⁸

Heuzé et son groupe ont synthétisé un dendrimère : composé organique ramifié portant des ligands dicyclohexylphosphino complexant le diacétate de palladium.²⁸⁹ Le greffage de ce dendron sur le corps métallique (γ -Fe₂O₃ / polymère, taille des billes 300 nm, Ademtech, France) pour conduire au métallodendron, s'effectue par couplage peptidique entre le groupement amino terminal du dendron et les fonctions acides carboxyliques portées par les SMNPs (*Figure 43*). Le catalyseur a été testé pour la réaction de Suzuki-Miyaura à partir de bromures, d'iodures et même de chlorures d'aryle dans le THF en présence de soude et d'un tensioactif anionique (triton X405). Les couplages réalisés à partir des dérivés bromés et iodés nécessitent la présence de 24 méquiv. de Pd supporté alors que ceux effectués avec les chlorures d'aryle nécessitent 48 méquiv. de Pd supporté et des temps de réaction plus longs. Le catalyseur a été réutilisé 25 fois sans perte d'activité pour le couplage entre l'iodobenzène et l'acide phénylboronique avec seulement 0,36 % de pertes en Pd par cycle par rapport à la quantité de palladium introduite au début de chaque cycle (soit 86 μ equiv. de Pd par rapport au réactif de départ). Les auteurs n'ont pas réalisé de filtration à chaud.

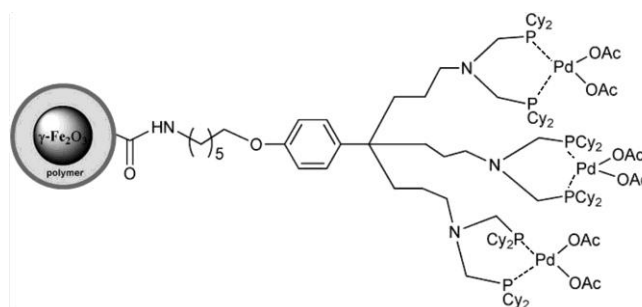


Figure 43 : Un catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs recouvertes par un polymère pour le couplage de Suzuki-Miyaura²⁸⁹

Ko et Jang décrivent en 2006 la préparation d'un catalyseur au palladium supporté sur des nanotubes magnétiques portant des polypyrroles carboxylés, notés MCPyNTs (*Figure 44*).²⁹⁰ La synthèse se réalise à partir d'une membrane d'oxyde d'aluminium anodique (AAO) imprégnée d'une solution de FeCl₃. Après séchage, la membrane est placée dans un réacteur en présence d'acide pyrrole-3-carboxylique. Le réacteur est mis sous pression (10⁻² Torr) ; les monomères de pyrroles carboxylés sont polymérisés en phase vapeur (VDP). Les phases magnétiques sont ensuite introduites dans la matrice polymérique par précipitation des sels de fer résiduels suite au retrait de la matrice AAO par un traitement basique à l'hydroxyde de sodium (0,1 M) suivi de leur réduction en magnétite. Les nanotubes magnétiques sont ensuite ajoutés à une solution de PdCl₂ (10⁻⁴ M) afin d'y introduire du Pd (+II) qui est enfin réduit en

Pd (0) par réduction au dihydrogène. Les nanoparticules de palladium sont retenues à la surface des nanotubes par la coordination forte avec les groupements carboxyles portés par le polymère.

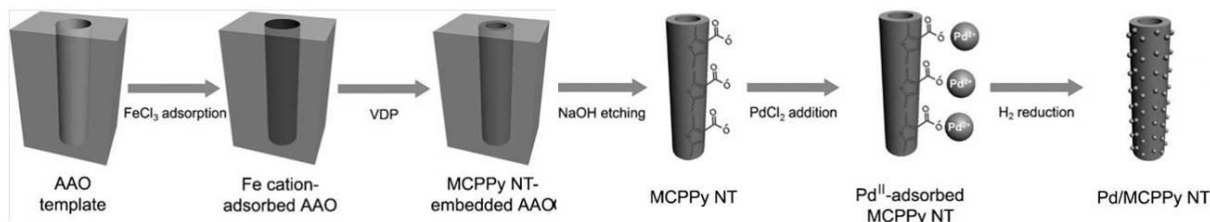


Figure 44 : Voie de synthèse des Pd / MCPyNTs²⁹⁰

Ce catalyseur hétérogène a ensuite été testé pour le couplage entre trois iodures d'aryle (4-iodoanisole, 2-iodotoluène et iodobenzène) et des alcènes (acrylate de butyle et styrène) en présence de 1 méquiv. de palladium supporté et de tributylamine dans le *N,N*-diméthylacétamide (DMA). Les rendements obtenus sont quasi-quantitatifs et le catalyseur a été réutilisé cinq fois sans perte d'activité. Les auteurs ne précisent aucun test de filtration à chaud et aucune mesure des pertes en palladium dans le milieu réactionnel.

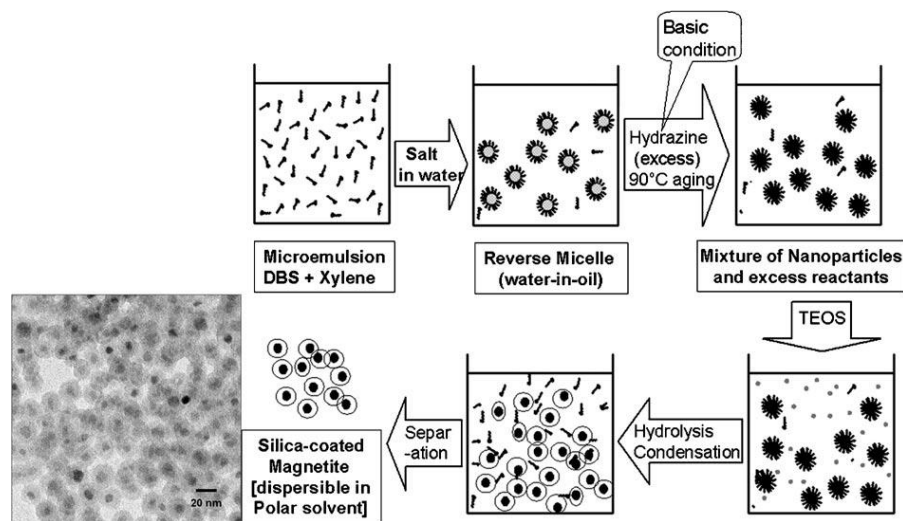
D'autres travaux décrivant des catalyseurs au palladium supporté sur des SMNPs recouvertes de polymères et leurs applications pour la formation de liaisons carbone-carbone ont été décrits.²⁹¹ Les polymères ou copolymères les plus souvent employés sont synthétisés à partir des monomères d'éthylène glycol diméthacrylate (EGDMA),^{292,293} de méthacrylate de 2-hydroxyéthyle (HEMA),²⁹² ou encore d'éthylènimine (EI).²⁹⁴

2.2.2.4. Catalyseurs greffés sur SMNPs recouvertes de silice et fonctionnalisées

Les catalyseurs au palladium supporté sur des SMNPs recouvertes d'une fine couche de silice sont reconnus pour leur stabilité et leur bonne activité catalytique. La silice permet également d'introduire des groupements silanols à la surface du support, lui conférant une bonne affinité à la fois pour les solvants aqueux et organiques. Ces groupements silanols peuvent dans un deuxième temps être fonctionnalisés afin de greffer sur les SMNPs des ligands puis le métal de transition. Deux approches différentes peuvent être employées pour le recouvrement des SMNPs par de la silice.²⁹⁵ La première méthode repose sur le procédé Stöber (1968)²⁹⁶ où la

silice est formée *in situ* par l'hydrolyse et la condensation d'un précurseur (principalement le tétraéthoxysilane (TEOS)) en présence d'une solution aqueuse d'ammoniac et des SMNPs préformées. La présence de groupements OH à la surface des SMNPs, comme il en existe pour des SMNPs d'oxydes en solution aqueuse, permet la fixation de la couche de silice. L'épaisseur de la couche de silice peut être facilement ajustée en faisant varier la concentration d'ammoniac ainsi que le rapport précurseur / eau.^{297,298} La seconde méthode est basée sur une synthèse par microémulsion *via* la formation de micelles ou de micelles inverses.^{299,300,198,301} Cette technique sera illustrée dans l'exemple suivant. Néanmoins, il est fréquent que les SMNPs recouvertes par cette méthode soient difficiles à isoler de la grande quantité de tensioactif nécessaire à ce système.

Hyeon et son équipe ont cependant reporté une synthèse simple en une seule étape de SMNPs de magnétite Fe_3O_4 recouvertes de silice (couches de 7 nm d'épaisseur) en présence de TEOS (Figure 45).³⁰²



*Figure 45 : Diagramme schématique du recouvrement de SMNPs par de la silice par microémulsion*³⁰²

Cette synthèse s'effectue à partir d'une microémulsion de dodécylbenzènesulfonate de sodium (DBS) (1,75 g) et de xylène (15 mL). Les auteurs ajoutent ensuite à cette microémulsion des sels métalliques de $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ et $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ainsi qu'une petite quantité d'eau (0,9 mL). Cette addition conduit à la formation de micelles inverses sur lesquelles est additionnée de l'hydrate d'hydrazine en excès afin d'obtenir la magnétite. L'ajout de TEOS permet ensuite la formation d'une couche de silice amorphe autour des

nanoparticules de magnétite dont la séparation est aisée. Cette synthèse peut être réalisée à grande échelle et conduit à la formation de nanoparticules recouvertes de manière homogène et de tailles uniformes.

Un complexe (β -oxoiminato)-(phosphanyl)palladium silylé est ensuite immobilisé à la surface des ces nanoparticules par simple reflux dans le toluène par Jin et Lee (*Figure 46*).³⁰³ Seule la source de magnétite Fe_3O_4 est différente puisqu'il s'agit d'une poudre d'oxyde de fer (II,III) commercialisée par Sigma-Aldrich.

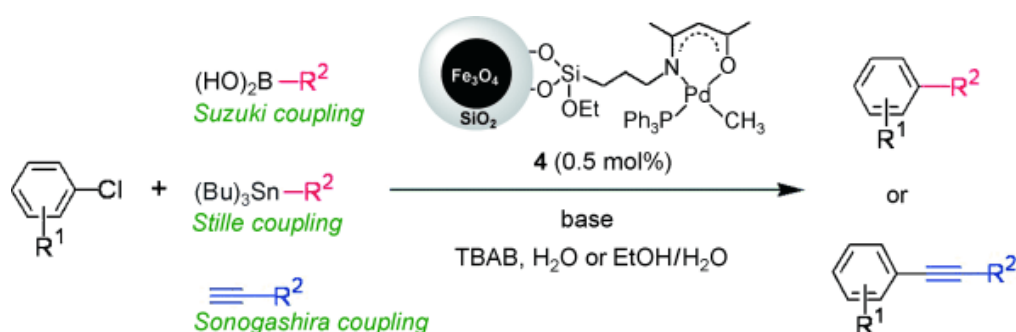


Figure 46 : Un catalyseur supporté sur des SMNPs recouvertes de silice pour les couplages de Suzuki-Miyaura, Stille et Sonogashira-Lindegren³⁰³

Ce catalyseur a dans un premier temps été testé pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre une grande variété de chlorures d'aryle et d'acides boroniques en présence d'une base (K_2CO_3), d'un agent de transfert de phase (TBAB) et de 5 méquiv. de catalyseur dans l'eau à 60 °C. Le couplage de Sonogashira-Lindegren conduit également à de bons rendements dans des conditions similaires en présence de pipéridine. Ce dernier couplage s'effectue sans l'ajout d'un co-catalyseur de cuivre. Ce système présente également une originalité puisqu'il s'agit du premier exemple de couplage de Sonogashira-Lindegren à partir de chlorures d'aryle dans l'eau en présence d'un catalyseur magnétique. Le couplage de Stille entre chlorures d'aryle et organostannanes s'est également avéré très efficace en présence de fluorure de césium et de 5 méquiv. de catalyseur dans un système $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1). Ces travaux décrivent le premier exemple de réaction de Stille à partir de chlorures d'aryle. Le catalyseur a été réutilisé dix fois pour les réactions entre l'acide phénylboronique et le 4-chloroanisole ou le phénylacétylène. Les pertes en palladium dans le milieu réactionnel ont également été mesurées et s'élèvent à 0,06 % de la quantité initialement introduite (soit 3 $\mu\text{equiv.}$ par rapport au produit de départ). A notre connaissance, ce catalyseur magnétique est un des plus

performants à ce jour : il permet non seulement de réaliser diverses réactions de formation de liaisons carbone-carbone à partir de chlorures d'aryle mais aussi de travailler en milieu aqueux.

En 2010, Thiel *et al.* ont greffé de manière covalente un complexe de palladium de type $(L)_2PdCl_2$ sur des SMNPs recouvertes de silice (*Figure 47*).³⁰⁴

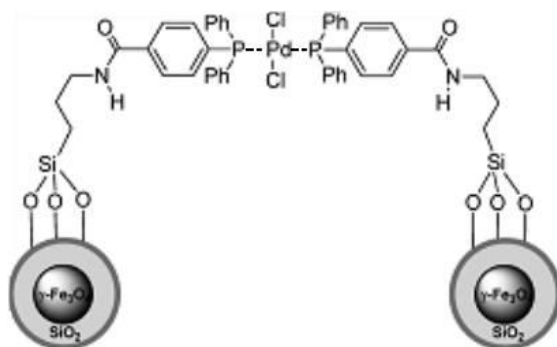


Figure 47 : Un catalyseur supporté sur des SMNPs recouvertes de silice pour le couplage de Suzuki-Miyaura³⁰⁴

Après la préparation des SMNPs de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ par co-précipitation (diamètre des nanoparticules : 10 nm), les nanoparticules sont recouvertes d'une couche dense de silice à partir de TEOS et en présence d'une solution aqueuse d'ammoniaque. Le complexe $(L)_2PdCl_2$ synthétisé en parallèle est ensuite directement greffé sur le support à reflux dans le toluène. Ce catalyseur s'est avéré efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura de bromures et d'iodures d'aryle. Les meilleurs résultats ont été obtenus en présence de 10 méquiv. de palladium supporté, avec comme base Cs_2CO_3 dans le dioxane à 80 °C pendant 15 h. Le catalyseur a été réutilisé 7 fois sans perte importante d'activité pour la réaction entre le bromobenzène et l'acide phénylboronique (le rendement en biaryle est de 99 % lors de la première utilisation et de 92 % à la septième). Un test de filtration à chaud a été réalisé : un rendement de 30 % est obtenu en présence de catalyseur. Celui-ci est isolé du milieu réactionnel par l'application d'un champ magnétique externe. Le filtrat est transféré dans un nouveau réacteur et est laissé 15 h à 80 °C sans catalyseur. Le rendement en biaryle n'a atteint que 40 % alors qu'il est de 99 % en présence de catalyseur. De plus les pertes en palladium mesurées dans le milieu réactionnel sont inférieures à 0,5 % de la quantité initialement introduite (soit 50 $\mu\text{equiv.}$ par rapport au produit de départ). Les auteurs ont ainsi montré que

la réaction s'effectue de manière hétérogène et que le rôle d'éventuelles espèces solubles de palladium reste négligeable.

En 2010, Rossi et son équipe ont décrit la préparation d'un nouveau catalyseur au palladium supporté sur des SMNPs recouvertes de silice portant des ligands phosphino.³⁰⁵ Les nanoparticules de magnétite Fe_3O_4 préparées par *co-précipitation* et recouvertes d'une fine couche d'acide oléique sont entourées de silice par microémulsion. La surface de la silice est ensuite fonctionnalisée avec du 3-(aminopropyl)-triéthoxysilane (APTES). L'ajout d'acétate de palladium et de 2-(diphénylphosphino)benzaldéhyde permet d'obtenir un complexe de Pd (II) supporté. Suite au chauffage à reflux dans le toluène, ce complexe génère des nanoparticules de Pd supporté conduisant à la formation du catalyseur magnétique $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{-SiO}_2\text{-iminophosphine-Pd}$ (Figure 48).

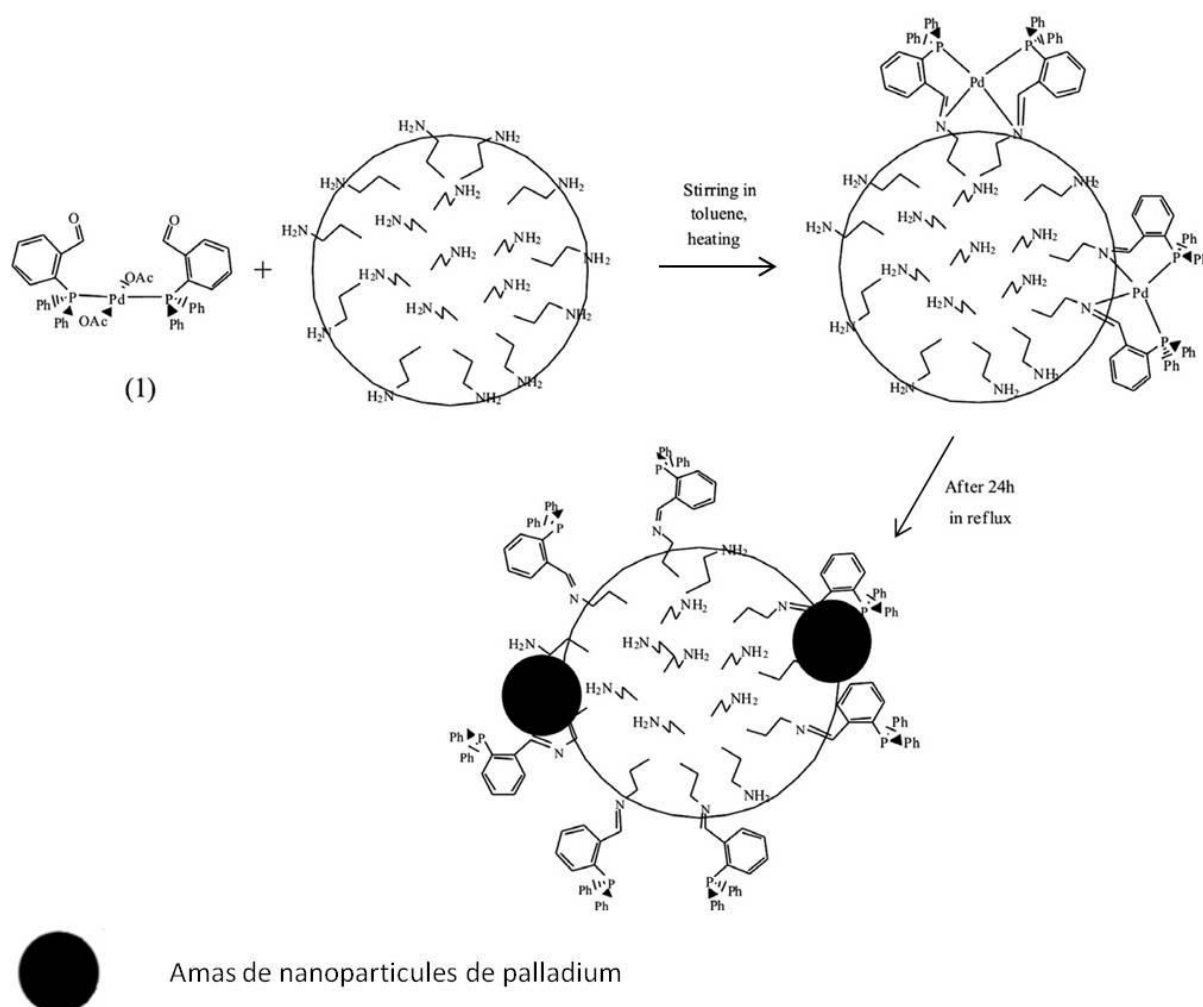


Figure 48 : Synthèse du catalyseur $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{-SiO}_2\text{-iminophosphine-Pd}$ ³⁰⁵

Les images MET montrent que les nanoparticules de Pd ainsi formées sont bien visibles à la surface des SMNPs et présentent une taille d'environ 3 nm (Figure 49).

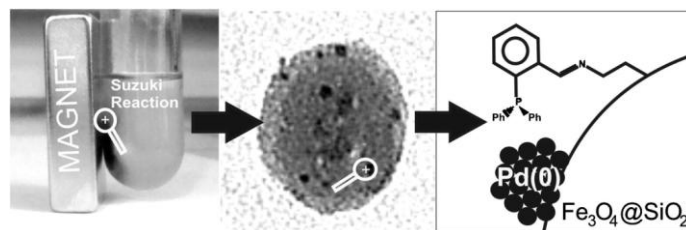


Figure 49 : Un catalyseur supporté sur des SMNPs recouvertes de silice pour le couplage de Suzuki-Miyaura³⁰⁵

Le couplage de Suzuki-Miyaura entre le 4-bromoanisole et l'acide phénylboronique en présence de 5 méquiv. de catalyseur et d'hydroxyde de potassium dans le toluène à 100 °C pendant 2 h permet d'obtenir le biaryle souhaité avec un rendement quasi-quantitatif. Ce catalyseur a pu être réutilisé sept fois sans modification de son activité catalytique avec très peu de pertes en palladium dans le milieu réactionnel (0,1 % en masse par rapport à la quantité de palladium initialement introduite soit 5 méquiv. de la quantité de réactif). Les auteurs ne précisent pas de tests de filtration à chaud.

En parallèle, les auteurs ont testé le catalyseur $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{-SiO}_2\text{-NH}_2\text{-Pd}$ qui ne porte pas de ligands phosphino dans le couplage de Suzuki-Miyaura réalisé dans des conditions réactionnelles identiques à celles décrites précédemment. Le support de ce catalyseur est préparé de la même manière que ci-dessus, avec uniquement l'ajout d'acétate de palladium sur la silice fonctionnalisée. Trois cycles de réutilisation de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{-SiO}_2\text{-NH}_2\text{-Pd}$ ont été effectués pour lesquels les rendements en biaryle diminuent au cours des réutilisations successives : 88 % lors de la première utilisation du catalyseur et 44 % à sa troisième utilisation. Les résultats obtenus soulignent une activité plus faible du catalyseur $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{-SiO}_2\text{-NH}_2\text{-Pd}$, ce qui montre finalement que la présence des ligands phosphino et imines améliore l'efficacité et la réutilisation du catalyseur $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{-SiO}_2\text{-iminophosphine-Pd}$.

De nombreux autres exemples de couplage croisé en présence de catalyseurs au palladium supporté sur des SMNPs d'oxyde de fer recouvertes de silice ont été décrits essentiellement pour les réactions de Suzuki-Miyaura et de Mizoroki-Heck.^{306,307,308,309,310} Les nanoparticules de cobalt recouvertes de silice ne connaissent pas encore d'applications pour les réactions de formation de liaisons carbone-carbone bien que des études de recouvrement de ces

nanoparticules par une couche de silice soient connues.^{311,312} Un seul exemple d'application de ces nanoparticules de cobalt recouvertes de silice pour des phénoxy-carbonylations a été publié par Song et son groupe en 2011.³¹³

2.2.2.5. Catalyseurs greffés sur SMNPs recouvertes de carbone

Recouvrir les SMNPs par une couche carbonée est une alternative aux polymères ou à la silice. Le carbone présente des avantages en termes de stabilité chimique et thermique. Le recouvrement des SMNPs par du carbone est bien décrit dans la littérature mais à ce jour peu d'exemples d'applications en catalyse sont connus. La surface carbonée a l'avantage de pouvoir être modifiée chimiquement *via* différentes approches (ozonolyse, plasma, dopage avec des hétéroatomes, traitements acides ou basiques) afin d'y greffer des composés du palladium. Les couches de carbone sont généralement obtenues par imprégnation puis pyrolyse d'un précurseur carboné,^{314,315} par dépôt chimique en phase vapeur (CVD),³¹⁶ ou encore par arc électrique.³¹⁷

▪ Recouvrement par pyrolyse

En 2004 Johnson et son équipe ont élaboré une méthode assez simple pour la préparation de nanoparticules de Fe et de Fe₃C recouvertes de carbone, méthode qui est transposable à relativement grande échelle.³¹⁸ Cette technique est basée sur la pyrolyse de stéarate de fer à 900 °C pendant 10 min sous argon et permet la formation directe de nanocristaux de Fe et de Fe₃C encapsulés dans des cages polyédriques de carbone. Ces SMNPs sont stables jusqu'à 400 °C à l'air mais présentent une grande distribution en taille de 20 à 200 nm. Malheureusement les noyaux sont recouverts de manière non uniforme par un carbone pyrolytique composé de 20 à 80 plans de graphène.

En 2005 Schüth *et al.* ont synthétisé des nanoparticules de cobalt à partir d'octacarbonyle de dicobalt mélangées à un excès de tensioactif : le pluronique P123.³¹⁹ Ce tensioactif est à la fois la source de carbone et va permettre le recouvrement des SMNPs dans le but de prévenir leur agglomération. Après séchage, le solide obtenu est traité thermiquement à 1000 °C pendant 2 h sous flux d'argon. Les nanoparticules recouvertes de carbone, notées Co@C, sont ensuite laissées un mois dans une solution d'acide nitrique HNO₃ (53 %) à température ambiante. Les images TEM montrent que ce traitement acide n'affecte pas les SMNPs dont

les noyaux possèdent une taille d'approximativement 10 nm et sont recouverts de 5 à 10 couches de graphène. Un autre tensioactif couramment utilisé en synthèse a été testé de la même manière : le KoratinSH. Le test par traitement acide montre cependant que la couche carbonée formée n'est pas suffisamment imperméable, conduisant à des pertes en nanoparticules de cobalt (la solution prend une couleur rouge foncée et le matériau se dissout en quelques minutes). Le recouvrement à partir de bromure de cetyltriméthylammonium (CTAB) à 850 °C pendant 2 h conduit, lors du traitement par l'acide nitrique, à la formation de coquilles carbonées entièrement vides de 100-200 nm de diamètre, ce qui est étonnamment plus large que le diamètre des nanoparticules de cobalt extraites. Ceci indique que le CTAB facilite l'assemblage des nanoparticules de cobalt en gros clusters avant même de les recouvrir de carbone. Un dernier test de recouvrement a été réalisé avec l'alcool furfurylique en présence d'acide oxalique afin de catalyser la réaction de polymérisation qui s'effectue à 90 °C. Après un traitement thermique identique à ci-dessus, les SMNPs recouvertes de carbone sont immergées dans HNO₃ (53 %) pendant 2 mois. La solution reste incolore ce qui indique que le recouvrement est efficace. Cependant la surface spécifique mesurée pour ces Co@C est seulement de 9 m² / g. Les auteurs ne donnent pas d'informations supplémentaires pour cette étude, notamment sur la quantité de carbone constituant le recouvrement des SMNPs.

Un an plus tard l'équipe de Schüth décrit une méthode de préparation de SMNPs de cobalt recouvertes de carbone présentant des surfaces spécifiques assez élevées comprises entre 100 et 300 m² / g.³²⁰ Cette synthèse est réalisée à partir d'acide dihydroxybenzoïque (le précurseur de carbone) dissous dans de l'eau en présence de Na₂CO₃. Après addition de formaldéhyde puis de CTAB un précipité de particules polymériques se forme. Ces particules sont filtrées, lavées, séchées puis additionnées à une solution de nitrate de cobalt : les ions cobalt se fixent alors sur le polymère grâce aux fonctions acide carboxylique. Les nouvelles particules formées sont ensuite pyrolysées. Pendant cette étape, les SMNPs de cobalt formées *in situ* catalysent la décomposition de la matrice polymérique afin de former du carbone graphitique mésoporeux. Afin d'introduire des fonctions oxygénées à la surface du recouvrement carboné, les SMNPs ont été traitées à l'acide nitrique (53 %) pendant 24 h à 60 ou 100 °C.

Le groupe de Riffle a décrit la synthèse de SMNPs de cobalt recouvertes de carbone à partir d'un copolymère de poly(styrène-*b*-4-vinylphénoxyphthalonitrile) (Figure 50).³²¹

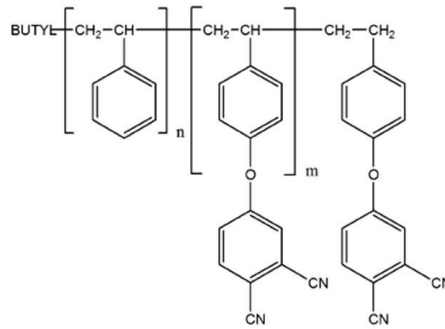


Figure 50 : Structure du poly(styrène-b-4-vinylphénoxyphthalonitrile)

L'octacarbonyle de dicobalt est utilisé comme précurseur des nanoparticules magnétiques. Mélangé au polymère pendant 5 h à 110 °C, ce complexe conduit à la formation de nanoparticules de cobalt encapsulées dans la matrice polymérique. Après pyrolyse à 700 °C pendant 4 h, les nanoparticules recouvertes de carbone obtenues présentent un diamètre de 8 à 10 nm.

La carbonisation de microsphères de chitosane contenant des précurseurs de fer tels que $(\text{NH}_4)_3[\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]$ permet la formation de microsphères magnétiques de carbone poreux.³²² Ce processus est réalisé à différentes températures (700-1000 °C) et conduit à un mélange de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, Fe_3C et $\alpha\text{-Fe}$. Il faut noter que la réaction entre la maghémite et le carbone conduit dans un premier temps à la formation de carbure de fer puis ce dernier se décompose en fer métallique. La taille des particules est comprise entre 20 et 80 nm et ces dernières se retrouvent majoritairement encapsulées à l'intérieur des microsphères. Quelques agrégats ont été observés en surface et leurs tailles peuvent atteindre 250 nm.

Des SMNPs de FePt recouvertes de carbone ont été préparées par l'équipe de Hanagata, à partir d'une matrice de silice mésoporeuse (KIT-6) permettant la formation de carbone ordonné, mésoporeux. L'alcool furfurylique est utilisé comme source de carbone, l'acétylacétonate de fer (III) $\text{Fe}(\text{acac})_3$ et l'acétylacétonate de platine (II) $\text{Pt}(\text{acac})_2$ comme sources de FePt.³²³ La synthèse commence par une imprégnation liquide de la silice par l'alcool furfurylique en présence d'acide oxalique suivi d'une polymérisation de l'alcool furfurylique à 100 °C pendant 5 h. Le composite ainsi formé est ensuite imprégné d'une solution de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ et $\text{Pt}(\text{acac})_2$ dans le chloroforme. Après évaporation du chloroforme, le composite est traité thermiquement sous argon à 700 °C afin de carboniser le polymère issu de l'alcool furfurylique. La matrice de silice est ensuite enlevée par des lavages et chauffages

dans une solution de soude 2 M. Les SMNPs de FePt / C sont ensuite filtrées, lavées, puis séchées à 100 °C. Elles présentent de grandes surfaces spécifiques supérieures à 1000 m² / g.

- Recouvrement par dépôt chimique en phase vapeur (CVD)

La CVD semble être une méthode de choix pour la préparation de nanoparticules magnétiques (telles que le Co) recouvertes de carbone et conduit à de bons rendements de recouvrement à faibles coûts.³²⁴ Les nanoparticules métalliques (substrats) préalablement synthétisées sont généralement placées sous atmosphère d'argon (gaz vecteur) dans un tube en quartz, chauffées à des températures allant généralement de 600 °C à 1100 °C puis sont mises en présence d'un précurseur carboné injecté en phase gazeuse. La température sélectionnée dépend généralement du précurseur employé (décomposition thermique). Les précurseurs les plus couramment utilisés sont le méthane,³²⁵ l'éthylène,³²⁶ le propylène,³²⁷ l'acétylène³²⁸ ou encore le monoxyde de carbone.³²⁹ Le temps de dépôt permet généralement de contrôler l'épaisseur de la couche carbonée.

Flahaut décrit la préparation de nanoparticules de cobalt encapsulées dans des coques de carbone graphitique (5-15 nm de diamètre), notées C-Co.^{325,330} Pour cela, une poudre de MgO (le support) est imprégnée d'une suspension de Mg_{0,9}Co_{0,1}O. Le solide obtenu est placé dans un four sous atmosphère de H₂ / CH₄ jusqu'à 600 °C (débit 0,25 L / min, 10 °C / min) puis à 800 °C (débit 50 mL / min, 10 °C / min) et finalement à 1000 °C (débit 50 mL / min, 5 °C / min). Une fois la température de 1000 °C atteinte, le mélange de H₂ / CH₄ est remplacé par de l'argon jusqu'au refroidissement du four. La poudre ainsi obtenue, notée C-Co-MgO, est ensuite traitée à l'acide chlorhydrique concentré afin de dissoudre le support de MgO et d'éliminer les nanoparticules de cobalt non recouvertes : il ne reste que C-Co, ce qui a été vérifié par diffraction des rayons X et EDX.

La technique de CVD a beaucoup été utilisée pour la formation de nanotubes de carbone (CNTs). L'équipe de Kornev a développé une méthode de préparation de CNTs magnétiques contenant de l'oxyde de fer.³³¹ Les nanotubes sont préparés à partir d'une membrane d'alumine qui impose une épaisseur (60 µm) et un diamètre de pores (300 nm) aux CNTs formés. La membrane est séparée des CNTs soit avant l'insertion d'oxydes métalliques soit après. Les deux approches donnent des résultats similaires. Les CNTs obtenus peuvent être ouverts d'un ou des deux côtés et présentent une surface hydrophile qui va permettre à l'eau

d'envahir les tubes. En présence d'une goutte de ferrofluides commerciaux (Ferrotec Corporation), des particules de magnétite Fe_3O_4 avec un diamètre caractéristique de 10 nm vont s'insérer à l'intérieur des CNTs par capillarité. Les images MET des CNTs magnétiques montrent bien que les oxydes de fer sont concentrés à l'intérieur des tubes formant une structure assez dense due à leur attachement aux parois des CNTs par des forces d'adhésion (Figure 51).

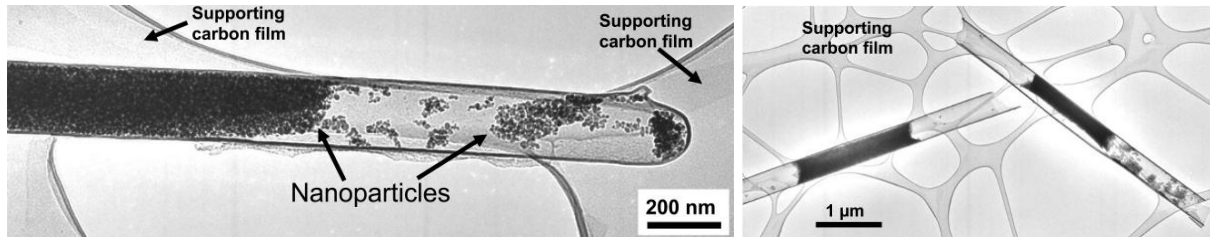


Figure 51 : Images MET de « nanotubes de carbone magnétiques »³³¹

- Recouvrement par arc électrique

Cette méthode est basée sur la création d'une décharge entre deux électrodes à base de graphite sous atmosphère inerte. Les hautes températures engendrées entre ces électrodes durant le processus entraînent la sublimation du graphite (la température de sublimation du carbone est de 3825 °C à pression atmosphérique).

Ruoff et son équipe ont été les premiers à utiliser cette méthode pour le recouvrement carboné de nanoparticules de carbure de lanthane LaC_2 .³³² Le groupe de Saito a ensuite employé cette technique afin de recouvrir d'une couche carbonée des SMNPs de cobalt et de carbure de cobalt Co_3C .³³³ Pour cela, une cathode constituée d'oxyde de cobalt (CoO) et de graphite est préparée. L'anode est en graphite pur. La décharge à l'arc a été réalisée sous hélium de 500 à 600 Torr, avec une intensité de 70 A et un potentiel électrique entre les deux électrodes de 25 V. La cathode (Co / C) s'est sublimée et un dépôt carboné contenant du cobalt s'est formé à l'anode. Ce dépôt a ensuite été gratté puis dispersé dans un bain à ultrasons en présence d'acétone. La suspension a été observée par microscopie électronique en transmission : les SMNPs de cobalt sont recouvertes d'une couche carbonée d'une épaisseur uniforme et présentent des diamètres compris entre 50 et 200 nm (certaines SMNPs de 10 nm ont également été observées). De plus, ces SMNPs ont des formes sphériques ou ellipsoïdales.

De nombreux métaux-rares ont également été recouverts d'une couche carbonée suivant ce procédé (Sc, Y, La, Ce, Pr, Nd, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Lu, Sm, Eu, Yb) ainsi que des particules à base de fer et de nickel.^{334,335}

De manière générale, cette méthode présente plusieurs désavantages :

- une très grande polydispersité des nanoparticules,
 - une pollution par des carbures métalliques due aux très hautes températures utilisées,
 - des rendements faibles.
- Applications pour les réactions de couplage croisé

Quelques rares exemples de la littérature décrivent l'utilisation de catalyseurs au palladium supporté sur des SMNPs magnétiques recouvertes de carbone. Les travaux de Yoon, Wang et Stark sont les seules illustrations trouvées à ce jour.

Jang et Yoon ont synthétisé leur support de catalyse à partir de nanoparticules de polypyrrole contenant du fer.³³⁶ Après une étape de carbonisation à 800 °C, ils obtiennent des nanoparticules magnétiques comportant dans la matrice de carbone des atomes d'azote qui vont coordonner le palladium. Une solution de $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ est utilisée pour la formation des nanoparticules de palladium d'une taille de 2 à 6 nm bien dispersées sur l'ensemble du support. Ces nanoparticules support ont un diamètre d'environ 50 nm (*Figure 52*). Une teneur exceptionnellement élevée de 40 % en masse a été observée et ce, sans qu'il y ait agglomération des amas de Pd.

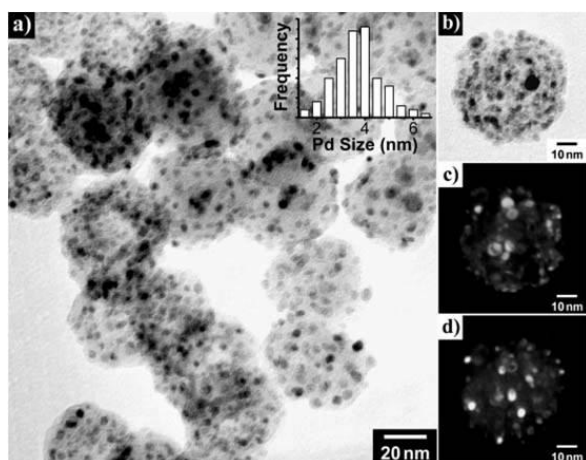


Figure 52 : Images MET d'un catalyseur supporté sur des « nanoparticules de carbone magnétiques » pour le couplage de Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle³³⁷

Ce catalyseur a ensuite été testé pour le couplage de Mizoroki-Heck, Suzuki-Miyaura et Sonogashira-Linstrumelle d'halogénures d'aryle en présence de 20 méquiv., 12 méquiv. et 4 méquiv. respectivement de palladium supporté pour chacun des trois couplages.³³⁷ Les rendements sont supérieurs à 90 % et le catalyseur a été réutilisé trois fois sans perte d'activité. Aucun test de filtration à chaud et de mesure des pertes en palladium dans le milieu réactionnel n'est précisé. Ces données permettraient de justifier ou non, l'emploi d'une telle quantité de catalyseur.

En 2010, Wang et son équipe décrivent un catalyseur au palladium supporté sur des nanoparticules magnétiques de fer recouvertes d'or puis de carbone, noté Pd/(C@(Au@Fe)).³³⁸ Les SMNPs recouvertes de carbone sont obtenues en chauffant une solution aqueuse de glucose (source de carbone) contenant des nanoparticules de fer recouvertes d'or (Au@Fe) à 160 °C pendant 2 h (méthode hydrothermale).³³⁹ Les auteurs ont montré que les Au@Fe sont complètement intégrées à l'intérieur des sphères carbonées. Après réaction avec une solution de Na₂PdCl₄, le catalyseur hétérogène Pd/(C@(Au@Fe)) est obtenu sous la forme de particules sphériques d'environ 250 nm de diamètre (*Figure 53*). Aucune sphère carbonée sans noyau magnétique n'est observée. Les nanoparticules de palladium ont une taille d'environ 12 nm et sont dispersées à la surface du carbone sans aggrégation manifeste. Notons également qu'aucun agent de réduction n'a été additionné.

Ce catalyseur a été testé avec succès pour le couplage de Mizoroki-Heck entre des bromures ou iodures d'aryle et des alcènes en présence de 2,5 méquiv. de palladium supporté et de triéthylamine dans le DMF. Une étude intéressante compare ce catalyseur magnétique recouvert de carbone à du Pd/C commercial pour le couplage entre l'iodobenzène et l'acrylate de méthyle. Pd/(C@(Au@Fe)) a pu être réutilisé 10 fois sans perte notable d'efficacité alors que les rendements diminuent significativement dès la seconde utilisation en utilisant du Pd/C. Seule la teneur en palladium, sur le catalyseur Pd/(C@(Au@Fe)) après dix réactions, a été dosée : les auteurs ont ainsi calculé une perte inférieure à 2 % de palladium par rapport à la quantité initialement introduite. Ce même catalyseur a été observé en microscopie électronique en transmission : des aggrégats de nanoparticules de palladium sont apparus. Aucune raison n'est donnée pour expliquer pourquoi le palladium reste fixé sur le carbone.

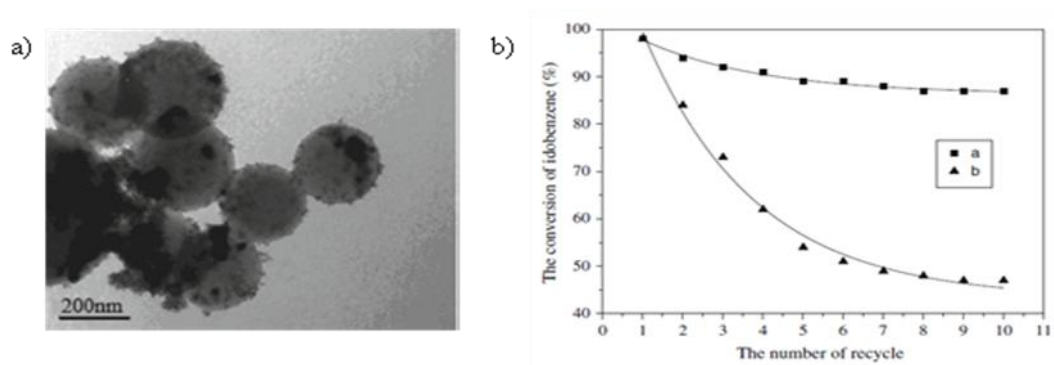
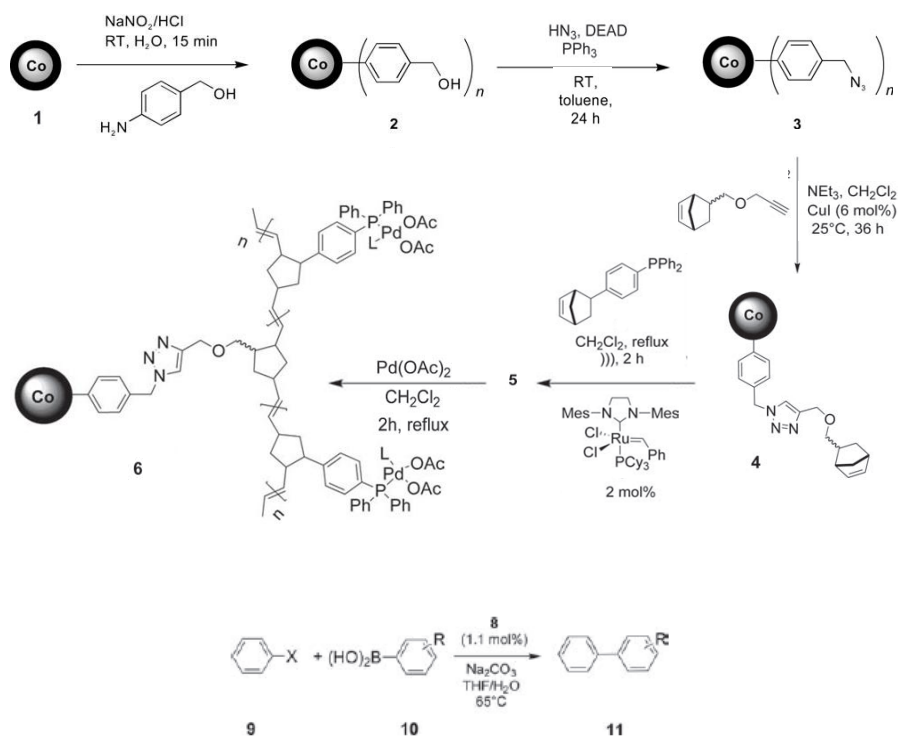


Figure 53 : Un catalyseur supporté sur des SMNPs recouvertes de carbone pour le couplage de Mizoroki-Heck **a)** Image MET de Pd/(C@(Au@Fe)) **b)** Diagramme comparant l'efficacité de Pd/(C@(Au@Fe)) à du Pd/C commercial³³⁸

L'unique exemple de réaction de couplage croisé utilisant un catalyseur de palladium supporté sur des SMNPs de cobalt recouvertes par du carbone est reporté par Stark et ses collaborateurs. Un premier article publié en 2010 décrit la synthèse d'un tel catalyseur et ses applications pour le couplage de Suzuki-Miyaura.³⁴⁰ Les nanoparticules de cobalt recouvertes de carbone sont préparées par un procédé flamme à l'échelle de 30 g / h à partir de 2-éthylhexanoate de cobalt et d'acétylène.^{341,342,343} Les SMNPs formées ont un diamètre compris entre 20 et 60 nm et sont recouvertes d'une fine couche carbonée d'une épaisseur d'environ 1 nm. Les couches de carbone sont ensuite fonctionnalisées de manière covalente à partir d'un sel d'aryldiazonium généré *in situ* à partir d'alcool 4-aminobenzyle en présence de nitrite de sodium et d'acide chlorhydrique dans l'eau sous ultrasons.²⁰⁹ L'alcool formé est ensuite substitué par un azoture en utilisant une réaction de Mitsunobu en présence d'acide azothydrique (HN₃), de triphénylphosphine (PPh₃) et d'azodicarboxylate de diéthyle (DEAD) dans le toluène. Après une réaction de cycloaddition entre l'azoture et un norbornène propargylé (le 5-((prop-2-yn-1-yloxy)méthyl)bicyclo[2.2.1]hept-2-ène) catalysée par du cuivre (I), le composé **4** ainsi formé conduit à **5** par réaction de polymérisation par métathèse ouvrant un cycle (ROMP) en réagissant avec la (4-exo-(bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)phényl)diphénylphosphine en présence d'un catalyseur de Grubbs 2^{ème} génération. Le palladium est ensuite greffé sur le support **5** à partir de Pd(OAc)₂ dans le dichlorométhane. Ce catalyseur conduit à de bons rendements pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre des bromures ou iodures d'aryle et des acides arylboroniques en présence de 11 méquiv. de palladium supporté et de Na₂CO₃ dans un mélange THF / eau à 65 °C.³⁴⁰ La réaction entre le chlorobenzène et l'acide phénylboronique ne fonctionne qu'à 38 %. Il faut noter que les différentes réactions de couplage croisé décrites dans cet article ont été réalisées à partir du

même catalyseur, qui a pu être récupéré magnétiquement puis réutilisé après chaque essai. Un test de filtration à chaud démontre que l'activité catalytique n'est pas due à la présence d'espèces solubles de palladium (*Figure 54*).



entry	run	X	R	time(h)	yield(%) [b]
1	1	I	H	2	96
2	2	Cl	H	6	38
3	3	I	2-Br	2	95
4	4	I	2-Me	2	90
5	5	Br	H	12	92
6	6	I	4-tBu	4	86
7	7	I	H	4	90

[a] Reagents and conditions: Phenylhalide (0.5 mmol), phenylboronic acid (0.55 mmol), Na_2CO_3 (1.5 mmol), 1.1 mol% catalyst 8, 65°C , solvent: 3 mL THF/ H_2O (1:2,v/v). [b] Yields of isolated products.

*Figure 54 : Synthèse d'un catalyseur supporté sur des SMNPs recouvertes de carbone pour le couplage de Suzuki-Miyaura*³⁴⁰

Un deuxième article du groupe de Stark publié en 2011 décrit la synthèse d'un autre catalyseur efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura.³⁴⁴ Ce catalyseur repose sur des nanoparticules de cobalt recouvertes de carbone qui portent un polymère de *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) phosphiné sur lequel est greffé du palladium. L'emploi d'un polymère amphiphile évite l'agglomération des nanoparticules et permet leur bonne

dispersion dans l'eau. Ce matériau présente également un caractère thermomorphique à 36 °C qui permet de sélectionner la phase (aqueuse ou organique) dans laquelle on souhaite le trouver en fonction de la température appliquée au système. Ainsi, à des températures inférieures à 36 °C, les particules forment une dispersion stable en phase aqueuse expliquée par le caractère hydrophile des branches polymériques étendues. Au dessus de 36 °C les branches du polymère se replient autour des nanoparticules induisant un caractère hydrophobe au catalyseur. Celui-ci devient alors insoluble en milieu aqueux et peut catalyser la réaction en phase organique. Ce caractère thermomorphique apporte une facilité supplémentaire pour la récupération du catalyseur et des produits de la réaction (*Figure 55*).

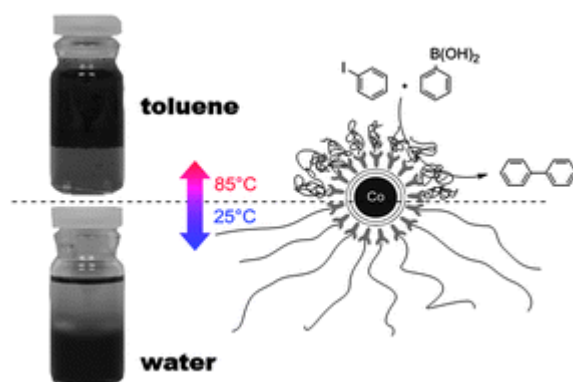


Figure 55 : Un catalyseur thermomorphique au palladium supporté sur des SMNPs recouvertes de carbone pour le couplage de Suzuki-Miyaura³⁴⁴

Le greffage du polymère sur les nanoparticules de cobalt recouvertes de carbone s'effectue à l'aide d'un sel de diazonium généré *in situ* et permet d'introduire des groupements 4-iodophényles à la surface des SMNPs. En présence d'acide 4-vinylbenzène boronique et d'un catalyseur au palladium, des groupements 4-vinyl-biphényles sont générés à la surface des nanoparticules. Après polymérisation radicalaire en présence de NIPAM et de *N*-acryloxysuccinimide (NASI) amorcé par du 2,2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN), le support **8** est phosphiné. Le greffage du palladium s'effectue ensuite à l'aide d'une source soluble de palladium ($\text{Pd}(\text{dba})_2$) afin d'obtenir le catalyseur C/Co@PNIPAM-PPh₂-Pd **9** (*Figure 56*). Ce catalyseur s'est avéré efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre l'iodobenzène et l'acide phénylboronique en présence de 30 méquiv. de C/Co@PNIPAM-PPh₂-Pd et K_2CO_3 dans un système toluène / eau (2 : 1). Il a pu être réutilisé dix fois sans perte d'efficacité notable. Les pertes en palladium après chaque cycle ont été mesurées et se situent dans un intervalle allant de 0,2 à 1,3 % de la quantité initialement introduite. Celles-ci s'avèrent plus

importantes pour les 9^{ème} et 10^{ème} utilisations (environ 1 % de la charge initiale en Pd) et seraient dues d'après les auteurs à l'oxydation progressive des groupements phosphino après chaque couplage. Ce catalyseur conduit cependant à des rendements très modestes pour les couplages à partir de bromo- et de chlorobenzène.

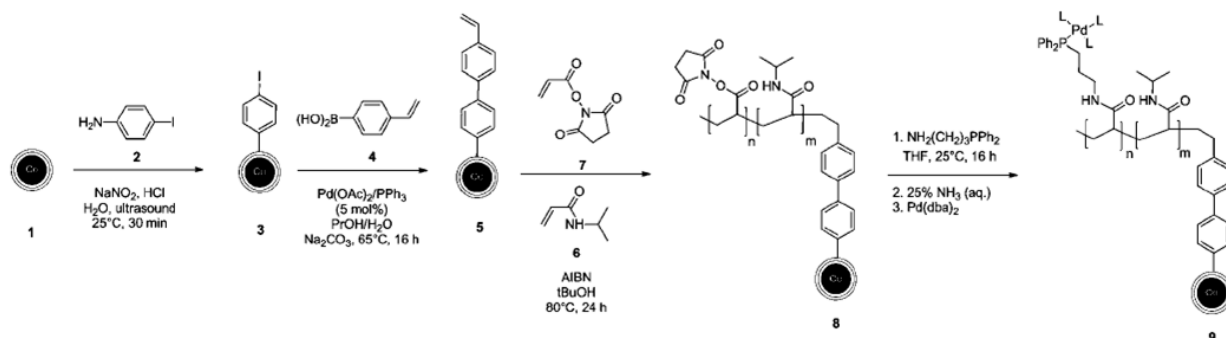


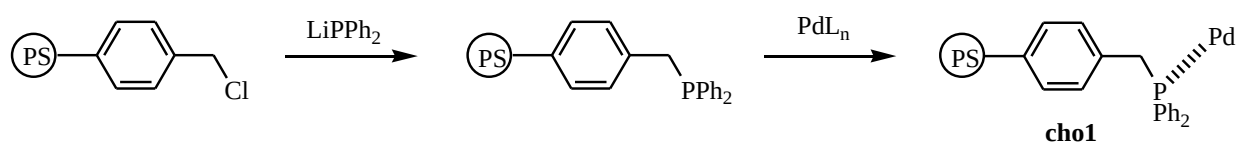
Figure 56 : Synthèse d'un catalyseur supporté sur des SMNPs recouvertes de carbone pour le couplage de Suzuki-Miyaura³⁴⁴

Finalement de nombreux catalyseurs réutilisables au palladium se sont avérés très efficaces pour les réactions de couplage croisé. De nombreux catalyseurs greffés sur divers types de supports peuvent être employés et offrent chacun des avantages bien particuliers tant au niveau de leur préparation, de leur réactivité ou de leur facilité de récupération. Un domaine de recherche d'actualité concerne la mise au point de catalyseurs hétérogènes au palladium simples à préparer et toujours plus efficaces, qui permettent la formation de liaisons carbone-carbone en présence d'une quantité toujours plus faible de métal précieux tout en étant facilement récupérable de tout type de milieu réactionnel. Un autre critère important reste le nombre de microéquivalents de palladium perdus par rapport au nombre de moles de produit fabriqué.

3. Travaux antérieurs réalisés au laboratoire sur les catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium

Cette thèse s'inscrit dans la continuité des travaux de recherche effectués au laboratoire par Isabelle Fenger (thèse soutenue en 1998), par Gilles Renevret (thèse soutenue en 2003) et par Stéphane Schweizer (thèse soutenue en 2008). Tous les trois ont développé des catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des polymères portant des ligands phosphinés et ont déterminé leur activité pour les réactions de formation de liaisons carbone – carbone.

Dans un premier temps, Isabelle Fenger a développé une voie de synthèse de catalyseurs au palladium supporté sur des résines de Merrifield commercialement disponibles. Cette synthèse s'effectue en deux étapes : substitution de l'atome de chlore du polystyrène réticulé par l'anion LiPPh_2 puis réaction d'échange avec un complexe soluble de palladium (*Figure 57*).³⁴⁵



*Figure 57 : Synthèse de **cho1***

L'influence de plusieurs paramètres a été étudiée sur la réactivité de ce catalyseur dans la réaction de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromopyridine et l'acide phénylboronique :

- le taux de réticulation du polystyrène (influence de la teneur en DVB),
- le rapport P / Pd,
- la nature du complexe soluble de palladium utilisé lors de la synthèse du catalyseur.

Il ne semble y avoir aucune corrélation évidente entre les rendements de couplage et les teneurs en DVB, phosphore et palladium du catalyseur supporté. Par contre, l'activité du catalyseur semble nettement influencée par la source de palladium utilisée dans la réaction d'échange. Une série de catalyseurs supportés a été synthétisée à partir de PdCl_2 , $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, Na_2PdCl_4 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ et $\text{Pd}(\text{dba})_2$. Les catalyseurs les plus efficaces se sont avérés être ceux préparés à partir de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ et $\text{Pd}(\text{dba})_2$. Le couplage de Suzuki-Miyaura entre différents bromures d'aryle et l'acide

phénylboronique en présence de 2 méquiv. de palladium supporté (catalyseur **cho1**) et d'une base (Na_2CO_3) dans un système toluène / éthanol / eau (10 : 1 : 1) a donné de très bons rendements en biaryles. Le catalyseur **cho1** a été réutilisé cinq fois sans perte d'activité et les pertes en palladium dosées dans le filtrat se sont avérées minimales (de l'ordre de 0,6 % de la quantité de palladium initialement introduite). Le couplage de Mizoroki-Heck mettant en jeu des iodures d'aryle en présence de 1 à 5 méquiv. de palladium supporté a également conduit à de bons rendements. Les pertes en palladium mesurées lors de cette réaction sont seulement de 0,06 % par rapport à la quantité de palladium introduite initialement, ce qui est bien inférieur à celles observées pour le couplage de Suzuki-Miyaura.

Gilles Renevret a par la suite complété ces travaux par l'étude de l'influence de la nature du support polymérique. Pour cela, des catalyseurs supportés sur divers polymères ont été synthétisés (polystyrènes macroporeux ou de type gel fortement réticulés). Leur activité catalytique a été testée dans le couplage de Suzuki-Miyaura entre la 3- ou la 4-bromopyridine et l'acide phénylboronique. Malheureusement, ces catalyseurs se sont avérés moins efficaces que la résine de Merrifield utilisée précédemment par Isabelle Fenger.

Gilles Renevret et Stéphane Schweizer ont également étudié l'influence de la structure de la phosphine supportée par la préparation d'une bibliothèque de catalyseurs dits de première génération comportant divers ligands (*Figure 58*).³⁴⁶ Tous ces catalyseurs ont été testés pour les couplages de Suzuki-Miyaura, Sonogashira-Linstrumelle et Mizoroki-Heck.

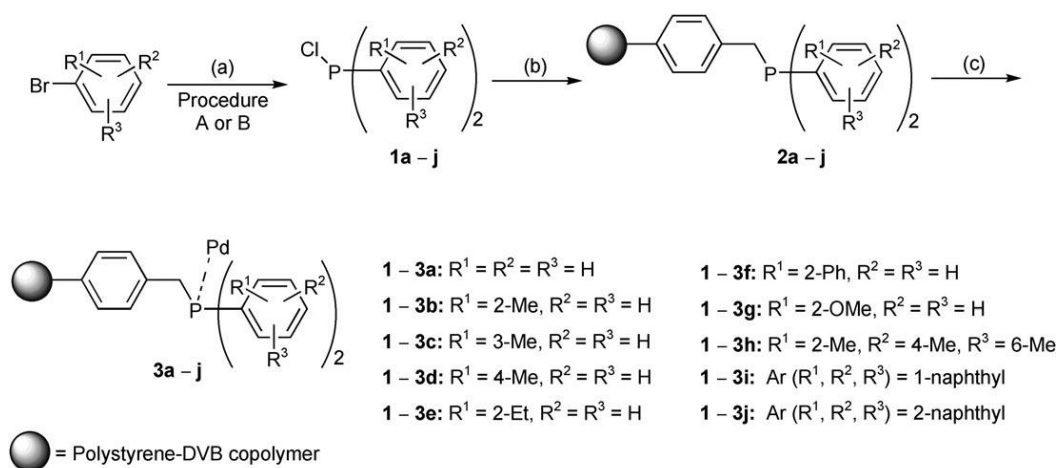


Figure 58 : Synthèse de nouveaux catalyseurs au palladium supporté sur des ligands (diarylphosphino)méthyles³⁴⁶

Le catalyseur **3b** s'est avéré le plus efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique dans des conditions réactionnelles similaires à celles employées par Isabelle Fenger, mais en présence de seulement 0,5 méquiv. de Pd. De plus, son efficacité s'est montrée bien supérieure à celle de catalyseurs commerciaux au palladium encapsulé (Pd EnCat). Il a pu être réutilisé quatre fois sans perte d'activité et des tests de filtration à chaud ont montré que d'éventuelles espèces solubles de palladium n'interviennent pas lors de ce couplage. Les pertes en palladium sont assez faibles et inférieures à 1 % de la quantité initialement introduite. Une grande variété de biaryles a ensuite été synthétisée à partir de **3b**. Il est important de noter que les catalyseurs **3a**, **3e** et **3f** conduisent également à l'obtention de bons rendements qui restent cependant inférieurs à celui obtenu en utilisant **3b**.

Pour le couplage de Sonogashira-Linstrumelle entre le 4-iodotoluène et le phénylacétylène, 2,5 méquiv. de palladium supporté sont nécessaires en présence d'iodure de cuivre et de pipéridine dans l'acétonitrile à 80 °C. A nouveau, le catalyseur **3b** montre la meilleure efficacité et a été réutilisé quatre fois sans diminution notable des rendements. Le test de filtration à chaud montre que des espèces solubles de palladium ont un certain rôle lors de cette réaction mais les pertes en Pd mesurées après le couplage représentent seulement de 2 % de la quantité initialement introduite. Plusieurs alcynes disubstitués ont été synthétisés avec succès à l'aide du catalyseur **3b**. Il faut noter que le catalyseur **3a** conduit à des rendements similaires.

Les catalyseurs de première génération ont également été testés pour la réaction de Mizoroki-Heck entre l'iodobenzène et l'acrylate de méthyle en présence de 1,5 méquiv. de Pd et de triéthylamine dans l'acétonitrile à 80 °C. De manière surprenante, le catalyseur **3b** est très faiblement actif pour ce couplage et conduit à un rendement en alcène de seulement 8 %. Les catalyseurs **3a**, **3d-g**, **3i** et **3j** s'avèrent être assez efficaces avec des rendements compris entre 87 % et 98 %. Les meilleurs résultats sont obtenus avec **3c** qui a pu être réutilisé quatre fois sans perte d'activité. Le test de filtration à chaud montre que des espèces solubles de palladium jouent un rôle très important lors de cette réaction cependant les pertes en Pd mesurées après le couplage sont inférieures à 2,5 % de la quantité initiale. Ces résultats montrent que le palladium se solubilise dans le milieu réactionnel, permet la catalyse, puis se redépose sur le support à la fin du couplage. Plusieurs alcènes ont été synthétisés à partir de **3c**.

Stéphane Schweizer a ensuite développé une nouvelle famille de catalyseurs hétérogènes qui ont conduit à l'obtention de très bons résultats pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de chlorures d'aryle, catalyseurs dits de deuxième génération.^{347,348} Il faut noter que les chlorures d'aryle sont des substrats bien moins réactifs et moins onéreux que leurs analogues bromés et iodés et que les catalyseurs préalablement développés au laboratoire n'ont pas donné de résultats satisfaisants pour les réactions de Suzuki-Miyaura impliquant ces substrats. Ces catalyseurs au palladium comportent des ligands (aryl-*tert*-butylphosphino)méthyles supportés sur la résine de Merrifield en remplacement des ligands (diarylphosphino)méthyles préalablement étudiés. La synthèse de ces catalyseurs est directement inspirée des travaux précédents (Figure 59).

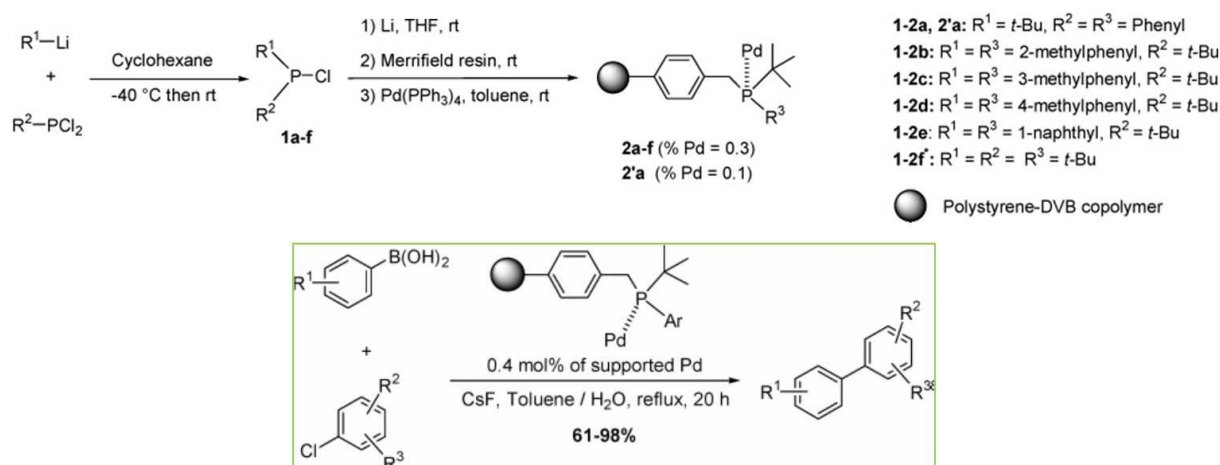


Figure 59 : Synthèse de nouveaux catalyseurs pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de chlorures d'aryle³⁴⁷

Ces catalyseurs ont été testés pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre la 4-chloroacétophénone et l'acide phénylboronique en présence de 4 méquiv. de Pd supporté et de fluorure de césium dans le toluène comportant 0,3 % H₂O. Le catalyseur **2'a** présente la meilleure efficacité alors que les catalyseurs au palladium encapsulé commerciaux (Pd EnCat) s'avèrent être totalement inefficaces. Ce catalyseur a pu être réutilisé sept fois sans que le rendement en soit affecté. Les pertes en palladium lors de ce couplage sont extrêmement faibles (inférieures à 0,1 % de la quantité initialement introduite) et les tests de filtration à chaud ont révélé que les espèces solubles en palladium n'interviennent pas lors de la réaction. Une grande variété de biaryles a ensuite été synthétisée à partir de **2'a**, de chlorures d'aryle et d'acides arylboroniques portant divers groupements fonctionnels.

Une seconde étude a permis de comparer la réactivité de catalyseurs au palladium greffé sur deux autres supports polymériques pour le couplage de Suzuki-Miyaura de chlorures d'aryle : TentaGel portant des ligands (aryl-*tert*-butylphosphino)méthyles et polystyrène réticulé portant des ligands (aryl-*tert*-butylphosphino) (Figure 60).³⁴⁸

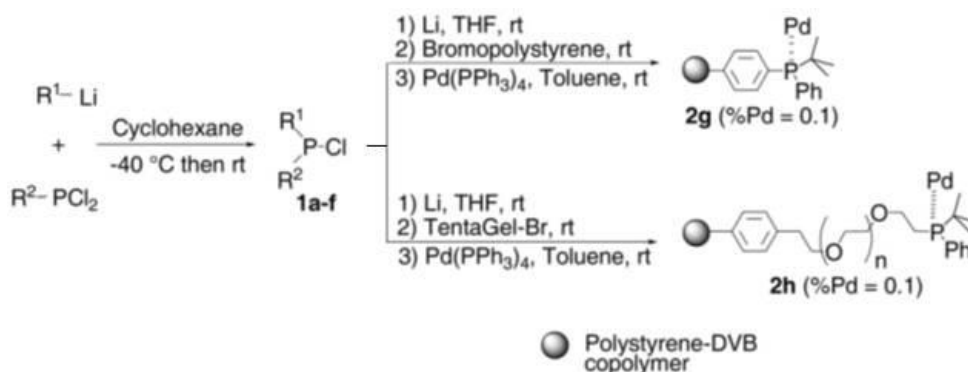


Figure 60 : Synthèse de nouveaux catalyseurs pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de chlorures d'aryle³⁴⁸

Ces catalyseurs ont été testés pour le couplage entre la 4-chloroacétophénone et l'acide phénylboronique en présence de carbonate de sodium dans un système toluène / EtOH / eau (5 : 1 : 1). Le catalyseur **2g** (préparé à partir d'une résine bromopolystyrène) semble moins efficace et conduit au biaryle attendu avec un rendement de 58 % en présence de 2 méquiv. de Pd. Les catalyseurs **2'a** (préparé à partir d'une résine de Merrifield) et **2h** (préparé à partir d'une résine TentaGel) conduisent à des rendements quasi-quantitatifs en présence de 0,5 méquiv. de Pd supporté. Malheureusement pour ces conditions de réaction classiques, ces systèmes ne permettent pas une bonne réutilisation des catalyseurs et c'est pourquoi de nouvelles conditions ont été mises au point (voir ci-dessus).

4. Perspectives

Les avancées réalisées sur ces catalyseurs hétérogènes sont déjà très prometteuses et ont permis la mise en évidence de quelques paramètres cruciaux pour le développement de catalyseurs efficaces et réutilisables pour les réactions de couplage croisé :

- Efficacité du support de Merrifield pour la préparation, l'utilisation et la réutilisation de catalyseurs hétérogènes au palladium.

- Importance de la source soluble de palladium mise en jeu lors de la synthèse des catalyseurs.
- Influence de la nature du ligand phosphiné associé au palladium sur l'activité des catalyseurs.

Les catalyseurs hétérogènes développés à ce jour au laboratoire ont présenté une réactivité très intéressante pour les couplages de Suzuki-Miyaura de bromures et surtout de chlorures d'aryle et pour les couplages de Mizoroki-Heck et de Sonogashira-Linstrumelle à partir d'iodures d'aryle. Il serait maintenant intéressant d'améliorer l'efficacité de ces catalyseurs en développant des conditions réactionnelles permettant d'utiliser des quantités encore plus faibles de palladium supporté. Par ailleurs, l'activité des catalyseurs au palladium de première et de deuxième génération reste à étudier pour d'autres réactions importantes de la pallado-catalyse.

Il serait également intéressant d'appliquer les connaissances acquises au laboratoire sur les supports polymériques à la préparation de catalyseurs supportés sur des nanoparticules magnétiques qui apporteraient une amélioration considérable pour la récupération du catalyseur. Contrairement aux catalyseurs au palladium supporté sur polymères, la simple application d'un champ magnétique externe permettrait de récupérer spécifiquement le catalyseur magnétique ce qui se révèle être un avantage considérable en présence de composés insolubles dans le milieu réactionnel.

Chapitre 2 :

Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté sur des polystyrènes réticulés comportant des ligands de type (diaryl- et alkylaryl-phosphino)méthyles

1^{ère} Partie :

Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté à partir d'une résine de Merrifield et applications pour la formation de liaisons carbone-carbone

Les catalyseurs au palladium de deuxième génération développés par S. Schweizer ont donné d'excellents résultats pour les couplages de Suzuki-Miyaura de chlorures d'aryle. Ils n'avaient jamais été testés dans aucune autre réaction de formation de liaisons carbone-carbone. Dans ce chapitre, nous étudierons la réactivité de ces catalyseurs pour les réactions de Hiyama, Mizoroki-Heck et Sonogashira-Linstrumelle et elle sera comparée à celle d'un catalyseur de première génération.

1. Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté sur (diphénylphosphino)méthylpolystyrène et (*tert*-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène.

Dans un premier temps, nous avons donc préparé deux catalyseurs au palladium supporté respectivement sur (diphénylphosphino)méthylpolystyrène et (*tert*-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène (*Figure 61*).



Figure 61 : Les catalyseurs hétérogènes au palladium supporté **BI** et **Cm**

Dans les schémas nous notons simplement « Pd » pour le palladium. Il peut s'agir soit d'atomes isolés (qui dans ce cas devraient être entourés de ligands) soit d'amas de palladium, de taille variable, qui peuvent alors être reliés à plusieurs atomes de phosphore. La structure

des sites catalytiques de ces catalyseurs au palladium supporté sur polymère n'a pas pu être déterminée par des méthodes physiques, à la différence des catalyseurs préparés à partir de solides comme le Highly Oriented Pyrolytic Graphite (HOPG) où la STM (Scanning Tunnelling Microscopy) fournit des clichés d'excellente résolution mais ce graphite ne comporte aucun ligand.³⁴⁹ Ces catalyseurs au palladium supporté sur polymère ont été étudiés par MET mais il a été constaté que certains lots de catalyseur présentaient des amas de palladium visibles (c'est-à-dire plus d'une centaine d'atomes environ) et d'autres non alors qu'ils avaient été préparés de manière identique, avaient les mêmes teneurs en P et Pd, et des activités similaires pour les réactions de couplage. D'autre part la structure de type gel de ces catalyseurs fait que la structure du polymère est très différente à l'état solide et après gonflement dans le solvant. Les résultats obtenus pour les réactions de couplage³⁴⁶ montrent une influence très importante sur l'activité catalytique de la nature des groupes phosphines portés par le polymère mais ceci peut être expliqué soit par une complexation d'atomes isolés de palladium par le ligand, soit par une interaction entre le ligand et des agrégats de palladium.

1.1. Synthèse du catalyseur au palladium supporté sur le (diphénylphosphino)méthylpolystyrène : **BI**

1.1.1. Préparation du (diphénylphosphino)méthylpolystyrène : **A1**

En reproduisant les réactions mises au point par Gilles Renevret et Stéphane Schweizer, la résine (diphénylphosphino)méthylpolystyrène est préparée par réaction entre le diphénylphosphinolithium et une résine de Merrifield dont la teneur en chlore est de 0,86 mmol/g (*Figure 62*).

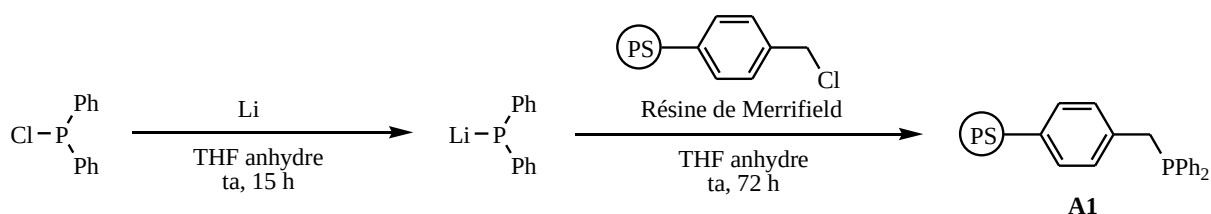
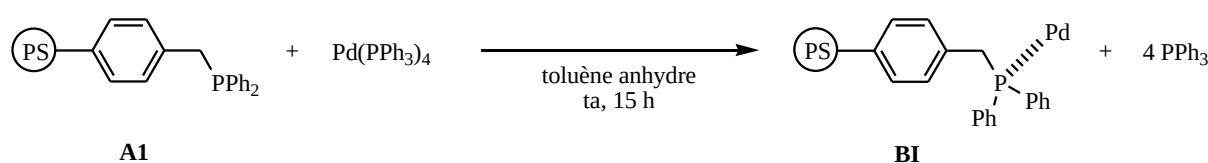


Figure 62 : Préparation du (diphénylphosphino)méthylpolystyrène

L'utilisation d'un polystyrène de type gel pour la préparation des catalyseurs nous apporte un autre avantage : en plus d'être hétérogène et donc facilement récupérable en fin de réaction par filtration, les lavages du support en fin de synthèse sont très efficaces en fonction des solvants employés. Ainsi en alternant le lavage avec un solvant faisant gonfler la résine (toluène, THF, chloroforme) et un solvant la rétractant (éthanol, éther diéthylique) suivis d'un chauffage à 100 °C dans un mélange d'éthanol et de toluène, il est possible d'éliminer la plupart des impuretés ainsi que les éventuelles chaînes de polymère non réticulé présentes dans la résine commerciale. La teneur en phosphore déterminée par analyse élémentaire est de 2,22 %, ce qui rejoint les résultats précédemment obtenus par Stéphane Schweizer montrant que plus de 80 % des atomes de chlore de la résine de Merrifield ont été remplacés par des groupements diphénylphosphino.

1.1.2. Synthèse du catalyseur hétérogène au palladium supporté sur le (diphénylphosphino)méthylpolystyrène : **BI**

La dernière étape de cette synthèse consiste à greffer le palladium à l'aide d'un complexe soluble de palladium. Cette réaction d'échange s'effectue dans le toluène à température ambiante pendant 20 h. Le catalyseur est ensuite récupéré du milieu réactionnel par filtration, lavé successivement au toluène et à l'éther diéthylique, puis séché sous vide (0,1 mbar) (*Figure 63*).



*Figure 63 : Préparation du catalyseur hétérogène au palladium supporté **BI***

En nous inspirant des résultats préalablement obtenus au laboratoire, nous avons fait le choix de préparer un catalyseur hétérogène comportant 0,1 % de palladium en masse. L'analyse élémentaire du catalyseur confirme que la quantité de palladium initialement introduite dans le milieu réactionnel se greffe quantitativement sur la résine phosphinée, ce qui avait été précédemment montré par détermination du Pd dans le filtrat. Il est également important de

noter que les quatre équivalents de triphénylphosphine sont intégralement récupérés dans le filtrat en fin de réaction.

Les analyses élémentaires obtenues pour le catalyseur **BI** sont résumées dans le *Tableau 1* ci-dessous. Le rapport molaire P / Pd est de 76. De plus le catalyseur ainsi synthétisé est stable à l'air et à l'humidité ambiante. Sa préparation peut être réalisée facilement à grande échelle (de l'ordre de 20 g par synthèse).

Catalyseur Supporté	Teneur en P*	Teneur en Pd*	P/Pd (mol/mol)
BI	2,22 %	0,1 %	76

*Tableau 1 : Teneurs en P et en Pd du catalyseur hétérogène **BI***

1.2. Synthèse du catalyseur hétérogène au palladium supporté sur le (*tert*-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène : **Cm**

1.2.1. Préparation de la *tert*-butylchlorophénylphosphine

L'étape délicate de la synthèse de ce catalyseur hétérogène réside dans la préparation de la *tert*-butylchlorophénylphosphine qui est très sensible à l'air et à l'humidité. Sa préparation nécessite donc de prendre de nombreuses précautions. La synthèse de la *tert*-butylchlorophénylphosphine s'effectue en une seule étape par addition de la dichlorophénylphosphine commerciale sur un équivalent de *tert*-butyllithium en solution dans le cyclohexane anhydre (*Figure 64*). La *tert*-butylchlorophénylphosphine brute est obtenue avec un rendement isolé supérieur à 85 % et une pureté, déterminée par des analyses RMN ^1H et ^{31}P , supérieure à 90 %. La *tert*-butylchlorophénylphosphine formée peut donc être directement engagée dans l'étape de greffage sur la résine de Merrifield.

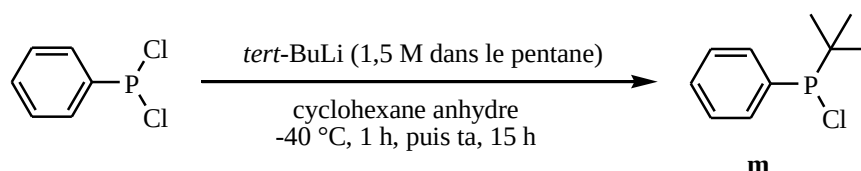


Figure 64 : Synthèse de la tert-butylchlorophosphine

1.2.2. Préparation du (tert-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène : **Am**

La deuxième étape de la synthèse de ce catalyseur supporté consiste à greffer le *tert*-butylphénylphosphinolithium sur la résine de Merrifield (Polymer Laboratories, 0,86 mmol Cl/g, 1 % DVB, 75-150 μ m). La méthode utilisée est la même que celle décrite précédemment (*Figure 65*). La teneur en phosphore donnée par l'analyse élémentaire est de 2,10 % en masse, ce qui indique à nouveau que plus de 80 % des atomes de chlore ont été substitués par des groupements phosphino.

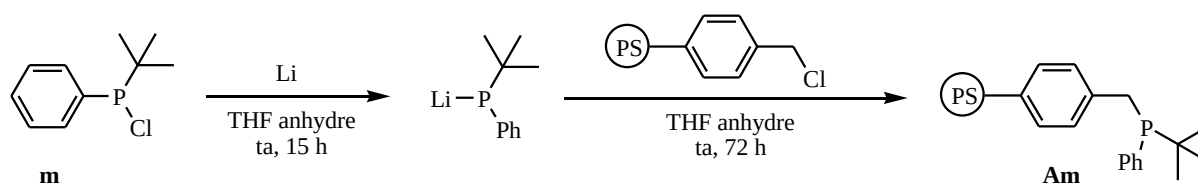
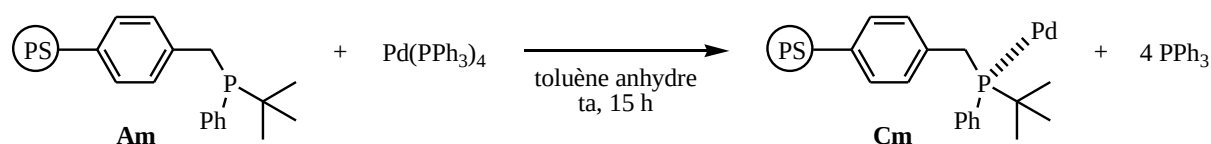


Figure 65 : Préparation du (tert-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène

1.2.3. Synthèse du catalyseur au palladium supporté sur le (tert-butylphénylphosphino)méthylpolystyrène : **Cm**

La dernière étape de cette synthèse consiste en une réaction d'échange entre le ligand (tert-butylphénylphosphino)méthyle supporté et le $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Les mêmes conditions réactionnelles que pour la préparation du catalyseur **BI** ont été mises en œuvre. La teneur en palladium du catalyseur **Cm** obtenu est de 0,1 % (*Figure 66*). Les quatre équivalents de triphénylphosphine sont à nouveau récupérés quantitativement dans le filtrat.



*Figure 66 : Préparation du catalyseur hétérogène au palladium supporté **Cm***

Les analyses élémentaires obtenues pour le catalyseur **Cm** sont résumées dans le *Tableau 2* ci-dessous. Le rapport molaire P / Pd est de 72. A nouveau le catalyseur synthétisé s'est avéré stable à l'air et à humidité ambiante et sa préparation peut se réaliser très facilement à grande échelle (de l'ordre de 20 g par synthèse).

Catalyseur Supporté	Teneur en P*	Teneur en Pd*	P/Pd (mol/mol)
Cm	2,10 %	0,1 %	72

Tableau 2 : Teneurs en P et en Pd du catalyseur hétérogène Cm

2. Applications des catalyseurs hétérogènes au palladium supporté pour la formation de liaisons carbone-carbone

Nous avons testé l'efficacité des deux catalyseurs **BI** et **Cm** pour le couplage de Hiyama, qui n'avait jusqu'à présent jamais été étudié dans notre laboratoire. Puis nous avons optimisé les conditions réactionnelles mises au point par S. Schweizer pour la réaction de Mizoroki-Heck ce qui a permis de minimiser considérablement la quantité de palladium supporté nécessaire. **Cm** a également été testé pour le couplage de Sonogashira-Linstrumelle. Nous avons systématiquement déterminé si ces catalyseurs hétérogènes sont bien réutilisables. Les pertes en palladium dans le milieu réactionnel ont été mesurées et le rôle dans la catalyse d'espèces palladiées solubles éventuelles a été déterminé grâce à des tests de filtration à chaud.

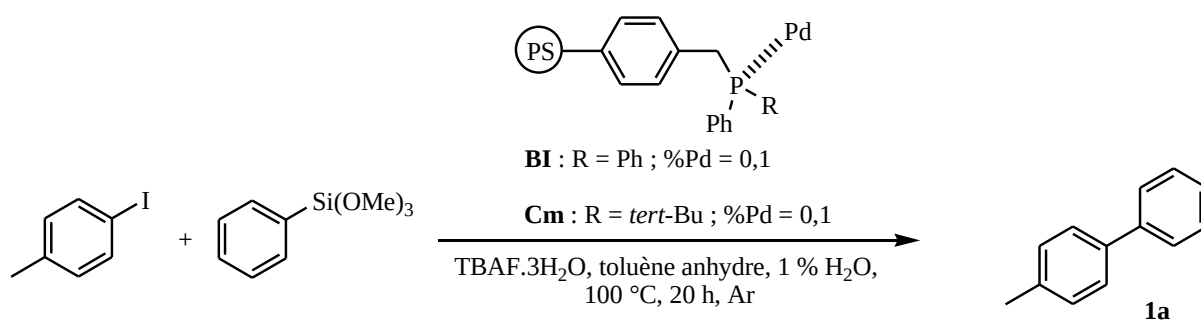
2.1. Le couplage de Hiyama

Il faut tout d'abord noter que seuls quelques articles décrivent le couplage de Hiyama en présence de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium.³⁵⁰ Bien que certaines de ces réactions se fassent dans l'eau sans ajout de fluorures^{351,352} et parfois même sans la présence de ligands,³⁵³ une baisse progressive de l'activité catalytique est très souvent observée lors de la réutilisation du catalyseur.^{350,351,353}

2.1.1. Tests d'efficacité des catalyseurs supportés **BI** et **Cm**

L'efficacité des catalyseurs **BI** et **Cm** a été déterminée en effectuant un couplage de Hiyama entre le 4-iodotoluène et le triméthoxyphénylsilane (

Tableau 3). En fin de réaction, et après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est filtré sur une membrane Teflon (porosité : 0,2 μm). Après une extraction, le rendement est déterminé par l'analyse RMN ^1H du brut réactionnel. Notons que S. Schweizer avait observé qu'une faible quantité d'eau est utile dans le milieu réactionnel pour assurer la reproductibilité des résultats des couplages pallado-catalysés. C'est pourquoi, nous avons introduit systématiquement environ 1 % d'eau en volume dans le milieu réactionnel.



Entrée	Catalyseur	Quantité de Pd	Rdt calculé ^[d]
1 ^[a]	BI	1 méquiv.	99
2 ^[a]	BI	0,5 méquiv.	55 ^[e]
3 ^[b]	BI	1 méquiv.	< 50 % ^[f]
4 ^[c]	BI	1 méquiv.	< 50 % ^[e]
5 ^[a]	Cm	1 méquiv.	35 ^[f]
6 ^[a]	Pd EnCat TPP30	1 méquiv.	87
7 ^[a]	Pd EnCat NP30	1 méquiv.	91

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 2 équiv. de triméthoxyphénylsilane et 2 équiv. de TBAF.3H₂O dans le toluène en présence de 1 % de H₂O.

^[b] Réaction de couplage réalisée avec 1 équiv. de triméthoxyphénylsilane.

^[c] Réaction de couplage réalisée avec 1 équiv. de TBAF.3H₂O.

^[d] Rendement calculé par RMN ^1H du brut réactionnel.

^[e] On récupère également le 4-iodotoluène de départ et des produits de dégradation.

^[f] On récupère également le 4-iodotoluène de départ.

*Tableau 3 : Réactivité des catalyseurs **BI** et **Cm***

Le

Tableau 3 ci-dessus indique que **BI** donne un rendement quasi-quantitatif pour ce couplage de Hiyama à partir de seulement 1 méquiv. de palladium supporté (entrées 1 et 5). Lorsqu'on utilise seulement 1 équiv. de triméthoxyphénylsilane, le biaryle **1a** est obtenu avec un rendement inférieur à 50 % (entrée 3). Notons qu'il en est de même en présence de seulement 1 équiv. de TBAF.3H₂O (entrée 4). Dans ces conditions réactionnelles, les catalyseurs hétérogènes au palladium encapsulé commercialement disponibles (développés par l'équipe de Ley¹³⁵) **Pd EnCat TPP30** et **Pd EnCat NP30** permettent la formation de **1a** avec des rendements légèrement inférieurs à ceux obtenus avec **BI** (entrées 6 et 7). Suite à ces résultats, nous avons poursuivi notre étude en utilisant le catalyseur **BI**.

2.1.2. Influence de la base

Plusieurs études ont été mises au point afin d'optimiser les conditions réactionnelles. Pour commencer, le catalyseur hétérogène **BI** a été testé dans les mêmes conditions que celles données dans le

Tableau 3 entrée 1 en remplaçant le TBAF.3H₂O par d'autres bases (*Tableau 4*).

BI (1 méquiv. Pd)

Base, toluène anhydre, 1 % H₂O, 100 °C, 20 h, Ar

1a

Entrée ^[a]	Base	Rdt calculé ^[b]
1	TBAF.3H ₂ O	99
2	CsF	Traces de produit
3	Cs ₂ CO ₃	Traces de produit
4	NaOH	27 %
5	K ₃ PO ₄ .H ₂ O	17 %
6	TMSOK	36 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 2 équiv. de triméthoxyphénylsilane et 2 équiv. de base dans le toluène en présence de 1 % de H₂O.

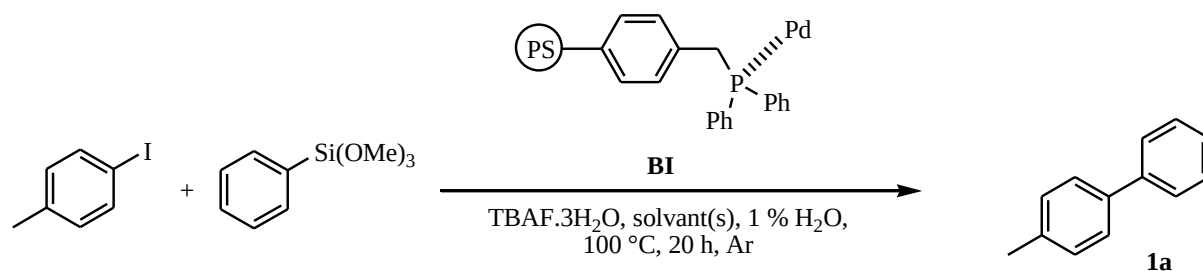
^[b] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

Tableau 4 : Influence de la base

Ces résultats montrent que seul le TBAF.3H₂O conduit au biaryle attendu avec un bon rendement (entrées 1-6). En présence de toutes les autres bases testées, les rendements en biaryle sont bien plus faibles et de nombreux sous-produits non identifiés sur la base du spectre RMN ¹H ont été obtenus. La suite des études sera donc réalisée en utilisant le TBAF.3H₂O comme base.

2.1.3. Influence du solvant

Nous avons ensuite étudié l'efficacité du catalyseur **BI** dans différents solvants afin de déterminer s'il est possible de réduire davantage la quantité de palladium supporté nécessaire pour obtenir **1a** avec un rendement quasi-quantitatif (Tableau 5).



Entrée ^[a]	Quantité de Pd	Solvant(s) ^[b]	Rdt calculé ^[c]
1	1 méquiv.	Toluène	99
2	0,5 méquiv.	Toluène	55
3	1 méquiv.	THF	98
4	0,5 méquiv.	THF	88
5	1 méquiv.	Toluène / 1,4-Dioxane 50 : 50	99

6	0,5 méquiv.	Toluène / 1,4-Dioxane 50 : 50	98
7	0,25 méquiv.	Toluène / 1,4-Dioxane 50 : 50	99
8	0,1 méquiv.	Toluène / 1,4-Dioxane 50 : 50	76
9	1 méquiv.	Toluène / THF 50 : 50	99
10	0,25 méquiv.	Toluène / THF 50 : 50	98
11	1 méquiv.	Toluène / THF 25 : 75	90
12	0,5 méquiv.	Toluène / THF 25 : 75	80
13	1 méquiv.	Toluène / THF 75 : 25	79

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 2 équiv. de triméthoxyphénylsilane et 2 équiv. de TBAF.3H₂O.

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

Tableau 5 : Influence du solvant

Nous pouvons observer dans ce tableau que le produit **1a** est obtenu de manière quasi-quantitative dans la plupart des solvants étudiés (entrées 1, 3, 5 et 9). Mais de plus certains solvants permettent de diminuer la quantité de palladium supporté sans que les rendements ne soient affectés (entrées 4, 6, 7 et 10).

2.1.4. Influence de l'halogénure d'aryle

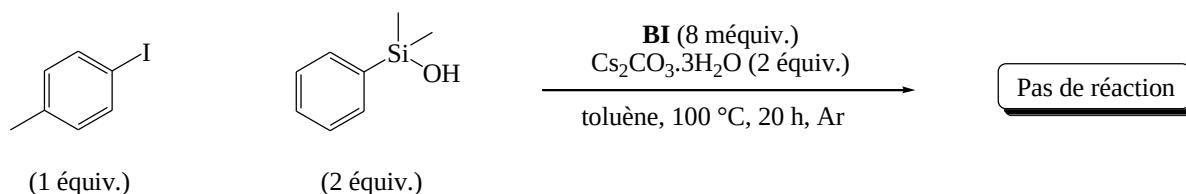
Afin de tenter d'améliorer notre système, nous avons également testé le couplage de Hiyama entre le 4-bromotoluène et le triméthoxyphénylsilane en présence de **BI**. Cette réaction a été effectuée dans le toluène, toujours en présence de 1 % de H₂O et de TBAF.3H₂O, avec l'aide d'Antoine Derible, doctorant au laboratoire depuis octobre 2011.

En présence de 6 méquiv. de palladium supporté, un bon rendement de 80 % est obtenu à la première utilisation du catalyseur. Malheureusement, dès la deuxième utilisation du catalyseur, seul le bromotoluène est récupéré à la fin du couplage.

2.1.5. Influence du dérivé silylé

Inspirés par les travaux de Denmark,^{66,67,63} nous avons également testé le couplage de Hiyama entre le 4-iodotoluène et le diméthylphénylsilanol, en présence de $\text{Cs}_2\text{CO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ dans le toluène, et la réaction entre le 4-iodotoluène et le diméthylphénylsilanolate de sodium dans le toluène (Figure 67). Malheureusement seuls les réactifs de départ sont présents dans les bruts réactionnels.

a) Réactions réalisées à partir du diméthylphénylsilanol



b) Réaction réalisée à partir du diméthylphénylsilanolate de sodium

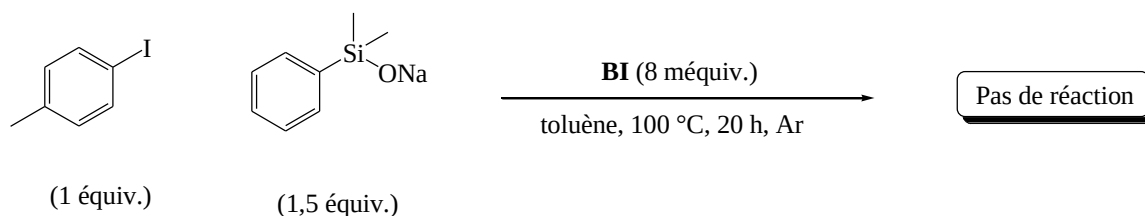


Figure 67 : Etude de dérivés silylés

2.1.6. Réutilisations du catalyseur hétérogène **BI**

Nous avons réalisé une série de couplages successifs entre le 4-iodotoluène et le triméthoxyphénylsilane dans les meilleures conditions réactionnelles et nous avons déterminé la possibilité de réutiliser le catalyseur **BI** (Tableau 6). Après chaque couplage, le catalyseur hétérogène est séparé du milieu réactionnel par simple filtration sur une membrane de Teflon

(porosité : 0,2 μm), lavé trois fois au toluène puis à l'éther diéthylique, puis est finalement séché sous vide (0,1 mbar). Il est ensuite réengagé dans un nouveau couplage de Hiyama.

Entrée ^[a]	Quantité de Pd ^[b]	Solvant(s) ^[c]	Rdt calculé ^[d] 1 ^{ère} utilisation	Rdt calculé ^[d] 2 ^{ème} utilisation
1	0,25 méquiv.	Toluène / THF 50 : 50	98 %	Traces de produit
2	0,5 méquiv.	Toluène / 1,4-Dioxane 50 : 50	95 %	Traces de produit
3	1 méquiv.	THF	98 %	66 %
4	1 méquiv.	Toluène	99 %	92 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 2 équiv. de triméthoxyphénylsilane et 2 équiv. de TBAF.3H₂O sous argon.

^[b] Le catalyseur hétérogène **BI** contient 0,1 % de palladium.

^[c] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[d] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

*Tableau 6 : Réutilisations du catalyseur hétérogène **BI** dans divers solvants*

Dans les meilleures conditions réactionnelles déterminées dans le *Tableau 5*, le catalyseur **BI** n'est pas réutilisable et seules des traces de biaryle **1a** sont obtenues dès la seconde utilisation de **BI** (entrées 1-3). L'utilisation de toluène en présence de 1 méquiv. de Pd supporté (conditions identiques à celles du *Tableau 5* entrée 1) a cependant permis d'utiliser le catalyseur plus de quatre fois (*Tableau 6*, entrée 4 et *Tableau 7*).

Utilisation ^[a,b]	1 ^{ère}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}
Rdt calculé ^[c]	99 %	92 %	89 %	92 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 2 équiv. de triméthoxyphénylsilane et 2 équiv. de TBAF.3H₂O, en présence de 1 méquiv. de Pd dans le toluène anhydre et de 1 % de H₂O.

^[b] Le catalyseur hétérogène **BI** contient 0,1 % de palladium.

^[c] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

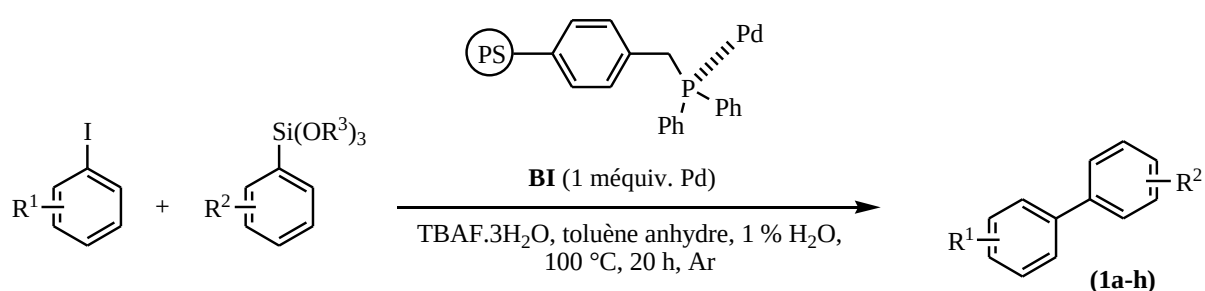
*Tableau 7 : Réutilisations du catalyseur hétérogène **BI***

Les facteurs déterminant le caractère réutilisable ou non du catalyseur restent assez obscurs. Ici l'influence du solvant est manifeste. Il est à noter que dans des travaux précédents³⁴⁵ sur la

réaction de Suzuki-Miyaura, le catalyseur **BI** (rapport P / Pd = 25) a pu être réutilisé cinq fois sans perte d'activité. Des résultats semblables³⁴⁶ ont été obtenus sur un catalyseur voisin (groupes di (o-tolyl)phosphino, rapport P / Pd = 21). Le rapport P / Pd est ici de 76, et il n'est donc pas un facteur déterminant le caractère réutilisable du catalyseur, ni le niveau de ses pertes en palladium d'ailleurs.

2.1.7. Couplages de Hiyama à partir d'iodures d'aryle et d'aryltrialkoxysilanes

Les possibilités synthétiques du catalyseur hétérogène **BI** pour la préparation de biaryles par couplage de Hiyama à partir de divers halogénures d'aryle et aryltrialkoxysilanes ont été évaluées en utilisant comme solvant le toluène (*Tableau 8*). D'après le *Tableau 8*, le catalyseur hétérogène **BI** possède une très bonne efficacité pour la réaction de Hiyama, quelle que soit la nature des substituants présents sur l'iodure d'aryle ou sur l'aryltrialkoxysilane. De très bons rendements isolés sont obtenus à partir d'iodures d'aryle comportant des groupements électro-donneurs ou électro-accepteurs (entrées 1 à 6). Les résultats des réactions effectuées à partir des divers aryltrialkoxysilanes sont également très encourageants y compris à partir d'un dérivé silylé encombré (entrées 7 à 9). Des réactions de couplages supplémentaires ont également été réalisées avec succès à partir de triéthoxyarylsilanes (entrées 10 et 11).



Entrée ^[a,b]	R ¹	R ²	R ³	Produit	Rendement ^[b]
1	4-Me	H	Me	1a	99 %
2	3-Me	H	Me	1b	99 %

3	2-Me	H	Me	1c	86 %
4	4-OMe	H	Me	1d	89 %
5	4-Cl	H	Me	1e	99 %
6	4-Ac	H	Me	1f	79 %
7	4-Me	4-Me	Me	1g	80 %
8	4-Me	3-Me	Me	1h	71 %
9	4-Me	2-Me	Me	1i	62 %
10	4-Me	H	Et	1a	68 %
11	4-Me	4-CF ₃	Et	1j	99 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. d'iodure d'aryle, 2 équiv. d' aryltrialkoxysilane et 2 équiv. de TBAF.3H₂O dans le toluène, en présence de 1 méquiv. de Pd.

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Rendements isolés après filtration du brut réactionnel sur gel de silice

Tableau 8 : Synthèse de biaryles en présence du catalyseur hétérogène BI

2.1.8. Etude de la nature de la catalyse : homogène ou hétérogène

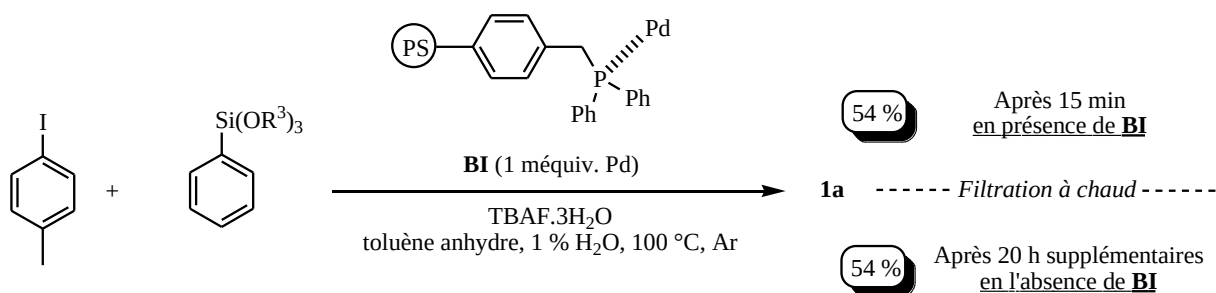
Les couplages pallado-catalysés peuvent être réalisés par des espèces catalytiques situées sur le catalyseur hétérogène lui-même et / ou (comme pour de nombreux exemples de la littérature) par des espèces solubles de palladium qui se formeraient dans le milieu réactionnel puis se redéposeraient éventuellement sur le support à la fin de la réaction.^{354,355,356,357} La nature de la catalyse peut notamment être vérifiée par des tests de filtration à chaud.

Il est également très important de quantifier les pertes en palladium dans le milieu réactionnel en fin de réaction afin de vérifier que celles-ci ne soient pas trop importantes. En effet d'une part des pertes importantes empêcheraient que le catalyseur soit réutilisable plusieurs fois (même si l'inverse n'est pas vrai) et d'autre part la quantité perdue peut se retrouver soit dans le produit soit dans les rejets, ce qui impose des étapes coûteuses de purification, surtout dans le domaine de la chimie pharmaceutique où les teneurs en palladium tolérées dans les principes actifs sont minimales. Au laboratoire nous devons évidemment considérer qu'un

dépôt de palladium sur la verrerie est possible et qu'il sera invisible si la quantité est faible. Un lavage à l'eau régale sera donc réalisé systématiquement.

▪ Tests de filtration à chaud du catalyseur hétérogène **BI**

Une méthode analogue permet aussi de vérifier si la catalyse se fait uniquement de manière hétérogène ou si des espèces solubles jouent aussi un rôle. Pour cela, il suffit de retirer le catalyseur hétérogène au cours de la réaction et de vérifier si celle-ci se poursuit ou non. Si aucune évolution du rendement de la réaction n'est observée, cela signifie que la catalyse s'effectue exclusivement de manière hétérogène (sur le support insoluble). Inversement, si le rendement de la réaction augmente significativement après avoir retiré le catalyseur hétérogène au palladium, cela tend à montrer que des espèces catalytiques solubles sont présentes dans le milieu réactionnel et jouent un rôle dans la catalyse. Nous avons donc appliqué cette méthode pour le couplage de Hiyama entre le 4-iodotoluène et le triméthoxyphénylsilane en présence du catalyseur hétérogène **BI** (Figure 68).



*Figure 68 : Test de filtration à chaud du catalyseur hétérogène **BI***

La réaction est maintenue pendant 15 minutes en présence du catalyseur au palladium supporté **BI**. Celui-ci est ensuite retiré du milieu réactionnel à chaud par filtration sur une membrane de Teflon (porosité : 0,2 μm). Le filtrat récupéré est laissé sous agitation à 100 $^\circ\text{C}$ pendant 20 h supplémentaires. L'analyse RMN ^1H effectuée sur un échantillon du filtrat après 15 minutes de réaction en présence du catalyseur **BI** conduit à un rendement calculé de 54 %. Aucune évolution n'est observée sur le filtrat laissé 20 h sans catalyseur. Ces résultats indiquent clairement que la réaction de couplage ne se poursuit pas en l'absence du catalyseur. Celle-ci s'effectue donc bien de manière hétérogène et le rôle d'éventuelles espèces solubles de palladium reste négligeable.

- Dosage des pertes en palladium

La quantité de métal précieux présente dans le milieu réactionnel après la réaction a été déterminée par un dosage colorimétrique. Pour cela le filtrat après évaporation a été minéralisé par traitement au mélange sulfonitrique à pression atmosphérique entre 200 et 300 °C.³⁵⁸ Il faut noter que les méthodes modernes de minéralisation consistent en un chauffage sous micro-ondes dans un autoclave, mais nous ne possédions pas le matériel nécessaire.

Un complexe entre le palladium (+II) présent dans l'échantillon, le 2-(5-méthyl-2-pyridylazo)-5-diéthylaminophénol (5-Me-PADAP) et l'ion bromure est ensuite formé (*Figure 69*). Ce complexe, soluble dans le toluène, possède une couleur violette caractéristique qui permet de déterminer sa concentration par spectroscopie UV-visible.^{359,360} Le 5-Me-PADAP excédentaire (orange) est éliminé par des lavages acides et il est alors possible de doser jusqu'à 0,1 µg de palladium. Plusieurs dosages tests ont été réalisés afin de s'assurer de la bonne reproductibilité et de la précision de cette technique. Cette méthode, facile à mettre en œuvre au laboratoire et réalisée en très peu de temps, offre une précision et une sensibilité suffisante.

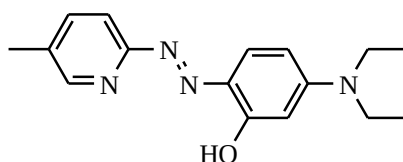


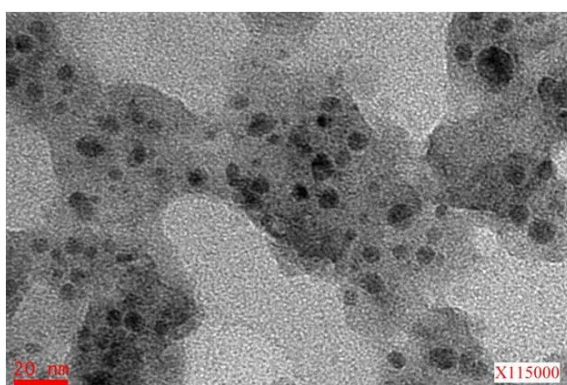
Figure 69 : Structure du 5-Me-PADAP

Les résultats de ce dosage pour le couplage de Hiyama entre le 4-iodotoluène et le triméthoxyphénylsilane dans le toluène indiquent que seulement 1 % du palladium introduit initialement dans le milieu réactionnel est perdu par le catalyseur hétérogène. A titre de comparaison, le système décrit par Alacid et Nájera pour le couplage de Hiyama entre le 4-bromoanisole et le triméthoxysilane en présence de 1 méquiv. d'un catalyseur de type palladacycle et de soude à 120 °C sous pression, conduit à 3 % de pertes en palladium au cours de la réaction.³⁶¹

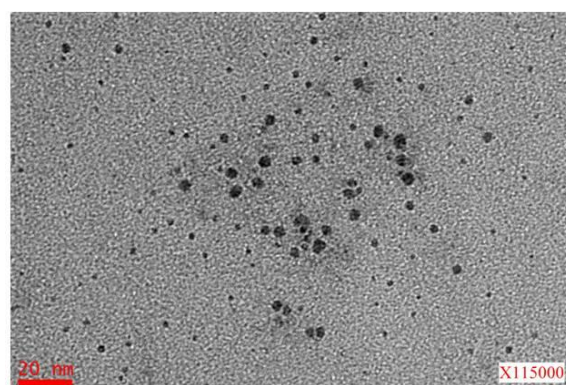
2.1.9. Etude de la morphologie du catalyseur hétérogène **BI** par Microscopie Electronique en Transmission (MET)

Il est connu dans la littérature que la morphologie des catalyseurs supportés joue souvent un rôle important dans leur réactivité. De nombreux articles de la littérature montrent que la morphologie des catalyseurs peut évoluer au cours des utilisations successives. Par exemple, des amas de palladium de tailles beaucoup plus importantes peuvent se former dès la première utilisation (diamètre moyen de 80 nm au lieu de 10 nm) conduisant irrémédiablement à des pertes d'activités importantes du catalyseur lors de la seconde utilisation.^{362,363}

Dans cette optique nous avons examiné notre catalyseur hétérogène **BI** par MET avant et après le couplage de Hiyama, réalisé dans les conditions classiques entre le 4-iodotoluène et le triméthoxyphénylsilane (*Figure 70*). L'analyse de ces clichés de microscopie nous montre que dans notre cas il n'y a pas de gros amas de palladium qui apparaissent après une utilisation.



a) Catalyseur hétérogène **BI**
Avant utilisation



b) Catalyseur hétérogène **BI**
Après un couplage de Hiyama

***Figure 70** : Clichés MET du catalyseur hétérogène **BI** avant et après un couplage de Hiyama*

Cette étude nous a permis de démontrer l'efficacité du catalyseur hétérogène **BI** pour la réaction de Hiyama entre divers iodures d'aryle et aryltrialkoxysilanes. Contrairement aux quelques catalyseurs réutilisables connus à ce jour pour la réaction de Hiyama, **BI** est très facile à préparer, il peut être réutilisé quatre fois sans diminution notable de son activité et les pertes en palladium mesurées restent négligeables (1 % de la quantité engagée).

2.2. Le couplage de Mizoroki-Heck

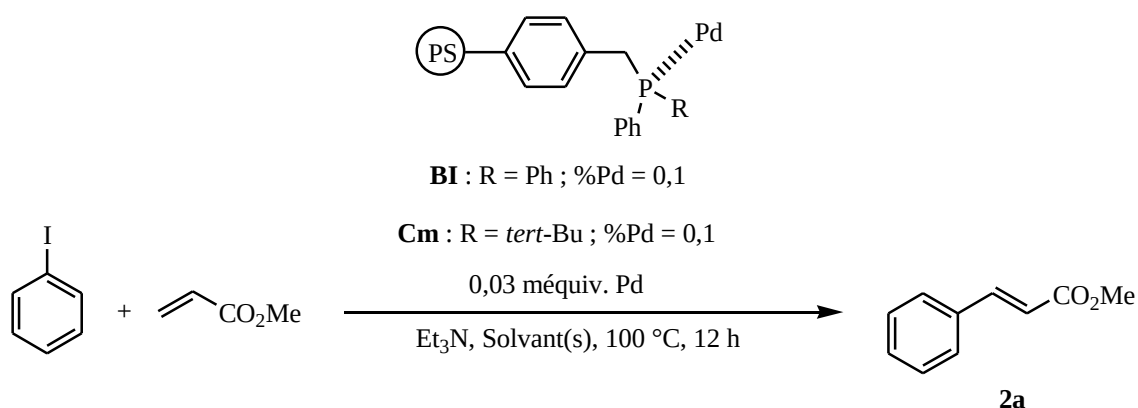
En catalyse hétérogène, les réactions de Mizoroki-Heck sont généralement réalisées en présence d'une quantité importante de palladium supporté (10 à 50 méquiv.). Peu d'exemples, même dans la littérature assez récente, illustrent l'utilisation de quantités extrêmement faibles de palladium (inférieures à 0,1 méquiv.).^{364,365,366,367,368,369,370} De précédents travaux réalisés par S. Schweizer ont montré que les couplages de Mizoroki-Heck pouvaient être effectués dans l'acétonitrile en présence de 1,5 méquiv. de palladium supporté. Quatre réutilisations successives du catalyseur hétérogène ont été possibles et les pertes en palladium mesurées dans le brut réactionnel après le couplage étaient assez faibles (1-2,5 % de la quantité initialement introduite). Au cours de ce travail, les conditions réactionnelles ont été réoptimisées ce qui a permis de diviser d'un facteur 100 les quantités de palladium à engager dans le couplage de Mizoroki-Heck.

2.2.1. Tests d'efficacité des catalyseurs supportés **BI** et **Cm**

Dans un premier temps nous avons évalué l'efficacité des catalyseurs hétérogènes **BI** et **Cm** pour le couplage de Mizoroki-Heck entre l'iodobenzène et l'acrylate de méthyle en présence de triéthylamine dans différents solvants à 100 °C pendant 12 h (*Tableau 9*).

Dans un mélange de toluène / DMF 2 : 1, les catalyseurs **BI** et **Cm** permettent la formation du composé **2a** avec des rendements similaires de 91 % en présence de seulement 0,03 méquiv. de palladium supporté (entrées 1 et 2). Un rendement quasi-quantitatif est obtenu avec 0,04 méquiv. de palladium (entrée 2). Nous avons également testé les conditions réactionnelles de l'entrée 2 en présence de seulement 0,01 méquiv. de palladium. Malheureusement les résultats obtenus n'étaient pas reproductibles en présence de si peu de palladium : nous avons donc réalisé les couplages suivants avec 0,03 mequiv. de palladium supporté. L'emploi d'un mélange de toluène / formamide 2 : 1, ne conduit pas au composé **2a** et l'iodobenzène de départ est retrouvé inchangé dans le brut réactionnel (entrée 3). La réaction effectuée dans le toluène ou le DMF conduit à de très faibles rendements (entrée 4 et 5). Lors de l'utilisation d'autres solvants polaires, les rendements obtenus sont largement inférieurs à ceux obtenus précédemment (entrées 5-8).

L'emploi des catalyseurs au palladium encapsulé commerciaux **Pd EnCat NP30** et **Pd EnCat TPP30** permet d'obtenir le composé **2a** avec de bons rendements dans le mélange toluène / DMF, respectivement 77 % et 62 % (entrées 9 et 10). Notons que l'efficacité de ces catalyseurs reste tout de même inférieure à celle du catalyseur hétérogène **Cm**. Nous avons aussi testé pour cette réaction de couplage le catalyseur homogène le plus couramment utilisé : en présence de 0,03 méquiv. de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ dans les meilleures conditions (entrée 11) le rendement obtenu pour la formation du composé **2a** est de 84 %, ce qui est légèrement inférieur aux résultats obtenus avec les catalyseurs hétérogènes **BI** et **Cm**.



Entrée ^[a]	Catalyseur	Solvant(s) ^[b]	Rendement ^[c]
1	BI	Toluène / DMF (2 : 1)	91 %
2	Cm	Toluène / DMF (2 : 1)	91 % (99 %) ^[d]
3	Cm	Toluène / Formamide (2 : 1)	Pas de réaction
4	Cm	Toluène	10 %
5	Cm	DMF	4 %
6	Cm	DMA	23 %
7	Cm	MeCN	21 %
8	Cm	1,4-Dioxane	6 %
9	Pd EnCat NP30	Toluène / DMF (2 : 1)	77 %

10	Pd EnCat TPP30	Toluène / DMF (2 : 1)	62 %
11	Pd(PPh₃)₄	Toluène / DMF (2 : 1)	84 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. d'iodobenzène, 2 équiv. d'acrylate de méthyle et 1,2 équiv. de Et₃N.

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Rendements isolés après filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

^[d] Réaction réalisée en présence de 0,04 méquiv. de palladium supporté.

Tableau 9 : Influence du solvant et de la nature du catalyseur

Nous avons également étudié l'influence de la teneur en palladium du catalyseur **Cm** sur sa réactivité. Des catalyseurs comportant 0,1 %, 0,3 %, 0,6 % et 1 % de palladium ont été préparés puis testés dans la réaction de Mizoroki-Heck. Les résultats obtenus dans les conditions de l'entrée 2 du *Tableau 9* en présence de 0,04 méquiv. de palladium montrent que les rendements sont très proches quelle que soit la teneur en palladium du catalyseur **Cm**. Ces résultats tendent à confirmer l'hypothèse déjà mise en évidence dans les travaux de I. Fenger, G. Renevret et S. Schweizer selon laquelle le rapport Pd / P ne semble pas influencer l'efficacité du catalyseur. Nous avons donc poursuivi cette étude à partir du catalyseur hétérogène **Cm** comportant 0,1 % de palladium.

Dans tous les cas l'excellente réactivité des catalyseurs pour ce couplage croisé de Mizoroki-Heck semble être directement liée à l'utilisation du mélange toluène / DMF. C'est donc tout naturellement que la suite de notre étude va se poursuivre dans ce système de solvants.

Le couplage de Mizoroki-Heck à partir de bromures d'aryle restant un défi à relever en catalyse hétérogène, nous avons effectué la réaction entre le bromobenzène et l'acrylate de méthyle en présence de 0,03 méquiv. de palladium supporté (**Cm**) et de triéthylamine dans un mélange toluène / DMF 2 : 1. Cependant nous récupérons le bromobenzène de départ à la fin de la réaction. A ce jour, aucun essai supplémentaire n'a été réalisé, en particulier en présence d'une quantité plus importante de palladium supporté.

Lors de cette première partie nous avons démontré l'efficacité similaire des catalyseurs **BI** et **Cm** pour le couplage de Mizoroki-Heck, à partir d'un iodure d'aryle, de triéthylamine comme base et d'un mélange de solvant constitué de toluène et de DMF. Cette réaction s'effectue en présence d'infimes quantités de palladium (0,03 méquiv.). Nous allons à présent vérifier si ces catalyseurs sont réutilisables sans baisse de leur activité catalytique.

2.2.2. Réutilisations des catalyseurs hétérogènes **BI** et **Cm**

Nous avons testé la possibilité de réutiliser les catalyseurs **BI** et **Cm** lors du couplage de Mizoroki-Heck entre l'iodobenzène et l'acrylate de méthyle dans un mélange de toluène / DMF, en présence de 0,03 méquiv. de palladium supporté et de triéthylamine (conditions identiques aux entrées 1 et 2 du *Tableau 9*). Après chaque couplage les catalyseurs hétérogènes **BI** et **Cm** sont récupérés par filtration sur une membrane de Teflon (porosité : 0,2 μm), lavés trois fois au toluène et à l'éther diéthylique, puis séchés sous vide (0,1 mbar). Ils sont ensuite réengagés dans un nouveau couplage dans les mêmes conditions réactionnelles (*Tableau 10*).

Catalyseur ^[b]	1 ^{ère} utilisation ^[a]	2 ^{ème} utilisation ^[a]	3 ^{ème} utilisation ^[a]	4 ^{ème} utilisation ^[a]
	Rendement ^[c]	Rendement ^[c]	Rendement ^[c]	Rendement ^[c]
BI	91 %	81 %	85 %	< 2 %
Cm	91 %	92 %	90 %	61 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. d'iodobenzène, 2 équiv. d'acrylate de méthyle, 1,2 équiv. de Et₃N et 0,03 méquiv. de Pd dans un mélange toluène / DMF (2 : 1) et en présence de 1 % de H₂O.

^[b] Les catalyseurs hétérogènes **BI** et **Cm** contiennent 0,1 % de palladium.

^[c] Rendement isolé après filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

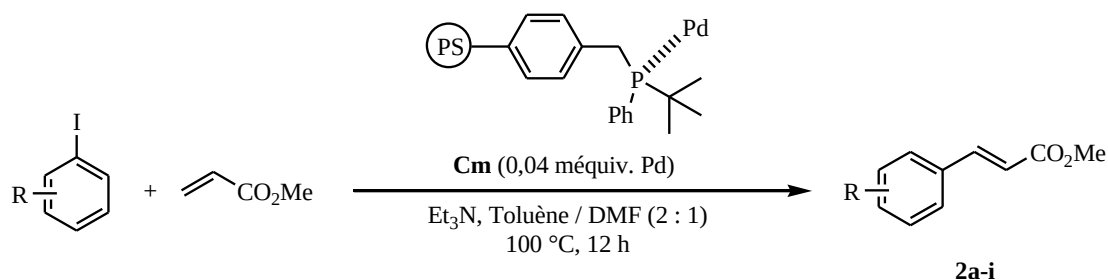
Tableau 10** : Réutilisations des catalyseurs **BI** et **Cm

Bien que très efficace à sa première utilisation, le catalyseur **BI** (portant des ligands (diphénylphosphino)méthyles) conduit à une diminution de rendement dès la seconde utilisation. Au contraire, le catalyseur hétérogène **Cm** (portant des ligands (*tert*-butylphosphino)méthyles) a pu être réutilisé trois fois sans perte d'activité dans le mélange toluène / DMF 2 : 1. Après la quatrième utilisation, le rendement n'est plus que de 61 %.

2.2.3. Couplages de Mizoroki-Heck à partir de divers iodures d'aryle

Nous avons ensuite vérifié que le catalyseur **Cm** était aussi efficace pour les couplages entre différents iodures d'aryle et l'acrylate de méthyle (*Tableau 11*). Les réactions présentées ci-après ont été réalisées en présence de 0,04 méquiv. de palladium supporté.

Comme indiqué dans le *Tableau 11* de très bons rendements isolés sont obtenus, supérieurs à 90 %, que ce soit à partir d'iodures d'aryle portant des groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs (entrées 1-9). Notons également que les couplages réalisés à partir d'iodures d'aryle substitués en *ortho* tels que le 2-iodotoluène et le 1-bromo-2-iodobenzène conduisent quasi-quantitativement aux alcènes correspondants (entrées 4 et 6). Dans tous les cas, seuls les alcènes (E) sont formés. Nous avons également testé les couplages de Mizoroki-Heck entre l'iodobenzène et l'acrylonitrile ou le styrène. Malheureusement seuls les réactifs de départ ont été retrouvés dans les bruts de réaction. Ce résultat est moins surprenant en prenant le styrène comme réactif de départ car celui-ci ne possède pas de groupement électro-accepteur. Par contre, à ce jour, nous ne pouvons expliquer le fait que la réaction ne se fasse pas en présence d'acrylonitrile.



Entrée ^[a,b]	R	Produit	Rendement ^[c]
1	H	2a	99 %
2	4-Me	2b	91 %
3	3-Me	2c	99 %
4	2-Me	2d	99 %
5	4-OMe	2e	96 %
6	2-Br	2f	99 %
7	4-Ac	2g	98 %
8	3-CF ₃	2h	99 %
9	2-CO ₂ Et	2i	97 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. d'iodure d'aryle, 2 équiv. d'acrylate de méthyle, 1,2 équiv. de Et₃N et 0,04 méquiv. de Pd dans un mélange toluène / DMF (2 : 1).

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Rendement isolé après filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

Tableau 11 : Synthèse d'alcènes en présence du catalyseur hétérogène Cm

2.2.4. Etude des pertes en palladium

Nous avons ensuite déterminé les pertes en palladium lors d'un couplage entre l'iodobenzène et l'acrylate de méthyle en utilisant la même méthode que celle décrite pour les couplages de Hiyama. La réaction de Mizoroki-Heck a été effectuée dans les conditions du *Tableau 11* entrée 1 :

La quantité de palladium perdue au cours de la réaction s'élève à 5 microéquiv. de métal. Ceci correspond certes à 12 % de la quantité de palladium introduite mais il faut remarquer que cette quantité est bien inférieure aux pertes en palladium observées dans la littérature pour les réactions de Mizoroki-Heck, situées entre 20 et 60 microéquiv.^{371,372}

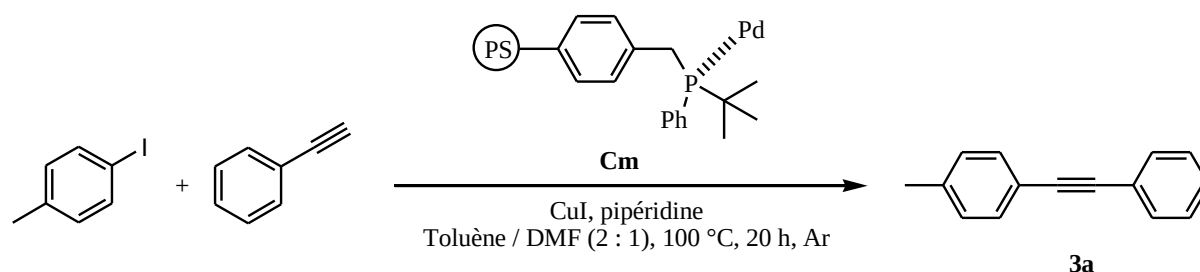
Ainsi dans cette partie, nous avons développé un système très efficace pour le couplage de Mizoroki-Heck à partir d'iodures d'aryle et en présence d'infimes quantités de palladium supporté. Le catalyseur **Cm** a en plus été réutilisé quatre fois et les pertes en palladium dans le milieu réactionnel sont négligeables.

2.3. Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle

Après avoir étudié l'efficacité des catalyseurs pour la formation de liaisons aryle-aryle et alcényle-aryle, nous avons étudié leur utilisation pour la formation de liaisons alcynyle-aryle par couplage croisé de Sonogashira-Linstrumelle. Stéphane Schweizer avait déjà montré la bonne efficacité du catalyseur **BI** pour le couplage entre le 4-iodotoluène et le phénylacétylène en présence de 2,5 méquiv. de palladium supporté, d'iodure de cuivre et de pipéridine dans l'acétonitrile à 80 °C pendant 20 h. Nous avons décidé de réaliser ce couplage dans le mélange toluène / DMF précédemment décrit pour le couplage de Mizoroki-Heck en présence du catalyseur **Cm** comportant ici 0,3 % de palladium en masse, afin de déterminer si le couplage de Sonogashira-Linstrumelle pouvait également être réalisé en présence de très faibles quantités de palladium supporté. Ces travaux ont été réalisés avec l'aide d'Ahmed Messadi, stagiaire M2 au laboratoire en 2008.

2.3.1. Tests d'efficacité du catalyseur hétérogène **Cm**

Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle modèle choisi est réalisé entre le 4-iodotoluène et le phénylacétylène (*Tableau 12*).



Entrée ^[a,b]	Quantité de Pd	Rdt calculé ^[c]
1	2,5 méquiv.	99 %
2	1 méquiv.	65 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 1,2 équiv. de phénylacétylène, 50 méquiv. de CuI et 1,2 équiv. de pipéridine dans un mélange toluène / DMF (2 : 1).

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

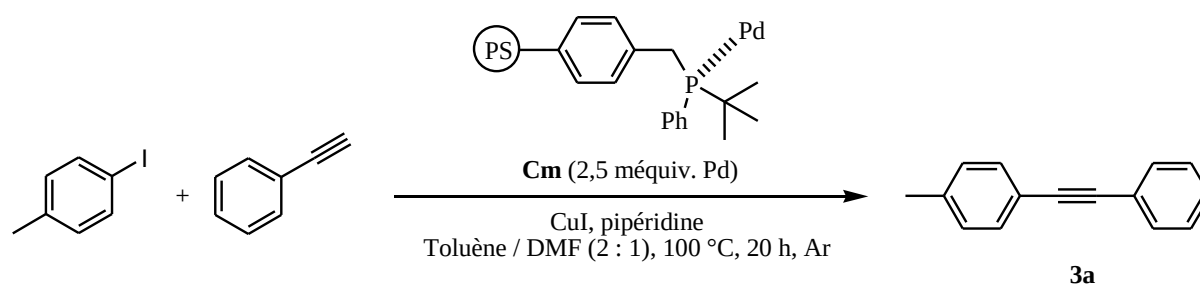
^[c] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

Tableau 12 : Couplage de Sonogashira-Linstrumelle en présence du catalyseur **Cm**

Comme le montre le *Tableau 12*, l'alcyne **3a** est obtenu quasi-quantitativement en présence de 2,5 méquiv. de palladium supporté (entrée 1). Ce rendement diminue à 65 % lorsque la quantité de palladium introduite dans le système est de 1 méquiv. (entrée 2). Il faut noter que la réaction de couplage entre le 4-bromotoluène et le phénylacétylène ne permet malheureusement pas d'obtenir le composé **3a** (conditions de l'entrée 1) et seuls les réactifs sont récupérés inchangés.

Nous avons aussi étudié l'influence de la diminution de la quantité introduite de co-catalyseur, l'iodure de cuivre (*Tableau 13*). Les résultats ci-après mettent en évidence que la présence d'iodure de cuivre est indispensable au bon déroulement de la réaction. En effet, sans ajout de ce co-catalyseur, nous obtenons un brut réactionnel complexe et seulement des traces d'alcyne **3a** (entrée 1). Lorsque la quantité d'iodure de cuivre n'est que de 20 méquiv. le composé **3a** est obtenu avec un rendement de 62 % (entrée 2). Ce n'est qu'en présence de

50 méquiv. de CuI que le couplage de Sonogashira-Linstrumelle se déroule quantitativement (entrée 3).



Entrée ^[a,b]	Quantité de CuI	Rendement ^[c]
1	0 méquiv.	Traces
2	20 méquiv.	62 %
3	50 méquiv.	99 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 1,2 équiv. de phénylacétylène, 1,2 équiv. de pipéridine et 2,5 méquiv. de Pd supporté dans un mélange toluène / DMF (2 : 1).

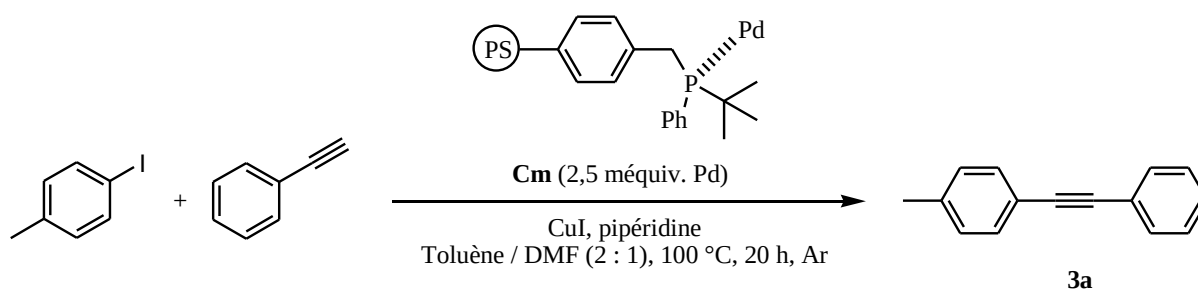
^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

Tableau 13 : Mise au point des conditions réactionnelles

2.3.2. Réutilisations du catalyseur hétérogène **Cm**

Nous avons réalisé un test de réutilisation du catalyseur **Cm** en utilisant le 4-iodotoluène et le phénylacétylène dans les meilleures conditions réactionnelles mises au point précédemment (Tableau 14). Les tests de réutilisations réalisés en présence de 2,5 méquiv. de palladium supporté indiquent une baisse significative de la réactivité du catalyseur hétérogène **Cm** dès la deuxième utilisation. Après la troisième utilisation, l'alcyne **3a** n'est plus obtenu.



Utilisation ^[a,b]	1 ^{ère}	2 ^{ème}	3 ^{ème}
Rdt calculé ^[c]	99 %	53 %	0 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 1,2 équiv. de phénylacétylène, 1,2 équiv. de pipéridine et 2,5 méquiv. de Pd supporté dans un mélange toluène / DMF (2 : 1).

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

Tableau 14 : Réutilisations du catalyseur hétérogène **Cm**

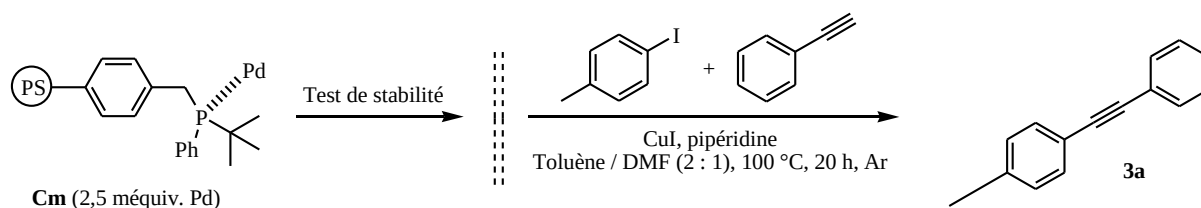
Nous avons cherché à comprendre pourquoi le catalyseur hétérogène **Cm** n'est pas réutilisable en testant sa stabilité dans les conditions du couplage de Sonogashira-Linstrumelle.

2.3.3. Tests de stabilité du catalyseur hétérogène **Cm**

Afin de déterminer les facteurs responsables de la désactivation du catalyseur hétérogène, nous sommes partis d'un catalyseur **Cm** fraîchement préparé et l'avons chauffé à 100 °C pendant 20 h en présence de :

- toluène / DMF 2 : 1
- toluène / DMF 2 : 1 et CuI (50 mequiv.)
- toluène / DMF 2 : 1 et pipéridine (1,2 équiv.)
- toluène / DMF 2 : 1, CuI (50 méquiv.) et pipéridine (1,2 équiv.)

Le catalyseur est alors récupéré par filtration, puis directement engagé dans un couplage de Sonogashira-Linstrumelle dans les conditions réactionnelles classiques (*Tableau 15*).



Entrée ^[a,b]	Conditions réactionnelles pour le test de stabilité de Cm ^[c]	Rdt calculé pour le couplage de Sonogashira-Linstrumelle ^[d]
1	Toluène / DMF 2 : 1	90 %
2	CuI (50 méquiv.) Toluène / DMF 2 : 1	67 %
3	Pipéridine (1,2 équiv.) Toluène / DMF 2 : 1	0 %
4	CuI (50 méquiv.) Pipéridine (1,2 équiv.) Toluène / DMF 2 : 1	0 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-iodotoluène, 1,2 équiv. de phénylacétylène et 2,5 méquiv. de Pd supporté dans un mélange toluène / DMF (2 : 1).

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Le catalyseur hétérogène **Cm** contient 0,3 % de palladium.

^[d] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

Tableau 15 : Tests de stabilité du catalyseur hétérogène **Cm**

Nous constatons que le catalyseur hétérogène **Cm** est parfaitement stable dans le mélange de solvants puisque l'alcyne **3a** est obtenu avec un rendement de 90 % (entrée 1). Lorsque l'iodure de cuivre est additionné au toluène / DMF, le rendement en alcynes lors du couplage de Sonogashira-Linstrumelle n'est plus que de 67 % (entrée 2). Et celui-ci devient nul en présence de pipéridine (entrée 3). Ce dernier résultat est confirmé dans l'entrée 4 où sont présents à la fois l'iodure de cuivre et la pipéridine dans le mélange toluène / DMF.

Il est à noter qu'un catalyseur de structure très voisine de **BI** (groupes di-*o*-tolylphosphino au lieu de diphenylphosphino ; rapport P / Pd = 21) a pu, au laboratoire, être réutilisé quatre fois.³⁴⁶ Les conditions expérimentales de la réaction de Sonogashira-Linstrumelle étaient très

voisines, la seule différence étant l'utilisation de l'acétonitrile comme solvant. Le rapport P / Pd de notre catalyseur est très voisin : 24. La différence de réutilisabilité du catalyseur peut provenir soit du solvant, ce qui a déjà été observé pour la réaction de Hiyama (voir p.78) soit de la différence de nature du groupe phosphino (*t*-BuPPh au lieu de (*o*-tol)₂P). Il est à noter que des travaux précédents ont montré que le caractère réutilisable du catalyseur **Cm** dépendait fortement des conditions expérimentales, et ce même alors que les pertes en palladium à chaque utilisation étaient constantes et minimales.^{347,348}

Au vu de ces résultats, nous n'avons pas poursuivi cette étude. Il faut noter cependant que peu de catalyseurs hétérogènes réutilisables performants sont décrits dans la littérature pour le couplage de Sonogashira-Linstrumelle.^{373,374} Et même si certains systèmes catalytiques ne nécessitent pas la présence d'un co-catalyseur et / ou utilisent des bromures voire parfois des chlorures d'aryle, l'efficacité des catalyseurs décroît généralement au cours des réutilisations.³⁷⁵

3. Synthèse d'un catalyseur hétérogène au palladium supporté sur le (diphénylphosphinoferrocényl)méthylpolystyrène. Application pour le couplage de Suzuki-Miyaura.

De nombreux catalyseurs homogènes au palladium comportant des ligands ferrocène particulièrement réactifs pour les couplages de Suzuki-Miyaura de bromures ou même de chlorures d'aryle ont été décrits dans la littérature.^{376,377,378,379,380,381,382,383,384,385,386,387,388}

Quelques exemples de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur un noyau ferrocène portant des groupes phosphinés ont été reportés notamment pour l'hydrosilylation des oléfines,³⁸⁹ l'hydrogénation énantiosélective du nicotinate d'éthyle,³⁹⁰ l'amination allylique³⁹¹ ou encore pour les réactions de substitutions allyliques.³⁹² A notre connaissance, il n'existe qu'un seul exemple de catalyse hétérogène au palladium en présence d'un ligand de type phosphinoferrocène supporté sur un polymère insoluble pour le couplage de Suzuki-Miyaura.³⁹³ Ce polymère, décrit par Jin et ses collaborateurs, est constitué d'un support polystyrène sur lequel est greffé une chaîne polyéthylèneglycol portant un noyau ferrocényle comportant un groupe diphénylphosphino (*Figure 71*).

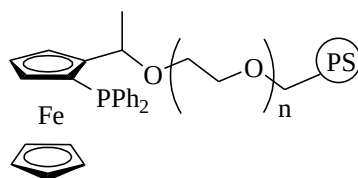
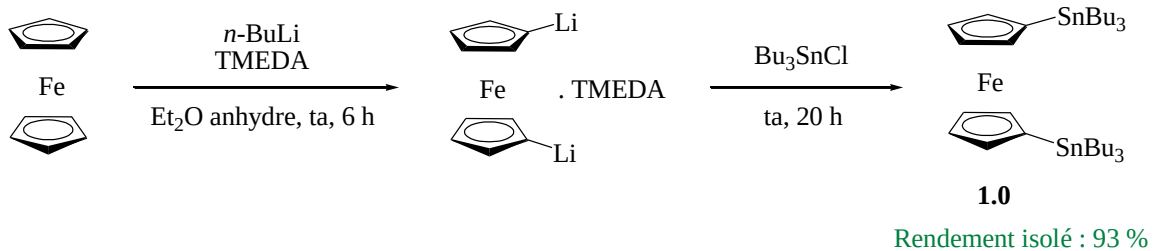
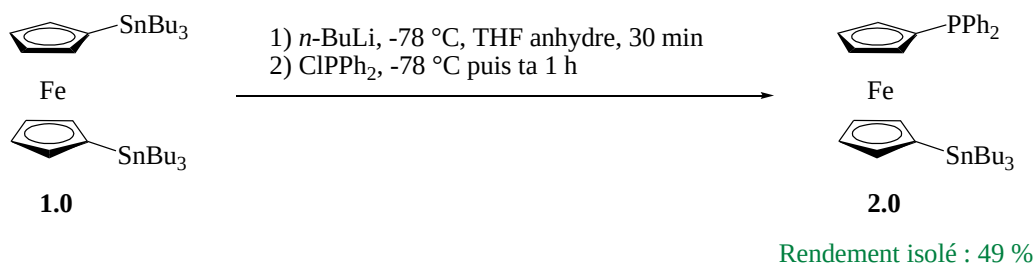
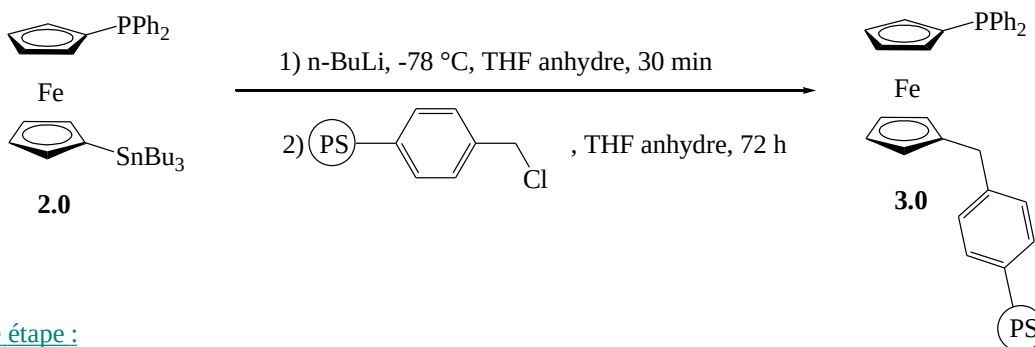
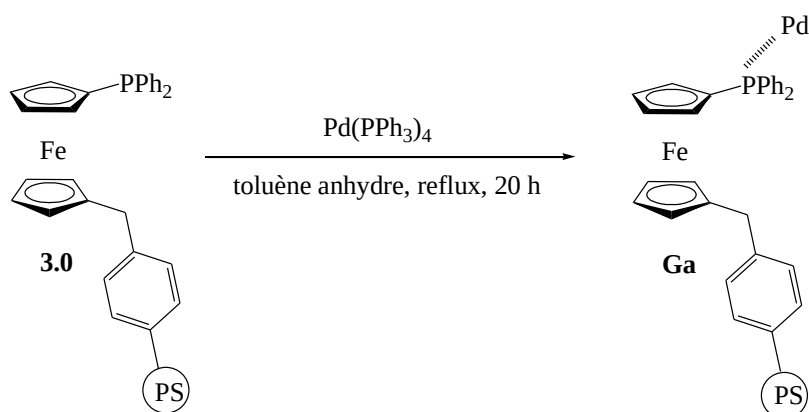


Figure 71 : Exemple de ligand portant un noyau ferrocène supporté sur polystyrène

Les auteurs ont réalisé le greffage du palladium à partir de diacétate de palladium. Ils ont ensuite testé le catalyseur hétérogène obtenu pour la réaction de couplage croisé entre des bromures d'aryle et l'acide phénylboronique. De très bons rendements sont obtenus que ce soit en présence de groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs sur le bromure d'aryle (rendements > 94 %). Des rendements de 52 % et 67 % sont toutefois obtenus à partir de 2-bromotoluène et 4-bromoanisole respectivement. Un test de réutilisation du catalyseur hétérogène a été réalisé entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique. Après la première utilisation, le produit souhaité se forme avec un rendement de 98 % au bout de 3 h de réaction. Le catalyseur est ensuite isolé du milieu réactionnel par centrifugation et engagé dans une deuxième utilisation. Le rendement est encore de 92 % mais le temps de réaction est de 21 h. Après la troisième utilisation le biaryle n'est obtenu qu'avec un rendement de 47 % après 21 h de réaction. Les auteurs ne précisent aucun test de filtration à chaud et de mesure des pertes en palladium dans le milieu réactionnel.

Suite à ces résultats et à ceux obtenus précédemment au laboratoire, nous avons décidé de préparer un catalyseur hétérogène au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)ferrocène. La synthèse de ce catalyseur s'effectue en quatre étapes à partir du ferrocène (*Figure 72*).

1ère étape :2ème étape :3ème étape :4ème étape :Figure 72 : Préparation du catalyseur hétérogène **Ga**

La préparation des composés **1.0** et **2.0** est inspirée des travaux de Bishop et Wright.^{394,395} Cette synthèse consiste en une réaction de métallation du ferrocène en présence de *n*-BuLi et de TMEDA dans l'éther diéthylique. Cette réaction est suivie d'une transmétallation à partir de chlorure de tributylétain et conduit à la formation du composé **1.0** avec un rendement isolé de 93 %.

Une réaction d'échange métal-métal suivie d'un piégeage du dérivé organométallique avec de la chlorodiphénylphosphine permet d'obtenir **2.0** avec un rendement isolé de 49 %.

Une nouvelle réaction de transmétallation suivie d'un greffage de l'anion résultant sur la résine de Merrifield (Polymer Laboratories, chargée à 0,86 mmol Cl / g, 1 % DVB, 75-150 μ m) conduit au composé **3.0**. Il s'avère que la quantité de diphénylphosphinoferrocène greffée sur le support est assez faible par rapport aux valeurs généralement obtenues pour le greffage de ligands phosphino sur des supports polystyrènes. La teneur en P de **3.0** est de 0,48 % alors que si la substitution des chlores était totale, cette teneur devrait être de 2,07 %.

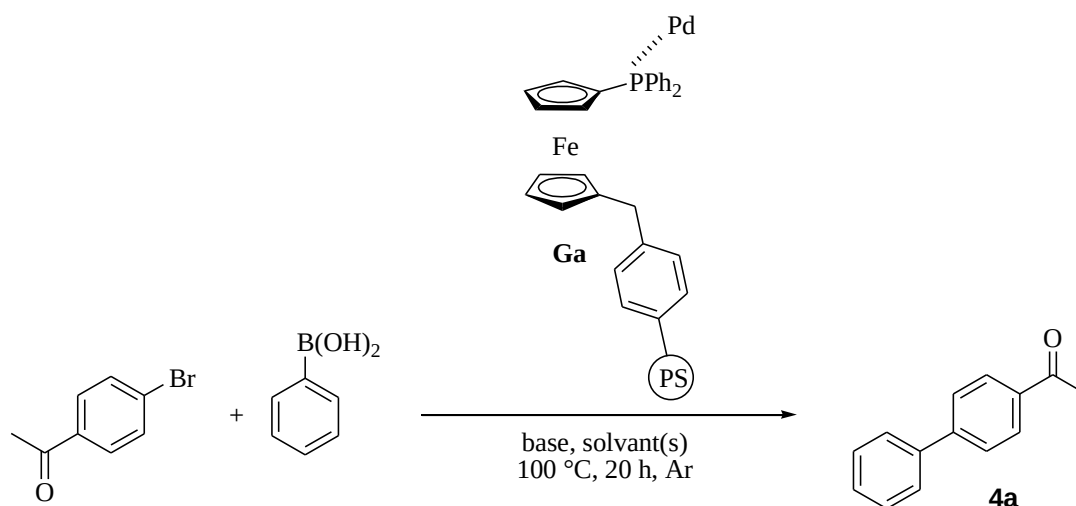
La dernière étape consiste à greffer le palladium à l'aide d'un complexe soluble de palladium sur la phosphine supportée **3.0**. Le catalyseur **Ga** présente une teneur en palladium de 0,3 % en masse (*Tableau 16*).

Catalyseur	Teneur en P	Teneur en Pd	P/Pd (mol/mol)
Ga	0,48 %	0,3 %	5,5

*Tableau 16 : Analyses élémentaires effectuées sur le catalyseur hétérogène **Ga***

Nous avons ensuite testé l'activité du catalyseur hétérogène **Ga** pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique dans deux systèmes de solvants et de bases différents (*Tableau 17*) :

- **Système 1** : Na₂CO₃ (1,2 équiv.) dans un mélange toluène / EtOH / H₂O (5 : 1 : 1).
- **Système 2** : CsF (1,5 équiv.) dans le toluène, en présence de 1 % de H₂O.



Entrée	Quantité de Pd ^[c]	Base	Solvant(s)	Rdt calculé ^[d]
1 ^[a]	1 méquiv.	Na_2CO_3 (1,2 équiv.)	Toluène / EtOH / H_2O	80 %
2 ^[a]	1,5 méquiv.	Na_2CO_3 (1,2 équiv.)	Toluène / EtOH / H_2O	99 %
3 ^[b]	3 méquiv.	CsF (1,5 équiv.)	Toluène	58 %
4 ^[b]	5 méquiv.	CsF (1,5 équiv.)	Toluène	89 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone et 1,1 équiv. d'acide phénylboronique.

^[b] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone et 1,4 équiv. d'acide phénylboronique en présence de 1 % de H_2O .

^[c] Le catalyseur hétérogène **Ga** contient 0,3 % de palladium.

^[d] Rendement calculé par RMN ^1H du brut réactionnel.

Tableau 17 : Couplages de Suzuki-Miyaura réalisés en présence du catalyseur hétérogène **Ga**

Le biaryle **4a** est obtenu avec un très bon rendement de 99 % en présence de 1,5 méquiv. de palladium supporté dans le système Na_2CO_3 - Toluène / EtOH / eau (5 : 1 : 1) (entrée 2). Un rendement légèrement plus faible est observé en utilisant CsF comme base dans le toluène mais la quantité de palladium supporté nécessaire est de 5 méquiv. (entrée 4).

Nous avons ensuite étudié les possibilités de réutilisations du catalyseur hétérogène **Ga** dans les deux systèmes de solvants et de base présentés ci-dessus (Tableau 17 entrées 2 et 4).

Système 1			Système 2			
Utilisation ^[a]	1 ^{ère}	2 ^{ème}	Utilisation ^[a]	1 ^{ère}	2 ^{ème}	3 ^{ème}
Rdt calculé ^[b]	99 %	62 %	Rdt calculé ^[b]	89 %	87 %	73 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,1 équiv. d'acide phénylboronique, 1,2 équiv. de Na₂CO₃ et 1,5 méquiv. de Pd supporté dans un mélange toluène / EtOH / eau (5 : 1 : 1).

^[b] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,4 équiv. d'acide phénylboronique, 1,5 équiv. de CsF et 5 méquiv. de Pd supporté dans le toluène en présence de 1 % de H₂O.

^[b] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

Tableau 18 : Réutilisations du catalyseur hétérogène *Ga*

Dans le **Système 1**, le rendement en biaryle après la deuxième utilisation n'est plus que de 62 %. Le deuxième système semble plus prometteur puisqu'après la troisième utilisation, le rendement en **4a** est encore de 73 %.

Finalement ce nouveau catalyseur hétérogène **Ga** supporté sur un ligand diphénylphosphinoferrocène a conduit à des rendements comparables à ceux obtenus avec des catalyseurs au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthylpolystyrène pour le couplage de Suzuki-Miyaura. Cependant, bien qu'il permette l'obtention du biaryle **4a** avec de bons rendements, son efficacité chute lors des utilisations ultérieures.

2ème Partie :

Préparation de catalyseurs hétérogènes réutilisables au palladium supporté sur des résines Rasta et leurs applications pour la formation de liaisons aryle-aryle

1. Introduction

Dans cette partie nous allons décrire la synthèse de nouveaux catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des résines Rasta, puis nous présenterons leurs applications pour la formation de liaisons aryle-aryle.

Les premières synthèses de résines Rasta sont apparues au début des années 2000 avec Hodges et ses collaborateurs.^{396,397,398} La plupart de ces résines sont formées d'un noyau de polystyrène réticulé sur lequel sont greffées de longues chaînes linéaires polymériques flexibles pouvant porter divers groupes fonctionnels. Cette nouvelle classe de polymères possède ainsi une architecture macromoléculaire unique faisant penser à une « tête chevelue », d'où le nom de « polymère chevelu » ou de « résine Rasta » couramment utilisé (Figure 73).^{399,400,401}

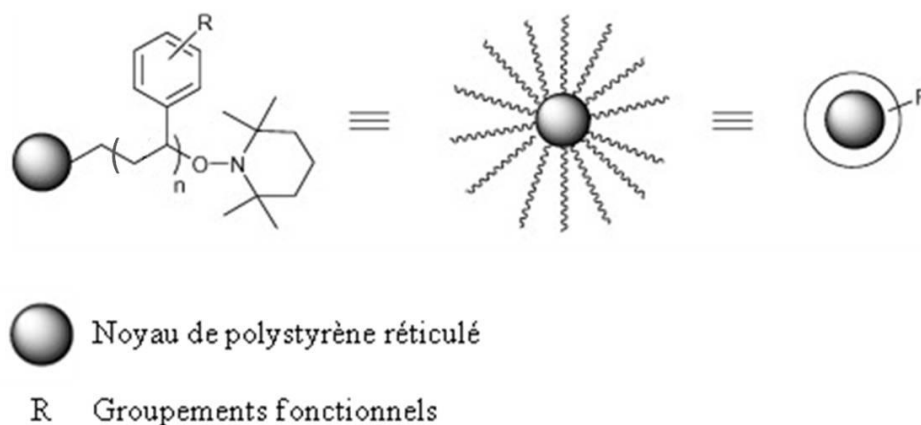


Figure 73 : Représentation de l'architecture des résines Rasta³⁹⁷

Depuis peu, des résines Rasta portant divers substituants ou groupes fonctionnels (chlorométhyles, isocyanates, morpholines, pipéridines ou encore pyridines) sont commercialement disponibles chez Sigma-Aldrich (*Figure 74*).

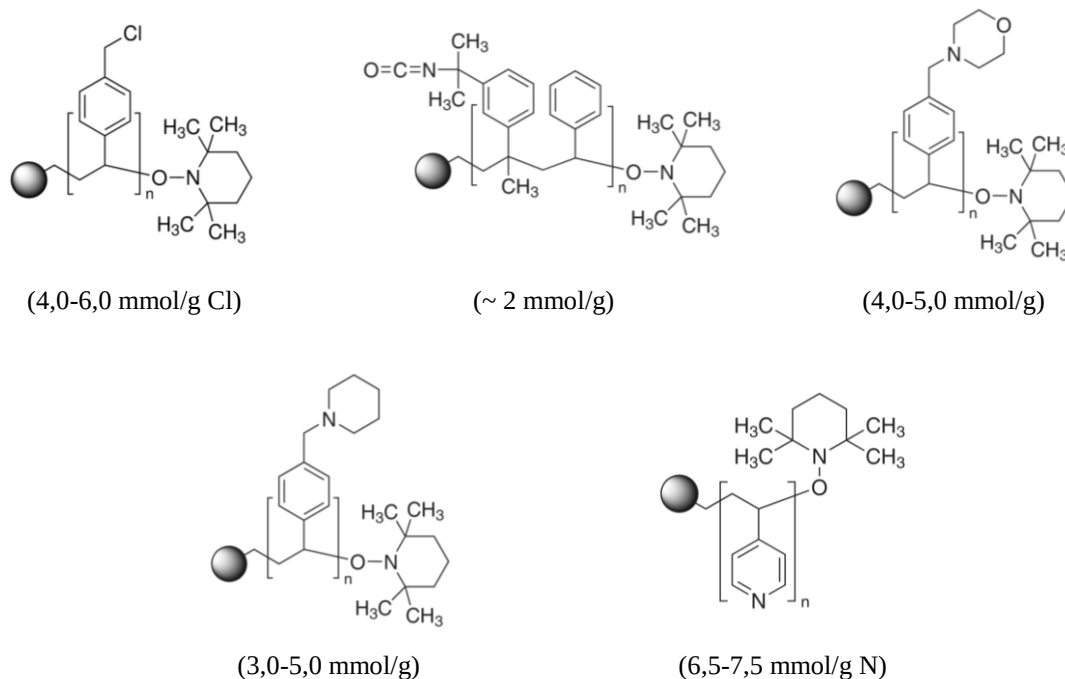


Figure 74 : Exemples de résines Rasta commercialisées par Sigma-Aldrich

Cependant, à ce jour, très peu d'applications des résines Rasta pour la synthèse organique ont été décrites. Les seuls exemples connus sont l'emploi de résines Rasta pour la réaction de Wittig,^{402,403,404} la cyanosilylation de composés carbonylés,⁴⁰⁵ l'addition de dioxyde de carbone sur des époxydes⁴⁰⁶ ou encore l'addition de Michael, la réaction tandem de Michael-Henry et les réactions d'ouvertures de cycles.⁴⁰⁷

A notre connaissance, aucune étude n'a été effectuée sur l'utilisation des résines Rasta comme support hétérogène de métaux de transition pour la catalyse.

2. Préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des ligands (diarylphosphino)méthyles greffés sur résines Rasta

2.1. Préparation des résines Rasta

Les résines Rasta utilisées pour cette étude ont été synthétisées par l'équipe du Prof. P. Toy à l'Université de Hong Kong. La première étape de cette synthèse consiste à préparer le noyau hétérogène portant un groupement 2,2,6,6-tétraméthylpipéridine-1-oxyl (TEMPO), nommé JandaJel-TEMPO **4** (Figure 75). A cette fin, le radical TEMPO **1** disponible dans le commerce est réduit en présence d'ascorbate de sodium dans un mélange EtOH / eau, puis il est déprotonné par l'hydruure de sodium afin de former le composé Na-TEMPO **2**. Cet anion effectue ensuite une réaction de substitution nucléophile sur le 4-(chlorométhyl)styrène et conduit à la formation du réactif **3**. Le précurseur **4** est obtenu par copolymérisation d'une suspension de styrène, de l'agent réticulant du JandaJel et du réactif **3** en présence de AIBN dans le chlorobenzène à 85 °C. Enfin, en faisant varier les quantités n_1 , n_2 et n_3 correspondant respectivement à la quantité de styrène, de composé **3** et d'agent réticulant du JandaJel, il est possible de contrôler à la fois le taux de réticulation et le nombre de groupes fonctionnels TEMPO de la résine **4**.^{408,409}

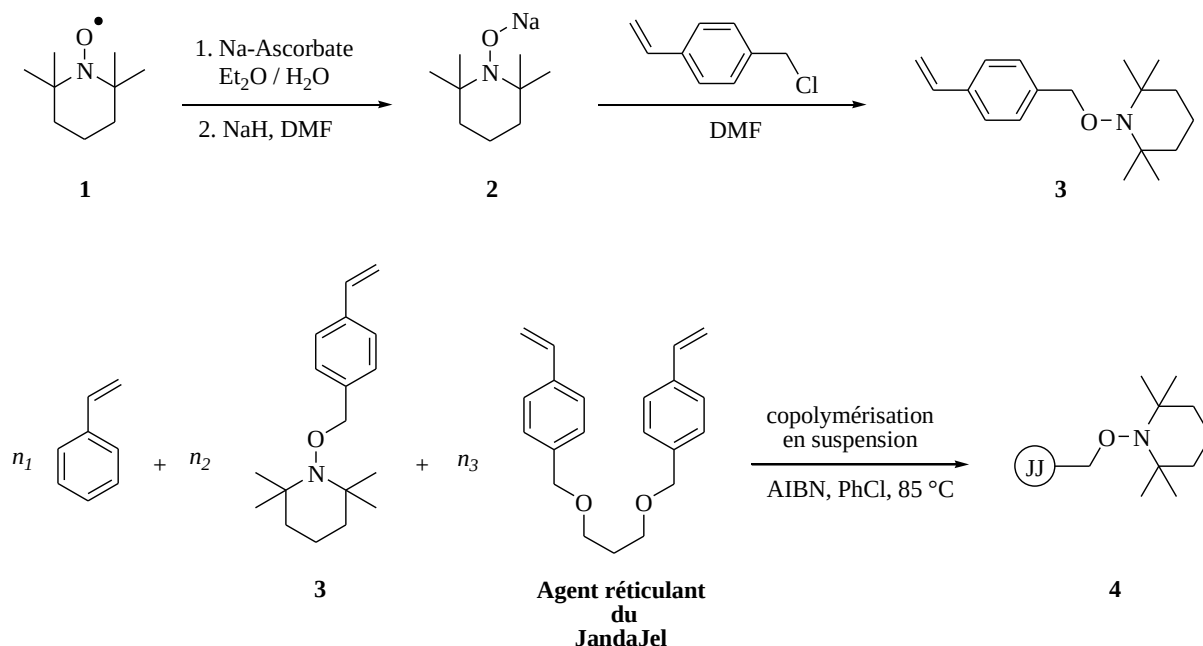


Figure 75 : Synthèse du JandaJel-TEMPO **4**

Une dernière étape permet la formation des résines Rasta 5 à partir du précurseur JandaJel-TEMPO **4**, par polymérisation de styrène et de 4-(chlorométhyl)styrène à 130 °C pendant 24 h (*Figure 76*). A nouveau, il est possible de modifier les proportions de 4-(chlorométhyl)styrène (y) par rapport à la quantité de styrène (x), afin d'obtenir différents lots de résines Rasta, dont la teneur en groupements chlorométhyles est plus ou moins importante.

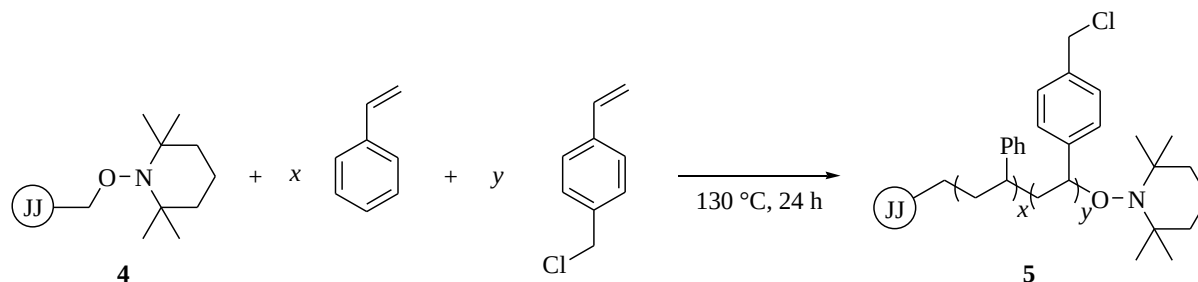


Figure 76 : Synthèse des résines Rasta 5

Trois lots de résines Rasta différents nous ont été envoyés par l'équipe de P. Toy. L'ensemble des caractéristiques de ces supports sont résumées dans le *Tableau 19* ci-dessous.

Résine	Charge théorique des groupements – TEMPO (lors de la préparation du noyau)		Charge théorique des groupements – CH ₂ Cl (lors de la dernière polymérisation)		
	$n_1 : n_2 : n_3^{[b]}$	mmol / g	$x : y^{[c]}$	mmol / g	% Cl ^[a]
<i>Rasta A</i>	32,7 : 5 : 0,75	1,0	5 : 1	1,15	5,86
<i>Rasta B</i>	0 : 35,8 : 0,71	3,5	5 : 1	1,36	6,13
<i>Rasta C</i>	0 : 35,8 : 0,71	3,5	10 : 1	0,88	3,00

^[a] % Cl expérimental obtenu par analyses élémentaires.

^[b] n_1 , n_2 et n_3 correspondent respectivement à la quantité de styrène, de **3** et de l'agent réticulant du JandaJel.

^[c] x et y correspondent respectivement à la quantité de styrène et de 4-(chlorométhyl)styrène.

Tableau 19 : Caractéristiques des résines Rasta A, B et C préparées par l'équipe du Prof. Patrick Toy

2.2. Etude de la morphologie des résines Rasta A, B et C par Microscopie Electronique à Balayage (MEB)

L'analyse des clichés de microscopie électronique à balayage des résines Rasta A, B et C envoyées par l'équipe de P. Toy nous a permis de comparer la taille et la morphologie de ces nouveaux supports. Comme nous pouvons le voir sur la *Figure 77* ces trois résines présentent des formes sphériques d'une taille allant d'environ 400 à 900 μm .

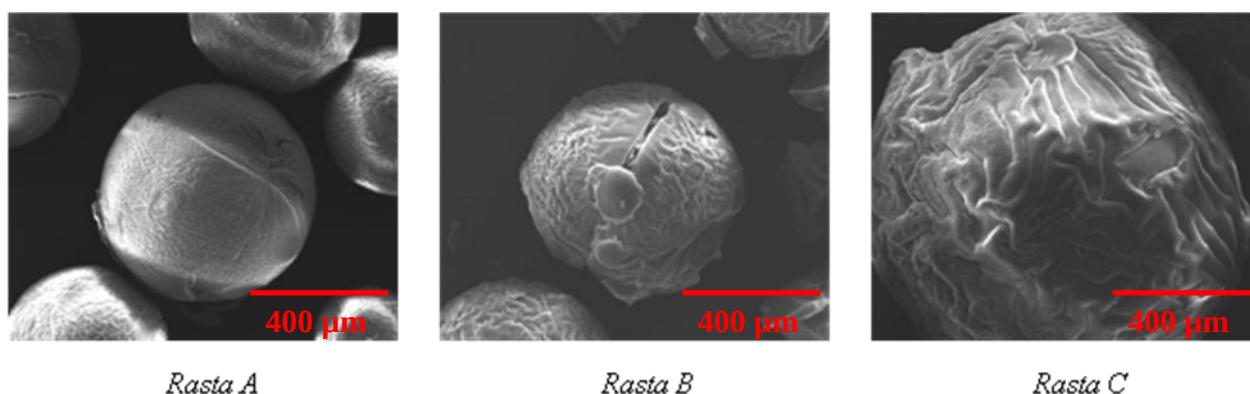


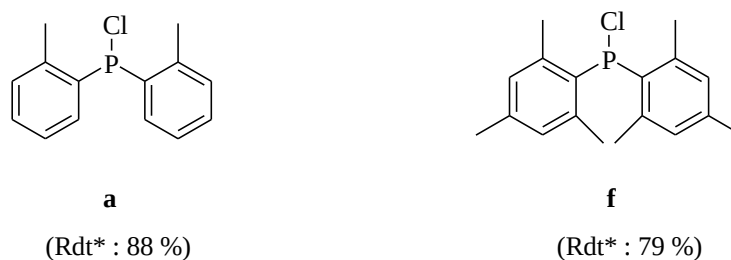
Figure 77 : Clichés MEB des résines Rasta A, B et C

A partir de ces trois lots de résines Rasta, nous avons entrepris la préparation de divers catalyseurs hétérogènes au palladium portant des ligands de type (diarylphosphino)méthyles en suivant la synthèse traditionnellement utilisée par notre groupe.

2.3. Préparation des diarylchlorophosphines

Nous nous sommes limités à la préparation de deux chlorophosphines portant des groupements aryles plus ou moins encombrés : l'une porte des groupements *ortho*-tolyles (**a**), la deuxième des groupements 2,4,6-triméthylphényles (**f**) (*Figure 78*).

La méthode de synthèse générale consiste à faire réagir deux équivalents d'un halogénure d'arylmagnésium sur le trichlorure de phosphore. Les conditions réactionnelles avaient été mise au point au laboratoire par Gilles Renevret. Elles consistaient à former le réactif de Grignard dans le THF anhydre puis à le transférer sur une solution de PCl_3 / THF anhydre préalablement placée à 0 °C. Cette méthode permettait d'obtenir la diarylchlorophosphine désirée relativement impure.



* Rendement en diarylchlorophosphine brute (pureté > 90 %)

Figure 78 : Représentation schématique des deux diarylchlorophosphines synthétisées

Stéphane Schweizer a grandement amélioré ce procédé en additionnant le PCl_3 sur le réactif de Grignard dans l'éther diéthylique anhydre. Ces nouvelles conditions réactionnelles lui ont permis d'obtenir des diarylchlorophosphines brutes d'une pureté supérieure à 90 % (d'après l'analyse des spectres RMN ^1H et ^{31}P correspondants). Les chlorophosphines ainsi obtenues peuvent donc être directement employées pour l'étape suivante de la préparation des catalyseurs. En effet leur grande réactivité fait que ces composés sont extrêmement difficiles à purifier (*Figure 79*).

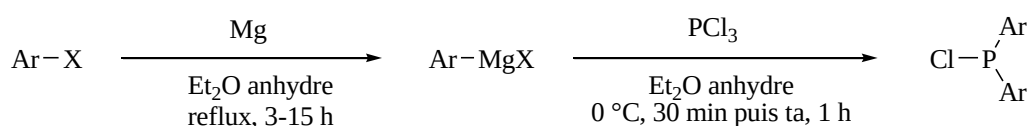


Figure 79 : Synthèse des diarylchlorophosphines

2.4. Greffage des ligands (diarylphosphino)méthyles sur différentes résines Rasta

La deuxième étape de la synthèse des catalyseurs hétérogènes consiste maintenant à greffer le ligand (diarylphosphino)méthyle sur les résines Rasta A, B et C. La méthode utilisée est la même que celle décrite précédemment : on fait réagir la diarylchlorophosphine avec le lithium métallique, puis l'anion ainsi formé est mis à réagir avec la résine Rasta 5 (*Figure 80*). D'autres polymères supports ont également été préparés en parallèle à partir de la chlorodiphénylphosphine commercialement disponible.

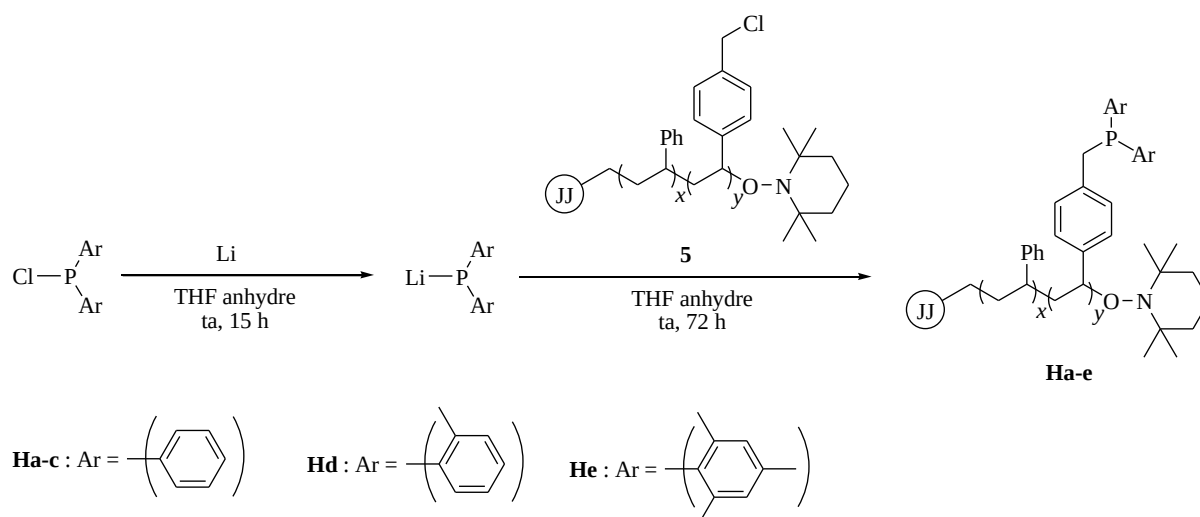
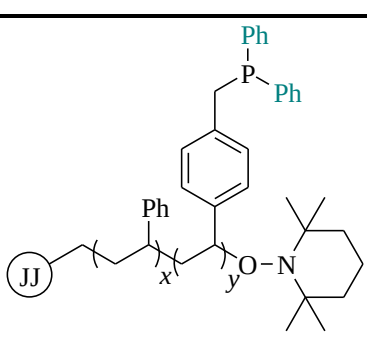


Figure 80 : Synthèse des résines Rasta portant des ligands (diarylphosphino)méthyles

Cette méthode nous a permis d'obtenir cinq nouveaux ligands supportés : le groupe diphénylphosphino a été greffé sur les résines Rasta A, B et C ; et les deux autres groupes diarylphosphino obtenus à partir de **a** et **f** ont été greffés sur la résine Rasta A uniquement. Notons que les résines **Ha-c** ont chacune été préparées au moins deux fois.

Les analyses élémentaires effectuées sur les cinq nouveaux polymères **Ha-e** semblent indiquer que la réaction de substitution nucléophile des atomes de chlore de la résine Rasta par les groupes phosphino dépend de l'encombrement stérique à proximité de l'atome de phosphore (Tableau 20).

Ligand supporté	Rasta A Teneur en P*	Rasta B Teneur en P*	Rasta C Teneur en P*
 Ha-c	3,4 % (Ha) (théorie : 3,04 %)	3,7 % (Hb) (théorie : 3,5 %)	2,1 % (Hc) (théorie : 2,4 %)

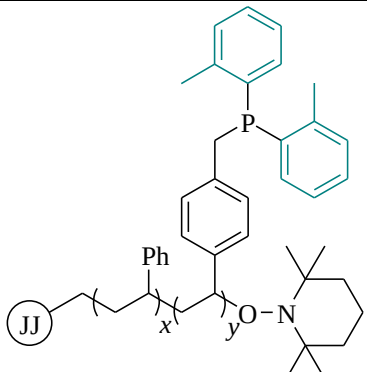
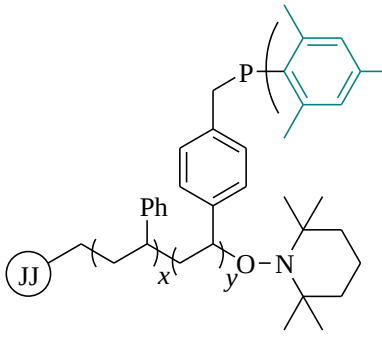
 Hd	1,6 % (Hd) (théorie : 2,96 %)	-	-
 He	1,0 % (He) (théorie : 2,88 %)	-	-

Tableau 20 : Teneurs en P des supports phosphinés **Ha-e**

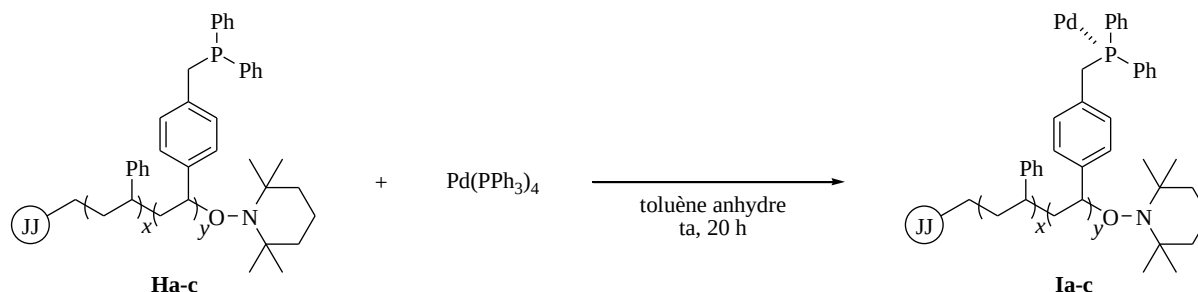
Nous avons poursuivi notre étude uniquement sur les trois supports **Ha-c** car les teneurs en P sont les plus importantes (> 2 %). Pour plus de commodité, nous appellerons **Ia**, **Ib** et **Ic** les nouveaux catalyseurs hétérogènes au palladium supporté respectivement sur les résines Rasta **Ha-c**.

2.5. Préparation des catalyseurs au palladium supporté sur les résines Rasta A, B et C portant des groupes (diphénylphosphino)méthyles

La dernière étape de la synthèse des catalyseurs supportés sur des résines Rasta consiste donc en une réaction d'échange entre le ligand (diphénylphosphino)méthyle supporté et le $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Les trois différents catalyseurs obtenus **Ia-c** présentent une teneur en palladium de 0,3 % en masse (*Figure 81*).

D'après les résultats des analyses élémentaires effectuées sur ces catalyseurs hétérogènes, nous avons pu observer que plus de 95 % de la quantité initiale de palladium introduite sous forme soluble lors de la réaction de greffage se retrouve fixée sur le polymère. D'autre part, le

rapport molaire P / Pd est à peu près constant (39-42) pour les nouveaux catalyseurs hétérogènes préparés à partir des résines Rasta A et B et légèrement inférieur avec la résine Rasta C dont la teneur en P est plus faible (*Tableau 21*).



*Figure 81 : Préparation des catalyseurs au palladium **Ia-c***

Catalyseur Supporté	Teneur en P*	Teneur en Pd*	P / Pd (mol / mol)
Ia	3,4 %	0,3 %	40
Ib	3,7 %	0,3 %	42
Ic	2,1 %	0,3 %	24

*Tableau 21 : Teneurs en P et en Pd des catalyseurs hétérogènes **Ia-c***

La réactivité des catalyseurs **Ia-c** a ensuite été testée pour la formation de liaisons aryle-aryle.

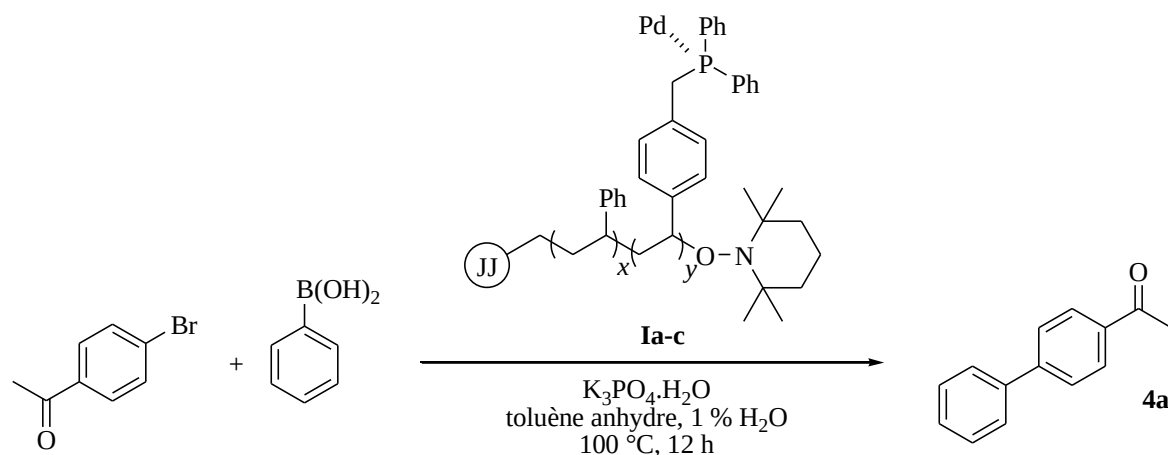
3. Application des catalyseurs hétérogènes au palladium pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de bromures d'aryle

3.1. Tests d'efficacité des catalyseurs hétérogènes

Nous avons dans un premier temps testé l'efficacité des catalyseurs hétérogènes **Ia**, **Ib** et **Ic** pour le couplage de Suzuki-Miyaura modèle entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique (*Tableau 22*).

Les résultats de couplages présentés dans ce *Tableau 22* indiquent que le catalyseur **Ib** préparé à partir de la résine *Rasta B* permet d'obtenir le biaryle attendu avec un rendement de

90 % en présence de seulement 0,5 méquiv. de palladium supporté (entrée 2). Le catalyseur hétérogène **Ic** présente une réactivité légèrement inférieure à celle de **Ib** (entrées 4 et 5) alors qu'en utilisant **Ia** le composé **4a** est obtenu avec seulement 45 % de rendement (entrée 1).



Entrée ^[a,b]	Résine	Catalyseur ^[c]	Quantité de Pd	Rdt calculé ^[d]
1	<i>Rasta A</i>	Ia	0,5 méquiv.	45 %
2	<i>Rasta B</i>	Ib	0,5 méquiv.	90 %
3	<i>Rasta B</i>	Ib	1 méquiv.	90 %
4	<i>Rasta C</i>	Ic	0,5 méquiv.	78 %
5	<i>Rasta C</i>	Ic	1 méquiv.	82 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,1 équiv. d'acide phénylboronique et 1,2 équiv. de K₃PO₄.H₂O dans le toluène anhydre.

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Les catalyseurs hétérogènes **Ia-c** contiennent 0,3 % de palladium.

^[d] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

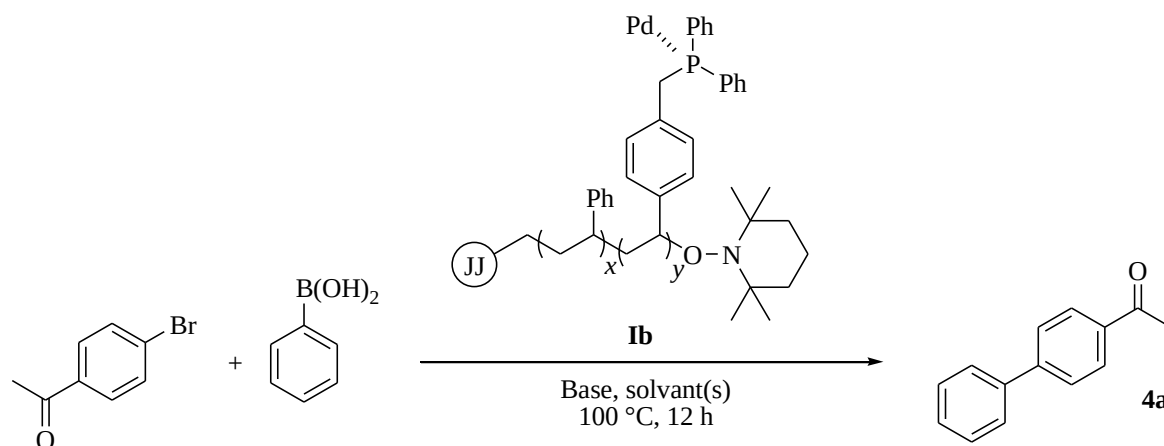
Tableau 22 : Résultats de couplages pour les différents catalyseurs hétérogènes

Rapellons que la seule différence entre **Ia** et **Ib** se situe au niveau de la composition du noyau de JandaJel. Le catalyseur **Ia** n'ayant été préparé et testé qu'une seule fois, nous ne pouvons expliquer la différence de réactivité observée.

Nous avons cependant décidé de poursuivre notre étude à partir du catalyseur hétérogène **Ib**.

3.2. Mise au point des conditions réactionnelles permettant la réutilisation du catalyseur **Ib**

Afin d'optimiser les conditions réactionnelles du couplage de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique, nous avons réalisé cette réaction en présence de différentes bases, dans les solvants généralement employés pour ce couplage dans notre laboratoire (Tableau 23).



Entrée ^[a,b]	Catalyseur supporté	Base	Solvant(s)	Rdt calculé ^[f]
1 ^[c]	Ib	Na ₂ CO ₃	Toluène / EtOH / H ₂ O (5:1:1)	90 %
2 ^[c]	Ib	Cs ₂ CO ₃	Toluène	89 %
3 ^[c]	Ib	CsF	Toluène	41 %
4 ^[c]	Ib	K ₃ PO ₄ .H ₂ O	Toluène	90 % (72 %) ^[g]
5 ^[d]	Ib	K ₃ PO ₄ .H ₂ O	Toluène	90 %
6 ^[e]	Pd EnCat TPP30	K ₃ PO ₄ .H ₂ O	Toluène	80 %
7 ^[e]	Pd EnCat NP30	K ₃ PO ₄ .H ₂ O	Toluène	70 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,1 équiv. d'acide phénylboronique et 1,2 équiv. de base.

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Réactions réalisées en présence de 1 méquiv. de palladium supporté.

^[d] Réactions réalisées en présence de 0,25 méquiv. de palladium supporté. Temps de la réaction réduit à 90 min.

^[e] Réactions réalisées en présence de 1,5 méquiv. de palladium supporté.

^[f] Rendement isolé après filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

^[g] Rendement obtenu après un chauffage à seulement 50 °C.

Tableau 23 : Mise au point des conditions réactionnelles

La réaction réalisée en présence de Na_2CO_3 dans un mélange de toluène / EtOH / H_2O (5 : 1 : 1) conduit à la formation du produit désiré **4a** avec un rendement de 90 % à partir de 1 méquiv. de palladium supporté (entrée 1). De très bons résultats sont également obtenus dans le toluène contenant 1 % de H_2O en utilisant Cs_2CO_3 (entrée 2), alors que l'emploi de CsF conduit au composé **4a** avec un rendement plus faible de 41 % (entrée 3). Il est remarquable de noter que la réaction de couplage croisé réalisée en présence de $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ et de seulement 0,25 méquiv. de palladium supporté permet d'obtenir **4a** avec un rendement de 90 % après seulement 90 minutes de réaction (entrée 5). Il faut noter que la durée de réaction est très courte comparée à celle traditionnellement nécessaire en présence de nombreux catalyseurs hétérogènes au palladium.⁴⁵ Dans des conditions réactionnelles identiques, les catalyseurs hétérogènes au palladium encapsulé **Pd EnCat TPP30** et **NP30** permettent d'obtenir le produit **4a** avec des rendements légèrement inférieurs, respectivement 80 % et 70 %, en présence de 1,5 méquiv. de Pd et cela même après 12 h de réaction (entrées 6 et 7).

Le remplacement de la 4-bromoacétophénone par de la 4-chloroacétophénone dans des conditions réactionnelles identiques à l'entrée 5 du *Tableau 23*, ne permet d'obtenir que des traces du composé **4a**. La réaction de la 4-chloroacétophénone n'a pas pu être obtenue ni en présence d'une quantité plus importante de palladium supporté ni en modifiant la nature de la base (Na_2CO_3 , Cs_2CO_3 , CsF) ou du solvant employé (toluène / EtOH / eau 5 : 1 : 1, DMF, 1,4-dioxane).

3.3. Réutilisations du catalyseur hétérogène **Ib**

Nous avons réalisé une série de couplages successifs entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique en présence de 0,25 méquiv. de palladium supporté (conditions identiques à celles du *Tableau 23* entrée 5) (*Tableau 24*).

Utilisation ^[a,b]	1 ^{ère}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	5 ^{ème}
Rendement ^[c]	90 %	91 %	86 %	85 %	84 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,1 équiv. d'acide phénylboronique, 1,2 équiv. de $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ et 0,25 méquiv. de Pd supporté dans le toluène anhydre pendant 90 min.

^[b] Le catalyseur hétérogène **Ia** contient 0,3 % de palladium.

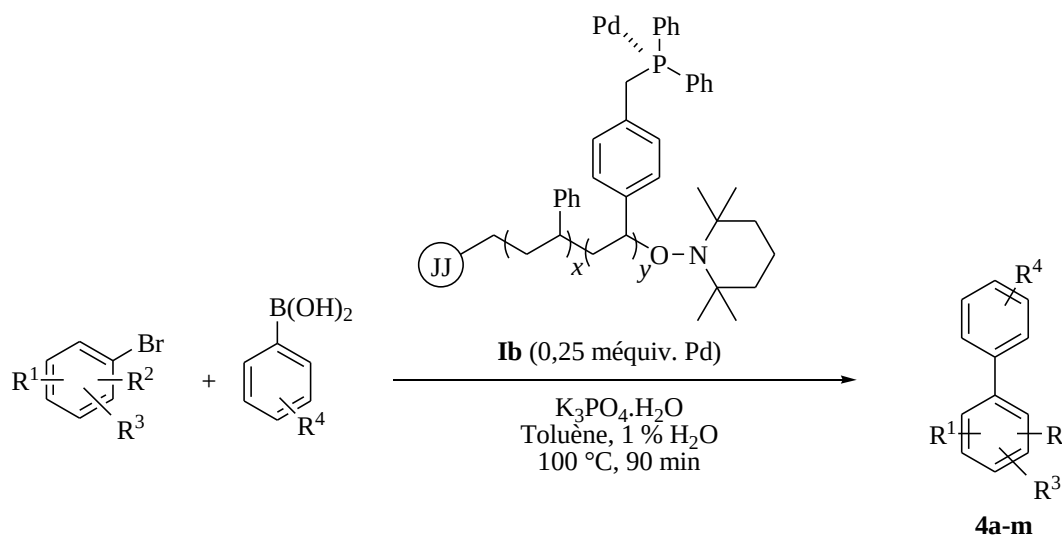
^[c] Rendement isolé après filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

*Tableau 24 : Réutilisations du catalyseur hétérogène **Ib***

Les résultats de réutilisations présentés dans le *Tableau 24* montrent que notre catalyseur hétérogène au palladium supporté **Ib** est réutilisable cinq fois de suite sans baisse significative de son activité. Une étude similaire a été menée en présence de Na₂CO₃ (conditions identiques à celles du *Tableau 23* entrée 1) mais le rendement en produit **4a** chute à 50 % dès la deuxième utilisation. Ce résultat rejoint des observations faites par Stéphane Schweizer au laboratoire sur des catalyseurs au palladium supporté comportant des ligands (*tert*-butylphénylphosphino)méthyles.³⁴⁷

3.4. Couplages de Suzuki-Miyaura à partir d'une grande variété de bromures d'aryle et d'acides arylboroniques

De nombreux biaryles ont ensuite été préparés par couplage de Suzuki-Miyaura entre divers bromures d'aryle et acides arylboroniques dans les meilleures conditions réactionnelles (*Tableau 25*).



Entrée ^[a,b]	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Produit	Rendement ^[c]
1	4-Ac	H	H	H	4a	90 %
2	4-Ac	H	H	3-NO ₂	4b	67 %
3	4-Ac	H	H	2-OMe	4c	70 %
4	4-Ac	H	H	4-OMe	4d	82 %
5	4-NO ₂	H	H	H	4e	71 %

6	H	H	H	H	4f	82 %
7	4-Me	H	H	H	4g	87 %
8	3-Me	H	H	H	4h	77 %
9	2-Me	H	H	H	4i	76 %
10	4-OMe	H	H	H	4j	94 %
11	2-Ph	H	H	H	4k	98 %
12	2-Me	4-Me	6-Me	H	4l	70 %
13	2- <i>i</i> Pr	4- <i>i</i> Pr	6- <i>i</i> Pr	H	4m	52 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de bromure d'aryle, 1,1 équiv. d'acide arylboronique, 1,2 équiv. de K₃PO₄.H₂O et de 0,25 méquiv. de palladium supporté dans le toluène anhydre en 90 min.

^[b] Réactions réalisées en présence de 1 % de H₂O.

^[c] Rendement isolé après filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

Tableau 25 : Synthèse de biaryles en présence du catalyseur hétérogène **Ib**

Les résultats décrits dans le *Tableau 25* mettent en évidence que le catalyseur **Ib** possède une très bonne efficacité, quelque soit le substituant présent sur le bromure d'aryle ou sur l'acide boronique. En effet, les réactions de couplage croisé effectuées à partir d'acides boroniques portant des groupements électro-donneurs ou électro-attracteurs conduisent à la formation des produits correspondant avec de bons rendements (entrées 1 à 4). Des réactions de couplages supplémentaires ont également été testées en présence d'acide phénylboronique et de bromures d'aryle comportant des groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs (entrées 5 à 13). Les entrées 11 à 13 présentent la formation de biaryles plus encombrés formés à partir du 2-bromobiphényle, du 1-bromo-2,4,6-triméthylbenzène et du 1-bromo-2,4,6-triisopropylbenzène. Finalement, nous avons réalisé les réactions de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromoacétophénone et l'acide (2,6-diméthoxyphényl)boronique ou entre le 1-bromo-2,4,6-triméthylbenzène et l'acide (2-méthoxyphényl)boronique. Ces réactions de couplages conduisent à la formation des produits correspondants avec des rendements inférieurs à 20 %.

3.5. Etude de la nature de la catalyse : homogène ou hétérogène

Afin de vérifier si des espèces catalytiques solubles jouent un rôle dans ce couplage de Suzuki-Miyaura, nous avons réalisé un test de filtration à chaud pour la réaction entre la 4-

bromoacétophénone et l'acide phénylboronique en utilisant la méthode décrite dans la 1^{ère} partie de ce chapitre (Figure 82).

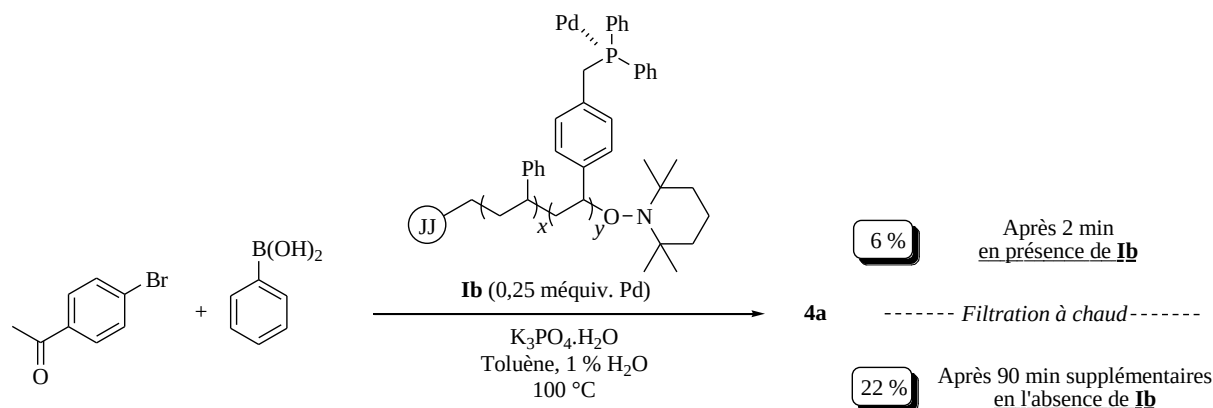


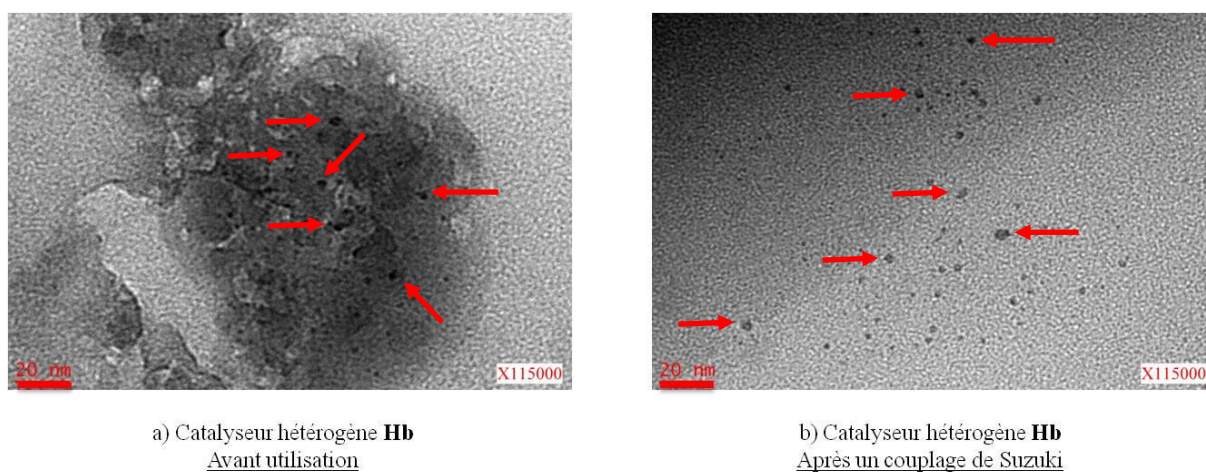
Figure 82 : Test de filtration à chaud du catalyseur hétérogène **Ib**

Pour cela, nous laissons la réaction se dérouler pendant 2 minutes en présence du catalyseur hétérogène **Ib**. Ce dernier est ensuite éliminé par une filtration à chaud sur une membrane de Teflon (porosité : 0,2 μm). Le filtrat récolté est ensuite agité pendant 90 minutes supplémentaires à 100 °C en l'absence de **Ib**. Il est important de préciser qu'une nouvelle portion de $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a été rajoutée dans ce filtrat car cette base n'est que très partiellement soluble dans le toluène. Une analyse effectuée par RMN ^1H sur un échantillon du filtrat, immédiatement après la filtration, indique un rendement en biaryle **4a** de 6 %. Après 90 minutes supplémentaires de réaction en l'absence du catalyseur supporté, une augmentation du rendement à 22 % est observée. Ces résultats nous montrent que les espèces solubles de palladium jouent un rôle dans la catalyse. Il apparaît donc qu'une partie du palladium supporté passe en solution lors de ce couplage.

Afin de le vérifier, nous avons réalisé un dosage du palladium présent dans le filtrat obtenu lors de la filtration à chaud décrite ci-dessus : après minéralisation complète du brut réactionnel, le dosage a été réalisé dans les mêmes conditions que celles détaillées dans la 1^{ère} partie de ce chapitre, en présence de 5-Me-PADAP. Il en résulte que 0,8 à 1 % de la quantité de palladium initialement introduite dans le milieu réactionnel se retrouve en solution au cours du couplage. La quantité de palladium passant en solution reste donc très faible.

3.6. Etude de la morphologie du catalyseur hétérogène **Ib** par Microscopie Electronique en Transmission (MET)

Nous avons étudié la structure de notre catalyseur hétérogène **Ib** par MET avant et après le couplage de Suzuki-Miyaura. La réaction de couplage croisé a été réalisée dans les conditions réactionnelles classiques (conditions identiques à celles du *Tableau 23* entrée 5) entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique en présence de 0,25 méquiv. de palladium supporté (*Figure 83*).



*Figure 83 : Clichés MET du catalyseur hétérogène **Ib** (les flèches rouge indiquent les amas de palladium)*

Ces clichés de microscopie mettent en évidence, avant et après un couplage de Suzuki-Miyaura, la présence d'amas de palladium de petites tailles (1-4 nm). La morphologie globale du catalyseur hétérogène **Ib** reste inchangée après une utilisation dans le couplage de Suzuki-Miyaura. Les amas apparaissent peut être légèrement plus petits que ceux du catalyseur **BI** (p.83) mais la variabilité tant des lots de catalyseurs que des images MET d'un même lot fait qu'il est difficile de l'affirmer.

En conclusion, nous avons décrit ici la première utilisation des supports polymériques Rasta pour les couplages de Suzuki-Miyaura de bromures d'aryle et d'acides arylboroniques. Le catalyseur **Ib** est facile à préparer sur grande échelle, et permet des réactions de Suzuki-Miyaura en présence d'une faible quantité de palladium supporté (0,25 méquiv.). Le catalyseur **Ib** peut être facilement récupéré et utilisé plus de cinq fois sans baisse d'activité.

Conclusion

Ce deuxième chapitre a été entièrement consacré à la préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des polymères réticulés. Nous avons dans un premier temps poursuivi les travaux de I. Fenger, G. Renevret et S. Schweizer en utilisant les catalyseurs hétérogènes **BI** et **Cm** dans une réaction jamais étudiée au sein de notre laboratoire permettant la formation de liaisons aryle-aryle : le couplage croisé de Hiyama. Cette étude s'est avérée concluante puisqu'en présence de seulement 1 méquiv. de palladium supporté (catalyseur hétérogène **BI**), de nombreux biaryles ont pu être préparés à partir de divers iodures d'aryle et d'aryltrialkoxysilanes. Ce catalyseur a pu être réutilisé quatre fois consécutives sans diminution de son activité. Les pertes en palladium mesurées dans le milieu réactionnel à la fin de réaction restent négligeables puisqu'elles sont de 1 % par rapport à la quantité de palladium initialement introduite.

L'étude des catalyseurs hétérogènes **BI** et **Cm** a ensuite été poursuivie dans l'optique de minimiser les quantités de palladium supporté utilisées pour la formation de liaisons alcényle-aryle *via* un couplage de Mizoroki-Heck. Ainsi, nous avons montré qu'en présence d'une quantité infime de palladium (0,03 méquiv. du catalyseur **Cm**) dans un mélange toluène / DMF 2 : 1, la réaction de Mizoroki-Heck se déroule avec d'excellents rendements, ce qui apporte une amélioration considérable par rapport aux quantités de palladium supporté traditionnellement utilisées. De plus, le catalyseur **Cm** a pu être réutilisé plusieurs fois et ne présente que de très faibles pertes en palladium.

Une étude supplémentaire du catalyseur hétérogène **Cm** pour la formation de liaisons alcynyle-aryle dans un couplage de Sonogashira-Linstrumelle entre le 4-iodotoluène et le phénylacétylène permet d'obtenir l'alcyne disubstitué correspondant avec un rendement quasi-quantitatif. Malheureusement une chute de rendement importante est observée dès la deuxième utilisation.

Nous avons également développé la synthèse d'un nouveau catalyseur hétérogène au palladium supporté sur un polymère portant un groupe diphenylphosphinoferrocène : **Ga**. Ce catalyseur, également synthétisé à partir d'une résine de Merrifield a donné de bons résultats pour le couplage croisé de Suzuki-Miyaura, mais s'est avéré difficilement réutilisable.

Enfin, nous avons préparé un catalyseur supporté sur une résine Rasta **Ib**, qui s'est avéré très efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre différents bromures d'aryle et acides arylboroniques en présence de seulement 0,25 méquiv. de palladium supporté. Le catalyseur

hétérogène a pu être réutilisé avec succès cinq fois de suite, avec très peu de pertes en palladium dans le milieu réactionnel. Notre étude constitue la première application des résines Rasta en pallado-catalyse.

Chapitre 3 :

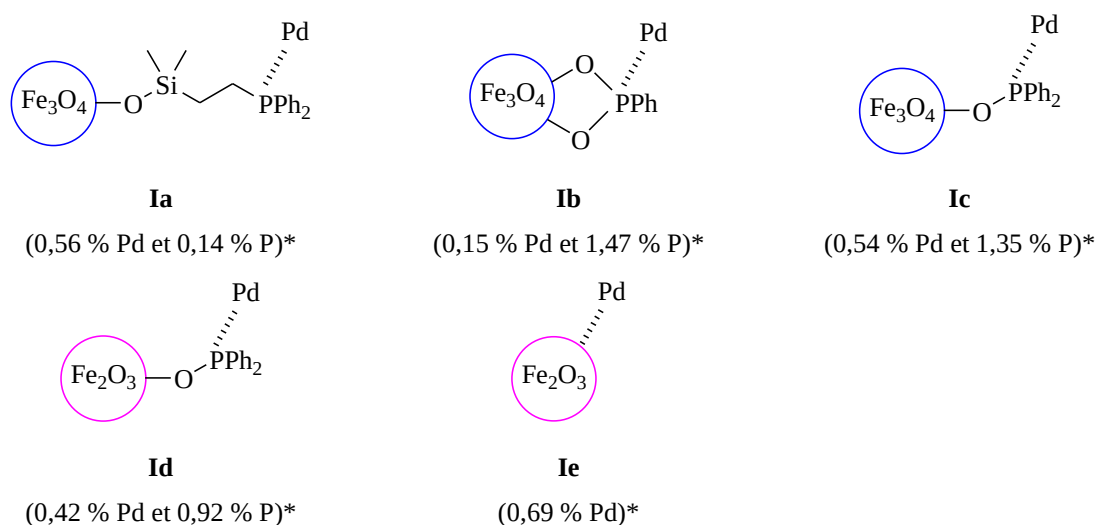
Préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium
supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles
greffés sur des SMNPs de cobalt recouvertes de carbone

1. Travaux préliminaires sur le développement de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des nanoparticules magnétiques

Il faut noter qu'en 2007, quelques rares exemples de catalyseurs au palladium supporté sur des nanoparticules magnétiques étaient connus dans la littérature.^{200,274,337,410} Plusieurs travaux préliminaires ont été réalisés au sein de notre laboratoire à cette époque sur la préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des oxydes de fer constitués de magnétite (Fe_3O_4) ou de maghémite (Fe_2O_3).

Les principaux résultats obtenus sont résumés ci-dessous.

Sébastien Roth, stagiaire de L3 en 2007, a commencé cette étude par la synthèse de divers catalyseurs magnétiques où le palladium est greffé sur des ligands diphénylphosphino (catalyseurs **Ia-d**) ou directement adsorbé sur de la maghémite (catalyseur **Ie**) (Figure 84).

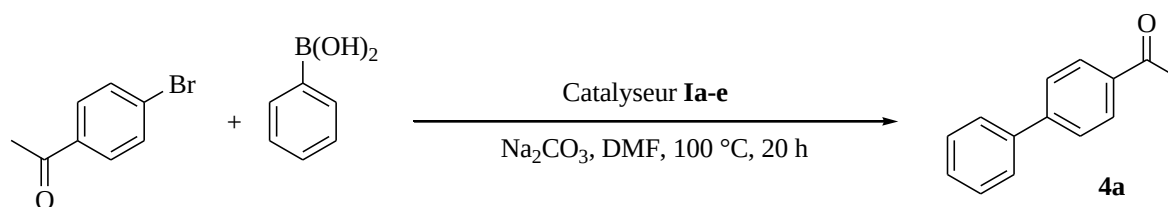


* Teneurs en P et Pd déterminées par analyses élémentaires

Figure 84 : Catalyseurs au palladium supporté sur des oxydes de fer

L'activité de ces catalyseurs a ensuite été évaluée pour la réaction de Suzuki-Miyaura en utilisant la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique comme substrats modèles. Les résultats sont résumés dans le *Tableau 26*. Le catalyseur **Ia** s'avère être le plus efficace pour

cette réaction et le biaryle désiré est obtenu avec un rendement supérieur à 90 % (entrée 1). Il est également important de préciser que la réaction conduite en présence du catalyseur hétérogène **Ia** ne nécessite qu'une faible quantité de palladium puisqu'en présence de 0,05 méquiv. le rendement en **4a** est encore de 74%. Les catalyseurs **Ib**, **Ic** et **Id** conduisent au biaryle attendu avec un rendement plus faible (entrées 2-4). Environ 6 méquiv. de palladium supporté sont nécessaires pour obtenir un rendement de 94 % à partir du catalyseur **Ie** (entrée 5). La réutilisation de ces catalyseurs hétérogènes au palladium a ensuite été testée. A la fin de chaque réaction, le catalyseur est isolé du milieu réactionnel par centrifugation. Il est ensuite lavé, séché sous vide (0,1 mbar), puis réengagé dans un nouveau couplage dans des conditions réactionnelles identiques. Malheureusement l'efficacité des catalyseurs **Ia** et **Ie** ainsi que de **Ic** et **Id** décroît au cours des réutilisations (entrées 1, 3-5).



Entrée ^[a]	Catalyseur Supporté	Quantité de Pd	Rdt calculé ^[b] 1 ^{ère} utilisation	Rdt calculé ^[b] 2 ^{ème} utilisation	Rdt calculé ^[b] 3 ^{ème} utilisation
1 ^[c]	Ia	0,1 méquiv.	100 % (74 %) ^[d]	< 10 %	-
2	Ib	0,6 méquiv.	< 20 %	-	-
3	Ic	2,25 méquiv.	75 %	53 %	-
4	Id	1,75 méquiv.	70 %	36 %	-
5	Ie	5,75 méquiv.	94 %	83 %	65 %

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,2 équiv. d'acide phénylboronique et 1,3 équiv. de Na_2CO_3 dans le DMF à 100 °C.

^[b] Rendement calculé par RMN ^1H du brut réactionnel.

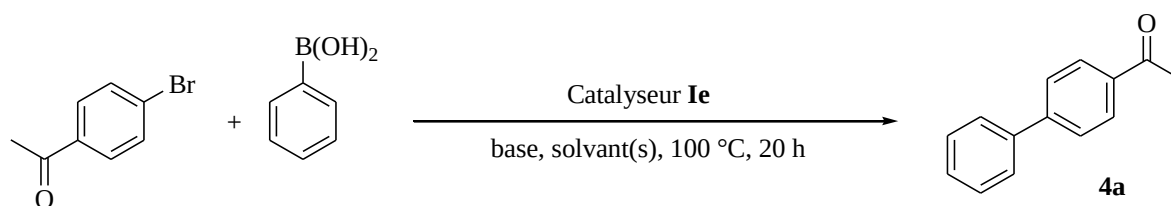
^[c] Temps de la réaction réduit à 4 h.

^[d] Utilisation de seulement 0,05 méquiv. de Pd supporté.

Tableau 26 : Tests de réutilisation des catalyseurs hétérogènes *Ia-e*

Des tests supplémentaires ont été réalisés dans d'autres solvants (toluène ou dans un mélange toluène / EtOH / H_2O 5 : 1 : 1) en présence de Na_2CO_3 ou CsF comme bases et à partir du

catalyseur hétérogène **Ie**. Les résultats obtenus sont similaires à ceux décrits ci-dessus avec des diminutions importantes du rendement dès la deuxième utilisation (*Tableau 27*).



Entrée	Solvant	Base	Quantité de Pd	Rdt calculé ^[c] 1 ^{ère} utilisation	Rdt calculé ^[c] 2 ^{ème} utilisation
1 ^[a]	DMF	Na_2CO_3	5,75 méquiv.	94 %	83 %
2 ^[a]	Toluène/EtOH/ H_2O (1:0,2:0,2)	Na_2CO_3	4,5 méquiv.	93 %	30 %
3 ^[b]	Toluène	CsF	7 méquiv.	71 %	10 %
4 ^[b]	Toluène	CsF	11,5 méquiv.	74 %	-

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,2 équiv. d'acide phénylboronique, 1,3 équiv. de base et le catalyseur **Ie**.

^[b] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,2 équiv. d'acide phénylboronique, 1,5 équiv. de base et le catalyseur **Ie**.

^[c] Rendement calculé par RMN ^1H du brut réactionnel.

Tableau 27 : Influence du solvant et de la base

Suite aux problèmes de réutilisations rencontrés avec les catalyseurs magnétiques développés précédemment, nous avons décidé en 2008 de nous orienter vers une nouvelle famille de catalyseurs magnétiques. Schématiquement, ceux-ci sont constitués d'une nanoparticule de cobalt recouverte d'une couche carbonée sur laquelle sera greffé le palladium (*Figure 85*). Cette nouvelle génération de catalyseurs présente deux avantages :

- pour un champ externe donné les nanoparticules de cobalt sont plus fortement attirées que celles d'oxydes de fer,
- les nanoparticules de cobalt sont recouvertes d'une couche carbonée qui isole la nanoparticule magnétique du milieu réactionnel.

Dans cette optique, nous avons tenté de synthétiser des catalyseurs magnétiques au palladium supporté sur du cobalt recouvert d'une couche carbonée, analogues aux catalyseurs hétérogènes supportés sur des polystyrènes, déjà bien connus au sein de notre laboratoire (*Figure 85*).

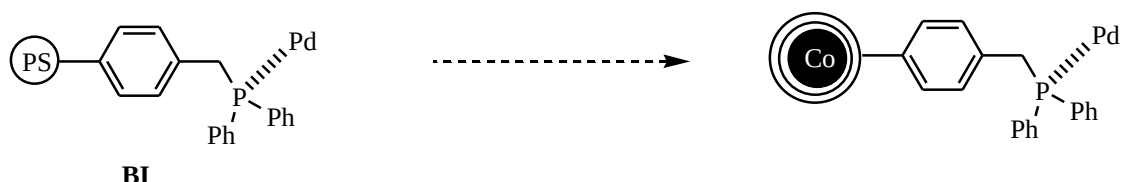


Figure 85 : Vers une nouvelle famille de catalyseurs magnétiques

La synthèse de tels catalyseurs nécessite plusieurs étapes de préparation et de caractérisation, dont l'étude détaillée constituera la majeure partie de ce chapitre. Pour commencer, nous allons décrire la synthèse des nanoparticules de cobalt métallique.

2. Préparation des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques (SMNPs)

2.1. Synthèse des SMNPs de cobalt métallique

Deux lots différents de nanoparticules de cobalt métallique ont été préparés par décomposition thermique d'octacarbonyle de dicobalt $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, selon la méthode décrite par Bönnemann et son équipe (*Cf.* Chapitre 1) (*Figure 86*).²⁴⁵ Ces deux lots se différencient par la quantité de trioctylaluminium ajoutée. Ainsi, le premier lot de nanoparticules de cobalt, noté **A**, est synthétisé à partir d'un *ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8 / \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 5 : 1 et devrait nous permettre d'obtenir des nanoparticules de cobalt d'un diamètre d'environ 5 nm ; alors que le deuxième lot, noté **B**, fait intervenir un *ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8 / \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 10 : 1 et conduit généralement à la formation de SMNPs de cobalt d'environ 10 nm de diamètre.

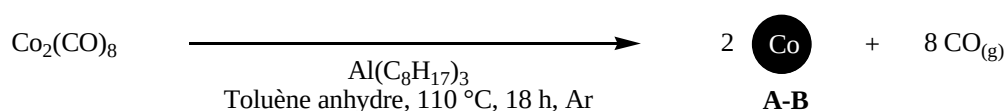


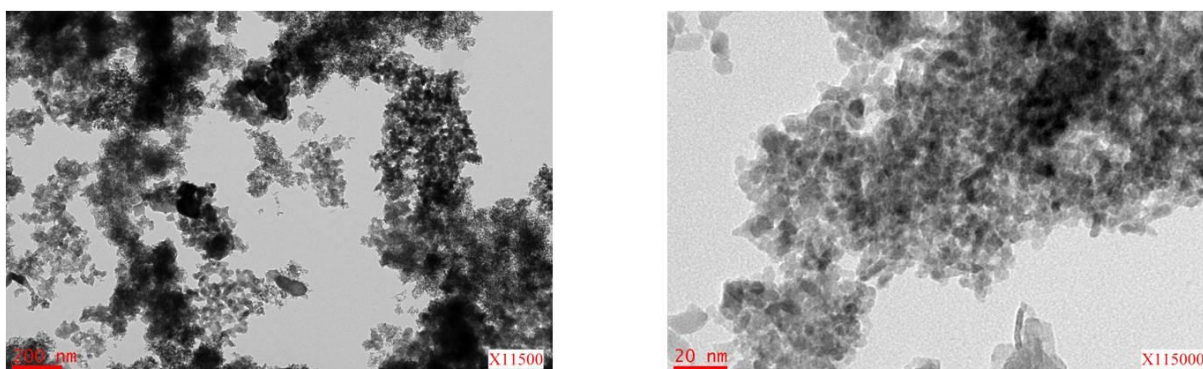
Figure 86 : Préparation des SMNPs de cobalt métallique

Cette synthèse s'effectue par chauffage du $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ dans le toluène anhydre à 110 °C en présence de $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ pendant 18 h. On observe alors la formation d'un précipité noir et un dégagement gazeux de monoxyde de carbone. Après retour à température ambiante, une nouvelle portion de $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ est additionnée (30 % de la quantité initiale), et le milieu réactionnel est à nouveau chauffé à 110 °C pendant 3 h. Le milieu réactionnel est ensuite agité à température ambiante pendant 16 h, puis 6 h supplémentaires en présence d'un léger barbotage d'air. Précisons que ce barbotage permet d'oxyder légèrement la surface des nanoparticules de cobalt, les rendant moins réactives lors des manipulations suivantes (les nanoparticules de cobalt peuvent être, dans certains cas, pyrophoriques). Finalement, une décantation permet d'isoler les nanoparticules métalliques formées. Elles sont ensuite séchées sous vide (0,1 mbar) puis stockées sous atmosphère d'argon.

Ces nanoparticules de cobalt métallique ont ensuite été caractérisées par microscopie électronique en transmission (MET).

2.2. Caractérisation des SMNPs de cobalt métallique **A**

Les clichés de MET des SMNPs de cobalt métallique **A** (*ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ / $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 5 : 1) nous indiquent que cette synthèse ne permet pas la préparation de nanoparticules de tailles et de formes bien définies (*Figure 87*). Le cobalt semble se présenter sous une forme polycristalline. En effet, bien qu'une poudre noire magnétique soit obtenue à la fin de cette réaction, celle-ci apparaît à l'échelle nanométrique assez désorganisée, accompagnée d'une tendance à former des agglomérats. Aucune taille de nanoparticules n'a pu être déterminée à partir de ces résultats bien que celle-ci semble globalement être inférieure à 20 nm.



*Figure 87 : Clichés de MET des SMNPs de cobalt **A** (*ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ / $\text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 5 : 1)*

2.3. Caractérisation des SMNPs de cobalt métallique **B**

Une grande différence d'organisation et de morphologie est observée sur les clichés de MET des SMNPs de cobalt métallique **B** (*ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8 / \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 10 : 1) par rapport au lot **A** précédemment décrit (*Figure 88*). La *Figure 88-a* est une vue à faible grandissement : on peut ainsi voir que l'ensemble des nanoparticules présente une homogénéité en taille et en forme. Cette hypothèse est appuyée à plus fort grandissement (*Figure 88-b*) où les nanoparticules de cobalt métallique présentent globalement une forme sphérique de taille moyenne d'environ 12 nm. Ces résultats sont très similaires à ceux obtenus par Bönnemann et son équipe, qui décrivaient l'obtention de particules de cobalt d'un diamètre moyen de 10 nm ($\pm 1,1$ nm) dans des conditions réactionnelles similaires.²⁴⁵

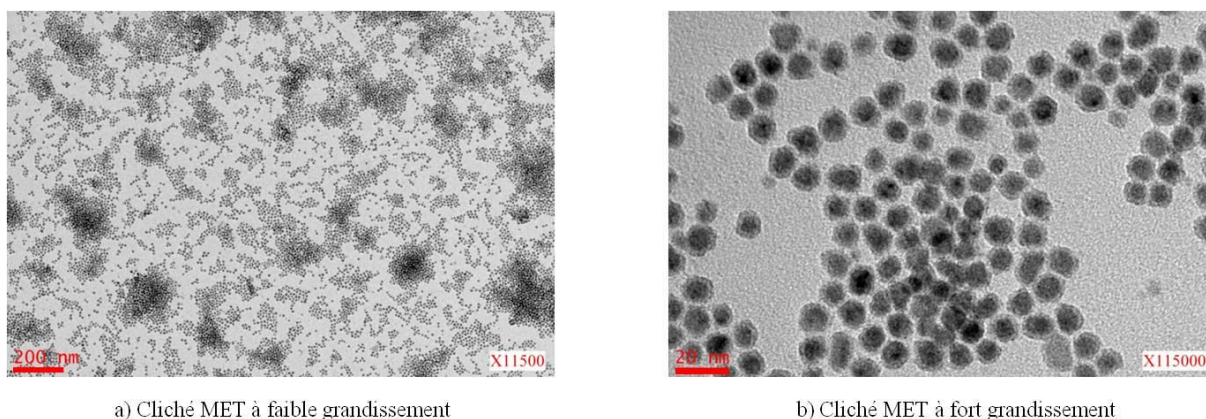
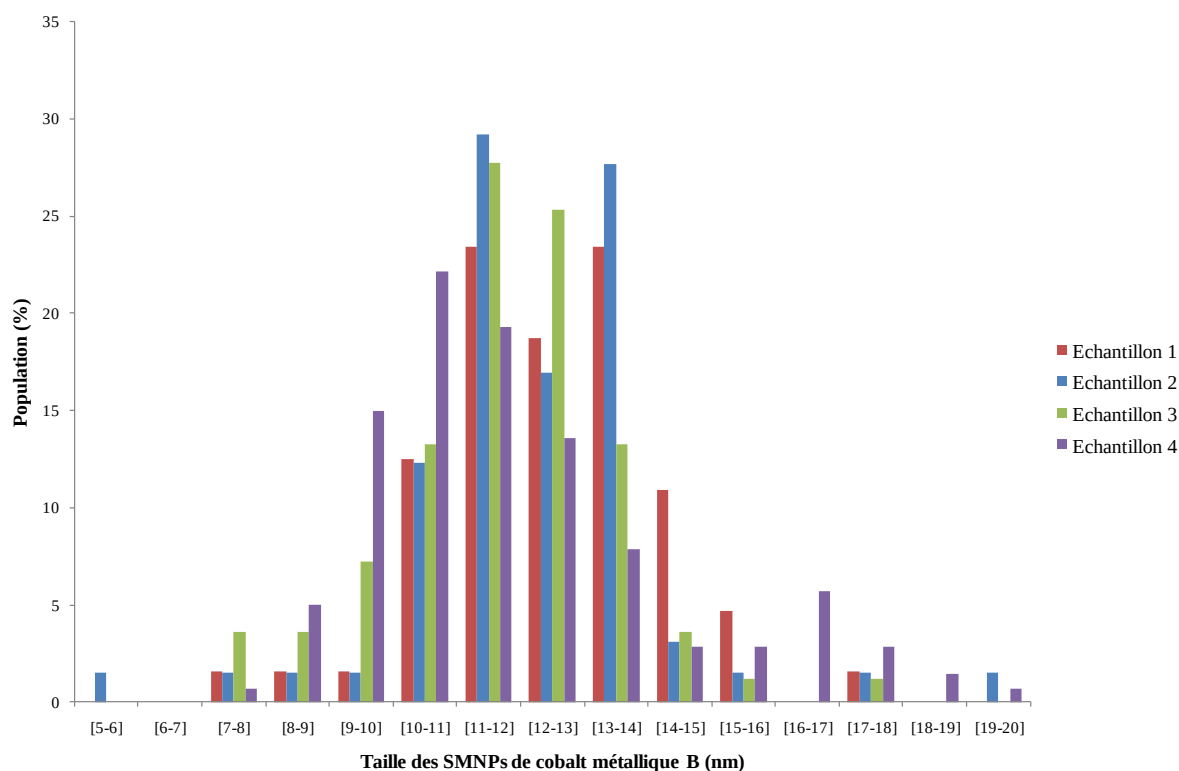


Figure 88 : Clichés de MET des SMNPs de cobalt **B** (*ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8 / \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 10 : 1)

Afin d'affiner cette étude et d'avoir une idée plus précise de la distribution en taille des SMNPs de cobalt formées, nous avons analysé les nanoparticules présentes dans quatre échantillons choisis aléatoirement pour des synthèses de **B**, réalisées dans des conditions identiques à des dates différentes. Ce travail a été accompli *via* le logiciel Image J qui permet de mesurer le diamètre de Ferret (la plus grande distance entre deux droites parallèles et tangentes au contour apparent de la particule) des nanoparticules **B**, à partir des images MET préalablement sélectionnées. Plus d'une soixantaine de nanoparticules par échantillon ont été traitées afin d'observer la reproductibilité de notre synthèse. Ainsi la *Figure 89* nous indique que les ordres de grandeur en taille des SMNPs formées sont relativement bien conservés au cours des synthèses successives. En effet, les nanoparticules obtenues présentent globalement un diamètre de Ferret compris entre 10 et 13 nm avec, pour les échantillons testés, une

population maximale entre 11 et 12 nm. Ces résultats sont finalement très proches de ceux décrits par Bönnemann et ses collaborateurs.

Cette synthèse est donc parfaitement adaptée et conduit à la formation de manière homogène et reproductible de nanoparticules de cobalt d'une taille moyenne de 12 nm ($\pm 1,7$ nm).

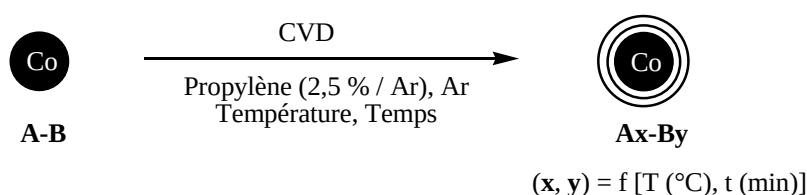


*Figure 89 : Diagramme représentant la population en fonction de la taille des SMNPs de cobalt métallique **B** (ratio $\text{Co}_2(\text{CO})_8 / \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 10 : 1)*

3. Recouvrement des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques par une couche carbonée

Le recouvrement des SMNPs de cobalt métallique **A** et **B** d'une couche de pyrocarbone présente deux intérêts majeurs. D'une part, il permet de protéger les nanoparticules de cobalt car, à l'échelle nanométrique et en présence d'oxygène elles sont pyrophoriques. D'autre part, la fonctionnalisation de la couche carbonée devrait permettre d'y greffer un ligand du palladium.^{411,412}

La méthode de choix utilisée pour le recouvrement de matériaux par une couche carbonée reste le dépôt chimique en phase vapeur (CVD). Cette technique, facile à mettre en œuvre et bien maîtrisée au sein de notre institut, permet le dépôt de carbone à partir du propylène à des températures comprises entre 650 °C et 750 °C (*Figure 90*). Le pyrocarbone se dépose alors autour des nanoparticules, donnant une morphologie de type « oignon » au système. A notre connaissance, aucun catalyseur hétérogène au palladium supporté sur des SMNPs de cobalt recouvertes d'une couche de pyrocarbone par CVD n'est décrit dans la littérature.



*Figure 90 : Recouvrement des SMNPs de cobalt métallique **A** (ratio $\text{Co}_2(\text{CO})_8 / \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 5 : 1) et **B** (ratio $\text{Co}_2(\text{CO})_8 / \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ de 10 : 1) par une couche de pyrocarbone*

L'objectif initialement fixé était de conserver une taille de SMNPs de cobalt d'une dizaine de nanomètres pour le noyau métallique et de recouvrir celui-ci d'une fine couche imperméable de pyrocarbone, d'une épaisseur de quelques nanomètres.

3.1. Premiers tests de recouvrement par CVD

Le premier essai a été réalisé à partir du lot de nanoparticules **A**. Un échantillon de 700 mg est placé dans un tube en quartz constitué d'un fritté situé au niveau du thermocouple permettant un contrôle optimal de la température (*Figure 91*). Les débits d'argon et de propylène sont respectivement de 20 L / h et 0,5 L / h. Le tube est placé dans un four et chauffé à 750 °C (10 °C / min) sous argon. Le propylène est ensuite injecté dans le système pendant 2 h, à 750 °C. Après retour à température ambiante, 1,35 g d'une fine poudre noire de **A₁** est récupérée (*Méthode 1*).

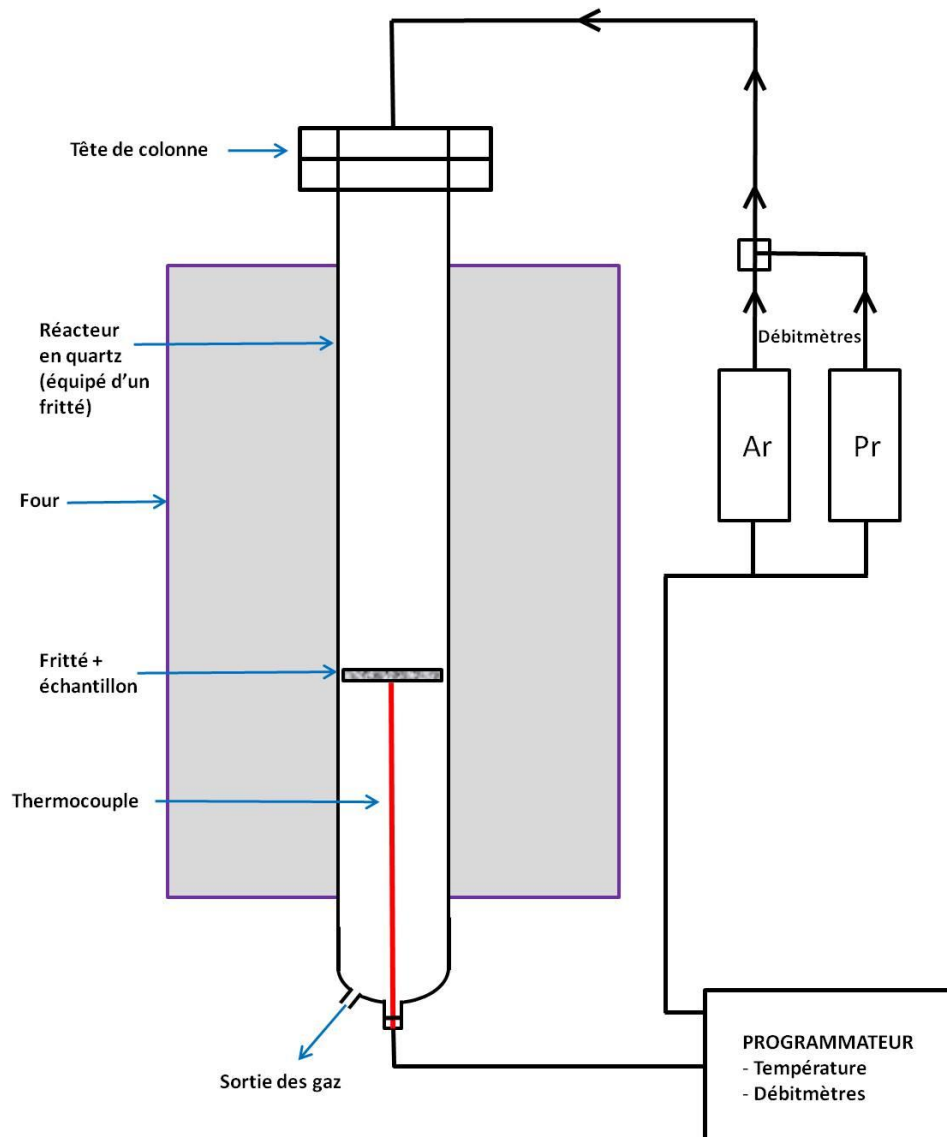


Figure 91 : Montage CVD utilisé dans le cadre du recouvrement de SMNPs de cobalt par la Méthode 1

Nous avons observé la morphologie de ces nanoparticules de cobalt recouvertes par microscopie électronique en transmission (*Figure 92*). Une vue globale de notre échantillon (*Figure 92-a*) nous montre que les nanoparticules ont une tendance à s'agglomérer entre elles. Les clichés à plus fort grossissement (*Figure 92-b,c*) quant à eux, nous permettent entre autre de dissocier le noyau métallique (foncé) de la couche carbonée (claire). Bien que les SMNPs apparaissent entièrement recouvertes, la couche de pyrocarbone semble assez inhomogène sur l'ensemble de l'échantillon. L'épaisseur du recouvrement est très variable et nous pouvons noter la présence de carbone non rattaché aux SMNPs, que nous appellerons carbone libre. Les noyaux métalliques quant à eux sont de tailles très variables. Le quatrième cliché de MET

illustre l'exemple d'une nanoparticule d'un diamètre d'environ 190 nm avec une épaisseur carbonée d'environ 35 nm (*Figure 92-d*).

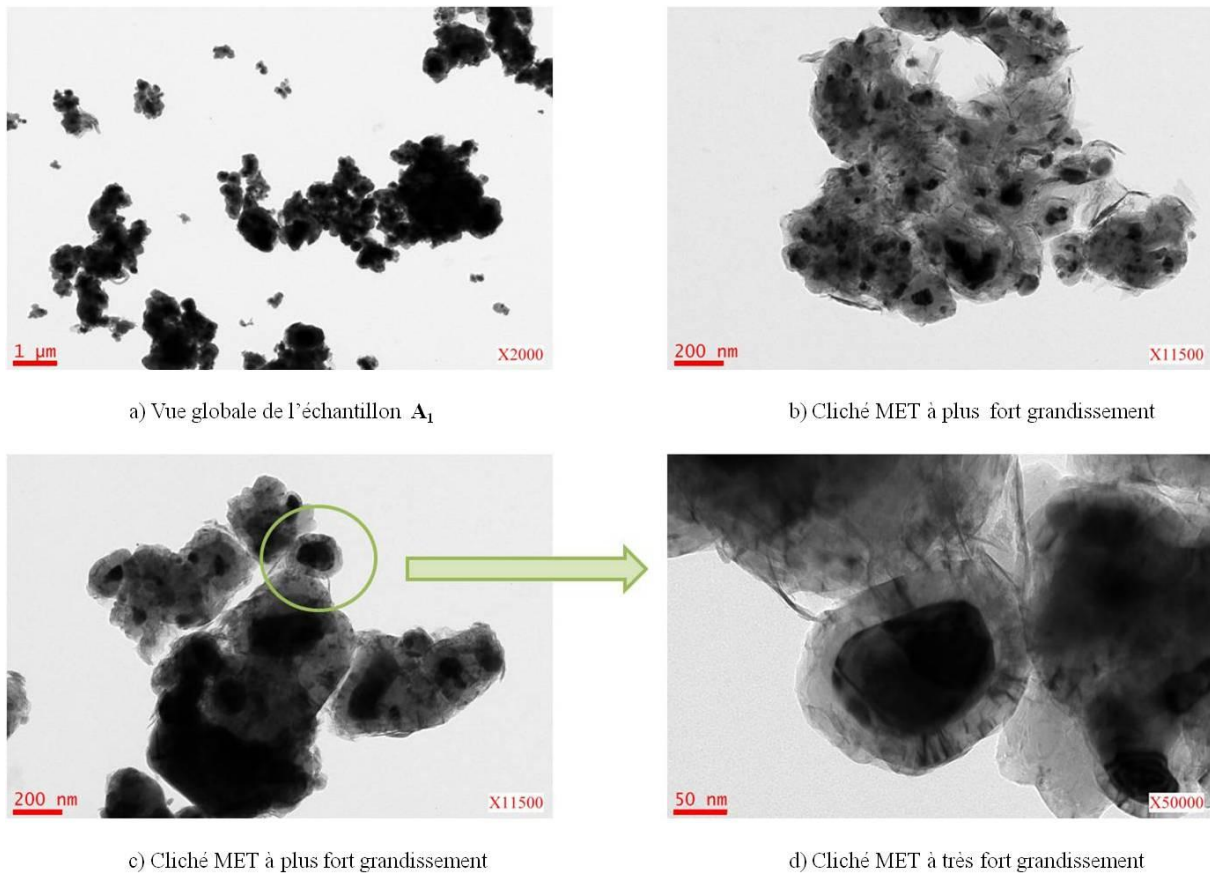
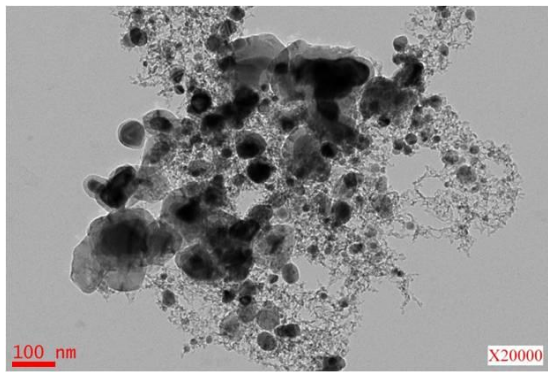
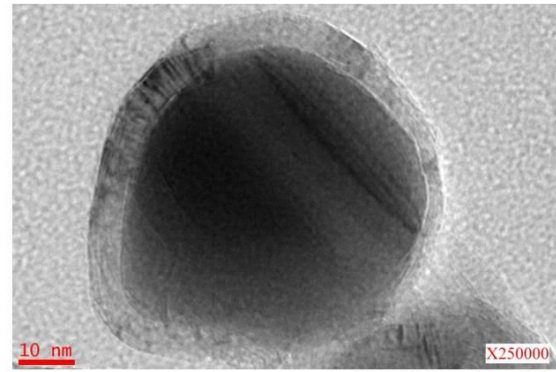


Figure 92 : Clichés de MET de A_1 (CVD 750 °C, 2h)

En parallèle, nous avons effectué un dépôt d'1 h sur les SMNPs **A**. Après analyse des images MET, les nanoparticules recouvertes **A₂** présentent de grandes similarités avec **A₁** (*Figure 93*). On remarque notamment la formation de nanoparticules de cobalt de tailles variables (discuté ci-après), recouvertes de manière inhomogène, avec entre et autour des particules, la présence de carbone libre, moins dense cependant que précédemment (*Figure 93-a*). Le second cliché illustre un noyau métallique d'une particule isolée de diamètre de 50 nm comportant une couche carbonée d'une épaisseur de 7 nm (*Figure 93-b*).



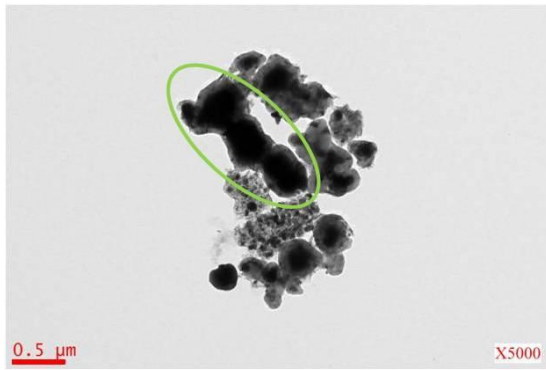
a) Cliché MET à faible grossissement



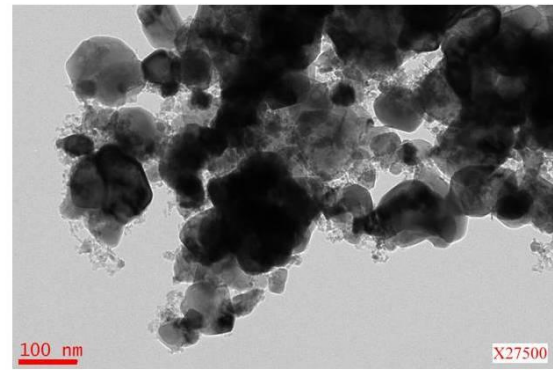
b) Cliché MET à fort grossissement

Figure 93 : Clichés de MET de A₂ (CVD 750 °C, 1h)

L'augmentation en taille des SMNPs de cobalt lors du processus de CVD peut s'expliquer par les phénomènes de coalescence et de maturation d'Ostwald. Les nanoparticules vont par ce moyen optimiser leurs tailles afin d'être plus stables en énergie (rapport surface / volume le plus faible). Certains clichés de MET nous ont permis d'observer directement ces phénomènes (*Figure 94*). Le cliché de la *Figure 94-a* présenté ci-après montre trois nanoparticules de cobalt en cours de rapprochement. On peut remarquer que la coalescence et la maturation d'Ostwald commencent avant le dépôt de propylène, c'est-à-dire lors de la montée en température du four, puisque la couche carbonée recouvre l'ensemble des particules. Le chauffage appliqué pendant une période prolongée conduit ainsi à la formation d'une seule particule de grande taille. Afin d'appuyer cette hypothèse, nous avons réalisé un chauffage des SMNPs de cobalt à 750 °C pendant 15 minutes sans introduction de propylène (*Figure 94-b*). Un ensemble de nanoparticules de taille voisine de 10 nm se transforme alors en particules beaucoup plus grosses, de diamètre d'une centaine de nanomètres, voire plus.



a) Cliché MET des SMNPs de cobalt après dépôt CVD



b) Cliché MET des SMNPs de cobalt après chauffage sans dépôt CVD

Figure 94 : Clichés de MET illustrant les phénomènes de coalescence et de maturation d'Ostwald appliqués à nos SMNPs de cobalt

Un véritable dilemme se présente dans l'optique de notre objectif initial : la température et le temps de chauffage doivent être suffisamment faibles pour éviter le phénomène de coalescence et de maturation d'Ostwald des SMNPs de cobalt, mais en parallèle, plus la température appliquée est basse, moins le dépôt de carbone sera homogène et efficace. Le propylène permet de travailler dans une gamme de températures généralement comprises entre 650 °C et 750 °C. Seuls trois facteurs peuvent être modifiés lors des CVD afin d'optimiser les conditions du dépôt : la température, le temps de dépôt et le débit de propylène injecté au système (le débit de gaz réactif par rapport au débit d'argon est généralement fixé à 2,5 % au sein du laboratoire suite à des études antérieures).

Afin de mieux contrôler ces paramètres, nous avons transformé notre montage de CVD. Le tube / fritté a été remplacé par un simple tube en quartz dans lequel est inséré une petite nacelle suspendue par un fil de carbone (*Figure 95*). Les nanoparticules sont ainsi placées dans le four au moment de l'introduction du propylène, le four ayant été préalablement chauffé à la température de dépôt désirée. Après le dépôt de propylène, les SMNPs sont immédiatement placées à température ambiante sous air (*Méthode 2*). Nous évitons aussi les temps de chauffage et de refroidissement du four.

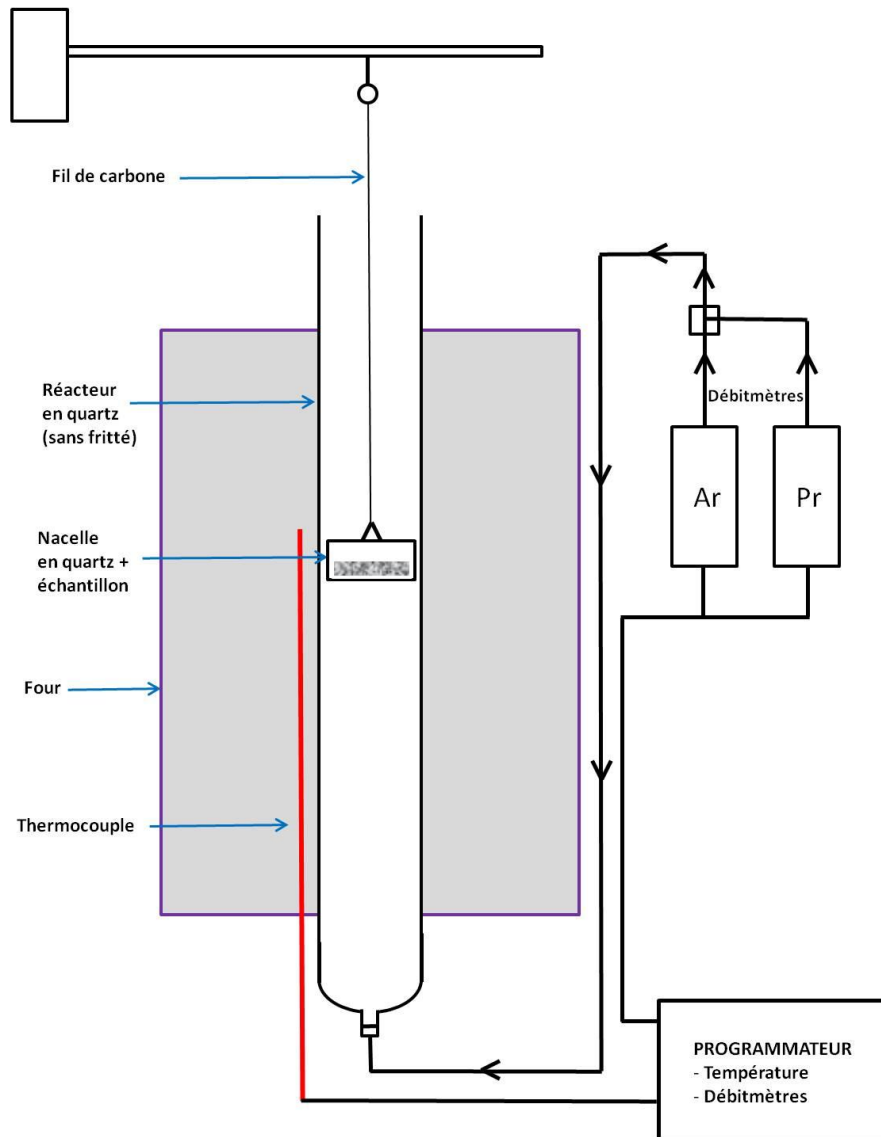
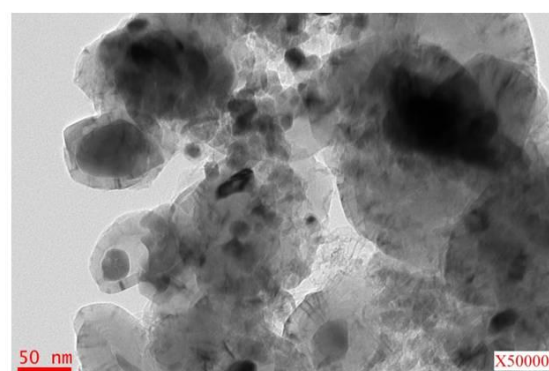
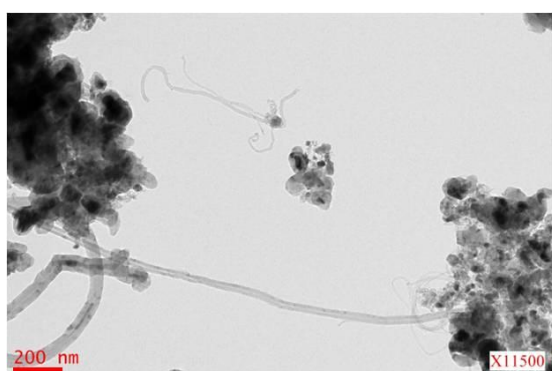


Figure 95 : Montage CVD utilisé dans le cadre du recouvrement de SMNPs de cobalt par la Méthode 2

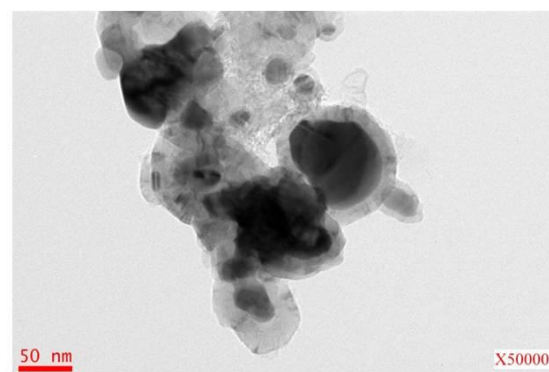
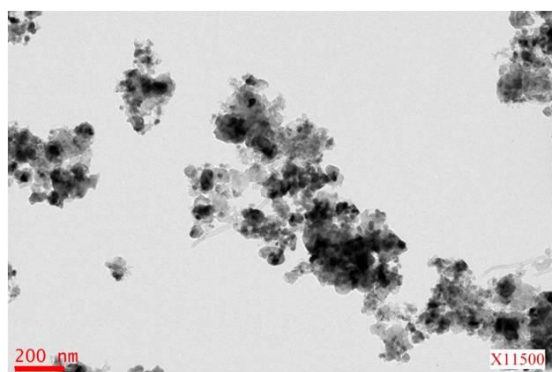
3.2. Influence du temps de dépôt CVD sur la couche de pyrocarbone formée

Ces études ont été réalisées à partir d'une même quantité de SMNPs de cobalt **B** (400 mg). Il convient donc de remarquer que les particules **A** se distinguent de **B** à la fois par la méthode de préparation des particules de cobalt et par la méthode de dépôt du carbone. Le recouvrement est effectué à 700 °C pendant 2 h, 15 min et 5 min pour conduire respectivement aux supports **B₁**, **B₂** et **B₃**. Les nanoparticules recouvertes sont analysées par microscopie électronique en transmission (*Figure 96*). Après 5 min de CVD, nous pouvons

observer que la plupart des nanoparticules métalliques conservent des tailles inférieures à 50 nm. L'épaisseur de la couche carbonée peut atteindre 40 nm, mais elle apparaît complètement inexistante autour de certains noyaux métalliques (*Figure 96-c*). Après 15 min et 2 h de dépôt, les SMNPs présentent des diamètres de dimensions très variables, atteignant parfois de 50 nm à 70 nm (*Figure 96-a,b*). L'épaisseur de la couche de pyrocarbone est plus hétérogène après un recouvrement de 2 h (épaisseurs comprises entre 12 nm à 50 nm), et conduit à la formation de fils et de nanotubes de carbone. Cette observation reste cependant assez rare après seulement 15 min de dépôt CVD. Dans tous les cas, une proportion non négligeable de carbone libre est observée.



a) Clichés de MET de **B₁** (CVD, 700 °C, 2h)



b) Clichés de MET de **B₂** (CVD, 700°C, 15 min)

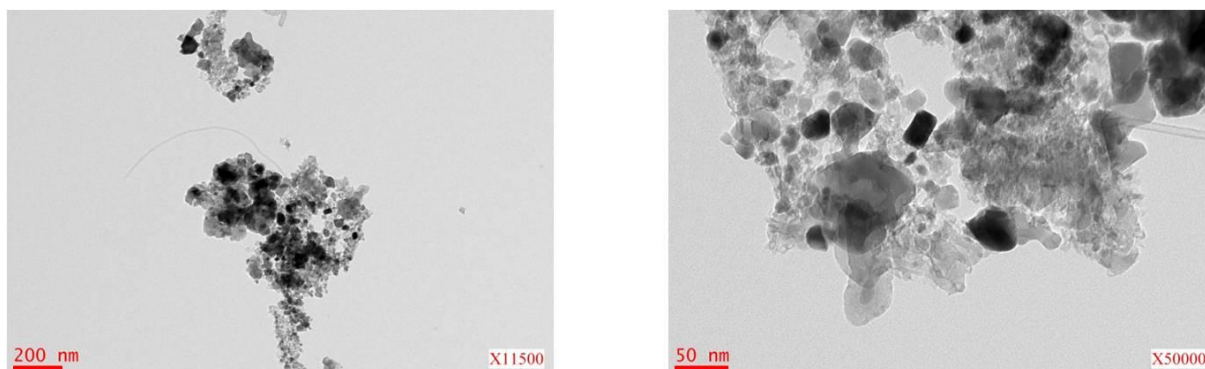
c) Clichés de MET de **B₃** (CVD, 700 °C, 5 min)

Figure 96 : Clichés de MET illustrant l'optimisation de l'épaisseur de la couche carbonée formée en fonction du temps de dépôt CVD

Finalement, nous pouvons déduire qu'un dépôt CVD de 5 min est insuffisant pour recouvrir toutes les SMNPs d'une couche de pyrocarbone. Un résultat optimal semble atteint à partir d'un dépôt CVD de seulement 15 min.

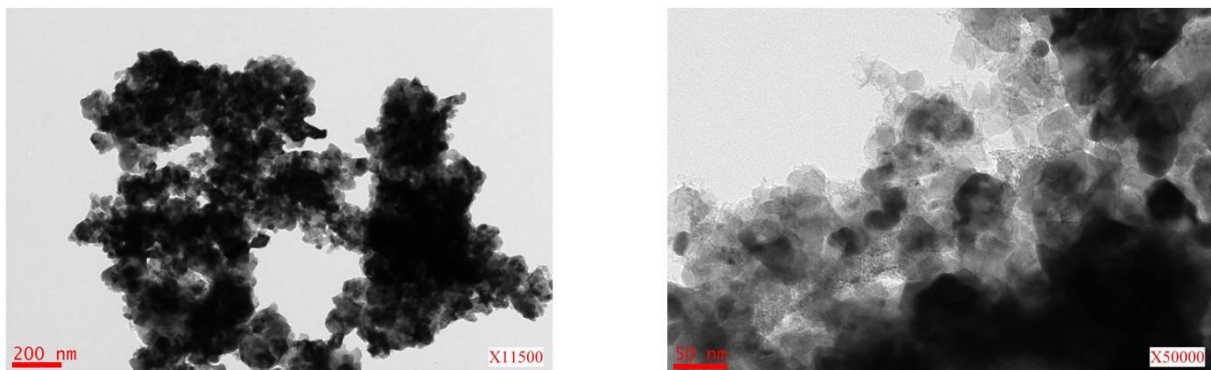
3.3. Influence de la température appliquée lors du dépôt CVD sur la couche de pyrocarbone formée

Nous avons ensuite préparé une série de SMNPs de cobalt recouvertes d'une couche de pyrocarbone déposée par CVD en 15 min en faisant varier la température lors de l'introduction de propylène. Nous obtenons ainsi trois nouveaux échantillons **B₄**, **B₅** et **B₆** pour des températures de 600 °C, 660 °C et 750 °C respectivement. L'analyse des clichés de MET (*Figure 97*) indique clairement qu'à 600 °C sont observés la formation d'agglomérats très condensés et la présence de nanoparticules non recouvertes. A 660 °C il y a encore la présence de nanoparticules de cobalt non recouvertes. Cependant, l'ensemble des particules apparaît beaucoup moins aggloméré. Enfin, à 750 °C, les nanoparticules sont entièrement recouvertes avec des couches de carbone d'épaisseurs très variables. Malheureusement, ces températures élevées (600 °C, 660 °C et 750 °C) favorisent le phénomène de coalescence avec la formation de noyaux métalliques de diamètres supérieurs aux SMNPs d'origine. Des noyaux métalliques de 180 nm sont observés lors d'un dépôt à 750 °C.

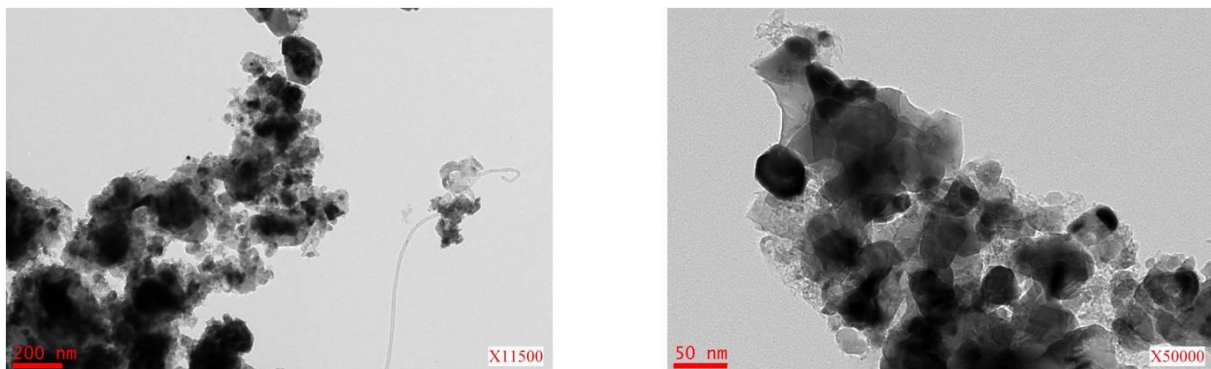
Finalement, les conditions de dépôt qui conduisent à la formation de nanoparticules recouvertes de manières optimales semblent être celles utilisées pour la préparation de **B₂** : dépôt de propylène à 700 °C pendant 15 min. Notons que pour certaines études comparatives

menées par la suite, nous avons préparé dans ces conditions un lot de SMNPs **A₃** (CVD 700 °C, 15 min) et un lot de SMNPs **A₄** (CVD 700 °C, 2 h) à partir des nanoparticules de cobalt métallique **A**.

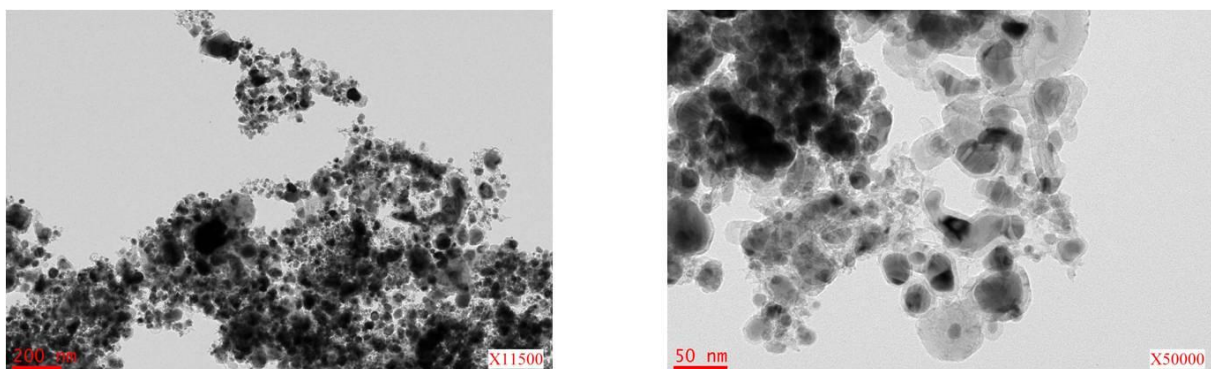
Dans tous les cas, l'adsorption d'azote (avec application du modèle BET Brunauer-Emmet-Teller) montre une absence de porosité dans nos matériaux avec une surface spécifique mesurée extrêmement faible comprise entre 9 et 30 m² / g.



a) Clichés de MET de **B₄** (CVD, 600 °C, 15 min)



b) Clichés de MET de **B₅** (CVD, 660°C, 15 min)

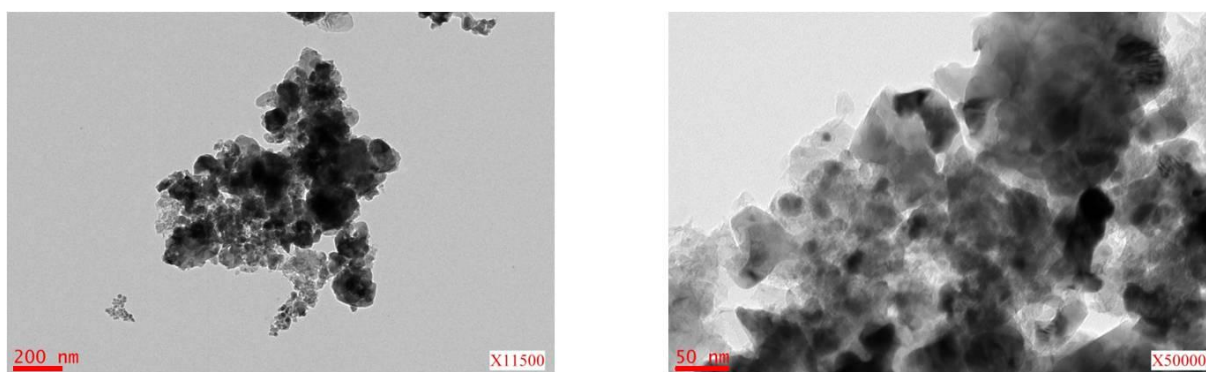


c) Clichés de MET de **B₆** (CVD, 750 °C, 15 min)

Figure 97 : Clichés de MET illustrant l'optimisation de la couche carbonée formée en fonction de la température du dépôt CVD

3.4. Influence de la teneur en propylène du mélange gazeux utilisé lors du dépôt CVD sur la couche de pyrocarbone formée

Un dernier essai de dépôt CVD à 700 °C pendant 15 min a été réalisé en injectant seulement 1,25 % de propylène dans l'argon (volume / volume) au lieu des 2,5 % habituellement employés, afin de réduire et de mieux contrôler l'épaisseur de la couche carbonée. Il conduit à la formation des SMNPs **B₇**. Malheureusement, le recouvrement des SMNPs n'est pas homogène dans ces conditions, comme le montrent les clichés de MET de la *Figure 98*. En effet, nous obtenons des agglomérats de nanoparticules très condensés, du carbone libre et les noyaux métalliques ne sont pas tous recouverts.



Clichés de MET de **B₇**, (CVD, 700 °C, 15 min, 1,25 % propylène)

Figure 98 : Clichés de MET illustrant l'optimisation de la couche carbonée formée en fonction de la proportion de propylène du mélange gazeux utilisé

3.5. Recouvrement des SMNPs de cobalt par imprégnation liquide

En parallèle, nous avons essayé de recouvrir les SMNPs de cobalt métallique **B** par imprégnation dans de l'alcool furfurylique. Cette synthèse nécessite plusieurs étapes successives : imprégnation (8 h à température ambiante sous argon), isolement magnétique, polymérisation (80 °C pendant 24 h sous argon puis à 150 °C pendant 8 h sous argon), carbonisation (700 °C, 4 h sous argon). Les clichés de MET obtenus pour la formation du matériau **B₈** indiquent que cette méthode permet de recouvrir les SMNPs d'une manière totalement différente de la technique de CVD (*Figure 99*). En effet, la morphologie de type « oignon » est ici complètement inexistante et le carbone semble englober l'ensemble des particules de cobalt.

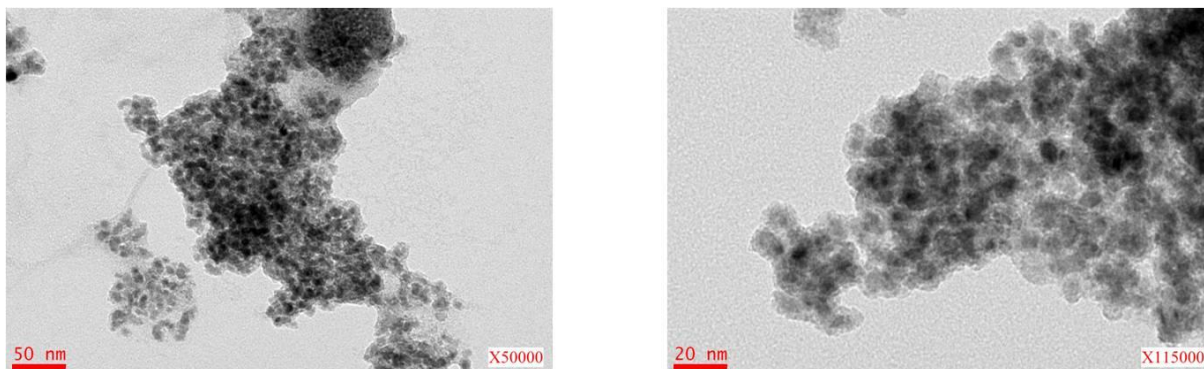


Figure 99 : Clichés de MET de B_8

Afin d'optimiser le recouvrement des nanoparticules, nous avons réalisé une double imprégnation à l'alcool furfurylique. Cette synthèse nécessite une première imprégnation dans l'alcool, suivie d'une polymérisation (les conditions sont identiques à celles décrites ci-dessus). Nous avons ensuite imprégné une nouvelle fois les SMNPs. Cette étape est suivie d'une polymérisation (conditions identiques) et d'une carbonisation à 700 °C pendant 18 min sous argon (conditions similaires à celles utilisées en CVD). Les clichés de MET obtenus montrent que le carbone se dispose tout autour des nanoparticules de manière complètement aléatoire et très désordonnée (*Figure 100*). Les interactions cobalt / carbone semblent très faibles avec la formation de « nuages » carbonés autour des noyaux de cobalt métalliques.

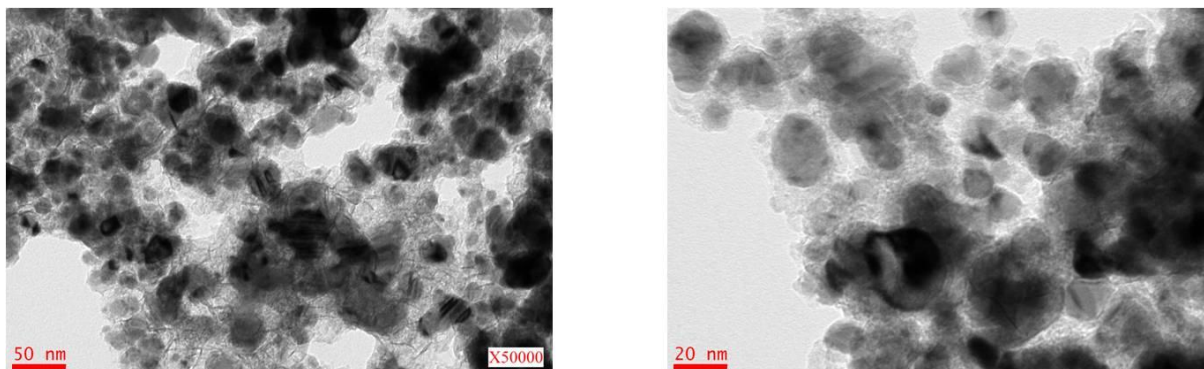


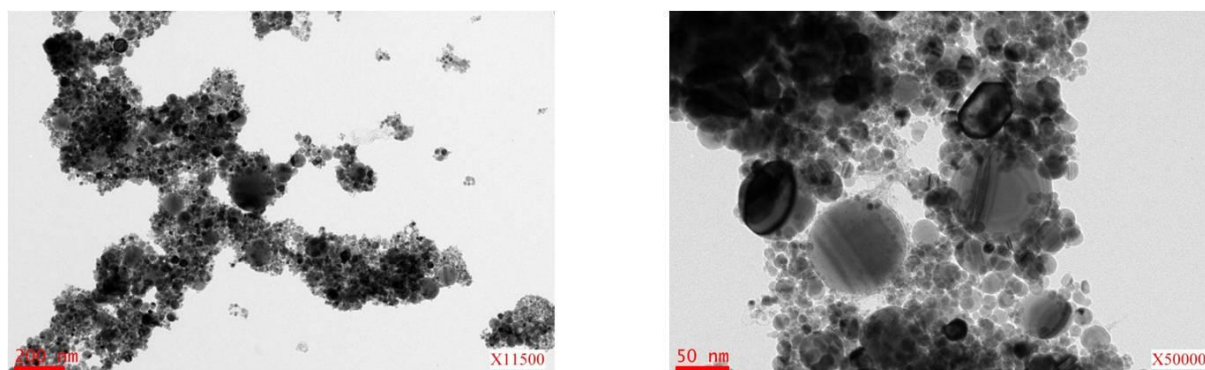
Figure 100 : Clichés de MET de B_9

Ces résultats nous ont conduit à arrêter cette étude. De plus, il est important de noter que la séparation des SMNPs de l'alcool furfurylique après imprégnation est une étape fastidieuse car le système est très visqueux. Une perte en masse importante est obtenue limitant largement la performance de ce procédé : ainsi à partir des 600 mg de SMNPs de cobalt

insérées, seulement 268 mg de nanoparticules recouvertes sont récupérées après la première imprégnation, avant même l'étape de polymérisation.

4. Nanoparticules de **Co/C** fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark

Le Prof. W. J. Stark et ses collaborateurs nous ont généreusement fourni environ deux grammes des SMNPs de cobalt recouvertes de carbone **Co/C** développées par leur laboratoire (ETH-Zurich et société Turbobeats). La méthode de préparation étant différente (Cf. Chapitre 1),^{341,342} nous avons étudié ce système en parallèle. Il est important de noter que ces nanoparticules ont été lavées à l'acide chlorhydrique afin d'éliminer les altérations de surface.⁴¹⁵ Les clichés de MET réalisés sur ces SMNPs mettent en évidence de très grandes différences par rapport à nos nanoparticules (*Figure 101*). Globalement, les tailles des noyaux sont inhomogènes avec des distributions en taille comprises entre quelques nanomètres et 130 nm. Une moyenne de 50 nm avait été calculée par Stark.³⁴² De plus le recouvrement de pyrocarbone apparaît mieux contrôlé par le procédé flamme employé, les auteurs décrivent une épaisseur d'approximativement 1 nm ; ce qui représente environ trois couches graphitiques. L'adsorption d'azote (suivant le modèle BET) de ces SMNPs conduit à une surface spécifique légèrement supérieure à celle de nos SMNPs d'environ 50 m² / g.

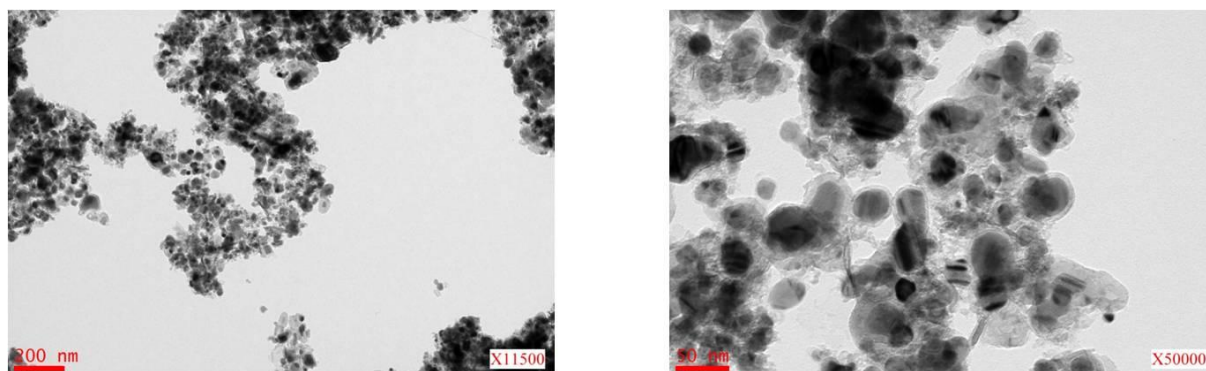


*Figure 101 : Clichés de MET des SMNPs **Co/C** de l'équipe de Stark*

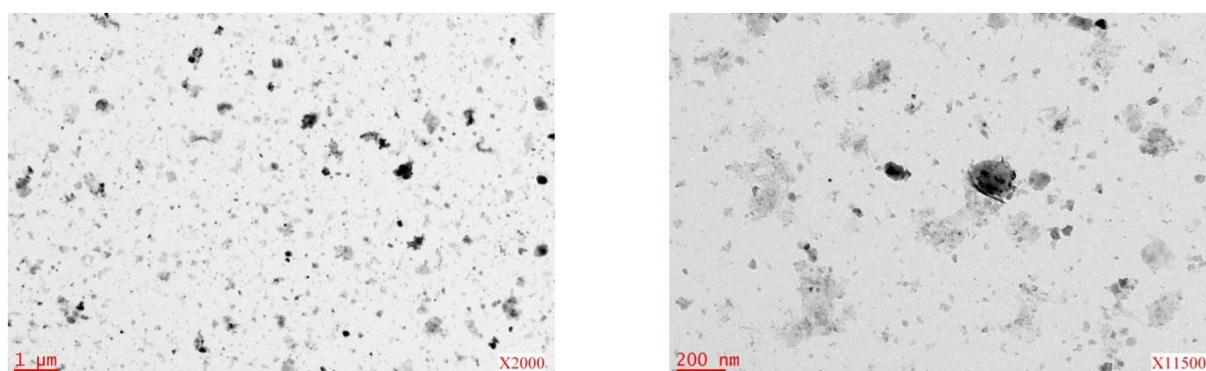
5. Traitements supplémentaires des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques recouvertes par une couche de pyrocarbone

5.1. Lavages des SMNPs de cobalt recouvertes par une couche carbonée

Nous nous sommes aperçus expérimentalement que la présence de carbone libre dans notre matériau pose un vrai problème lors des tests de réutilisations des catalyseurs préparés. Il est en effet vraisemblable que le carbone libre présent sur notre support constitue un site préférentiel d'ancrage du palladium (voir plus loin). Celui-ci ne sera alors pas récupérable en fin de réaction par l'application du champ magnétique externe, engendrant des pertes de palladium qui conduiront à des baisses dans les rendements obtenus au cours des réutilisations successives. Nous avons donc décidé de mettre au point un cycle de lavage des SMNPs afin d'en éliminer le carbone libre. Ces lavages s'effectuent dans un bain à ultrasons et l'enchaînement des solvants utilisés est le suivant : *N*-méthyl-2-pyrrolidone (NMP) pendant 20 min (pré-lavage) puis 3 h (le filtrat est complètement noir), eau, cyclohexane, acétate d'éthyle pendant 10 min et éther diéthylique pendant trois cycles de 1 min. Nous avons sélectionné ce cycle de lavage par rapport à d'autres testés car nous avons remarqué que même après 10 lavages successifs à la NMP (10 x 1 h dans un bain à ultrasons), le filtrat est toujours noir. Ce compromis nous permet d'éliminer très rapidement une quantité non négligeable de carbone libre et d'évaluer si la présence de celui-ci est réellement problématique lors des fonctionnalisations ultérieures des SMNPs. La NMP a été choisie pour ce type de lavages car elle était déjà reconnue dans la littérature pour sa capacité à exfolier les plans de graphite pour conduire aux graphènes.^{413,414} On observe visuellement un changement d'apparence entre les SMNPs non lavées, qui se présentent sous la forme d'une poudre libre noire, et les SMNPs lavées, qui ressemblent physiquement à de la limaille de fer très compacte. Les nanoparticules lavées sont difficiles à disperser aux ultrasons dans le chloroforme, généralement employé pour la préparation des grilles de microscopie électronique en transmission. Nous avons néanmoins pu obtenir quelques images montrant l'efficacité de ces lavages (*Figure 102-a*). La plupart du temps cependant, nous observons majoritairement les restes de carbone libre présent dans notre échantillon (plus faciles à disperser) et très peu de SMNPs de cobalt, rendant l'analyse de MET inexploitable (*Figure 102-b*).



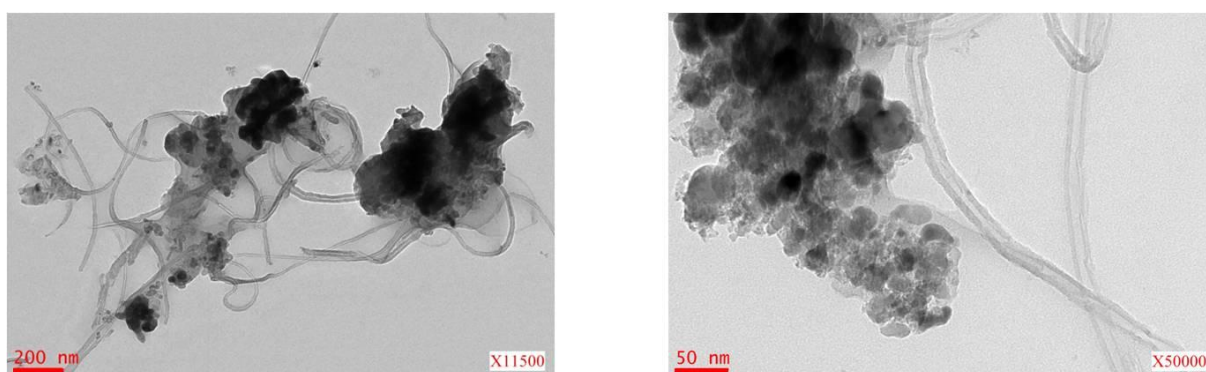
a) Clichés de MET de SMNPs de cobalt lavées (cas rare)



b) Clichés de MET de SMNPs de cobalt lavées (cas fréquemment rencontré)

Figure 102 : Clichés de MET après lavages des SMNPs

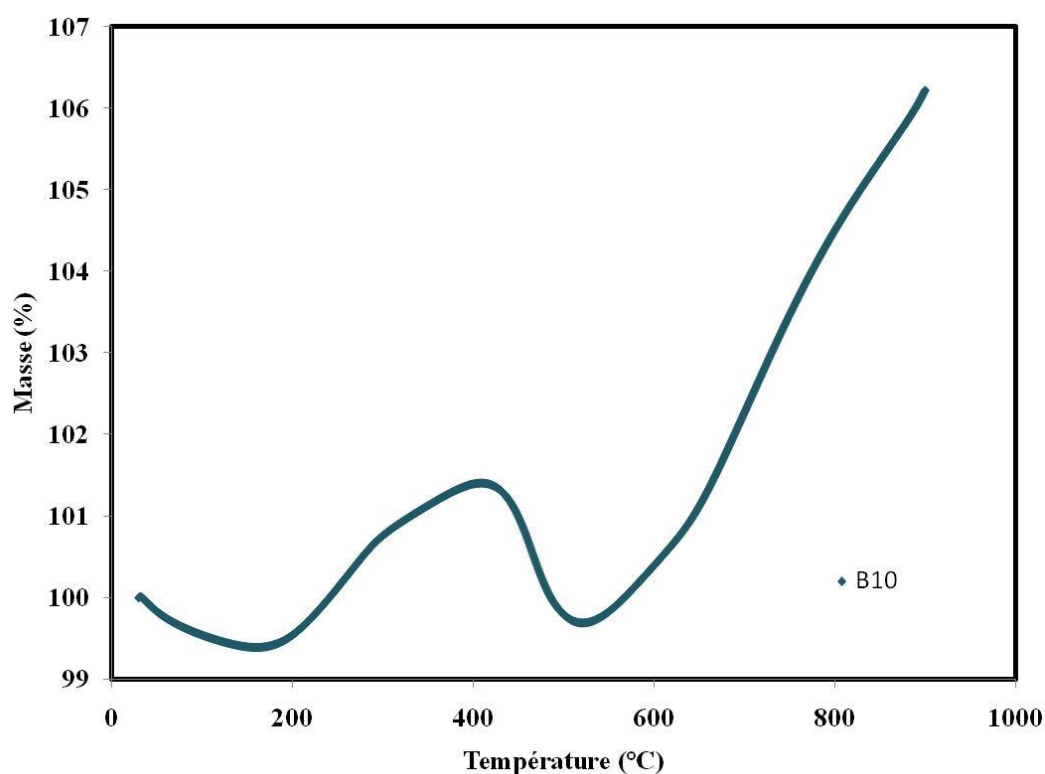
Nous avons également effectué des clichés de MET du résidu laissé par l'évaporation du filtrat (Figure 103).

**Figure 103** : Clichés de MET du filtrat de lavage

Sur l'image à plus faible grandissement, bien que certaines SMNPs de cobalt soient présentes, nous observons majoritairement la présence de fils et de nanotubes de carbone, ou encore d'agglomérats denses de pyrocarbone. La présence majoritaire de carbone dans notre

échantillon est confirmée sur l'image réalisée à plus fort grandissement : la présence de cobalt peut uniquement être soupçonnée dans les zones noires. Ces résultats indiquent que la NMP permet effectivement d'éliminer de notre matériau une proportion non négligeable de carbone libre.

Afin de mesurer la quantité de carbone déposée sur nos échantillons et encore présente après lavages, nous avons réalisé une analyse thermogravimétrique sous air (ATG) sur un échantillon de **B₁₀** (CVD 700 °C, 15 min (**B₂**), lavé). Comme le montre la *Figure 104* ci-après, notre système subit une compétition entre la combustion du carbone et l'oxydation du cobalt par le dioxygène de l'air. L'oxydation du cobalt s'effectue de manière certaine à partir de 200 °C, ce qui est révélé par un gain en masse. Pour des températures inférieures, l'oxydation du cobalt est soit inexistante, soit masquée par l'évaporation de l'eau, des solvants ou des impuretés restantes. La deuxième perte en masse correspond à la combustion du carbone.



*Figure 104 : ATG sous air des SMNPs **B₁₀***

Ces résultats nous permettent de démontrer que notre recouvrement de pyrocarbone est perméable aux gaz. Le noyau de cobalt métallique est donc susceptible de réagir, notamment

en présence d'oxydants tel que le dioxygène de l'air. Il nous est cependant impossible de tirer des conclusions concernant la quantité de carbone présente dans notre échantillon suite au phénomène de prise en masse (oxydation du cobalt) concomitant à la perte en masse (combustion du carbone).

5.2. Traitement à l'acide chlorhydrique après dépôt CVD

Le Prof. W. J. Stark et ses collaborateurs traitent toutes leurs nanoparticules de cobalt recouvertes de carbone par une solution d'acide chlorhydrique diluée (0,1 M) dans le but d'éliminer les altérations de surface.⁴¹⁵ En nous inspirant de ces travaux, nous avons traité les nanoparticules de cobalt superparamagnétiques recouvertes d'une couche de pyrocarbone **B₂** de la même manière. Ainsi nous avons placé 350 mg de SMNPs dans 20 mL d'eau distillée en présence de 0,2 mL de HCl (36 %). Après 30 min d'ultrasons, les nanoparticules sont isolées à l'aide d'un aimant. Le filtrat présente alors une coloration violette indiquant la présence d'ions Co^{2+} dans la phase aqueuse. Nous réalisons ensuite trois lavages à l'eau puis au DMF jusqu'à l'obtention d'un pH neutre. Après trois lavages à l'éther diéthylique, les nanoparticules obtenues sont séchées sous vide (0,1 mbar). Ces nanoparticules ont ensuite été analysées par microscopie électronique en transmission (*Figure 105*). Les clichés de MET indiquent la présence d'une quantité de carbone libre beaucoup plus importante qu'avant le lavage. Nous pouvons également observer la présence fréquente de coques carbonées vides ce qui indique une oxydation des noyaux de cobalt métallique, confirmée par la coloration violette de la solution de lavage. La couche carbonée semble donc perméable ce qui peut donner lieu à des interactions entre le cobalt et le milieu réactionnel.

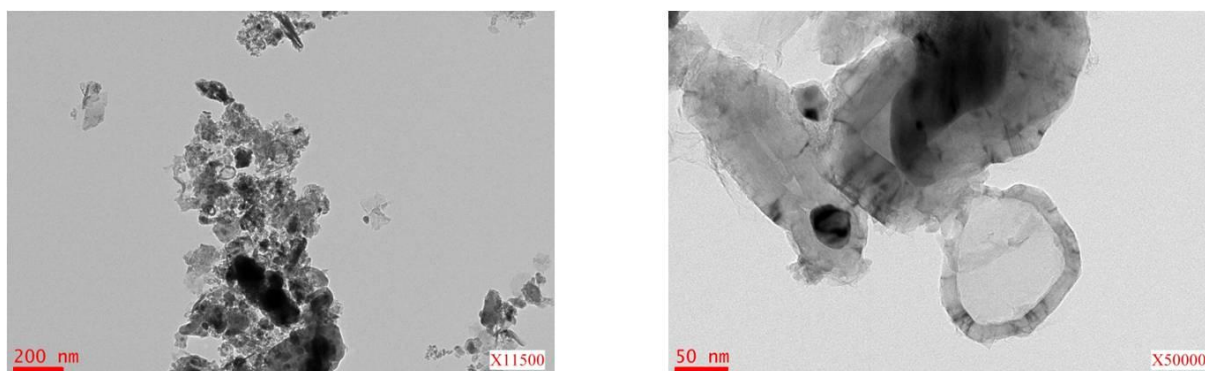


Figure 105 : Clichés de MET après traitement des SMNPs à l'acide chlorhydrique

6. Fonctionnalisation des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques recouvertes par une couche carbonée

Nous pouvons penser que nos nanoparticules superparamagnétiques recouvertes de pyrocarbone présentent une chimie de surface relativement proche des matériaux tels que le graphite ou les nanotubes de carbone, dont l'étape de fonctionnalisation est déjà bien connue dans la littérature.^{416,417,418,419,420,421,422,423,424} Ces méthodes ont notamment trouvé de nombreuses applications dans le domaine des encres d'imprimantes et pour la solvation de nanotubes de carbone.⁴²⁵ Parmi toutes les techniques proposées, l'utilisation de sels de diazonium semble être la plus prometteuse.^{426,427,428,429,430,431}

6.1. Premiers essais de fonctionnalisation par un sel de diazonium généré *in situ* (Méthode 1')

Nos premiers travaux de fonctionnalisation sont basés sur les résultats décrits par le Prof. W. J. Stark³⁴² et ont été réalisés à partir des nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone **A₁** et **A₂**. Des groupements 4-bromophényles sont greffés sur la couche de pyrocarbone à l'aide d'un sel de diazonium généré *in situ* (Méthode 1'). Cette réaction s'effectue en présence de 4-bromoaniline, de nitrite de sodium et d'acide chlorhydrique dans l'eau pendant 15 min sous ultrasons (Figure 106). A la fin de la réaction, les SMNPs sont isolées du milieu réactionnel par l'application d'un champ magnétique externe. Elles sont ensuite lavées à l'eau, au cyclohexane et à l'acétate d'éthyle (trois cycles de lavages de 5 min sous ultrasons pour chaque solvant), puis séchées sous vide (0,1 mbar). Notons que le filtrat avant lavage présente une coloration violette, certainement due à l'oxydation du cœur de cobalt en ions Co^{2+} par l'acide chlorhydrique. Cette interprétation est par la suite confirmée par microscopie électronique en transmission (voir ci-après).

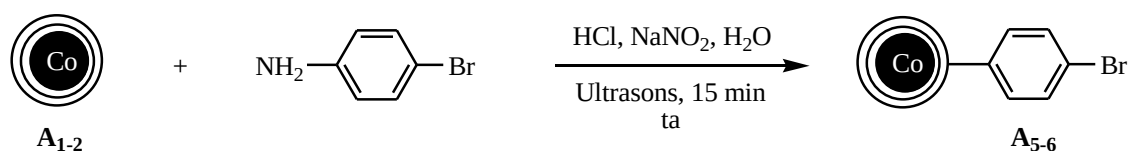


Figure 106 : Fonctionnalisation des nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone par des groupements 4-bromophényles

La teneur en brome des nanoparticules **A₅** et **A₆** est ensuite déterminée par analyse élémentaire et donne respectivement 1,66 % (soit 0,21 mmol / g) et 2,29 % (soit 0,29 mmol / g) de brome en masse, montrant qu'environ 5 % de la 4-bromoaniline engagée se greffe sur le matériau.

Les SMNPs **A₆** ont ensuite été étudiées par MET. De nombreuses coques carbonées vides sont présentes dans l'ensemble de l'échantillon, ce qui montre que la technique de greffage du sel de diazonium utilisée en présence de HCl n'est pas compatible avec les SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone (*Figure 107*). De plus, il est important de noter qu'un atome de brome fixé sur un noyau phényle n'est pas idéal pour introduire PPh₂, ce qui est l'étape suivante de la préparation de nos catalyseurs. En effet, un bromométhyle est de loin préférable. Pour ces raisons, une autre technique de greffage du sel de diazonium a alors été envisagée.

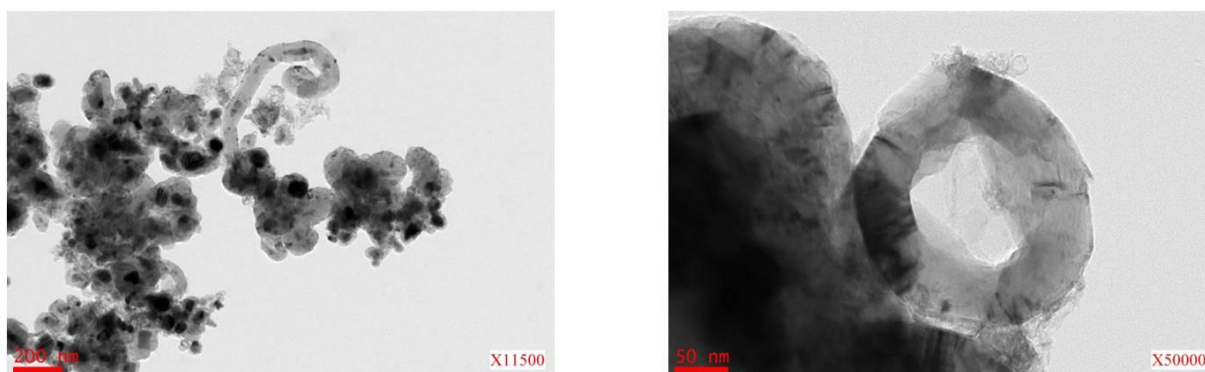


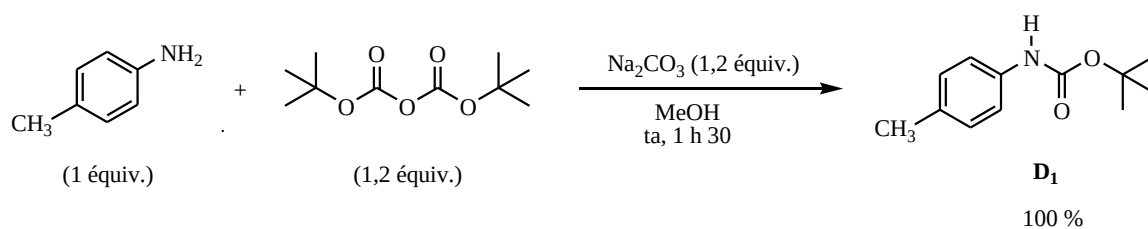
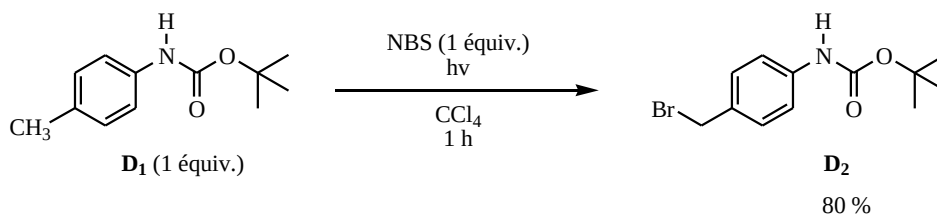
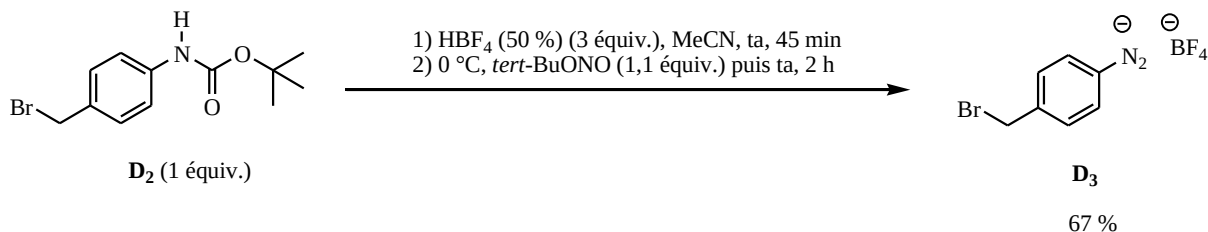
Figure 107 : Clichés de MET des SMNPs après fonctionnalisation par la Méthode 1'

6.2. Fonctionnalisation des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone (*Méthode 2'*)

Dans un premier temps, le sel de 4-(bromométhyl)benzènediazonium a été préparé en trois étapes puis il a été greffé sur des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone (*Méthode 2'*).

6.2.1. Préparation du sel de diazonium

La synthèse du sel de diazonium s'effectue en trois étapes (*Figure 108*).

1ère étape:2ème étape:3ème étape:Figure 108 : Préparation du sel de diazonium **D₃**

La première étape permet la protection de l'amine de la *p*-toluidine par un groupement Boc. Cette réaction est réalisée dans des conditions douces, en présence de carbonate de sodium dans le méthanol à température ambiante pendant 1 h 30. Le carbamate de *tert*-butyle **D₁** est ainsi obtenu quantitativement.

La deuxième étape fait intervenir une réaction de bromation radicalaire du groupement méthyle porté par le composé **D₁**. Cette réaction s'effectue dans un réacteur en quartz, en présence de **D₁** et d'un équivalent de *N*-bromosuccinimide (NBS) dans le tétrachlorométhane (CCl₄). Le milieu réactionnel est irradié pendant 1 h au moyen d'une lampe à mercure (HPK 125). Après filtration, extraction puis recristallisation, le composé **D₂** est obtenu avec un rendement de 80 %.

La dernière étape consiste à déprotéger l'amine en présence d'acide tétrafluoroborique pour former une amine primaire. Celle-ci va ensuite réagir avec le nitrite de *tert*-butyle pour conduire à la formation du tétrafluoroborate de diazonium **D**₃, cristallisé et stable, avec un rendement isolé de 67 %. Le rendement global obtenu pour la formation du sel de diazonium est de 54 %.

6.2.2. Greffage du sel de diazonium **D**₃ sur les SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone

Le greffage du noyau aromatique sur les nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone à l'aide du sel de diazonium **D**₃ a été réalisé dans l'eau distillée pendant 15 min sous ultrasons (*Figure 109*). Les nanoparticules fonctionnalisées sont isolées du milieu réactionnel par l'application d'un champ magnétique externe, puis lavées avec différents solvants : eau, cyclohexane, acétate d'éthyle (trois cycles pendant 5 min aux ultrasons) et éther diéthylique (un cycle). Elles sont ensuite séchées sous vide (0,1 mbar).

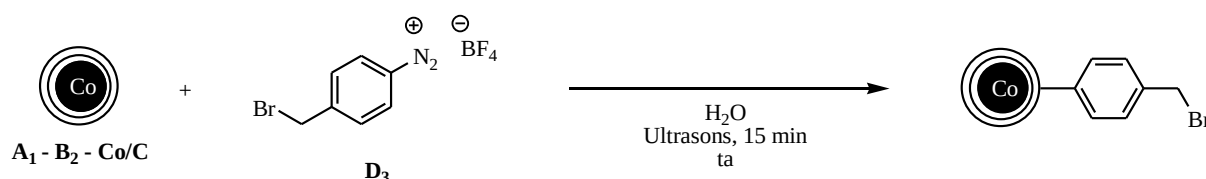
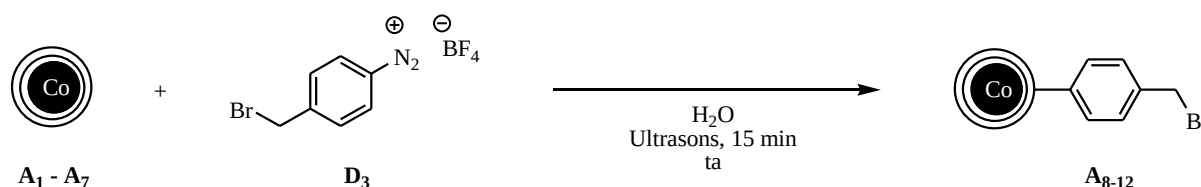


Figure 109 : Fonctionnalisation des nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone par des groupements *p*-(bromométhyl)phényles

Deux méthodes nous ont permis de quantifier la quantité de brome présente globalement dans notre échantillon. La première est une analyse élémentaire effectuée par le Service Central d'Analyses de Vernaison. Une grande partie des résultats a été obtenue par cette technique. Cependant les délais d'attente sont généralement très longs (plusieurs mois) et nous ont finalement conduit à mettre au point une méthode de dosage du brome au sein de notre laboratoire. Cette technique⁴³² est basée sur la combustion d'un échantillon contenant du brome, suivie du piégeage du bromure d'hydrogène formé dans une solution de soude (1 M) contenant de l'eau oxygénée. Les ions bromures sont ensuite titrés par précipitation au nitrate d'argent (AgNO₃). Pour que la transformation du brome contenu dans l'échantillon en HBr soit quantitative, la combustion de nos nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone

doit être réalisée dans l'oxygène pur à une température de 1020 °C, l'échantillon étant glissé aussi vite que possible dans le four chaud. La titration au nitrate d'argent s'effectue en présence d'un indicateur de fin de précipitation de AgBr, la tétrabromofluorescéine (éosine). Un changement de couleur est observé au point d'équivalence (orange clair à rose fluo). Plusieurs essais préliminaires ont été réalisés sur des échantillons dont la quantité de brome était connue par analyse élémentaire. Finalement, ces conditions se sont avérées reproductibles avec une marge d'erreur estimée à 10 % environ, et vraisemblablement moins.

Dans un premier temps, nous avons testé le greffage du sel de diazonium **D**₃ sur les nanoparticules de cobalt **A**₁ (CVD 750 °C, 2 h) et **A**₇ (CVD 750 °C, 2 h (**A**₁), lavé). Chaque réaction a été réalisée à partir de 200 mg de SMNPs en présence de 2,5 mmol ou 5 mmol de sel de diazonium **D**₃ dans 30 mL d'eau distillée sous ultrasons pendant 15 min (*Tableau 28*).



Entrée ^[a]	SMNPs	Quantité de D ₃	SMNPs formées	Teneur en Br analysée
1	A ₁	2,25 mmol	A ₈	4,26 % ^[c]
2 ^[b]	A ₁	2,25 mmol	A ₉	4,95 % ^[c] 4,80 % ^[d]
3	A ₇	2,25 mmol	A ₁₀	0,60 % ^[d]
4	A ₇	2,25 mmol	A ₁₁	0,50 % ^[d]
5	A ₇	5 mmol	A ₁₂	0,60 % ^[d]
6	A ₇	5 mmol	A ₁₃	0,60 % ^[d]

^[a] Réactions de greffage réalisées avec 200 mg de SMNPs dans 30 mL d'eau distillée pendant 15 min sous ultrasons.

^[b] Réaction de greffage réalisée avec 500 mg de SMNPs dans 30 mL d'eau distillée pendant 15 min sous ultrasons.

^[c] % en masse de Br déterminé par analyse élémentaire.

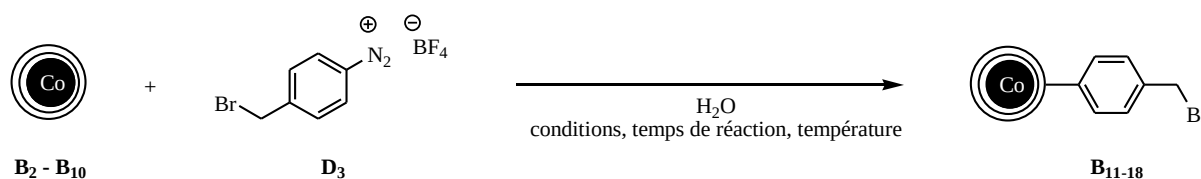
^[d] % en masse de Br déterminé par titration.

*Tableau 28 : Greffage du sel de diazonium sur **A**₁ et **A**₇*

Les résultats décrits dans le *Tableau 28* indiquent que le greffage du sel de diazonium **D**₃ fonctionne sur les nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone **A**₁. Cependant, la quantité de brome présente dans les échantillons **A**₁ non lavés (> 4 %) est bien supérieure à celle présente dans les échantillons **A**₇ lavés (< 1 %). Cette différence de taux de greffage peut être expliquée par la présence dans les échantillons non lavés de carbone libre, non fixé aux SMNPs de cobalt. Ce carbone libre possède beaucoup plus de sites actifs que le pyrocarbone entourant les SMNPs : le greffage se fera quasi-uniquement sur le carbone libre. Ceci explique les résultats surprenants que nous avons obtenus pour le recyclage des catalyseurs (voir plus loin).

Suite à ces résultats, nous avons poursuivi notre étude avec le greffage du sel de diazonium **D**₃ sur les nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone **B**₂ (CVD 700 °C, 15 min) et **B**₁₀ (CVD 700 °C, 15 min (**B**₂), lavé) dans des conditions comparables à celles utilisées précédemment (*Tableau 29*).

Les résultats décrits dans le *Tableau 29* montrent que le greffage par le sel de diazonium **D**₃ sur les SMNPs **B**₂ et **B**₁₀ dans un bain à ultrasons pendant 15 min conduit à un support magnétique dont la teneur en brome n'est que de 0,2 % soit 0,025 mmol / g (entrée 1). La modification des conditions de greffage n'amène qu'à des améliorations très insuffisantes : en présence d'ultrasons pendant 12 h, la teneur en brome n'est que de 0,6-0,8 % soit 0,08-0,1 mmol / g. Finalement, moins de 0,002 % de la quantité de sel de diazonium **D**₃ engagée se greffe sur le matériau lavé.



Entrée ^[a]	SMNPs	Conditions	Temps de réaction	Température	SMNPs formées	Teneur en Br analysée
1	B ₂	ultrasons	15 min	ta	B ₁₁	0,20 % ^[b]
2	B ₂	reflux	15 h	100 °C	B ₁₂	0,13 % ^[b]

3	B₁₀	ultrasons	15 min	ta	B₁₃	0,15 % ^[c]
4	B₁₀	ultrasons	12 h	18 °C	B₁₄	0,78 % ^[b]
5	B₁₀	ultrasons	12 h	50 °C	B₁₅	0,57 % ^[b]
6	B₁₀	reflux	15 h	65 °C	B₁₆	0,36 % ^[b]
7	B₁₀	reflux	15 h	100 °C	B₁₇	0,49 % ^[b]

^[a] Réactions de greffage réalisées avec 200 mg de SMNPs et 2,25 mmol de **D₃** dans 30 mL d'eau distillée.

^[b] % en masse de Br déterminé par analyse élémentaire.

^[c] % en masse de Br déterminé par titration.

*Tableau 29 : Greffage du sel de diazonium sur **B₂** et **B₁₀***

Ces résultats confirment que le carbone libre présent sur l'ensemble des nanoparticules obtenues après un dépôt CVD est généralement bien plus réactif que le carbone recouvrant les nanoparticules de cobalt. Cette réactivité plus importante du carbone libre est schématisée par la *Figure 110*.

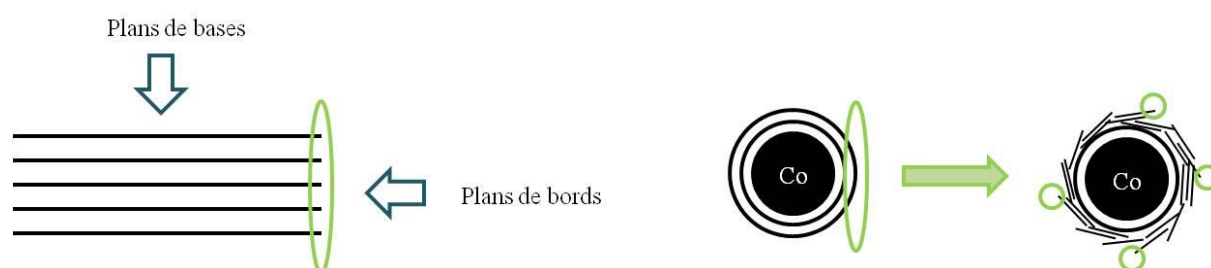


Figure 110 : Représentation schématique des sites actifs du graphite

De manière générale, le carbone est constitué de plans de bords et de plans de bases. Les plans de bases correspondent à l'enchaînement des cycles aromatiques. La réactivité d'un carbone sera d'autant plus importante que la quantité d'atomes de bords ou d'éventuels défauts des plans de bases sera élevée. En effet, ces sites actifs seront davantage susceptibles de réagir avec le dioxygène, l'humidité de l'air ou toutes autres espèces en générant diverses fonctions oxygénées (acides carboxyliques, anhydrides, lactones, éthers, hydroxyles, cétones / aldéhydes) ou des liaisons C-H.⁴³³

Cette explication est en accord avec les résultats de greffage obtenus : pour les nanoparticules non lavées après dépôt CVD, la quantité de carbone libre y est plus importante. Ce carbone

est plus réactif car les atomes de bords sont largement disponibles. Les taux de greffages sont élevés mais peuvent varier d'un greffage à un autre. Au contraire, les échantillons lavés présentent majoritairement du pyrocarbone de type « oignon », moins réactif car constitué d'une plus faible quantité d'atomes de bords (si les sphères étaient parfaites ils seraient même absents). Les taux de greffages sont alors extrêmement faibles.

Nous avons ensuite entrepris une quantification du nombre de sites actifs présents à la surface du pyrocarbone recouvrant les nanoparticules de cobalt. Pour libérer les sites actifs, le pyrocarbone est d'abord nettoyé par un traitement thermique dans le but de retirer tous les hétéroatomes présents. Ce traitement thermique est réalisé sous vide (10^{-6} mbar) à 950 °C durant une heure. L'échantillon est ensuite exposé à 65 Pa de dioxygène durant 10 h à 300 °C.⁴³⁴ Cette étape permet de chimisorber l'oxygène sur les sites actifs mis à nu lors du traitement thermique et donc d'introduire une quantité connue de nouvelles fonctions oxygénées sur le matériau carboné. La température de 300 °C est choisie car elle permet un bon compromis entre la cinétique de chimisorption et la cinétique de combustion : en effet, à 300 °C, on considère que la cinétique de combustion du pyrocarbone est négligeable devant la cinétique de chimisorption de l'oxygène par les sites actifs. L'étape suivante consiste alors à doser l'oxygène chimisorbé pour déterminer le nombre de sites actifs. Ce dosage est réalisé par Thermo-Désorption Programmée en température couplée à un Spectromètre de Masse (TPD-MS). Le principe de cette technique est de traiter thermiquement notre pyrocarbone sous vide, de la température ambiante jusqu'à 950 °C (vitesse de chauffe : 10 °C / min).^{433,434} Les groupements oxygénés vont alors être désorbés sous forme de CO et CO₂. Connaissant le couple température de désorption / espèce désorbée, il est possible de remonter aux fonctions oxygénées présentes sur notre matériau. Notons par exemple que les acides carboxyliques se décomposent sous forme de CO₂ à des températures comprises entre 150 °C et 300 °C.⁴³³ Le spectromètre de masse ayant été calibré pour le CO, CO₂, H₂ et H₂O, en mesurant les quantités de CO et CO₂ désorbées, lors de la TPD-MS suivant la chimisorption d'oxygène sur les sites actifs présents sur le matériau, il est possible de remonter à la quantité d'oxygène chimisorbée, et donc au nombre de sites actifs initialement présents sur le matériau. Malheureusement, la couche de pyrocarbone déposée autour des nanoparticules métalliques n'est pas imperméable à l'oxygène : lors de la chimisorption à 300 °C, le cobalt va s'oxyder pour former des oxydes de cobalt. Lors du traitement thermique nécessaire à la mesure par Thermo-Désorption Programmée pour doser l'oxygène chimisorbé sur le carbone, les oxydes de cobalt vont être réduits par le carbone à l'interface pyrocarbone / nanoparticules, formant ainsi du CO. Cette quantité de CO n'étant pas négligeable devant la quantité de CO désorbée

lors du traitement thermique, la quantité d'oxygène va être trop importante, et le nombre de sites actifs mesurés sera sur-évaluée. Ces résultats étaient cependant prévisibles au vu des résultats obtenus précédemment.

Des travaux ont été menés en parallèle au sein de notre laboratoire par le Dr. Delphine Josien-Lefebvre et Jérémey Heimbürger (stagiaire de M2) sur le greffage du sel de diazonium **D₃** sur des carbones activés par l'acide phosphorique (Norit C Gran et Norit CNR 115). Il faut noter que l'activation de ces carbones augmente la quantité de sites actifs et permet d'atteindre des surfaces spécifiques de 1650 m² / g (soit plus de 50 fois supérieures à celles de nos SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone). Dans des conditions similaires à celles décrites dans l'entrée 4 du *Tableau 29*, le greffage du sel de diazonium **D₃** a très bien fonctionné sur ces carbones activés : des teneurs en brome allant de 2,49 % à 5,41 % en masse ont été obtenues pour le greffage de 11,2 mmol de **D₃** sur respectivement 1 g de Norit C Gran et 1 g de Norit CNR 115. Ces teneurs en brome sont bien supérieures à celles que nous obtenons sur nos SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone dans des conditions réactionnelles comparables (0,78 %) avec un greffage de 3 à 6 % de la quantité de sel de diazonium engagée. Ces résultats confirment qu'un travail important sera nécessaire pour augmenter la quantité de sites actifs présente sur les SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone préalablement lavées, afin d'optimiser le greffage du sel de diazonium **D₃**.

6.3. Activation de la couche carbonée

Nous avons réalisé un test préliminaire dans les conditions généralement employées pour l'activation de matériaux carbonés en présence d'acide nitrique. A cette fin, les nanoparticules **B₁₀** (CVD 700 °C, 15 min (**B₂**), lavé) sont plongées dans une solution de HNO₃ 8 M à reflux pendant 8 h. Des fumées orange apparaissent conduisant rapidement à la formation d'une solution violette. Les clichés de MET nous indiquent que la majorité des noyaux de cobalt ont été oxydés par l'acide nitrique pour former des ions Co²⁺ (couleur violette de la solution aqueuse) et des coques vides de carbone (*Figure 111-a*). Des résultats similaires sont observés en présence d'une solution de HNO₃ 0,1 M à reflux pendant 4 h (*Figure 111-b*).

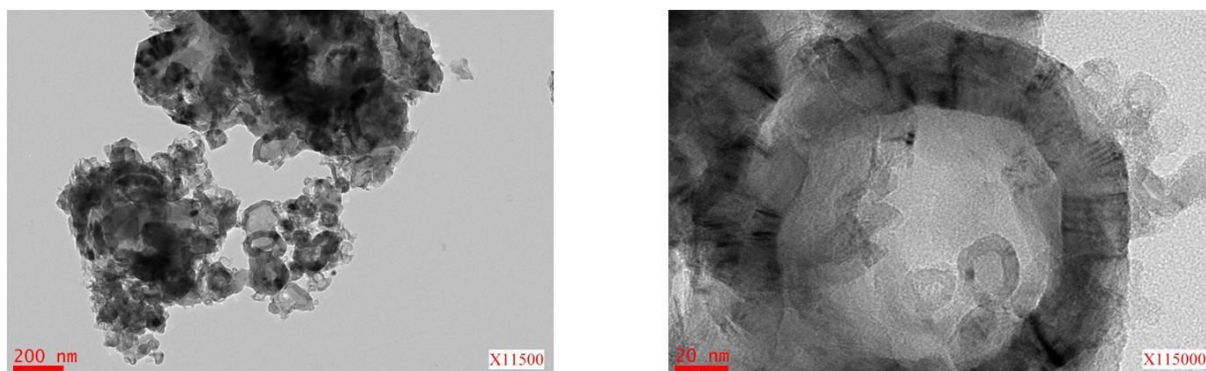
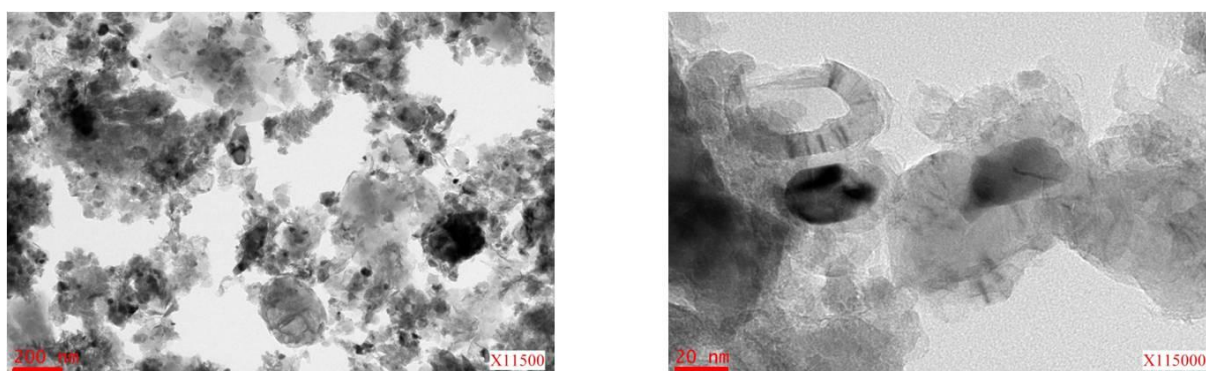
a) Traitement à HNO_3 (8 M) à reflux pendant 8 hb) Traitement à HNO_3 (0.1 M) à reflux pendant 4 h

Figure 111 : Clichés de MET après traitement des SMNPs de cobalt par des solutions de HNO_3

Nous avons réalisé un test supplémentaire en présence de HNO_3 8 M à température ambiante. Cet essai a été effectué sur divers échantillons de SMNPs de cobalt. La réaction est instantanée et exothermique. Une coloration violette foncée est obtenue, qui apparaît légèrement orangée sur les photographies des échantillons (Figure 112).

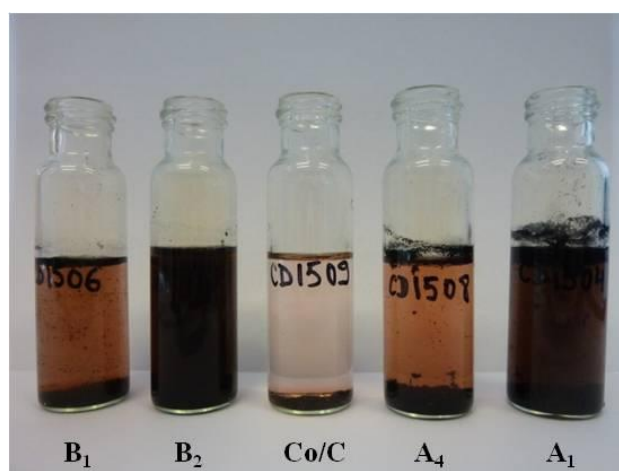


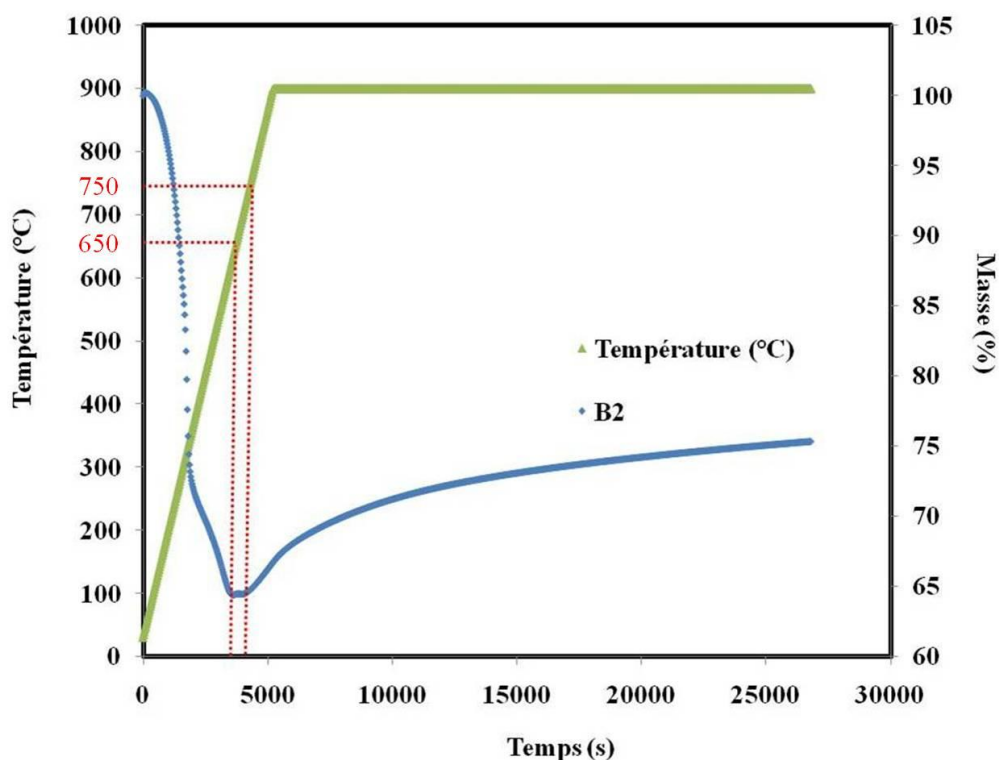
Figure 112 : Photographie d'échantillons de SMNPs recouvertes traités à HNO_3 (8 M) à température ambiante

L'activation des SMNPs de **Co/C** fournies par l'équipe de Stark a ensuite été étudiée. Celles-ci semblent beaucoup moins sensibles en présence de HNO_3 8M avec l'apparition d'une couleur rosée claire après une forte agitation mécanique manuelle (*Figure 112*).

Ces résultats indiquent que l'activation de la couche carbonée de nos systèmes à partir d'acide nitrique n'est pas une technique adaptée et que la couche de pyrocarbone reste perméable aux liquides.

Notons qu'une étude publiée par Stark et son équipe en février 2012⁴³⁵ montre que l'oxydation du cobalt s'explique par la présence de défauts physiques (trous et porosités) sur les couches carbonées. Cependant, les conditions employées lors de cette étude restent bien plus drastiques et ne pourraient être appliquées à nos SMNPs de cobalt.

Il devient donc indispensable d'envisager des méthodes d'activations plus douces vis-à-vis des noyaux métalliques. Afin d'y parvenir, nous avons entamé l'étude de l'activation des supports carbonés par une oxydation douce au dioxyde de carbone (*Figure 113*).



*Figure 113 : ATG sous CO_2 des SMNPs de cobalt métallique **B2***

Pour cela nous avons réalisé une première analyse thermogravimétrique sous CO_2 sur un échantillon de cobalt métallique **B** à 900 °C (10 °C / min). Comme le montre la *Figure 113*, les SMNPs **B** subissent une perte en masse dès le début de la chauffe et cela jusqu'à 650 °C, qui peut s'expliquer par les pertes de matières organiques encore présentes. Un palier est ensuite observé entre 650 °C et 750 °C. Puis une prise en masse a lieu à des températures plus élevées correspondant à l'oxydation du cobalt métallique. Ces résultats nous indiquent que dans la gamme de température de 650 °C à 750 °C, le cobalt métallique ne va pas subir de fortes transformations.

Nous avons ensuite utilisé la même procédure sur les SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone et lavées après dépôt CVD, **B₁₀** (CVD 700 °C, 15 min, lavé) (*Figure 114*).

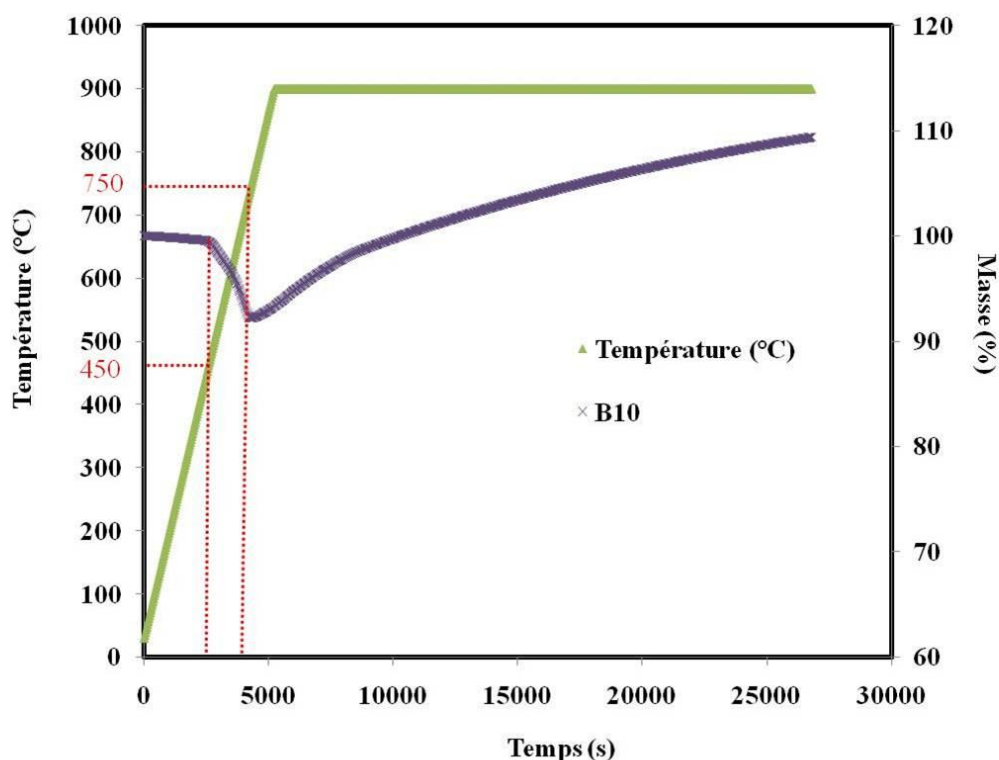


Figure 114 : ATG sous CO_2 des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone **B₁₀**

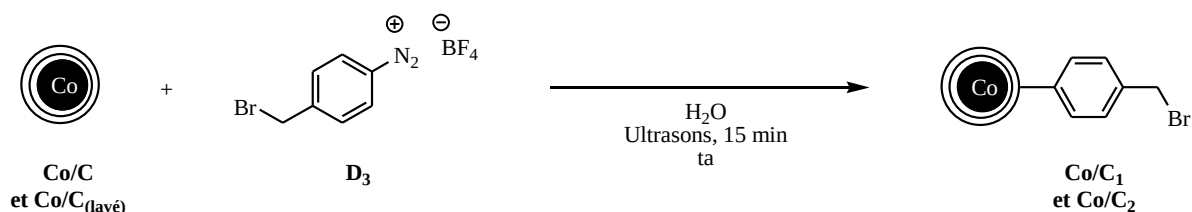
Un premier palier est observé jusqu'à 450 °C puis les SMNPs subissent une perte en masse correspondant à la combustion du carbone. A partir de 750 °C, une prise en masse est observée. Comme pour les nanoparticules non recouvertes (**B**), cette prise en masse est due à l'oxydation du cobalt par le dioxyde de carbone. En fait, en dessous d'une certaine température, l'oxydation du carbone par le CO_2 ($\text{C} + \text{CO}_2 \rightarrow 2 \text{CO}$) qui se traduit par une

perte en masse, est prédominante devant l'oxydation du cobalt. La variation de masse résultante est négative. A partir de 750 °C, l'oxydation du cobalt est plus importante que celle du carbone : la variation de masse résultante est positive (*i.e.* une prise en masse).

Finalement, ces résultats préliminaires nous laissent un certain optimisme quant à la possibilité de trouver un bon compromis entre la combustion de la couche carbonée et l'oxydation du noyau métallique. Ceci devrait nous permettre d'activer la couche de pyrocarbone, sans oxydation parallèle du cobalt à des températures pouvant atteindre 500 à 550 °C.

6.4. Fonctionnalisation des nanoparticules de **Co/C** fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark

En parallèle, nous avons réalisé le greffage du sel de diazonium **D₃** sur les nanoparticules **Co/C** (obtenues par procédé flamme à partir de 2-éthylhexanoate de cobalt et d'acétylène) fournies par W. J. Stark et ses collaborateurs, ainsi que sur les SMNPs **Co/C_(lavé)**, lavées au sein de notre laboratoire. Cette synthèse s'effectue dans des conditions réactionnelles similaires à la *Méthode 2'* décrite précédemment : 200 mg de **Co/C**, 2,25 mmol de **D₃** dans l'eau distillée et aux ultrasons pendant 15 min. La teneur en brome des échantillons **Co/C₁** et **Co/C₂** obtenus a ensuite été déterminée par analyse élémentaire (*Tableau 30*).



Entrée ^[a]	SMNPs	SMNPs formées	Teneur en Br analysée ^[b]
1	Co/C	Co/C₁	2,66 %
2	Co/C_(lavé)	Co/C₂	4,98 %

^[a] Réactions de greffage réalisées avec 200 mg de SMNPs et 2,25 mmol de **D₃** dans 30 mL d'eau distillée pendant 15 min d'ultrasons.

*Tableau 30 : Greffage du sel de diazonium sur **Co/C** et **Co/C_(lavé)***

Les résultats indiquent que le greffage *via* le sel de diazonium est, comme attendu, efficace sur les nanoparticules non lavées (entrée 1). De manière plus surprenante, une teneur supérieure en brome est également obtenue sur l'échantillon préalablement lavé (entrée 2). Il serait donc indispensable de reprendre ces essais de greffage pour en déterminer les paramètres critiques et améliorer ainsi leur reproductibilité.

Nous avons ensuite sélectionné certains supports magnétiques préparés précédemment et avons préparé des catalyseurs au palladium supporté sur des nanoparticules portant des ligands (diphénylphosphino)méthyles.

7. Préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur des nanoparticules de cobalt superparamagnétiques recouvertes de carbone (résultats préliminaires)

7.1. Préparation de SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone et portant des ligands (diphénylphosphino)méthyles

Afin de confirmer qu'il est possible de préparer des catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur des SMNPs de cobalt, nous avons utilisé le support **A₉** (CVD, 750 °C, 2 h) présentant une teneur en brome de 4,95 %. Au début de notre étude, nous ne savions pas que ce support **A₉** comportait une quantité importante de carbone libre et que la présence de celui-ci pouvait influencer la préparation des catalyseurs ainsi que les résultats en catalyse. Tout ce travail devrait donc être repris après l'introduction importante de brome sur des nanoparticules lavées.

Le support **A₉** a donc été placé dans des conditions réactionnelles similaires à celles décrites par S. Schweizer pour le greffage de groupements (diphénylphosphino)méthyles sur une résine de Merrifield (*Cf.* Chapitre 2) (*Figure 115*).

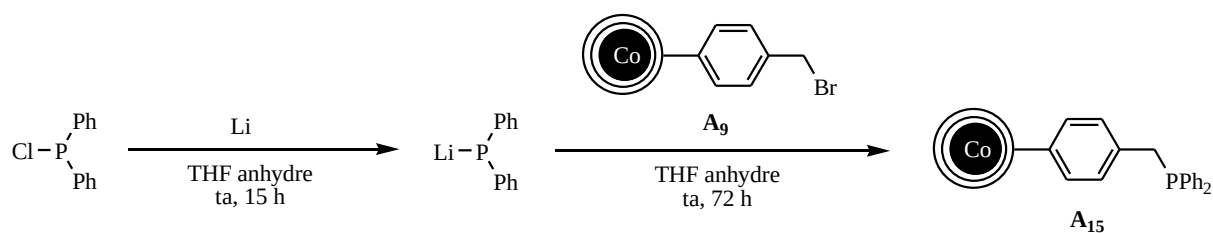


Figure 115 : Préparation des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone portant des ligands (diphénylphosphino)méthyles

Les résultats des analyses élémentaires résumés dans le *Tableau 31* nous indiquent qu'environ 88 % des atomes de brome ont été substitués par des groupements diphénylphosphino. Ces résultats ne sont pas surprenants mais il faut prendre en compte que le brome est majoritairement porté par le carbone libre.

SMNPs	Teneur en Br analysée ^[a]	SMNPs formées	Teneur en P théorique	Teneur en P analysée ^[a]	Efficacité de la substitution nucléophile
A₉	4,95 %	A₁₅	1,8 %	1,59 %	88 %

^[a] Teneur déterminée par analyse élémentaire

Tableau 31 : Teneurs en Br et en P du support A₁₅

7.2. Formation d'un catalyseur au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone

La dernière étape de la synthèse de notre catalyseur supporté sur des SMNPs consiste à introduire le palladium à partir de Pd(PPh₃)₄. Des conditions réactionnelles identiques à celles décrites pour la préparation des supports polymériques (*Cf.* Chapitre 2) ont été mises en œuvre (*Figure 116*).

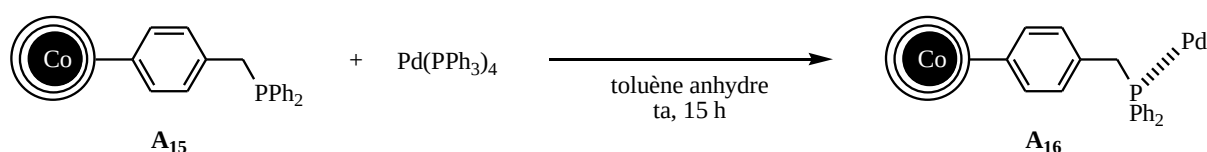


Figure 116 : Préparation du catalyseur au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone

Le greffage du palladium conduisant à la formation de **A₁₆** s'approche des résultats généralement obtenus avec un rapport molaire P / Pd de 42 (*Tableau 32*). Cependant il faut rester vigilant quant à ces résultats car nous ne savons absolument pas où se greffe le palladium (sur les groupes (diphénylphosphino)méthyles ou sur le carbone libre).

SMNPs formées	Quantité de Pd théorique	Teneur en P ^[a]	Teneur en Pd ^[b]	P / Pd (mol / mol)
A₁₆	0,2 %	1,59 %	0,13 %	42

^[a] Teneur déterminée par analyse élémentaire du support (**A₁₅**) avant greffage du palladium.

Note : nous n'avons pas redemandé l'analyse élémentaire du phosphore dans le cas du catalyseur car l'introduction d'une quantité aussi faible de Pd ne modifie pas la teneur en P.

^[a] Teneur déterminée par analyse élémentaire.

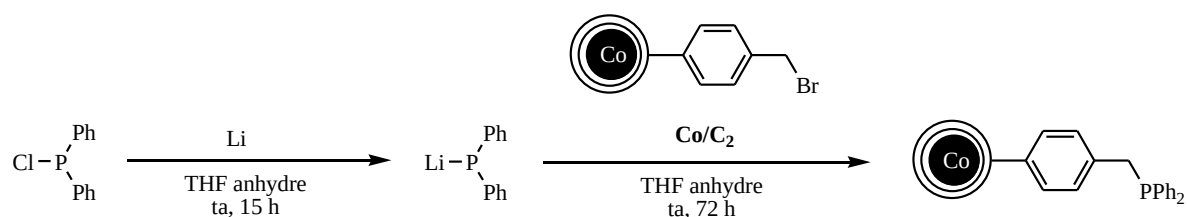
Tableau 32 : Teneurs en P et en Pd des catalyseurs hétérogènes synthétisés

7.3. Formation d'un catalyseur au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur les nanoparticules de **Co/C** fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark

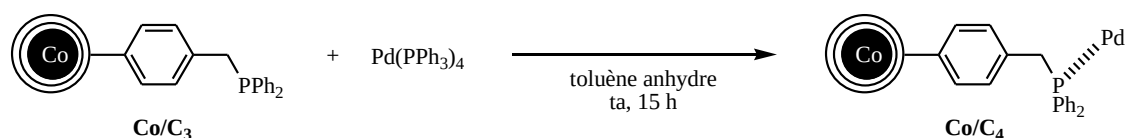
Cette synthèse est identique à celle réalisée pour nos nanoparticules de cobalt recouvertes de pyrocarbone par CVD (*Figure 117*). Elle s'effectue à partir des SMNPs de cobalt lavées **Co/C₂**.

Les analyses élémentaires nous ont permis de déterminer les teneurs en P et Pd du catalyseurs **Co/C₄** (*Tableau 33*). Une teneur en phosphore de 1,02 % en masse est déterminée sur le lot de nanoparticules préalablement lavé, inférieure à la quantité théorique calculée qui est de 1,8 % en masse. Le dosage du palladium a conduit à une teneur de 0,15 % en masse pour le catalyseur **Co/C₄**.

1ère étape:



2ème étape:



*Figure 117 : Préparation des catalyseurs au palladium supporté sur des ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur des nanoparticules de type **Co/C***

Catalyseur	Teneur en P ^[a]	Teneur en Pd ^[b]	P / Pd (mol / mol)
Co/C₄	1,02 %	0,15 %	23

^[a] Teneur déterminée par analyse élémentaire du support (**Co/C₃**) avant greffage du palladium.

^[b] Teneur déterminée par analyse élémentaire.

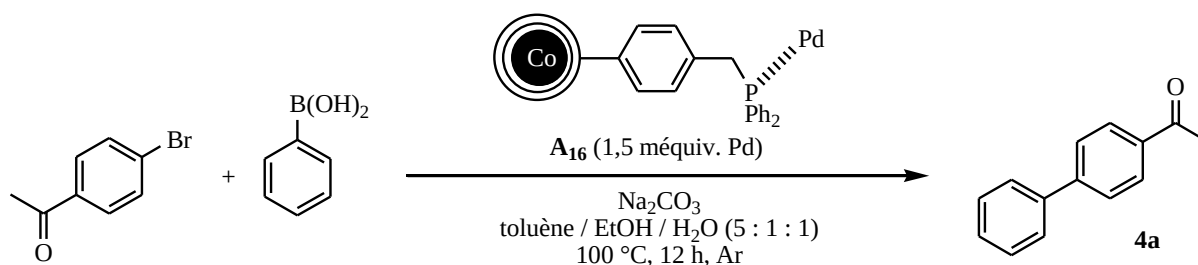
Tableau 33 : Teneurs en P et en Pd du catalyseur hétérogène synthétisé

Afin d'évaluer les applications potentielles des catalyseurs synthétisés pour la formation de liaisons carbone-carbone, ceux-ci ont été testés dans la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura.

8. Application des catalyseurs hétérogènes au palladium pour le couplage de Suzuki-Miyaura à partir de bromures d'aryle

8.1. Tests d'efficacité de notre catalyseur hétérogène au Pd supporté sur des SMNPs recouvertes de pyrocarbone par CVD

Nous avons évalué la réactivité du catalyseur **A₁₆** pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique en présence de Na₂CO₃ dans un mélange toluène / EtOH / eau 5 : 1 : 1 (*Tableau 34*).



Rendement à la 1 ^{ère} utilisation ^[a]	Rendement à la 2 ^{ème} utilisation
100 % ^[b]	82 % ^[b]

^[a] Réaction de couplage réalisée avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,1 équiv. d'acide phénylboronique, 1,2 équiv. de Na₂CO₃ et 1,5 méquiv. de Pd supporté dans un mélange toluène / EtOH / H₂O (5 : 1 : 1) sous argon.

^[b] Rendement isolé après filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

Tableau 34 : Résultats de couplages pour le catalyseur hétérogène **A₁₆**

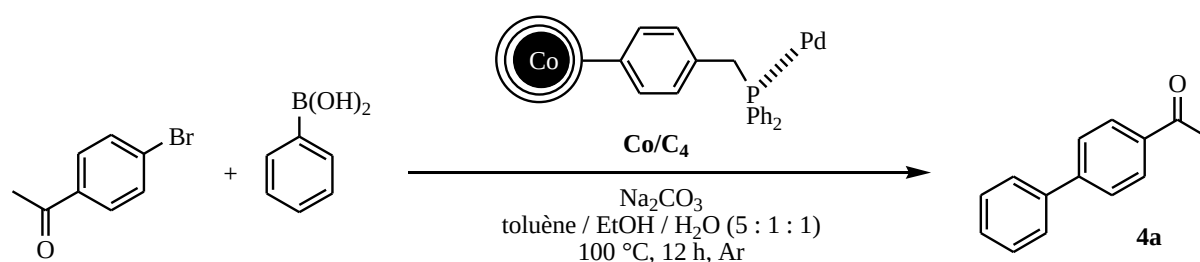
Les résultats de couplages présentés dans ce *Tableau 34* montrent que le catalyseur **A₁₆** conduit lors de sa première utilisation à la formation du biaryle désiré avec un rendement quantitatif. Cependant, une diminution du rendement est observée dès la seconde utilisation du catalyseur. Cette baisse de rendement pourrait s'expliquer par la présence de carbone libre sur lequel est greffé du palladium et qui serait perdu lors de la récupération du catalyseur magnétique. Il faut noter qu'à ce jour, aucun catalyseur de palladium supporté sur des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone lavées n'a été préparé étant donné que le greffage à

l'aide du sel de diazonium sur ces SMNPs a conduit à des supports dont les taux de brome sont inférieurs à 1%.

Les pertes en palladium mesurées dans le milieu réactionnel après récupération magnétique du catalyseur s'élèvent à 5,8 % en masse par rapport à la quantité de palladium initialement introduite. Ce résultat n'est cependant peut être pas reproductible en fonction de la quantité de carbone libre présente au départ sur le support. De plus à ce stade, aucun autre essai n'a été réalisé.

8.2. Tests d'efficacité du catalyseur hétérogène au Pd supporté sur des SMNPs de **Co/C**

Le catalyseur préparé à partir des nanoparticules de **Co/C** a également été testé dans les conditions réactionnelles classiques décrites ci-dessus pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique (*Tableau 35*).



Entrée ^[a]	Catalyseur ^[b]	Teneur en Pd	Rendement
1	Co/C₄	1,5 méquiv.	53 % ^[c,d]
2	Co/C₄	3 méquiv.	38 % ^[c,d]

^[a] Réactions de couplage réalisées avec 1 équiv. de 4-bromoacétophénone, 1,1 équiv. d'acide phénylboronique et 1,2 équiv. de Na₂CO₃ dans un mélange toluène / EtOH / H₂O (5 : 1 : 1) sous argon.

^[b] Le catalyseur hétérogène **Co/C₄** contient 0,15 % de palladium.

^[c] Rendement calculé par RMN ¹H du brut réactionnel.

^[d] Rendement à la première utilisation du catalyseur hétérogène.

*Tableau 35 : Résultats de couplages pour les différents catalyseurs hétérogènes issus de **Co/C***

Le *Tableau 35* indique que le rendement obtenu à la première utilisation pour la formation de **4a** reste assez faible en présence de 1,5 méquiv. de palladium supporté (entrée 1) et n'a pu être amélioré même en doublant la quantité de Pd (entrée 2). Ces résultats prouvent qu'il y a clairement un problème de reproductibilité dans la préparation du catalyseur. Cette étude sera poursuivie par Antoine Derible au laboratoire.

9. Conclusion

Dans ce troisième chapitre, nous avons décrit la préparation d'un nouveau support superparamagnétique de cobalt recouvert de pyrocarbone et quelques résultats préliminaires quant à son utilisation comme support de catalyseurs au palladium pour la formation de liaisons aryle-aryle.

Dans un premier temps, nous avons mis au point une méthode de préparation de nanoparticules de cobalt recouvertes d'une couche carbonée par CVD. Les conditions réactionnelles ayant permis le meilleur recouvrement sont réalisées à 700 °C pendant 15 min.

Une étude par MET de ces supports a montré la présence de carbone libre entre les SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone. Celui-ci a pu être éliminé en majeure partie par diverses étapes de lavage du support magnétique. Malheureusement, la fonctionnalisation de ces nanoparticules à l'aide d'un sel de diazonium n'est pas satisfaisante par suite de la faible réactivité de la couche de pyrocarbone entourant les SMNPs de cobalt. Nous obtenons également pour l'ensemble des nanoparticules (non lavées et lavées) des surfaces spécifiques déterminées par BET situées entre 9 et 30 m² / g. Une activation du pyrocarbone par traitement acide (HNO₃) ou au dioxygène n'est pas concluante car la couche carbonée s'est avérée perméable aux liquides et aux gaz. Les noyaux métalliques magnétiques ne sont pas suffisamment protégés et, selon les conditions réactionnelles, peuvent se dégrader. Une oxidation douce au dioxyde de carbone est envisagée.

Enfin, nous avons pu montrer qu'il est possible de préparer un catalyseur hétérogène au palladium supporté sur des SMNPs de cobalt recouvertes de pyrocarbone portant des ligands (diphénylphosphino)méthyles. Le catalyseur ainsi préparé s'est avéré efficace pour le couplage de Suzuki-Miyaura entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique en

présence de 1,5 méquiv. de palladium supporté. La réutilisation de ce catalyseur n'a malheureusement pas été efficace mais il ne s'agit que de résultats préliminaires.

Les nanoparticules de **Co/C** fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark apparaissent plus stables, elles semblent contenir moins de carbone libre que celles présentant une couche de pyrocarbone déposée par CVD et paraissent plus réactives lors de l'étape de fonctionnalisation par un sel de diazonium. C'est sur ces nanoparticules que va maintenant se focaliser Antoine Derible pour le développement de catalyseurs hétérogènes efficaces et réutilisables pour la formation de liaisons carbone-carbone.

Conclusion générale et Perspectives

Conclusion générale

Cette étude a été réalisée dans la continuité des travaux de recherche précédemment effectués au laboratoire avec l'emploi des catalyseurs hétérogènes au palladium de première génération (**BI**, ligands (diphénylphosphino)méthyles greffés sur une résine de Merrifield) et de deuxième génération (**Cm**, ligands (*tert*-butylphosphino)méthyles greffés sur une résine de Merrifield) dans des réactions de couplages croisés. Le catalyseur **BI** s'est notamment révélé efficace pour les couplages de Hiyama en présence de 1 méquiv. de palladium supporté. De nombreux biaryles ont pu être synthétisés à partir d'iodures d'aryle et d'aryltrialkoxysilanes. Ce catalyseur a été réutilisé quatre fois successives et les pertes en métal précieux dans le milieu réactionnel restent négligeables (1 %). Le catalyseur **Cm** a quant à lui permis des couplages de Heck efficaces entre divers iodures d'aryle et l'acrylate de méthyle. Les conditions réactionnelles ont été optimisées afin que la quantité de catalyseur **Cm** soit extrêmement faible (0,04 méquiv. de Pd supporté).

Lors de cette thèse, nous avons également pu étudier le potentiel de nouveaux supports jamais décrits encore à ce jour pour les réactions de formation de liaisons carbone-carbone. C'est notamment le cas des résines « Rasta », base de la préparation du catalyseur hétérogène **Ib** qui a permis de réaliser des couplages de Suzuki-Miyaura entre des bromures d'aryle et des acides arylboroniques en présence de seulement 0,25 méquiv. de palladium supporté. Il est possible de réutiliser plus de cinq fois ce catalyseur sans observer de baisse significative dans son efficacité.

Un dernier objectif majeur s'est porté sur l'étude de la préparation d'une nouvelle famille de catalyseurs magnétiques, facilement isolables du milieu réactionnel par la simple application d'un champ magnétique externe. Après la préparation facile à mettre en œuvre et reproductible des noyaux métalliques de cobalt, ceux-ci ont été recouverts d'une couche de pyrocarbone par CVD. Après une étude des divers paramètres de la réaction : température, temps de dépôt, débit de propylène, les meilleures conditions de recouvrement consistent en un dépôt de 15 min à 700 °C. Ces nanoparticules présentent cependant une grande quantité de carbone libre très réactif et très souvent non relié aux espèces magnétiques. Les essais de

fonctionnalisation réalisés sur ces particules se sont avérés non reproductibles. Nous pouvons donc penser que la présence du carbone libre est responsable de ces fluctuations. Afin de développer des systèmes catalytiques reproductibles, nous avons réalisé plusieurs lavages successifs des nanoparticules avant toute fonctionnalisation. Ces lavages ont été réalisés dans la NMP qui permet un bon écartement des plans de graphène. Les nanoparticules ont ensuite été fonctionnalisées, cependant les taux de greffages obtenus ont été très faibles (inférieurs à 1 %). Afin d'augmenter l'efficacité des fonctionnalisations, nous avons décidé d'entreprendre une étude sur l'activation de notre pyrocarbone. Ces travaux ont montré que notre recouvrement carboné est perméable aux gaz et aux liquides ce qui rend l'activation compliquée. En effet, une dégradation des noyaux métalliques magnétiques est généralement observée dans les conditions standards d'activation (HNO_3 , O_2). Une oxydation plus douce au dioxyde de carbone pourrait être une solution.

Des travaux parallèles ont été effectués sur des nanoparticules de cobalt fournies par l'équipe du Prof. W. J. Stark (ETH-Zurich). Ces nanoparticules montrent une plus grande stabilité en milieux acides et, après lavage, ne présentent pas de carbone libre apparent. Des premiers essais de fonctionnalisation indiquent un bon potentiel pour la préparation de catalyseurs hétérogènes au palladium, réutilisables.

Perspectives

→ **Poursuite de l'étude des catalyseurs hétérogènes au palladium supporté sur polymères**

Les catalyseurs au palladium supporté sur une résine de Merrifield sont déjà bien connus au sein de notre laboratoire. Nous envisageons de tester ces catalyseurs pour de nouvelles réactions pallado-catalysées, actuellement en plein essor, tels que les couplages décarboxylatifs ou les arylations directes par C-H activation. Ces réactions sont actuellement étudiées dans notre équipe, mais en présence de catalyseurs homogènes. De la même manière, d'autres réactions de couplage pourront être testées à partir de résines Rasta.

Il est également envisagé de modifier les ligands phosphino habituellement employés par des ligands comportant des fonctions terminales de type amine (NH_2) ou thiol (SH).

Il serait intéressant de poursuivre les travaux réalisés à partir de ligands de type diphénylphosphinoferrocène. En effet dans la littérature, plusieurs couplages permettant la formation de liaisons C-N exploitent en catalyse homogène la combinaison entre un complexe soluble de palladium et le ferrocène.

→ **Développement de nouveaux catalyseurs hétérogènes au palladium à partir de nouveaux supports**

L'Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M) a une grande expérience dans le développement de nouveaux supports. Ils pourraient être utilisés pour la préparation de catalyseurs hétérogènes originaux. Ces matériaux sont généralement parfaitement bien caractérisés et présentent des fonctions de surface qui pourraient permettre l'ancrage direct de palladium ou le greffage de ligands.

→ **Activation de la couche carbonée pour la synthèse de catalyseurs magnétiques préparés par CVD**

Comme indiqué ci-dessus, bien que les voies d'activation du pyrocarbone constituant nos nanoparticules de cobalt soient limitées, il pourrait être intéressant d'approfondir cette étude à partir de dioxyde de carbone.

Une autre possibilité serait de protéger à nouveau le noyau métallique recouvert de carbone par un polymère fonctionnalisé à ses extrémités ou encore par de la silice.

→ **Poursuite de l'étude des nanoparticules de Co/C fournies par l'équipe du Pr. W. J. Stark**

Les premiers travaux réalisés sur les nanoparticules de **Co/C** tendent à montrer que celles-ci sont beaucoup plus stables en milieux acides et plus faciles à fonctionnaliser. Cette étude est donc actuellement poursuivie par A. Derible.

→ **Etude approfondie des interactions intervenant entre les ligands et le palladium**

Il serait intéressant de comprendre les interactions qui relient les ligands au palladium (atomes isolés et / ou amas) lors de la préparation et de l'utilisation de nos catalyseurs. En effet nous pourrions ainsi mieux appréhender les problèmes de réutilisations et de pertes en métal précieux lors des réactions de couplage croisé.

Experimental section

1. General remarks

➤ *Solvents and reagents*

Anhydrous solvents (Et₂O, THF, cyclohexane, toluene) were distilled from sodium / benzophenone.

The reagents were obtained from commercial sources (Acros Organics, Sigma-Aldrich and Alfa Aesar) and were used without further purifications.

The Merrifield resin was purchased from Polymer Laboratories (PL-CMS Resin, 0.86 mmol / g, 75-150 µm).

Rasta resins A, B and C were prepared by the group of Prof. P. H. Toy (University of Hong Kong).

➤ *Reactions performed under an atmosphere of argon*

All the reactions under an atmosphere of argon were performed in a flame-dried flask under vacuum and back-filled with argon. Before stirring, these reaction mixtures were also degassed with argon.

➤ *Membrane filtrations*

The heterogeneous palladium catalysts were isolated from the reaction mixture by vacuum filtration on a polytetrafluorethylene Whatman membrane (0.2 µm).

➤ *Chemical vapor deposition (CVD)*

Method 1 : For all these CVD experiments, a vertical quartz reactor was used. The reactor was equipped with a fused silica frit at mid-height. Pure argon, then a mixture of argon and propylene were introduced from the top of the reactor. The gas flow was chosen and monitored using mass flow controllers.

Method 2 : For all these CVD experiments, a vertical quartz reactor was used. Pure argon, then a mixture of argon and propylene were introduced from the bottom of the reactor. The gas flow was chosen and monitored using mass flow controllers.

➤ *Thin Layer Chromatography (TLC)*

TLC was performed using aluminium plates covered with silica gel (Merck 60, F₂₅₄). The TLC plates were viewed under UV light (254 nm) and / or by treatment with a solution of phosphomolybdic acid (PMA) in ethanol.

➤ *Flash column chromatography*

The eluent is driven through the column by applying a positive pressure. The silica gel was purchased from Merck and had a 0.063-0.2 mm granulometry (70-230 mesh ASTM). The aluminium oxide (activated, neutral) was purchased by Acros Organics (50-200 micron).

➤ *Melting point*

Melting points were determined in capillary tubes using a Stuart SMP3 melting point apparatus.

➤ *Nuclear Magnetic Resonance*

¹H, ¹³C and ³¹P NMR spectra were recorded using a Bruker Advance 400 (400.17 MHz for ¹H NMR, 100.63 MHz for ¹³C NMR and 161.99 MHz for ³¹P NMR) in CDCl₃ or acetone-*d*₆ at 298 K. Chemical shifts are reported in parts per million (δ) downfield from TMS for ¹H and ¹³C NMR spectra and from H₃PO₄ (80 %) for ³¹P spectra. *J*-couplings are reported in Hz. Spin multiplicities are indicated by the following symbols: s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet) and m (multiplet).

Since they were already described in literature, isolated compounds from Hiyama, Mizoroki-Heck, Sonogashira-Linstrumelle and Suzuki-Miyaura couplings were characterized by ¹H NMR (¹³C NMR are also given for Hiyama reaction products) and melting point measurement for solids, and by ¹H NMR (¹³C NMR are also given for Hiyama reaction products) for oils. Moreover, chlorophosphines prepared in our laboratory were only analyzed by ¹H NMR and

^{31}P NMR of the crude reaction mixture because of their sensitivity to air and water, which precluded us to get analytical samples.

➤ *Elemental analyzes*

Elemental analyzes (P, sometimes Br and Pd) were performed by the Service Central d'Analyses du CNRS, Vernaison (France). Analyses of Br and Pd were mostly carried out by us.

➤ *Microscopies*

Transmission electron microscopy was realized with a FEI-Philips CM200 microscope. Scanning electron microscopy was realized with a FEI-Quanta 400 microscope.

➤ *Nitrogen adsorption*

The nitrogen adsorption isotherms were recorded at 77 K on a Micromeritics ASAP 2410 after outgassing samples at 200 °C during 15 h. Specific areas were calculated using the Brunauer-Emmett-Teller (BET) method.

➤ *Thermogravimetric analyses*

Thermogravimetric analyses were performed by a METTLER-TOLEDO TGA 851e apparatus.

2. Preparation of tetrakis(triphenylphosphine)palladium



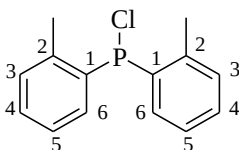
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Commercial DMF (16 mL) was added to a mixture of palladium (II) chloride (177 mg, 1 mmol) and triphenylphosphine (1.31 g, 5 mmol). The mixture was stirred at 120 °C for 2 h. After cooling to rt, hydrazine monohydrate (0.19 mL, 4 mmol) was added by portions to the mixture. The temperature was then reduced to 0 °C in order to precipitate $\text{Pd(PPh}_3)_4$. The product was filtered and washed with cold MeOH (5 mL) and cold Et_2O (10 mL) and finally dried under vacuum (0.1 mbar). Tetrakis(triphenylphosphine)palladium was obtained as a yellowish solid (954 mg, 83 %)

It should be noted that the quality of $\text{Pd(PPh}_3)_4$ is a crucial factor for the activity of the heterogeneous palladium catalysts. $\text{Pd(PPh}_3)_4$ was freshly prepared before each preparation of a heterogeneous Pd catalyst.

3. Preparation of heterogeneous palladium catalysts supported on Merrifield and Rasta resins bearing (diaryl- or *tert*-butylphenylphosphino)methyl ligands

3.1. Syntheses of diaryl- and *tert*-butylphenylchlorophosphines **a**, **f**, **m**

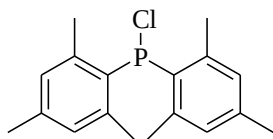
Chloro-di-(2-methylphenyl)phosphine (**a**)



The reaction was performed under an atmosphere of argon. 2-bromotoluene (10.4 mL, 86 mmol) was added dropwise at rt to a suspension of magnesium turnings (2.30 g, 94.6 mmol) in dry Et₂O (40 mL). The reaction mixture was then refluxed for 3 h. After cooling to rt, the mixture was transferred in another 250 mL two-necked round-bottom flask and dry Et₂O (60 mL) was added. The mixture was then cooled to 0 °C, PCl₃ (3.75 mL, 43 mmol) was added dropwise. After 30 min of additional stirring, the reaction mixture was warmed to rt for 1 h. The magnesium salts were removed by filtration under a flush of argon and washed with Et₂O (3 x 20 mL). The organic solvent was then distilled off under an atmosphere of argon and the residue was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. Compound **a** was obtained as a yellowish oil (9.40 g, 88 % yield, crude) (purity > 90 %) and no PCl₃ was left. In further uses, the purity was not taken in account.

¹H NMR (CDCl₃)³⁴⁶ δ (ppm): 2.41 (s, 6H, 2 CH₃), 7.09-7.16 (m, 4H, H₃₋₄), 7.20-7.24 (t, ³J(H,H) = 7 Hz, 2H, H₅), 7.38-7.45 (m, 2H, H₆).

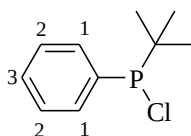
³¹P NMR (CDCl₃) δ (ppm): 66.9.

Chloro-di-(2,4,6-trimethylphenyl)phosphine (f)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. Bromomesitylene (8.43 mL, 55 mmol) was added dropwise at rt to a suspension of magnesium turnings (1.56 g, 64 mmol) in dry Et₂O (15 mL). The reaction mixture was then refluxed for 15 h. After cooling to rt, the mixture was transferred in another 100 mL two-necked round-bottom flask and dry Et₂O (25 mL) was added. The mixture was then cooled to 0 °C, PCl₃ (1.40 mL, 16 mmol) was added dropwise. After 30 min of additional stirring, the reaction mixture was warmed to rt for 5 h. The magnesium salts were removed by filtration under a flush of argon and washed with Et₂O (3 x 20 mL). The organic solvent was then distilled off under an atmosphere of argon and the residue was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. Compound **f** was obtained as a yellowish oil (3.85 g, 79 % yield, crude) (purity > 90 %) and no PCl₃ was left. In further uses, the purity was not taken in account.

¹H NMR (CDCl₃)³⁴⁶ δ (ppm): 2.28 (s, 6H, 2 CH₃), 2.36 (s, 12H, 4 CH₃), 6.83 (s, 4H, H_{arom}).

³¹P NMR (CDCl₃) δ (ppm): 76.0.

Tert-butylchlorophenylphosphine (m)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. Dichlorophenylphosphine (3.53 mL, 26 mmol) was added in small portions to a mixture of a 1.5 M solution of *tert*-butyllithium in pentane (20.8 mL, 31 mmol) and dry cyclohexane (90 mL) at -40 °C. The

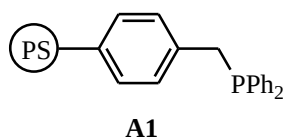
reaction mixture was successively stirred at $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 h, warmed to rt for 15 h and directly centrifuged (3000 t / min for 3 min) under an atmosphere of argon to remove the inorganic salts. The organic solvents were distilled off under an atmosphere of argon. The residue was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. Compound **m** was obtained as a yellowish oil (4.52 g, 87 % yield, crude) (purity > 90%) and no dichlorophenylphosphine was left. In further uses, the purity was not taken in account.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)³⁴⁸ δ (ppm): 0.91 (d, $^3J(\text{H,P}) = 13.6\text{ Hz}$, 9H, *tert*-Bu), 7.28 (m, 3H, H_{2-3}), 7.49 (m, 2H, H_1).

$^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): 109.5.

3.2. Syntheses of Merrifield and Rasta resins bearing (diaryl- and *tert*-butylphenylphosphino)methyl ligands

(Diphenylphosphino)methylpolystyrene (A1)

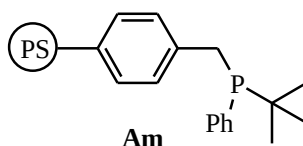


The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (179 mg, 25.8 mmol, 30 equiv.) were added to a solution of chlorodiphenylphosphine (1.58 mL, 8.8 mmol, 10.2 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of a Merrifield resin (1.0 g, 0.86 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H_2O (30 mL). This reaction mixture was stirred for 30 min, the white resin was then filtered under vacuum and washed successively with H_2O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL), and Et_2O (3 x 30 mL). The

white resin **A1** was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) for 15 h. The reaction mixture was then cooled to rt and **A1** was filtered under vacuum, washed successively with toluene (30 mL), Et₂O (30 mL) and finally dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. A white resin was obtained (0.98 g).

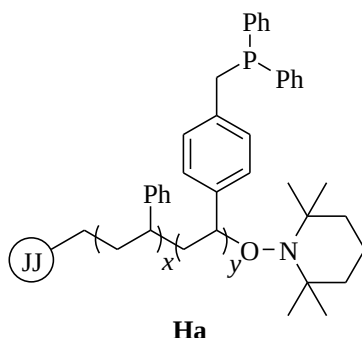
Elemental analysis (%weight): P 2.22.

(*Tert*-Butylphenylphosphino)methylpolystyrene (Am**)**



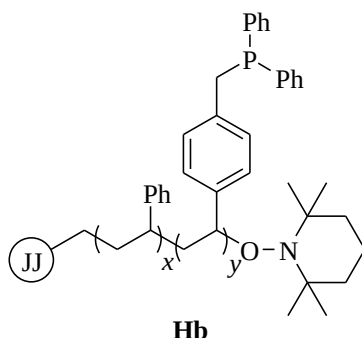
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (179 mg, 25.8 mmol, 30 equiv.) were added to a solution of **m** (1.72 g, 8.60 mmol, 10 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of a Merrifield resin (1.0 g, 0.86 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H₂O (30 mL). This reaction mixture was stirred for 30 min, the white resin was then filtered under vacuum and washed successively with H₂O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL), and Et₂O (3 x 30 mL). The white resin **Am** was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) for 15 h. The reaction mixture was then cooled to rt and **Am** was filtered under vacuum, washed successively with toluene (30 mL), Et₂O (30 mL) and finally dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. A white resin was obtained (0.99 g).

Elemental analysis (%weight): P 2.10.

Rasta resin A bearing (diphenylphosphino)methyl ligands (Ha)

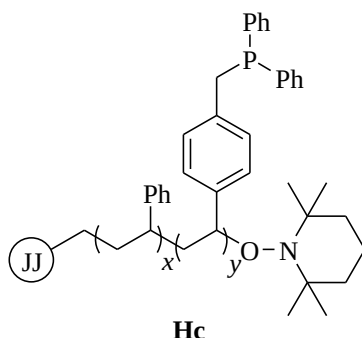
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (239 mg, 34.4 mmol, 30 equiv.) were added to a solution of chlorodiphenylphosphine (2.11 mL, 11.8 mmol, 10 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of Rasta resin A (1.0 g, 1.15 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H₂O (30 mL). The resin was filtered under vacuum and washed with H₂O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), EtOH (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL) and Et₂O (3 x 30 mL). The resin was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) and the reaction mixture was then cooled to rt. The resin was filtered under vacuum, washed with toluene (30 mL), Et₂O (30 mL) and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. A white resin was obtained (1 g).

Elemental analysis (%weight): P 3.4.

Rasta resin B bearing (diphenylphosphino)methyl ligands (Hb)

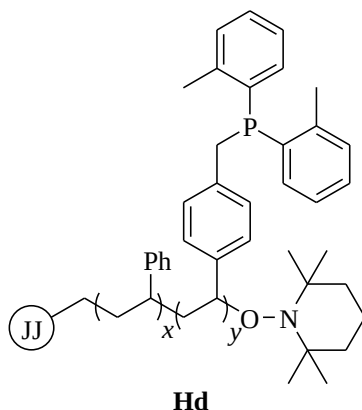
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (283 mg, 40.8 mmol, 30 equiv.) were added to a solution of chlorodiphenylphosphine (2.49 mL, 13.9 mmol, 10 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of Rasta resin *B* (1.0 g, 1.36 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H₂O (30 mL). The resin was filtered under vacuum and washed with H₂O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), EtOH (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL) and Et₂O (3 x 30 mL). The resin was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) and the reaction mixture was then cooled to rt. The resin was filtered under vacuum, washed with toluene (30 mL), Et₂O (30 mL) and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. A white resin was obtained (1 g).

Elemental analysis (%weight): P 3.7.

Rasta resin C bearing (diphenylphosphino)methyl ligands (Hc)

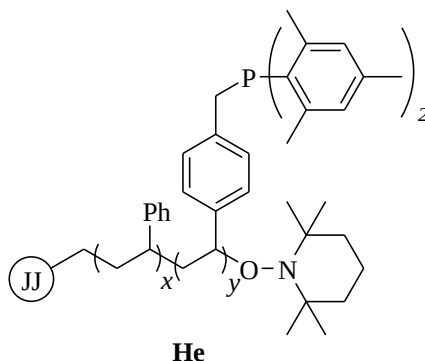
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (183 mg, 26.4 mmol, 30 equiv.) were added to a solution of chlorodiphenylphosphine (1.61 mL, 9.0 mmol, 10 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of Rasta resin C (1.0 g, 0.88 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H₂O (30 mL). The resin was filtered under vacuum and washed with H₂O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), EtOH (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL) and Et₂O (3 x 30 mL). The resin was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) and the reaction mixture was then cooled to rt. The resin was filtered under vacuum, washed with toluene (30 mL), Et₂O (30 mL) and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. A white resin was obtained (1 g).

Elemental analysis (%weight): P 2.1.

Rasta resin A bearing [di-(2-methylphenyl)phosphino]methyl ligands (Hd)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (239 mg, 34.4 mmol, 30 equiv.) were added to a solution of **a** (2.9 g, 11.7 mmol, 10 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of Rasta resin A (1.0 g, 1.15 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H₂O (30 mL). The resin was filtered under vacuum and washed with H₂O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), EtOH (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL) and Et₂O (3 x 30 mL). The resin was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) and the reaction mixture was then cooled to rt. The resin was filtered under vacuum, washed with toluene (30 mL), Et₂O (30 mL) and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. A white resin was obtained (1 g).

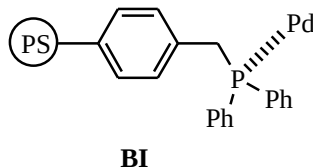
Elemental analysis (%weight): P 1.6.

Rasta resin A bearing [di-(2,4,6-trimethylphenyl)phosphino]methyl ligands (He)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (239 mg, 34.4 mmol, 30 equiv.) were added to a solution of **f** (3.5 g, 11.5 mmol, 10 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of Rasta resin A (1.0 g, 1.15 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (20 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H₂O (30 mL). The resin was filtered under vacuum and washed with H₂O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), EtOH (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL) and Et₂O (3 x 30 mL). The resin was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) and the reaction mixture was then cooled to rt. The resin was filtered under vacuum, washed with toluene (30 mL), Et₂O (30 mL) and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. A white resin was obtained (1 g).

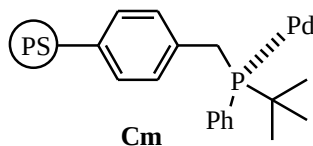
Elemental analysis (%weight): P 1.0.

3.3. Syntheses of polymer-supported palladium catalysts

(Diphenylphosphino)methylpolystyrene-supported Pd Catalyst (BI)

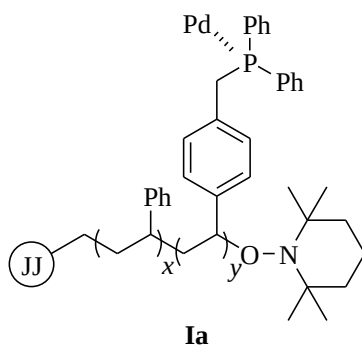
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Small portions of freshly prepared $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (11 mg, 9.5 μmol) were added at rt to a suspension of **A1** (1.0 g) in dry toluene (50 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 20 h. The resin **BI** was filtered under vacuum and washed with toluene (3 x 20 mL) and Et_2O (3 x 20 mL). Catalyst **BI** was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h to afford a slightly yellowish resin (925 mg).

Elemental analysis (%weight): P 2.22 (in starting material **A1**), Pd 0.1 (measured).

(*Tert*-butylphenylphosphino)methylpolystyrene-supported Pd Catalyst (Cm)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. Small portions of freshly prepared $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (11 mg, 9.5 μmol) were added at rt to a suspension of **Am** (1.0 g) in dry toluene (50 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 20 h. The resin **Cm** was filtered under vacuum and washed with toluene (3 x 20 mL) and Et_2O (3 x 20 mL). Catalyst **Cm** was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h to afford a slightly yellowish resin (950 mg).

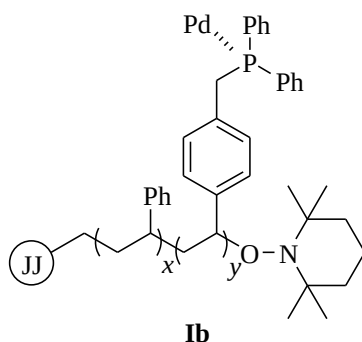
Elemental analysis (%weight): P 2.10 (in starting material **Am**), Pd 0.1 (measured).

Pd Catalyst supported on Rasta resin Ha (Ia)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. Small portions of freshly prepared $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (33 mg, 28 μmol) were added at rt to a suspension of the resin **Ha** (1 g) in dry toluene (50 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 24 h. The resin **Ia** was filtered under vacuum and washed with toluene (3 x 20 mL) and Et_2O (3 x 20 mL). Catalyst **Ia** was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h to afford a slightly yellowish resin (1 g).

Elemental analysis (%weight): P 3.4 (in starting material **Ha**), Pd 0.3 (measured).

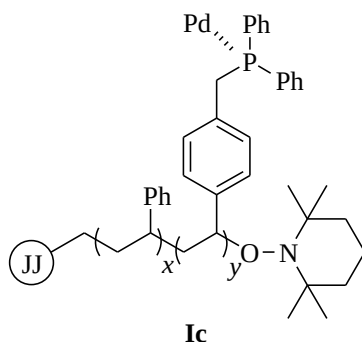
Pd Catalyst supported on Rasta resin Hb (Ib)



The reaction was performed under an atmosphere of argon. Small portions of freshly prepared $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (33 mg, 29 μmol) were added at rt to a suspension of the resin **Hb** (1 g) in dry toluene (50 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 24 h. The resin **Ib** was filtered under vacuum and washed with toluene (3 x 20 mL) and Et_2O (3 x 20 mL). Catalyst **Ib** was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h to afford a slightly yellowish resin (1 g).

Elemental analysis (%weight): P 3.7 (in starting material **Hb**), Pd 0.3 (measured).

Pd Catalyst supported on Rasta resin Hc (Ic)



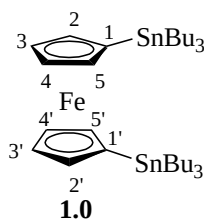
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Small portions of freshly prepared $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (33 mg, 29 μmol) were added at rt to a suspension of the resin **Hc** (1 g) in dry

toluene (50 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 24 h. The resin **Ic** was filtered under vacuum and washed with toluene (3 x 20 mL) and Et₂O (3 x 20 mL). Catalyst **Ic** was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h to afford a slightly yellowish resin (1 g).

Elemental analysis (%weight): P 2.1 (in starting material **Hc**), Pd 0.3 (measured).

3.4. Synthesis of a palladium catalyst supported on (diphenylphosphinoferrocenyl)methylpolystyrene

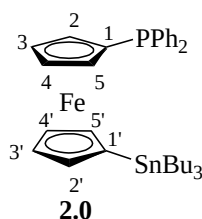
1,1'-Bis(tri-*n*-butylstannyl)ferrocene (**1.0**)



The reaction was performed under an atmosphere of argon. A solution of 1.6 M *n*-butyllithium in hexane (22.5 mL, 36 mmol), freshly distilled TMEDA (5.4 mL, 36 mmol) and Et₂O (1 mL) was added to a solution of ferrocene (1.7 g, 9.1 mmol) in dry Et₂O (72 mL). The mixture was stirred for 6 h at rt. The resulting orange slurry of 1,1'-dilithioferrocene was treated with Bu₃SnCl (9.8 mL, 36 mmol) and stirred at rt for 20 h. The resulting mixture was refluxed for 30 min. After cooling to rt, the reaction mixture was washed with water and the pH of the mixture was adjusted to 8 with a solution of sodium hydroxide (1 M). The orange organic phase was then dried with MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. The residue was purified by flash-chromatography on alumina. After elution with pentane, concentration under vacuum and drying under vacuum (0.1 mbar), compound **1.0** was isolated as an orange oil (6.5 g, 93 % yield).

^1H NMR (CDCl_3)⁴³⁶ δ (ppm): 0.96 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Hz, 18H, 6 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.08 (m, 12H, 6 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.39 (m, 12H, 6 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.60 (m, 12H, 6 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 4.01 (t, $^3J(\text{H,H}) = 1.5$ Hz, 4H, H₂,H₅,H_{2'},H_{5'}), 4.28 (t, $^3J(\text{H,H}) = 1.5$ Hz, 4H, H₃,H₄,H_{3'},H_{4'}).

1-(Diphenylphosphino)-1'-(tri-*n*-butylstannyl)ferrocene (**2.0**)



The reaction was performed under an atmosphere of argon. A dry THF (30 mL) solution containing **1.0** (1.7 g, 2.3 mmol) was reacted with *n*-BuLi 1.6 M in hexane (1.45 mL, 2.3 mmol) at -78 °C for 30 min. The reaction mixture was treated with ClPPh₂ (0.42 mL, 2.3 mmol) and warmed to rt. The reaction mixture was stirred for an additional 1 h at rt. The mixture was then diluted with Et₂O (20 mL) and washed with H₂O (10 mL). The organic layer was dried with MgSO₄, and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash-chromatography with alumina. After elution with hexane, concentration under vacuum and drying under vacuum (0.1 mbar), compound **2.0** was isolated as an orange oil (712 mg, 49 % yield).

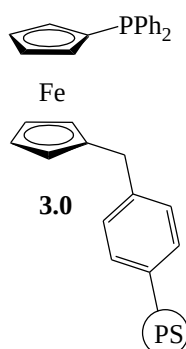
^1H NMR (CDCl_3)³⁹⁵ δ (ppm): 0.92 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7$ Hz, 9H, 3 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 0.99 (m, 6H, 3 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.20-1.40 (m, 6H, 3 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.40-1.62 (m, 6H, 3 Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 3.94 (t, $^3J(\text{H,H}) = 1.5$ Hz, 2H, H_{2'},H_{5'}), 4.04 (q, $^3J(\text{H,H}) = 1.8$ Hz, 2H, H₂,H₅), 4.22 (t, $^3J(\text{H,H}) = 1.5$ Hz, 2H, H_{3'},H_{4'}), 4.30 (t, $^3J(\text{H,H}) = 1.7$ Hz, 2H, H₃₋₄), 7.28-7.43 (m, 10H, H_{arom}).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ (ppm): 10.2 (Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 13.7 (Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 27.4 (Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 29.2 (Sn-CH₂CH₂CH₂CH₃), 70.8 (d, $^3J(\text{C,P}) = 4$ Hz, C₃₋₄), 71.9 (C_{3'}-

$4'$), 72.8 (d, $^2J(\text{C},\text{P}) = 15$ Hz, C_2, C_5), 75.4 ($\text{C}_1, \text{C}_{1'}$), 128.1 (d, $^3J(\text{C},\text{P}) = 6$ Hz, C_{meta}), 128.4 (C_{para}), 133.4 (d, $^2J(\text{C},\text{P}) = 19.1$ Hz, C_{ortho}), 139.3 (d, $^1J = 10$ Hz, PPh_2).

^{31}P NMR (CDCl_3) δ (ppm): 11.6

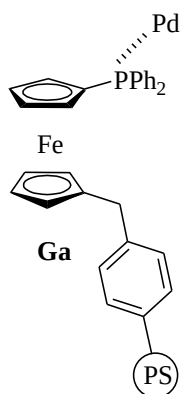
1-[(1'-Diphenylphosphino)ferrocenyl]methylpolystyrene (3.0)



The reaction was performed under an atmosphere of argon. A dry THF (20 mL) solution containing **2.0** (712 mg, 1.07 mmol, 10 equiv.) was reacted with *n*-BuLi 1.6 M in hexane (0.67 mL, 1.08 mmol, 10 equiv.) at -78 °C for 30 min. This mixture was then added to a suspension of Merrifield resin (125.6 mg, 0.108 mmol of Cl, 1 equiv.) in dry THF (5 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H_2O (30 mL). The orange resin was filtered under vacuum and washed successively with H_2O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL), and Et_2O (3 x 30 mL). The resin **3.0** was then refluxed in a 3 : 1 mixture of EtOH / toluene (20 mL) for 15 h. The reaction mixture was then cooled to rt, filtered under vacuum, washed successively with toluene (30 mL), Et_2O (30 mL) and finally dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h to afford a orange resin (124 mg).

Elemental analysis (%weight): P 0.48.

**1-[(1'-Diphenylphosphino)ferrocenyl]methylpolystyrene-supported Pd Catalyst
(Ga)**



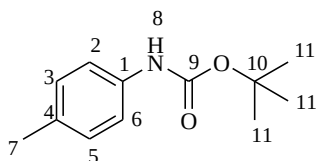
The reaction was performed under an atmosphere of argon. Small portions of freshly prepared $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (4.1 mg, 3.5 μmol) were added to a suspension of the resulting resin **3.0** (124.2 mg) in dry toluene (6 mL). The reaction mixture was stirred at 100 °C for 20 h. The resin **Ga** was filtered under vacuum and washed with toluene (3 x 20 mL) and Et_2O (3 x 20 mL). Catalyst **Ga** was dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h to afford an orange resin (115 mg).

Elemental analysis (%weight): P 0.48 (in starting material **3.0**), Pd 0.3 (measured).

4. Preparation of heterogeneous palladium catalysts supported on carbon coated cobalt SMNPs

4.1. Syntheses of reagents

tert-Butyl *p*-tolylcarbamate (**D**₁)

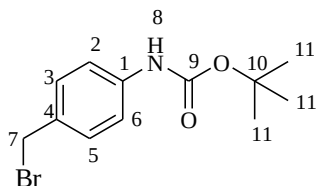


A solution of *p*-toluidine (17.7 g, 165 mmol, 1 equiv.), di-*tert*-butyl dicarbonate (43.2 g, 198 mmol, 1.2 equiv.) and Na₂CO₃ (22.0 g, 207 mmol, 1.2 equiv.) in methanol (160 mL) was stirred for 1 h at rt. The reaction mixture was filtered under vacuum and the solid residue was washed with Et₂O (3 x 30 mL). The filtrate was then concentrated under reduced pressure. The precipitate was recrystallized in cyclohexane and dried under vacuum (0.1 mbar). **D**₁ was obtained as a white solid (34.1 g, 100 % yield).

mp = 86 °C (lit.⁴³⁷ : mp 86 °C).

¹H NMR (CDCl₃) : δ (ppm): 1.56 (s, 9H, H₁₁), 2.34 (s, 3H, H₇), 6.46 (s, 1H, H₈), 7.09 (d, ³*J*(H,H) = 8.1 Hz, 2H, H₃,H₅), 7.23 (d, ³*J*(H,H) = 8.1 Hz, 2H, H₂,H₆).

¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm): 20.5 (C₇), 28.2 (C₁₁), 85.0 (C₁₀), 118.6 (C₂,C₆), 129.2 (C₃,C₅), 132.2 (C₄), 135.7 (C₁), 152.9 (C₉).

***tert*-Butyl 4-(bromomethyl)phenylcarbamate (**D**₂)**

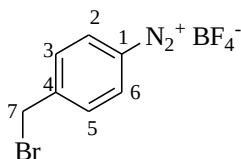
A solution of **D**₁ (3.36 g, 16.2 mmol, 1 equiv.), *N*-bromosuccinimide (2.88 g, 16.2 mmol, 1 equiv.) in CCl₄ (100 mL) was prepared in a quartz reactor. The reaction mixture was stirred and irradiated with a HPK 125 lamp for 1 h and filtered under reduced pressure. The filtrate was concentrated under reduced pressure. The orange solid was recrystallized in cyclohexane and dried under vacuum (0.1 mbar). **D**₂ was obtained as an orange solid (3.7 g, 80 % yield). Determining the melting point was not possible because a decomposition of the product was observed around 110-120 °C (**D**₂ was described in the literature as a brown oil).⁴³⁸

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 1.52 (s, 9H, H₁₁), 4.48 (s, 2H, H₇), 6.51 (s, 1H, H₈), 7.32 (m, 4H, H₂₋₃, H₅₋₆).

¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm): 28.3 (C₁₁), 33.6 (C₇), 80.8 (C₁₀), 118.5 (C₂, C₆), 129.8 (C₃, C₅), 132.2 (C₄), 138.5 (C₁), 152.5 (C₉).

IR (FTIR) : ν = 640, 775, 827, 1054, 1153, 1234, 1317, 1411, 1508, 1594, 1698, 2971, 3372 cm⁻¹.

HR-MS : Calcd. for [¹²C₁₂¹H₁₆⁸¹Br¹⁴N¹⁶O₂]⁺ 287.04, calcd. for [¹²C₁₂¹H₁₆⁸¹Br¹⁴N¹⁶O₂²³Na]⁺ 310.033, found for [¹²C₁₂¹H₁₆⁸¹Br¹⁴N¹⁶O₂²³Na]⁺ 310.02.

4-(Bromomethyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (D₃)

A solution of **D₂** (16.9 g, 59 mmol, 1 equiv.), tetrafluoroboric acid 50 % (22 mL, 0.17 mol, 3 equiv.) in acetonitrile (375 mL) was stirred for 45 minutes at rt. After cooling to 0 °C, *tert*-butyl nitrite (7.7 mL, 65 mmol, 1.1 equiv.) was added dropwise and the reaction mixture was stirred for 2 h at rt. The diazonium salt **D₃** was precipitated by addition of Et₂O. After filtration and washing of the solid with Et₂O, **D₃** was obtained as a yellow powder (11.3 g, 67 % yield).

mp = 93-94 °C.

¹H NMR (acetone-*d*₆)⁴³⁹ : δ (ppm): 4.91 (s, 2H, H₇), 8.16 (d, ³*J*(H,H) = 8.8 Hz, 2H, H₃,H₅), 8.86 (d, ³*J*(H,H) = 8.8 Hz, 2H, H₂,H₆).

¹³C NMR (acetone-*d*₆) δ (ppm): 31.3 (C₇), 115.5 (C₁), 132.9 (C₃,C₅), 134.3 (C₂,C₆), 153.8 (C₄).

IR (FTIR) : ν = 686, 715, 848, 1031, 1317, 1427, 1583, 1695, 2287, 3104, 3565 cm⁻¹.

4.2. Syntheses of palladium catalysts supported on cobalt SMNPs

4.2.1. Preparation of metallic cobalt SMNPs

Cobalt Nanoparticles (A)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. In a 100 mL two-necked round bottom flask was introduced octacarbonyldicobalt, stab. with 1-5 % hexane (3.4 g, 10 mmol) in dry toluene (30 mL). After manual stirring of the dark brown mixture, trioctylaluminium 25 wt% in hexane (4.2 mL, 2 mmol) was added (initial *ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8 : \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3 = 5 : 1$) and the mixture was stirred and heated at 110 °C for 18 h. A black precipitate was obtained and the reaction mixture was cooled to 20 °C. 30 % of the initial amount of trioctylaluminium was introduced (1.25 mL, 0.6 mmol) and the reaction mixture was heated to 110 °C for 3 h. After cooling to rt, the reaction mixture was stirred for another 16 h at rt. The mixture was slowly oxidized by air bubbling through a syringe into the mixture during 6 h. The precipitate was allowed to settle down during 2 h. The supernatant was decanted, the cobalt particles were isolated in wet form and dried under vacuum (0.1 mbar). **B** was obtained as a black powder (1.38 g).

Cobalt Nanoparticles (B)

The reaction was performed under an atmosphere of argon. In a 100 mL two-necked round bottom flask was introduced octacarbonyldicobalt, stab. with 1-5 % hexane (3.4 g, 10 mmol) in dry toluene (30 mL). After manual stirring of the dark brown mixture, trioctylaluminium 25 wt% in hexane (2.1 mL, 1 mmol) was added (initial *ratio* $\text{Co}_2(\text{CO})_8 : \text{Al}(\text{C}_8\text{H}_{17})_3 = 10 : 1$) and the mixture was stirred and heated at 110 °C for 18 h. A black precipitate was obtained and the reaction mixture was cooled to 20 °C. 30 % of the initial amount of trioctylaluminium was introduced (0.6 mL, 0.3 mmol) and the reaction mixture was heated to 110 °C for 3 h. After cooling to rt, the reaction mixture was stirred for another 16 h at rt. The mixture was slowly

oxidized by air bubbling through a syringe into the mixture during 6 h. The precipitate was allowed to settle down during 2 h. The supernatant was decanted, the cobalt particles were isolated in wet form and dried under vacuum (0.1 mbar). **A** was obtained as a black powder (1.34 g).

4.2.2. Preparation of carbon coated cobalt SMNPs by CVD

Carbon coated cobalt nanoparticles (A_{1-2})

Method 1



Chemical vapor deposition was carried out at 750 °C with a mixture of propylene in argon. The deposition method was the following : 700 mg of cobalt nanoparticles **A** were introduced into the furnace and heated under an argon flow (10 L / h) to 750 °C (10 °C / min). Once the desired temperature was reached, the argon flow was increased to 20 L / h and 0.5 L / h of propylene was added. After 2 h or 1 h, the propylene flow was stopped and afforded respectively **A₁** and **A₂** cobalt nanoparticles. After cooling to rt, **A₁₋₂** were obtained as black powders (1.35 g and 1 g respectively).

Carbon coated cobalt nanoparticles (A_{3-4} , B_{1-7})**Method 2**

Chemical vapor deposition was carried out at different temperatures (600 °C, 660 °C, 700 °C or 750 °C) and reaction times (5 min, 15 min or 2 h) with a mixture of propylene in argon. The quartz reactor was first heated under an argon flow (10 L / h) to the desired temperature (10 °C / min). Once the desired temperature was reached, the argon flow was increased to 20 L / h. Cobalt nanoparticles (500 mg) were placed in a silica crucible suspended above the reactor by a carbon wire. The crucible was introduced manually at mid-height into the furnace and 0.5 L / h of propylene was added (except for the preparation of **B₇**, 0.25 L / h of propylene was added). After 5 min, 15 min or 2 h, the propylene flow was stopped and the crucible was immediately removed from the furnace to rt in air. SMNPs were obtained as a black powders.

CVD conditions and amount of carbon coated cobalt nanoparticles obtained are summarized in the table below :

SMNPs recovered	Temperature of the furnace	Time of propylene deposition	Mass obtained
A₃	700 °C	15 min	376 mg
A₄	700 °C	2 h	502 mg
B₁	700 °C	2 h	495 mg
B₂	700 °C	15 min	392 mg
B₃	700 °C	5 min	333 mg
B₄	600 °C	15 min	377 mg
B₅	660 °C	15 min	382 mg
B₆	750 °C	15 min	307 mg
B₇	700 °C	15 min	374 mg

4.2.3. Preparation of carbon coated cobalt SMNPs by liquid impregnation

Carbon coated cobalt nanoparticles (B₈**)**

In a 25 mL two-necked round-bottom flask were introduced metallic cobalt nanoparticles **B** (600 mg) and furfuryl alcohol (15 mL). The black reaction mixture was stirred for 8 h under an atmosphere of argon at rt. After magnetic separation of the nanoparticles from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX), the residue was polymerized in a horizontal furnace at 80 °C for 24 h under an atmosphere of argon and then at 150 °C for 8 h under an atmosphere of argon. After carbonization at 700 °C under an atmosphere of argon for 4 h, **B₈** was obtained as a black solid (268 mg).

Carbon coated cobalt nanoparticles (B₉**)**

In a 25 mL two-necked round-bottom flask were introduced metallic cobalt nanoparticles **B** (600 mg) and furfuryl alcohol (15 mL). The black reaction mixture was stirred for 8 h under an atmosphere of argon at rt. After magnetic separation of the nanoparticles from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX), the residue was polymerized in a horizontal furnace at 80 °C for 24 h under an atmosphere of argon and then at 150 °C for 8 h under an atmosphere of argon. The black powder was impregnated a second time by furfuryl alcohol (15 mL) and stirred for 8 h under argon at rt. After magnetic separation of the nanoparticles from the reaction mixture, the residue was polymerized at 80 °C for 24 h and

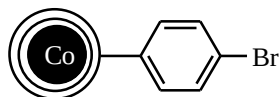
then at 150 °C for 8 h under an atmosphere of argon. Carbonization was performed at 700 °C for 18 min under an atmosphere of argon. **B₉** was obtained as a black solid (33 mg).

4.2.4. General procedure for washing the cobalt nanoparticles after CVD

In a 50 mL centrifuge tube were added carbon coated cobalt nanoparticles (2.5 g) and NMP (30 mL). The solution was sonicated for 20 min in an ultrasonic bath (Sonorex Super RK 106, Bandelin). SMNPs were separated from the solvent by application of an external magnet (LifeSep 15 SX) and a new portion of NMP (30 mL) was added. After 3h of sonication and separation of the nanoparticles, the same procedure was performed with H₂O (30 mL, 10 min), cyclohexane (30 mL, 10 min), AcOEt (30 mL, 10 min) and Et₂O (3 x 30 mL, 1 min). The black powder was then dried for 3 h under vacuum (0.1 mbar).

4.2.5. Preparation of the functionalized SMNPs : *Method 1'*

Carbon coated cobalt nanoparticles bearing 4-bromophenyl groups (A₅₋₆)



SMNPs **A₁** or **A₂** (200 mg)* were suspended for three minutes in deionized H₂O (1 mL) in an ultrasonic bath (Sonorex Super RK 106, Bandelin). The 4-bromobenzenediazonium chloride was prepared *in-situ* by adding a solution of sodium nitrite (95 mg, 1.38 mmol, 1.5 equiv.) in deionized H₂O (7 mL) to a solution of 4-bromoaniline (155 mg, 0.9 mmol, 1 equiv.) and

concentrated HCl (0.36 mL, 4.3 mmol, 4.8 equiv.) in deionized H₂O (12 mL) at 0 °C. After addition of the solution containing the diazonium salt to carbon coated SMNPs, the reaction mixture was sonicated for 15 min. SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), cyclohexane (3 x 30 mL), AcOEt (3 x 30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 3 days under vacuum (0.1 mbar).

Functionalized carbon coated SMNPs A₅.

Black powder (140 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 1.66.

Functionalized carbon coated SMNPs A₆.

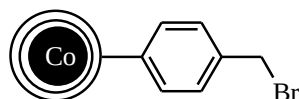
Black powder (145 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 2.29.

* Samples A₁ and A₂ contained an important amount of carbon not attached to the Co particles (see text).

4.2.6. Preparation of the functionalized SMNPs : *Method 2'*

Carbon coated cobalt nanoparticles bearing 4-(bromomethyl)phenyl groups

(A₈, A₁₀₋₁₁, B₁₁, B₁₃, Co/C₁, Co/C₂, A₉)



SMNPs A₁ (200 or 500 mg) or A₇, B₂, B₁₀, Co/C, Co/C_(lavé) (200 mg)* were suspended for three minutes in deionized H₂O (20 mL) in an ultrasonic bath (Sonorex Super RK 106, Bandelin). Diazonium salt D₃ (641 mg, 2.25 mmol) and H₂O (10 mL) were then added to the suspension. The mixture was sonicated for 15 min. SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), cyclohexane (3 x 30

mL), AcOEt (3 x 30 mL) and Et₂O (1 x 30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

Functionalized carbon coated SMNPs A₈.

Black powder (269 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 4.26.

Functionalized carbon coated SMNPs A₁₀.

Black powder (118 mg). Br Titration (%weight) : Br 0.60.

Functionalized carbon coated SMNPs A₁₁.

Black powder (90 mg). Br Titration (%weight) : Br 0.50.

Functionalized carbon coated SMNPs B₁₁.

Black powder (138 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 0.20.

Functionalized carbon coated SMNPs B₁₃.

Black powder (168 mg). Br Titration (%weight) : Br 0.15.

Functionalized carbon coated SMNPs Co/C₁.

Black powder (199 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 2.66.

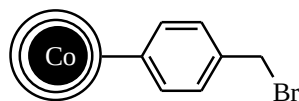
Functionalized carbon coated SMNPs Co/C₂.

Black powder (220 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 4.98.

Functionalized carbon coated SMNPs A₉.

Black powder (505 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 4.95. Br Titration (%weight) : Br 4.80.

* Samples A₁, A₉, B₂, B₁₀ and Co/C contained an important amount of carbon not attached to the Co particles (see text).

Carbon coated cobalt nanoparticles bearing 4-(bromomethyl)phenyl groups (A₁₂₋₁₃)

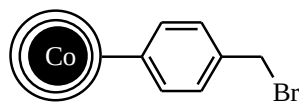
SMNPs **A₇** or **B₁₀** (200 mg) were suspended for three minutes in deionized H₂O (20 mL) in an ultrasonic bath (Sonorex Super RK 106, Bandelin). Diazonium salt **D₃** (1.42 g, 5 mmol) and H₂O (10 mL) were then added to the suspension. The mixture was sonicated for 15 min. SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), cyclohexane (3 x 30 mL), AcOEt (3 x 30 mL) and Et₂O (1 x 30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

Functionalized carbon coated SMNPs A₁₂.

Black powder (73 mg). Br Titration (%weight) : Br 0.60.

Functionalized carbon coated SMNPs A₁₃.

Black powder (79 mg). Br Titration (%weight) : Br 0.60.

Carbon coated cobalt nanoparticles bearing 4-(bromomethyl)phenyl groups (B₁₂₋₁₇)

SMNPs **B₂** or **B₁₀** (200 mg), diazonium salt **D₃** (641 mg, 2.25 mmol) and deionized H₂O (20 mL) were introduced in a 50 mL round-bottom flask. The mixture was refluxed for 15 h. After cooling to rt, SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), cyclohexane (3 x 30 mL), AcOEt (3 x 30 mL) and Et₂O (1 x

30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

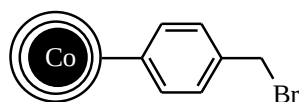
Functionalized carbon coated SMNPs B₁₂.

Black powder (126 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 0.13.

Functionalized carbon coated SMNPs B₁₇.

Black powder (169 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 0.49.

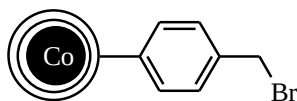
Carbon coated cobalt nanoparticles bearing 4-(bromomethyl)phenyl groups (B₁₄)



SMNPs **B₁₀** (200 mg) were suspended for three minutes in deionized H₂O (20 mL) in an ultrasonic bath (Sonorex Super RK 106, Bandelin). Diazonium salt **D₃** (641 mg, 2.25 mmol) and H₂O (10 mL) were then added to the suspension. The mixture was sonicated for 12 h at 18 °C. SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), cyclohexane (3 x 30 mL), AcOEt (3 x 30 mL) and Et₂O (1 x 30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

Functionalized carbon coated SMNPs B₁₄.

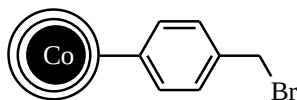
Black powder (186 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 0.78.

Carbon coated cobalt nanoparticles bearing 4-(bromomethyl)phenyl groups (B₁₅)

SMNPs **B₁₀** (200 mg) were suspended for three minutes in deionized H₂O (20 mL) in an ultrasonic bath (Sonorex Super RK 106, Bandelin). Diazonium salt **D₃** (641 mg, 2.25 mmol) and H₂O (10 mL) were then added to the suspension. The mixture was sonicated for 12 h with no temperature regulation of the ultrasonic bath. SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), cyclohexane (3 x 30 mL), AcOEt (3 x 30 mL) and Et₂O (1 x 30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

Functionalized carbon coated SMNPs B₁₅.

Black powder (135 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 0.57.

Carbon coated cobalt nanoparticles bearing 4-(bromomethyl)phenyl groups (B₁₆)

SMNPs **B₁₀** (200 mg), diazonium salt **D₃** (641 mg, 2.25 mmol) and deionized H₂O (20 mL) were introduced in a 50 mL round-bottom flask. The mixture was stirred at 65 °C for 15 h. After cooling to rt, SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), cyclohexane (3 x 30 mL), AcOEt (3 x 30 mL) and Et₂O (1 x

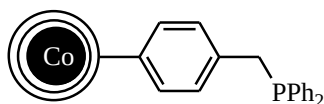
30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

Functionalized carbon coated SMNPs B₁₆.

Black powder (139 mg). Elemental analysis (%weight) : Br 0.36.

4.2.7. Syntheses of carbon coated cobalt nanoparticles bearing (diphenylphosphino)methyl ligands

Carbon coated SMNPs bearing [(diphenylphosphino)methyl]phenyl groups (A₁₅, Co/C₃)



The reaction was performed under an atmosphere of argon. Lithium wires (69 mg, 9.9 mmol) were added to a solution of chlorodiphenylphosphine (0.6 mL, 3.3 mmol) in dry THF (3.2 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 15 h. The resulting dark red solution was added in small portions to a suspension of cobalt SMNPs (100 mg) in dry THF (3.2 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 72 h then quenched by addition of a 2 : 1 mixture of acetone / H₂O (30 mL). The SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX), washed with H₂O (3 x 30 mL), acetone (3 x 30 mL), EtOH (3 x 30 mL), toluene (3 x 30 mL) and Et₂O (3 x 30 mL) and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h.

Carbon coated SMNPs bearing (diphenylphosphino)methyl groups A₁₅.

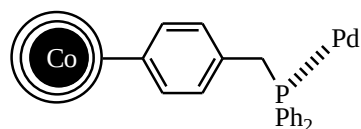
Black powder (115 mg). Elemental analysis (%weight) : P 1.59.

Carbon coated SMNPs bearing (diphenylphosphino)methyl groups Co/C₃.

Black powder (105 mg). Elemental analysis (%weight) : P 1.02.

4.2.8. Syntheses of carbon coated cobalt SMNPs-supported palladium catalysts

Pd catalysts supported on carbon coated Co SMNPs bearing [(diphenylphosphino)methyl]phenyl groups (A**₁₆, Co/C₄)**



The reaction was performed under an atmosphere of argon. Small portions of freshly prepared Pd(PPh₃)₄ (2.2 mg, 1.9 μmol) were added at rt to a suspension of **A**₁₅ or **Co/C**₃ (100 mg) in dry toluene (5 mL). The reaction mixture was stirred at rt for 20 h. The SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX), washed with toluene (3 x 10 mL) and Et₂O (3 x 10 mL), and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h.

Pd catalyst supported on carbon coated Co SMNPs bearing (diphenylphosphino)methyl groups **A₁₆.** Black powder (60 mg). Elemental analysis (%weight) : P 1.59 (in starting material **A**₁₅), Pd 0.13 (measured).

Pd catalyst supported on carbon coated Co SMNPs bearing (diphenylphosphino)methyl groups **Co/C₄.** Black powder (106 mg). Elemental analysis (%weight) : P 1.02 (in starting material **Co/C**₃) Pd 0.15 (measured).

5. Acid treatments on carbon coated Co SMNPs

5.1. **B₁₀** treatment with hydrochloric acid 0.1 M

Cobalt nanoparticles **B₁₀** (360 mg) were sonicated in a solution of deionized H₂O (20 mL) and HCl (0.2 mL) in an ultrasonic bath (Sonorex Super RK 106, Bandelin) for 30 min. SMNPs were recovered from the reaction mixture using an external magnet (LifeSep 15 SX). The washing steps were performed suspending the SMNPs successively in H₂O (3 x 30 mL), DMF (3 x 30 mL) and Et₂O (3 x 30 mL) followed by 5 min of sonication and recovering the particles by a magnet. The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

5.2. **B₁₀** treatment with nitric acid 8 M or 0.1 M

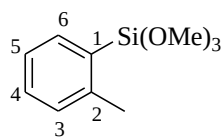
Cobalt nanoparticles **B₁₀** (400 mg) and a solution of HNO₃ 8M or 0.1 M (50 mL) were refluxed for 8 h in the case of HNO₃ 8 M and 4 h in the case of HNO₃ 0.1 M. After cooling to rt, SMNPs were recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX) and washed several times with water (50 mL) until reaching a pH of 7, then with Et₂O (3 x 30 mL). The particles were then dried for 4 h under vacuum (0.1 mbar).

6. Hiyama couplings

6.1. General procedure for the syntheses of aryltrimethoxysilanes⁴⁴⁰

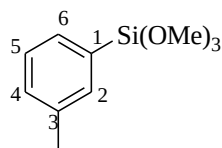
The reaction was performed under an atmosphere of argon. A 25 mL two-necked round bottom flask fitted with an addition funnel was charged with magnesium turnings (134 mg, 5.5 mmol, 1.1 equiv.). Dry THF (1 mL) was added to the magnesium turnings *via* a syringe. The addition funnel was charged with the aryl bromide (5.0 mmol, 1 equiv.) in dry THF (2.0 mL). The reaction was initiated by addition of 10 drops of the aryl bromide solution to the magnesium turnings with stirring, followed by gentle heating. The rest of the aryl bromide solution was then added at such a rate that the THF maintained a moderate reflux. Upon final addition, the solution was allowed to stir at rt for 2 h. The arylmagnesium halide solution was then transferred *via* a cannula to a second addition funnel, to which was fitted a 50 mL two-necked round-bottom flask containing tetramethoxysilane (2.2 mL, 15 mmol, 3 equiv.) in dry THF (10 mL). The silane solution was cooled to -30 °C, and then the arylmagnesium bromide solution was added dropwise (1 drop per second). The solution was allowed to stir for 12 h. The crude reaction mixture was then poured into 50 mL of pentane. The solution was washed with H₂O (3 x 25 mL), dried over MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. The residue was then dried under vacuum (0.1 mbar).

2-(Trimethoxysilyl)toluene



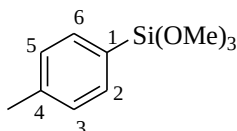
2-(Trimethoxysilyl)toluene was prepared according to the general procedure described above using 2-bromotoluene (0.6 mL, 5 mmol, 1 equiv.). The product was obtained as a yellowish oil (752 mg, 71 % yield).

¹H NMR (CDCl₃)⁴⁴⁰ δ (ppm): 2.49 (s, 3H, CH₃), 3.61 (s, 9H, 3 OMe), 7.19 (d, ³J = 7.5 Hz, 1H, H₆), 7.32 (t, ³J(H,H) = 7.5 Hz, 1H, H₅), 7.67 (m, 2H, H₃₋₄).

3-(Trimethoxysilyl)toluene

3-(Trimethoxysilyl)toluene was prepared according to the general procedure described above using 3-bromotoluene (0.6 mL, 5 mmol, 1 equiv.). The product was obtained as a colorless oil (600 mg, 56 % yield).

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 2.36 (s, 3H, CH_3), 3.62 (s, 9H, 3 OMe), 7.23-7.31 (m, 2H, H_2 , H_6), 7.39-7.46 (m, 2H, H_4 , H_5).

4-(Trimethoxysilyl)toluene

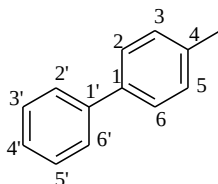
4-(Trimethoxysilyl)toluene was prepared according to the general procedure described above using 4-bromotoluene (0.6 mL, 5 mmol, 1 equiv.). The product was obtained as a colorless oil (650 mg, 61 % yield).

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 2.34 (s, 3H, CH_3), 3.60 (s, 9H, 3 OMe), 7.20 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.7$ Hz, 2H, H_2 , H_6), 7.53 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.7$ Hz, 2H, H_3 , H_5).

6.2. Syntheses of biaryls

General procedure for the syntheses of biaryls (1a-j)

Catalyst **BI** (43 mg, 1 mequiv. of supported palladium) was added to a solution of aryl iodide (0.40 mmol, 1.0 equiv.), aryl siloxane (0.80 mmol, 2.0 equiv.), TBAF.3H₂O (252 mg, 0.80 mmol, 2.0 equiv.) in a mixture of toluene (5 mL) and H₂O (50 μ L). The reaction mixture was heated at reflux for 20 h. After cooling to rt, the catalyst was filtered under vacuum on a 0.2 μ m membrane. The catalyst was washed with toluene (10 mL) and Et₂O (10 mL). The combined organic phase was washed with H₂O (20 mL), dried with MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. The residue was purified by flash-chromatography on silica gel to afford pure biaryls after drying under vacuum (0.1 mbar).

4-Methylbiphenyl (1a)

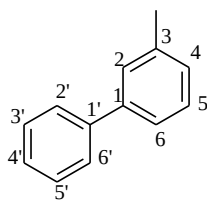
1a was prepared according to the general procedure described above using 4-iodotoluene (87 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and phenyltrimethoxysilane (0.15 mL, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with Et₂O / cyclohexane 1 : 99, compound **1a** was isolated as a white solid (66.5 mg, 99 % yield).

mp = 47-48 °C (lit.⁴⁴¹ mp 47.7 °C).

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 2.41 (s, 3H, CH₃), 7.26 (d, ³J(H,H) = 8 Hz, 2H, H₃, H₅), 7.35 (t, ³J(H,H) = 7 Hz, 1H, H₄), 7.44 (t, ³J(H,H) = 7 Hz, 2H, H_{3'}, H_{5'}), 7.50 (d, ³J(H,H) = 8 Hz, 2H, H₂, H₆), 7.59 (d, ³J(H,H) = 7 Hz, 2H, H_{2'}, H_{6'}).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ (ppm): 21.1 (Me), 126.9 ($\text{C}_{4'}$), 127.0 ($\text{C}_2, \text{C}_{2'}, \text{C}_6, \text{C}_{6'}$), 128.7 ($\text{C}_{3'}, \text{C}_{5'}$), 129.5 (C_3, C_5), 137.0 (C_4), 138.3 (C_1), 141.1 ($\text{C}_{1'}$).

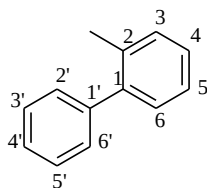
3-Methylbiphenyl (**1b**)



1b was prepared according to the general procedure described above using 3-iodotoluene (0.05 mL, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and phenyltrimethoxysilane (0.15 mL, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with Et_2O / cyclohexane 1 : 99, compound **1b** was isolated as a orange oil (66.5 mg, 99 % yield).

^1H NMR (CDCl_3)⁴⁴² δ (ppm): 2.46 (s, 3H, CH_3), 7.20 (m, 1H, H_4), 7.39 (m, 6H, $\text{H}_2, \text{H}_5, \text{H}_6, \text{H}_{3'-5'}$), 7.62 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Hz, 2H, $\text{H}_{2'}, \text{H}_{6'}$).

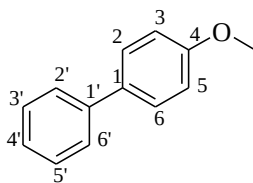
^{13}C NMR (CDCl_3) δ (ppm): 21.5 (Me), 124.2 (C_6), 127.14 ($\text{C}_{4'}$), 127.16 ($\text{C}_{2'}, \text{C}_{6'}$), 127.96 et 127.98 (C_2 et C_4), 128.64 (C_5), 128.68 ($\text{C}_{3'}, \text{C}_{5'}$), 138.3 (C_3), 141.2 (C_1), 141.3 ($\text{C}_{1'}$).

2-Methylbiphenyl (1c):

1c was prepared according to the general procedure described above using 2-iodotoluene (0.05 mL, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and phenyltrimethoxysilane (0.15 mL, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with Et₂O / cyclohexane 1 : 99, compound **1c** was isolated as a yellowish oil (57.9 mg, 86 % yield).

¹H NMR (CDCl₃)⁴⁴³ δ (ppm): 2.29 (s, 3H, CH₃), 7.26 (m, 4H, H₃₋₆), 7.35 (m, 3H, H₂, H₆, H_{4'}), 7.41 (m, 2H, H_{3'}, H_{5'}).

¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm): 20.4 (Me), 125.7 (C₅), 126.7 (C₆), 127.2 (C_{4'}), 128.0 (C_{2'}, C_{6'}), 129.2 (C_{3'}, C_{5'}), 129.8 (C₄), 130.2 (C₃), 135.3 (C₂), 141.9 (C_{1'}), 142.0 (C₁).

4-Methoxybiphenyl (1d)

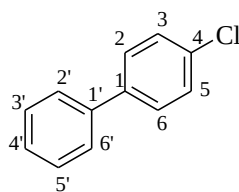
1d was prepared according to the general procedure described above using 4-iodoanisole (93.6 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and phenyltrimethoxysilane (0.15 mL, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 2 : 98, compound **1d** was isolated as a white solid (65.6 mg, 89 % yield).

mp = 92-94 °C (lit.⁴⁴³ mp 91.1-92.3 °C).

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 3.87 (s, 3H, OCH_3), 6.99 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.8$ Hz, 2H, H_3 , H_5), 7.31 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Hz, 1H, $\text{H}_{4'}$), 7.42 (m, 2H, $\text{H}_{3'}$, $\text{H}_{5'}$), 7.55 (m, 4H, H_2 , H_2' , H_6 , $\text{H}_{6'}$).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ (ppm): 55.3 (Me), 114.2 (C_3, C_5), 126.6 ($\text{C}_{4'}$), 126.7 (C_2' , $\text{C}_{6'}$), 128.1 (C_2 , C_6), 128.7 ($\text{C}_{3'}$, $\text{C}_{5'}$), 133.7 (C_1), 140.8 ($\text{C}_{1'}$), 159.1 (C_4).

4-Chlorobiphenyl (**1e**)

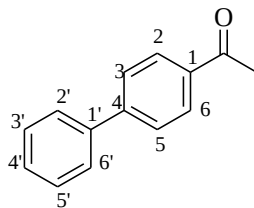


1e was prepared according to the general procedure described above using 1-chloro-4-iodobenzene (95.4 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and phenyltrimethoxysilane (0.15 mL, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 2 : 98, compound **1e** was isolated as a white solid (74.7 mg, 99 % yield).

mp = 78 °C (lit.⁴⁴⁴ mp 77.0-78.0 °C).

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 7.48 (m, 9H, H_{arom}).

^{13}C NMR (CDCl_3) δ (ppm): 126.9 (C_2' , $\text{C}_{6'}$), 127.6 ($\text{C}_{4'}$), 128.4 (C_2, C_6), 128.8 ($\text{C}_{3'}, \text{C}_{5'}$), 128.9 (C_3, C_5), 133.3 (C_4), 135.6 (C_1), 140.0 ($\text{C}_{1'}$).

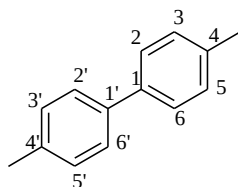
1-(4-Biphenyl)ethanone (1f)

1f was prepared according to the general procedure described above using 4-iodoacetophenone (98.4 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and phenyltrimethoxysilane (0.15 mL, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **1f** was isolated as a white solid (62.0 mg, 79 % yield).

mp = 119-120 °C (lit.⁴⁴⁵ mp 118-120 °C).

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 2.66 (s, 3H, COCH₃), 7.45 (m, 3H, H_{3',5'}), 7.64 (d, ³*J*(H,H) = 6.8 Hz, 2H, H_{2',6'}), 7.69 (d, ³*J*(H,H) = 8.5 Hz, 2H, H_{3,5}), 8.05 (d, ³*J*(H,H) = 8.5 Hz, 2H, H_{2,6}).

¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm): 26.6 (Me), 127.1 (C_{3,5}), 127.2 (C_{2',6'}), 128.2 (C_{4'}), 128.8 (C_{2,6}), 128.9 (C_{3',5'}), 135.8 (C₁), 139.8 (C_{1'}), 145.7 (C₄), 197.7 (C=O).

4,4'-Dimethylbiphenyl (1g)

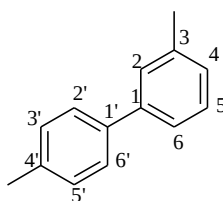
1g was prepared according to the general procedure described above using 4-iodotoluene (87 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and 4-(trimethoxysilyl)toluene (170 mg, 0.80 mmol, 2.0 equiv.).

After elution with cyclohexane, compound **1g** was isolated as a colorless oil (58.4 mg, 80 % yield).

¹H NMR (CDCl₃)⁴⁴⁶ δ (ppm): 2.42 (s, 6H, 2 CH₃), 7.26 (d, ³*J*(H,H) = 8.1 Hz, 4H, H₃,H₅, H_{3'}, H_{5'}), 7.51 (d, ³*J*(H,H) = 8.1 Hz, 4H, H₂, H₆, H_{2'}, H_{6'}).

¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm): 21.0 (2 Me), 126.8 (C₂,C₆,C_{2'},C_{6'}), 129.4 (C₃,C₅,C_{3'},C_{5'}), 136.7 (C₄,C_{4'}), 138.3 (C₁,C_{1'}).

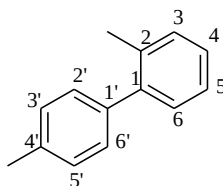
3,4'-Dimethylbiphenyl (**1h**)



1h was prepared according to the general procedure described above using 4-iodotoluene (87 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and 3-(trimethoxysilyl)toluene (170 mg, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with cyclohexane, compound **1h** was isolated as a colorless oil (51.7 mg, 71 % yield).

¹H NMR (CDCl₃)⁴⁴⁷ δ (ppm): 2.55 (s, 3H, CH₃), 2.57 (s, 3H, CH₃), 7.29 (d, ³*J*(H,H) = 7.6 Hz, 1H, H₄), 7.39 (d, ³*J*(H,H) = 8.0 Hz, 2H, H_{3'}, H_{5'}), 7.47 (t, ³*J*(H,H) = 7.6 Hz, 1H, H₅), 7.55 (m, 2H, H₂,H₆), 7.65 (d, ³*J*(H,H) = 8.0 Hz, 2H, H_{2'},H_{6'}).

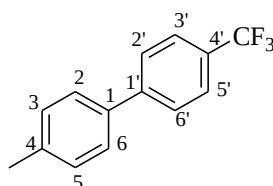
¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm): 21.0 (C_{4'}), 21.5 (C₃), 124.1 (C₆), 126.9 (C_{2'},C_{6'}), 127.6 (C₂), 127.7 (C₄), 128.6 (C₅), 129.4 (C_{3'},C_{5'}), 136.8 (C_{4'}), 138.2 (C₃), 138.4 (C_{1'}), 141.1 (C₁).

2,4'-Dimethylbiphenyl (1i)

1i was prepared according to the general procedure described above using 4-iodotoluene (87 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and 2-(trimethoxysilyl)toluene (170 mg, 0.80 mmol, 2.0 equiv.). After elution with cyclohexane, compound **1i** was isolated as colorless oil (45.2 mg, 62 % yield).

¹H NMR (CDCl₃)⁴⁴⁸ δ (ppm): 2.41 (s, 3H, C₍₂₎H₃), 2.52 (s, 3H, C_(4')H₃), 7.35 (m, 8H, H_{arom}).

¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm): 20.5 (Me₍₂₎), 21.1 (Me_(4')), 125.7 (C₅), 127.0 (C₆), 128.7 (C_{2'}, C_{6'}), 129.0 (C_{3'}, C_{5'}), 129.8 (C₄), 130.2 (C₃), 135.3 (C_{4'}), 136.3 (C₂), 139.0 (C_{1'}), 141.9 (C₁).

4-Methyl-4'-(trifluoromethyl)biphenyl (1j)

1j was prepared according to the general procedure described above using 4-iodotoluene (87 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and triethoxy[4-(trifluoromethyl)phenyl] silane (0.22 mL, 0.78 mmol, 2.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 4 : 96, compound **1j** was isolated as a white solid (93.5 mg, 99 % yield).

mp = 121 °C (lit.⁴⁴⁹ mp 121-122 °C).

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 2.41 (s, 3H), 7.31 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.0$ Hz, 2H, H_3, H_5), 7.52 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.0$ Hz, 2H, H_2, H_6), 7.70 (m, 4H, $\text{H}_2', \text{H}_6', \text{H}_3', \text{H}_5'$).

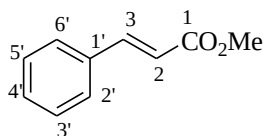
^{13}C NMR (CDCl_3) δ (ppm): 21.1 (Me), 125.6, 125.9, 127.0, 127.1, 127.6, 129.7, 136.8, 138.1, 114.6.

7. Mizoroki-Heck couplings

General procedure for the syntheses of alkenes (2a-i)

Catalyst **Cm** (42.5 mg, 0.04 mequiv. of supported Pd) was added to a solution of aryl iodide (10 mmol, 1.0 equiv.), methyl acrylate (1.80 mL, 20 mmol, 2 equiv.) and NEt_3 (1.67 mL, 12 mmol, 1.2 equiv.) in a mixture of toluene (16 mL), DMF (8 mL) and H_2O (0.25 mL). The reaction mixture was heated at 100 °C for 20 h. After cooling to rt, **Cm** was filtered off under vacuum using a 0.2 μm membrane. The mixture of solvents was concentrated under vacuum and the residue was purified by flash-chromatography on silica gel to afford pure alkenes after drying under vacuum (0.1 mbar).

Methyl (E)-3-Phenylpropenoate (2a):

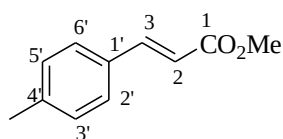


2a was prepared according to the general procedure described above using iodobenzene (1.12 mL, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2a** was isolated as a white solid (1.60 g, 99 % yield).

mp = 37-38 °C (lit.⁴⁵⁰ mp 38 °C).

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 3.82 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.45 (d, ³*J*(H,H) = 16.0 Hz, 1H, H₂), 7.39 (m, 3H, H_{3',5'}), 7.54 (m, 2H, H_{2'}, H_{6'}), 7.72 (d, ³*J*(H,H) = 16.0 Hz, H₃).

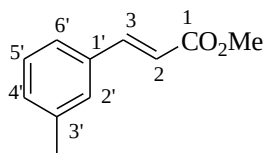
Methyl (*E*)-3-(4-methylphenyl)propenoate (2b**):**



2b was prepared according to the general procedure described above using 4-iodotoluene (2.18 g, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2b** was isolated as a white solid (1.60 g, 91 % yield).

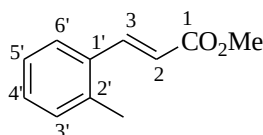
mp = 58 °C (lit.⁴⁵¹ mp 56.5-57.4 °C).

¹H NMR (CDCl₃)² δ (ppm): 2.37 (s, 3H, CH₃), 3.80 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.40 (d, ³*J*(H,H) = 16.0 Hz, 1H, H₂), 7.18 (d, ³*J*(H,H) = 8.0 Hz, 2H, H_{3'}, H_{5'}), 7.41 (d, ³*J*(H,H) = 8.0 Hz, 2H, H_{2'}, H_{6'}), 7.68 (d, ³*J*(H,H) = 16.0 Hz, 1H, H₃).

Methyl (*E*)-3-(3-methylphenyl)propenoate (2c):

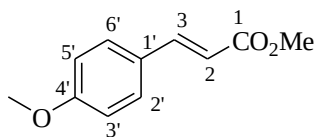
2c was prepared according to the general procedure described above using 3-iodotoluene (1.28 mL, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2c** was isolated as a colorless oil (1.74 g, 99 % yield).

¹H NMR (CDCl₃)⁴⁵² δ (ppm): 2.36 (s, 3H, CH₃), 3.81 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.43 (d, ³*J*(H,H) = 16.0 Hz, 1H, H₂), 7.27 (m, 4H, H_{4',6',H2'}), 7.68 (d, ³*J*(H,H) = 16.0 Hz, 1H, H₃).

Methyl (*E*)-3-(2-methylphenyl)propenoate (2d):

2d was prepared according to the general procedure described above using 2-iodotoluene (1.27 mL, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2d** was isolated as a yellow oil (1.74 g, 99 % yield).

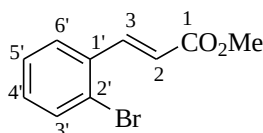
¹H NMR (CDCl₃)⁴⁵² δ (ppm): 2.28 (s, 3H, CH₃), 3.66 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.22 (d, ³*J*(H,H) = 15.8 Hz, 1H, H₂), 7.08 (m, 3H, H_{3',5'}), 7.38 (d, ³*J*(H,H) = 7.8 Hz, 1H, H_{6'}), 7.84 (d, ³*J*(H,H) = 15.8 Hz, 1H, H₃).

Methyl (*E*)-3-(4-methoxyphenyl)propenoate (2e):

2e was prepared according to the general procedure described above using 4-iodoanisole (2.34 g, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2e** was isolated as a yellow solid (1.85 g, 96 % yield).

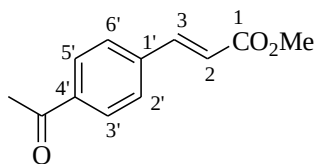
mp = 87-88 °C (lit.⁴⁵³ mp 87-90 °C).

¹H NMR (CDCl₃)² δ (ppm): 3.68 (s, 3H, OMe), 3.71 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.20 (d, ³*J*(H,H) = 16.1 Hz, 1H, H₂), 6.78 (d, ³*J*(H,H) = 8.8 Hz, 2H, H_{3'},H_{5'}), 7.35 (d, ³*J*(H,H) = 8.8 Hz, 2H, H_{2'},H_{6'}), 7.54 (d, ³*J*(H,H) = 16.1 Hz, 1H, H₃).

Methyl (*E*)-3-(2-bromophenyl)propenoate (2f):

2f was prepared according to the general procedure described above using 1-bromo-2-iodobenzene (1.25 mL, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2f** was isolated as a yellow oil (2.38 g, 99 % yield).

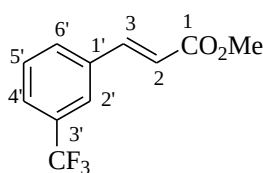
¹H NMR (CDCl₃)⁴⁵³ δ (ppm): 3.71 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.26 (d, ³*J*(H,H) = 16.1 Hz, 1H, H₂), 7.13 (m, 2H, H_{4'}-_{5'}), 7.46 (m, 2H, H_{3'}, H_{6'}), 7.93 (d, ³*J*(H,H) = 16.1 Hz, 1H, H₃).

Methyl (*E*)-3-(4-acetylphenyl)propenoate (2g):

2g was prepared according to the general procedure described above using 4-iodoacetophenone (2.46 g, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2g** was isolated as a yellow solid (2.0 g, 98 % yield).

mp = 112-114 °C (lit.⁴⁵⁴ mp 113-115 °C).

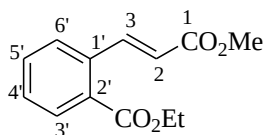
¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 2.46 (s, 3H, CH₃), 3.67 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.35 (d, ³*J*(H,H) = 16.1 Hz, 1H, H₂), 7.43 (d, ³*J*(H,H) = 8.3 Hz, 2H, H_{2'}, H_{6'}), 7.52 (d, ³*J*(H,H) = 16.1 Hz, 1H, H₃), 7.80 (d, ³*J*(H,H) = 8.3 Hz, 2H, H_{3'}, H_{5'}).

Methyl (*E*)-3-(3-trifluoromethylphenyl)propenoate (2h):

2h was prepared according to the general procedure described above using 3-iodobenzotrifluoride (1.45 mL, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2h** was isolated as a yellow solid (2.28 g, 99 % yield).

mp = 112-114 °C (lit.⁴⁵⁵ mp 113-115 °C).

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 3.82 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.50 (d, ³*J*(H,H) = 16.1 Hz, 1H, H₂), 7.51 (m, 1H, H_{5'}), 7.62-7.70 (m, 3H, H_{2'}, H_{4'}, H_{6'}), 7.73 (d, ³*J* = 16.1 Hz, 1H, H₃).

Methyl (*E*)-3-(2-[ethoxycarbonyl]phenyl)propenoate (2i):

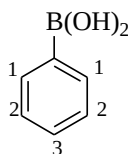
2i was prepared according to the general procedure described above using ethyl-2-iodobenzoate (2.76 g, 10 mmol, 1.0 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 9, compound **2i** was isolated as a yellow solid (2.32 g, 99 % yield).

mp = 112-114 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 1.36 (t, ³*J*(H,H) = 7.3 Hz, 3H, CO₂CH₂CH₃), 3.76 (s, 3H, CO₂CH₃), 4.34 (q, ³*J*(H,H) = 7.3 Hz, 2H, CO₂CH₂CH₃), 6.25 (d, ³*J*(H,H) = 15.9 Hz, 1H, H₂), 7.39 (m, 3H, H_{4'}-_{6'}), 7.93 (m, 1H, H_{3'}), 8.42 (d, ³*J*(H,H) = 15.9 Hz, 1H, H₃).

8. Suzuki-Miyaura couplings

8.1. Synthesis of phenylboronic acid



The reaction was performed under an atmosphere of argon. Dry THF (10 mL) and magnesium turnings (10.69 g, 440 mmol, 1.1 equiv.) were added in a 500 mL two-necked round-bottom flask. A solution of bromobenzene (42.1 mL, 400 mmol, 1.0 equiv.) in dry THF (150 mL) was added dropwise on the magnesium suspension. The mixture was refluxed for 2 h. After cooling to rt, phenylmagnesium bromide was transferred in a 1 L two-necked round-bottom flask and diluted in dry THF (150 mL). The solution was then cooled at -30 °C and trimethyl

borate (44.6 mL, 400 mmol, 1.0 equiv.) was slowly introduced. Stirring was continued for 30 min at -30 °C and warmed to rt for 2 h. The reaction mixture was then hydrolyzed by the addition of HCl 1 M (100 mL). The aqueous layer was extracted with AcOEt (3 x 400 mL). The collected organic phases were combined, dried with MgSO₄, and concentrated under reduced pressure. After recrystallization in cyclohexane, phenylboronic acid was dried under vacuum (0.1 mbar). The product was obtained as a white solid (41.9 g, 86 % yield).

mp = 213-215 °C (lit.⁴⁵⁶ : mp 214-216 °C).

¹H NMR (CDCl₃) : δ (ppm): 7.51-7.62 (m, 3H, H₂, H₃), 8.26 (d, ³J(H,H) = 8.1 Hz, 2H, H₁).

8.2. Syntheses of biaryls

General procedure for the synthesis of biaryl (4a) with a 1-[(1'-diphenylphosphino)ferrocenyl]methylpolystyrene-supported Pd catalyst Experimental conditions 1

Catalyst **Ga** (14.2 mg, 1 mequiv. of Pd) was added to a solution of 4-bromoacetophenone (79.6 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.), phenylboronic acid (53.6 mg, 0.44 mmol, 1.1 equiv.), Na₂CO₃ (50.9 mg, 0.48 mmol, 1.2 equiv.) in a mixture of toluene (1.5 mL), EtOH (0.3 mL) and H₂O (0.3 mL). The reaction mixture was refluxed for 20 h. After cooling to rt, **Ga** was filtered under vacuum on a 0.2 μ m membrane. The catalyst was washed with toluene (3 x 10 mL) and Et₂O (3 x 10 mL). The combined organic phases were washed with brine (20 mL), dried with MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **4a** was isolated as a white solid (78 mg, 99 % yield).

Experimental conditions 2

Catalyst **Ga** (53.2 mg, 5 mequiv. of Pd) was added to a solution of 4-bromoacetophenone (59.7 mg, 0.30 mmol, 1.0 equiv.), phenylboronic acid (51.2 mg, 0.42 mmol, 1.4 equiv.), CsF (68.3 mg, 0.45 mmol, 1.5 equiv.) in a mixture of toluene (1.6 mL) and H₂O (40 µL). The reaction mixture was refluxed for 20 h. After cooling to rt, **Ga** was filtered under vacuum on a 0.2 µm membrane. The catalyst was washed with toluene (3 x 10 mL) and Et₂O (3 x 10 mL). The combined organic phases were washed with brine (20 mL), dried with MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **4a** was isolated as a white solid (52.5 mg, 89 % yield).

General procedure for the syntheses of biaryls (**4a-m**) with a Pd Catalyst supported on

Rasta resin **Hb**

Experimental conditions 3

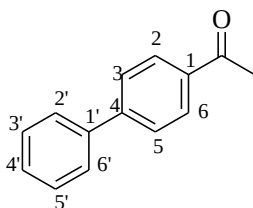
Catalyst **Ib** (4.4 mg, 0.25 mequiv. of Pd) was added to a solution of aryl bromide (0.50 mmol, 1.0 equiv.), arylboronic acid (0.55 mmol, 1.1 equiv.), K₃PO₄·H₂O (138 mg, 0.60 mmol, 1.2 equiv.) in a mixture of toluene (2 mL) and H₂O (20 µL). The reaction mixture was refluxed for 90 min. After cooling to rt, **Ib** was filtered under vacuum on a 0.2 µm membrane. The catalyst was washed with AcOEt (3 x 10 mL). The combined organic phases were washed with H₂O (20 mL), dried with MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. The residue was purified by flash-chromatography on silica gel to afford pure **4a-m** after drying under vacuum (0.1 mbar).

General procedure for the synthesis of biaryl (4a**) with a catalyst formed of palladium supported on carbon coated cobalt SMNPs bearing [(diphenylphosphino)methyl]phenyl groups**

Experimental conditions 4

Catalyst **A**₁₆ (49.1 mg, 1.5 mequiv. of Pd) was added to a solution of 4-bromoacetophenone (79.6 mg, 0.4 mmol, 1.0 equiv.), phenylboronic acid (53.6 mg, 0.44 mmol, 1.1 equiv.), Na₂CO₃ (50.9 mg, 0.48 mmol, 1.2 equiv.) in a mixture of toluene (1.5 mL), EtOH (0.3 mL) and H₂O (0.3 mL). The reaction mixture was refluxed for 12 h. The catalyst was recovered from the reaction mixture by application of an external magnet (LifeSep 15 SX), washed with toluene (1 x 10 mL), Et₂O (1 x 10 mL), and dried under vacuum (0.1 mbar) for 20 h. The combined organic phases were washed with H₂O (20 mL), dried with MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **4a** was isolated as a white solid (78.5 mg, 100 % yield).

1-(4-Biphenyl)ethanone (4a**)***

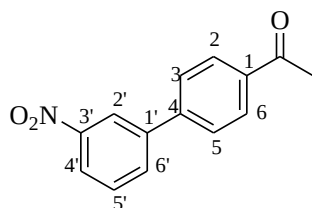


* **4a** and **1f** are the same compound.

4a was prepared according to the experimental conditions 3 using 4-bromoacetophenone (99.5 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **4a** was isolated as a white solid (88 mg, 90 % yield).

mp = 119-120 °C (lit.⁴⁴⁵ : mp 118-120 °C).

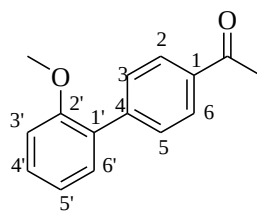
(1-(4-(3'-nitro)biphenyl)ethanone (4b)



4b was prepared according to the experimental conditions 3 using 4-bromoacetophenone (99.5 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and 3-nitrophenylboronic acid (91.8 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **4b** was isolated as a yellowish solid (81 mg, 67 % yield).

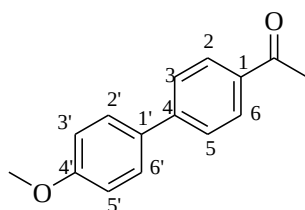
mp = 110-111 °C (lit.⁴⁵⁷ : mp 110.5-111 °C).

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 2.68 (s, 3H, COCH₃), 7.67 (t, ³J(H,H) = 8.0 Hz, 1H, H_{5'}), 7.74 (d, ³J(H,H) = 8.2 Hz, 2H, H₃, H₅), 7.96 (d, ³J(H,H) = 8.0 Hz, 1H, H_{6'}), 8.09 (d, ³J(H,H) = 8.2 Hz, 2H, H₂, H₆), 8.27 (d, ³J(H,H) = 8.0 Hz, 1H, H_{4'}), 8.50 (s, 1H, H_{2'}).

1-(4-(2'-Methoxy)biphenyl)ethanone (4c)

4c was prepared according to the experimental conditions 3 using 4-bromoacetophenone (99.5 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and 2-methoxyphenylboronic acid (83.6 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 5 : 95, compound **4c** was isolated as a yellowish oil (79 mg, 70 % yield).

¹H NMR (CDCl₃)⁴⁵⁸ δ (ppm): 2.64 (s, 3H, COCH₃), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 7.03 (m, 2H, H_{3'},H_{5'}), 7.36 (m, 2H,H_{4'},H_{6'}), 7.64 (d, ³J(H,H) = 8.3 Hz, 2H, H₃,H₅), 8.01 (d, ³J(H,H) = 8.3 Hz, 2H, H₂,H₆).

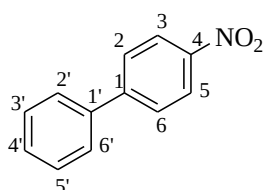
1-(4-(4'-Methoxy)biphenyl)ethanone (4d)

4d was prepared according to the experimental conditions 3 using 4-bromoacetophenone (99.5 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and 4-methoxyphenylboronic acid (83.6 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **4d** was isolated as a yellowish solid (93 mg, 82 % yield).

mp = 152-153 °C (lit.⁴⁵⁹ mp 153.5-155 °C).

^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 2.64 (s, 3H, COCH_3), 3.88 (s, 3H, OCH_3), 7.01 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.8$ Hz, 2H, H_3 , H_5), 7.59 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.8$ Hz, 2H, H_2 , H_6), 7.65 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.3$ Hz, 2H, H_3 , H_5), 8.02 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2H, H_2 , H_6).

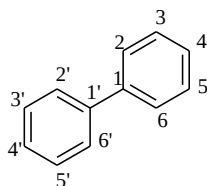
4-Nitrobiphenyl (**4e**)



4e was prepared according to the experimental conditions 3 using 1-bromo-4-nitrobenzene (101 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 99, compound **4e** was isolated as a yellowish solid (71 mg, 71 % yield).

mp = 114-115 °C (lit.⁴⁶⁰ mp 113-115 °C).

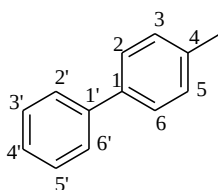
^1H NMR (CDCl_3) δ (ppm): 7.49 (m, 3H, H_3 , H_5), 7.64 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.1$ Hz, 2H, H_2 , H_6), 7.75 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.1$ Hz, 2H, H_2 , H_6), 8.31 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.1$ Hz, 2H, H_3 , H_5).

Biphenyl (4f)

4f was prepared according to the experimental conditions 3 using bromobenzene (53 μ L, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 99, compound **4f** was isolated as a white solid (63 mg, 82 % yield).

mp = 71-72 °C (lit.⁴⁶¹ mp 71 °C).

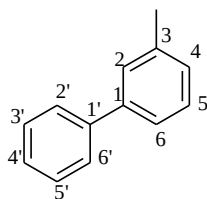
¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 7.41 (m, 6H, H₄, H_{4'}, H₃, H_{3'}, H₅, H_{5'}), 7.61 (d, ³J(H,H) = 7.3 Hz, 4H, H₂, H_{2'}, H₆, H_{6'}).

4-Methylbiphenyl (4g)*

* **4g** and **1a** are the same compound.

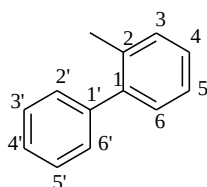
4g was prepared according to the experimental conditions 3 using 4-bromotoluene (62 μ L, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 99, compound **4g** was isolated as a white solid (73 mg, 87 % yield).

mp = 47-48 °C (lit.⁴⁴¹ mp 47.7 °C).

3-Methylbiphenyl (4h)*

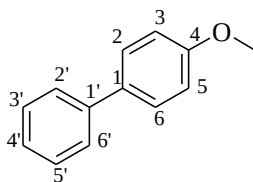
* **4h** and **1b** are the same compound.

4h was prepared according to the experimental conditions 3 using 3-bromotoluene (61 μ L, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 99, compound **4h** was isolated as a orange oil (65 mg, 77 % yield).

2-Methylbiphenyl (4i)*

* **4i** and **1c** are the same compound.

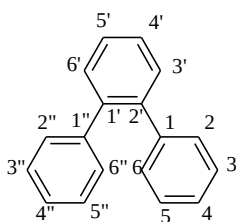
4i was prepared according to the experimental conditions 3 using 2-bromotoluene (60 μ L, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 99, compound **4i** was isolated as a yellowish oil (64 mg, 76 % yield).

4-Methoxybiphenyl (4j)*

* **4j** and **1d** are the same compound.

4j was prepared according to the experimental conditions 3 using 4-bromoanisole (63 μ L, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 2 : 98, compound **4j** was isolated as a white solid (87 mg, 94 % yield).

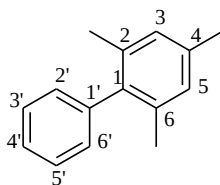
mp = 92-94 °C (lit.⁴⁴³ mp 91.1-92.3 °C).

***o*-Terphenyl (4k)**

4k was prepared according to the experimental conditions 3 using 2-bromobiphenyl (86 μ L, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 10 : 90, compound **4k** was isolated as a colorless oil (113 mg, 98 % yield).

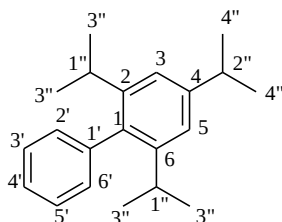
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) 462 δ (ppm): 7.17 (m, 10H, $\text{H}_2, \text{H}_4, \text{H}_6, \text{H}_{3'-6'}, \text{H}_{2''}, \text{H}_{4''}, \text{H}_{6''}$), 7.41 (m, 4H, $\text{H}_3, \text{H}_5, \text{H}_{3''}, \text{H}_{5''}$).

2,4,6-Trimethylbiphenyl (4l)



4l was prepared according to the experimental conditions 3 using 2-bromomesitylene (77 μL , 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with AcOEt / cyclohexane 1 : 99, compound **4l** was isolated as a colorless oil (69 mg, 70 % yield).

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) 463 δ (ppm): 2.03 (s, 6H, 2 CH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3), 6.92 (s, 2H, H_3, H_5), 7.17 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Hz, 2H, $\text{H}_{2'}, \text{H}_{6'}$), 7.35 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Hz, 1H, $\text{H}_{4'}$), 7.41 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Hz, 2H, $\text{H}_{3'}, \text{H}_{5'}$).

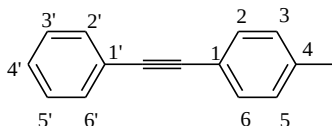
2,4,6-Triisopropylbiphenyl (4m)

4m was prepared according to the experimental conditions 3 using 2-bromo-1,3,5-triisopropylbenzene (127 μ L, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and phenylboronic acid (67 mg, 0.55 mmol, 1.1 equiv.). After elution with cyclohexane, compound **4m** was isolated as a white solid (73 mg, 52 % yield).

mp = 119-120 °C (lit.⁴⁶⁴ mp 118-119 °C).

¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm): 1.09 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.8$ Hz, 12H, H_{3''}), 1.33 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.8$ Hz, 6H, H_{4''}), 2.62 (septet, 2H, H_{1''}), 2.96 (septet, 1H, H_{2''}), 7.07 (s, 2H, H₃, H₅), 7.41 (m, 5H, H₂, 6').

9. Sonogashira-Linstrumelle coupling

1-(4-Methylphenyl)-2-phenylacetylene (3a)

Catalyst **Cm** (266 mg, 2.5 mequiv. of supported Pd) was added to a solution of 4-iodotoluene (218 mg, 1 mmol, 1.0 equiv.), phenylacetylene (132 μ L, 1.2 mmol, 1.2 equiv.), copper (I) iodide (9.5 mg, 0.05 mmol, 50 mequiv.) and piperidine (118 μ L, 1.2 mmol, 1.2 equiv.) in a mixture of toluene (2.8 mL), DMF (1.4 mL) and H₂O (0.04 mL). The reaction mixture was

heated at 100 °C for 20 h under an atmosphere of argon. After cooling to rt, the catalyst was filtered under vacuum using a 0.2 µm membrane. The recovered catalyst was washed with AcOEt (3 x 20 mL). The organic phases were washed with a saturated solution of NH₄Cl (30 mL), dried with MgSO₄, filtered and concentrated under vacuum. After filtration on silica gel, compound **3a** was isolated as a white solid (190 mg, 99 % yield).

mp = 72-73 °C (lit.⁴⁶⁵ mp 72-73 °C).

¹H NMR (CDCl₃)³ δ (ppm): 2.38 (s, 3H, CH₃), 7.17 (d, ³J(H,H) = 8.0 Hz, 2H, H₃, H₅), 7.33-7.37 (m, 3H, H_{3'}-_{5'}), 7.44 (d, ³J(H,H) = 8.0 Hz, 2H, H₂, H₆), 7.53 (dd, ³J(H,H) = 7.8 Hz, ⁴J = 2.2 Hz, 2H, H_{2'}, H_{6'}).

10. Determinations of the Pd content by spectrophotometry

Pd determinations are based on the complexation of 5-Me-PADAP (2-(5-methyl-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol) and palladium chloride in toluene.³⁵⁹ The complex formed has an absorption peak at 553 nm. Traces of palladium ($> 0.1 \mu\text{g}$) were determined by this method.

➤ Reagents

- Solution of 5-Me-PADAP (66 mg, 0.23 mmol in 100 mL of H_2SO_4 0.1 M).³⁵⁹
- Solution of potassium bromide 1 M (12 g, 0.1 mol in 100 mL H_2O).

General procedure for determination of the Pd leached in the reaction medium during a cross-coupling reaction

➤ Mineralization of the crude reaction mixture

The reaction mixture was filtered on a $0.2 \mu\text{m}$ membrane and the catalyst was washed with the solvent of the reaction ($3 \times 10 \text{ mL}$). The filtrate was evaporated under reduced pressure in a quartz (*i.e.* fused silica) 100 mL round-bottom flask. A mixture of concentrated H_2SO_4 (3 mL) and fuming HNO_3 (1 mL) was added to the residue. This mixture was heated in a fume hood until disappearance of nitric fumes, complete evaporation of HNO_3 and beginning of the reflux of the remaining H_2SO_4 . After cooling to 100°C , fuming HNO_3 (2 mL) was then added, the mixture was heated until evaporation of HNO_3 and this process was repeated three times. Most of the H_2SO_4 was then boiled off and after cooling, a mixture of concentrated HCl (2 mL) and concentrated HNO_3 (2 mL) was added and heated until evaporation of the acids.

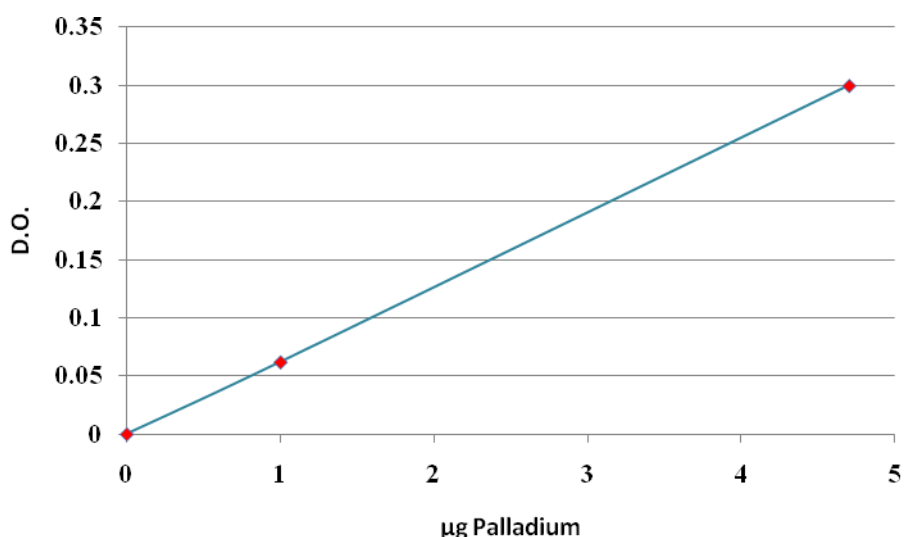
➤ Determination of the Pd content of the crude reaction mixture

The residue was then dissolved in H_2O (25 mL), transferred in a 100 mL separating funnel, and the silica round-bottom flask was washed with a solution of H_2SO_4 0.1 M (25 mL). After addition of the solution of 5-Me-PADAP (1 mL), the separating funnel was briefly shaken and then allowed to stand for 10 min. After addition of the KBr solution (0.2 mL) and toluene

(exactly 5 mL) the mixture was stirred for 45 min on a shaker. The aqueous layer was removed and the organic phase was washed by a solution of H_2SO_4 1 M (20 mL). The mixture was shaken for 1 min and the aqueous phase was removed. The organic phase was washed a second time with a solution of H_2SO_4 1 M (20 mL). At a wavelength of 553 nm, the optical density (D.O.) of the organic phase is proportional to the palladium concentration. The visible spectrum was recorded and the amount of palladium was thereby determined.

Calibration line for the determination of the Pd content

The calibration line was determined from palladium powder treated with HNO_3 / HCl . Since the linearity has been already proved in our laboratory, two experimental points were thought to be sufficient.



Determination of the Pd content of a catalyst

The same procedure as above was used using a 10 mg sample of catalyst instead of the reaction residue. After mineralization of the catalyst, the residue was dissolved in H_2O in a 100 mL volumetric flask.

11. Determination of the Br content

A small fused silica crucible containing Br-functionnalized cobalt SMNPs (*ca.* 45 mg, exactly weighted) was placed approximately at one third of the length of a quartz reactor consisting of a long horizontal tube (i.d. 4.4 cm, length 90 cm). The reactor was then slipped in a horizontal furnace of *ca.* 45 cm length, in such a way that the crucible was placed *ca.* 15 cm outside of the furnace. The reactor was flushed with oxygen and an oxygen flow of 10 L / h was maintained during the whole experiment. A gas trap (with a sintered glass to produce small gas bubbles) containing 10 mL of NaOH 1 M and 1 mL of H₂O₂ 30 % was connected to the outlet of the reactor.

The furnace was heated to 1020 °C at a rate of 10 °C / min and the reactor was then quickly slipped in the furnace in order for the crucible to be in the hot part. The sample took fire immediately. After 1 h the furnace was allowed to begin to cool. The oxygen flow was maintained for 4 h. The gas trap was then disconnected from the reactor and the O₂ flow stopped.

The basic solution in the trap was then transferred to a 20 mL beaker and 1.5 mL of pure AcOH and 0.8 mL of a 0.1 % aqueous eosin Y disodium salt solution were added. The mixture was then titrated with an aqueous 2×10^{-3} M AgNO₃ solution. The indicator turned from orange to magenta / pink at the end of AgBr precipitation.

Bibliographie

-
- ¹ A. Suzuki, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 6722.
- ² X.-F. Wu, P. Anbarasan, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 9047.
- ³ E. Negishi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 6738.
- ⁴ D. Astruc, *Anal. Bioanal. Chem.* **2011**, 399, 1811.
- ⁵ J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schultz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1359.
- ⁶ K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 4442.
- ⁷ R. W. Dugger, J. A. Ragan, D. H. Brown Ripin, *Org. Process. Res. Dev.* **2005**, 9, 253.
- ⁸ K. C. Nicolaou, J. M. Ramanjulu, S. Natarajan, S. Bräse, H. Li, C. N. C. Boddy, F. Rübsam, *Chem. Commun.* **1997**, 1899.
- ⁹ J. Cudaj, J. Podlech, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3092.
- ¹⁰ S. Kimura, S. Kobayashi, T. Kumamoto, A. Akagi, N. Sato, T. Ishikawa, *Helv. Chim. Acta* **2011**, 94, 578.
- ¹¹ J. L. Carr, D. A. Offermann, M. D. Holdom, P. Dusart, A. J. P. White, A. J. Beavil, R. J. Leatherbarrow, S. D. Lindell, B. J. Sutton, A. C. Spivey, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1824.
- ¹² T. Nishiyama, M. Isobe, Y. Ichikawa, *Ang. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 4372.
- ¹³ L. Chiummiento, M. Funicello, M. T. Lopardo, P. Lupattelli, S. Choppin, F. Colobert, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 188.
- ¹⁴ T. Verdelet, G. Mercey, N. Correa, L. Jean, P.-Y. Renard, *Tetrahedron* **2011**, 67, 8757.
- ¹⁵ A. R. Gholap, K. S. Toti, F. Shirazi, M. V. Deshpande, K. V. Srinivasan, *Tetrahedron* **2008**, 64, 10214.
- ¹⁶ C. Torborg, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 3027.
- ¹⁷ S. Ito, P. T. Herwig, T. Böhme, J. P. Rabe, W. Rettig, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7698.
- ¹⁸ Z. H. Li, M. S. Wong, Y. Tao, M. D'Iorio, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 921.
- ¹⁹ T. Hatano, T. Kato, *Tetrahedron* **2008**, 64, 8368.
- ²⁰ Y. Liu, X. Chen, J. Qin, G. Yu, Y. Liu, *Polymer* **2010**, 51, 3730.
- ²¹ T. I. Wallow, B. M. Novak, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7411.
- ²² B. S. Nehls, U. Asawapirom, S. Földner, E. Preis, T. Farrell, U. Scherf, *Adv. Funct. Mater.* **2004**, 14, 352.
- ²³ A. Tacca, R. Po, M. Caldararo, S. Chiaberge, L. Gila, L. Longo, P. R. Mussini, A. Pellegrino, N. Perin, M. Salvalaggio, A. Savoini, S. Spera, *Electrochim. Acta* **2011**, 56, 6638.
- ²⁴ N. Nishimura, K. Yoza, K. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 777.
- ²⁵ B.-C. Hong, R. Y. Nimje, *Curr. Org. Chem.* **2006**, 10, 2191.
- ²⁶ A. C. Spivey, T. Fekner, S. E. Spey, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3154.
- ²⁷ Applications diverses : J.-P. Corbet, G. Mignani, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 2651.

-
- ²⁸ M. Sainsbury, *Tetrahedron* **1980**, 36, 3327.
- ²⁹ G. Bringmann, R. Walter, R. Weirich, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1990**, 29, 977.
- ³⁰ F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 6954.
- ³¹ M. Gomberg, W. E. Bachmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1924**, 46, 2339.
- ³² J. R. Beadle, S. H. Korzeniowski, D. E. Rosenberg, B. J. Garcia-Slanga, G. W. Gokel, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1594.
- ³³ Y. Kiso, K. Yamamoto, K. Tamao, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4374.
- ³⁴ R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *Chem. Commun.* **1972**, 144.
- ³⁵ E.-I. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1821.
- ³⁶ D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4992.
- ³⁷ G. P. McGlacken, I. J. S. Fairlamb, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4011.
- ³⁸ N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 36, 3437.
- ³⁹ N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.
- ⁴⁰ S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron* **2002**, 58, 9633.
- ⁴¹ K. Inamoto, C. Hasegawa, K. Hiroya, Y. Kondo, T. Osako, Y. Uozumi, T. Doi, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 2912.
- ⁴² T. E. Barder, S. D. Walker, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 4685.
- ⁴³ A. Zapf, A. Ehrentraut, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 4153.
- ⁴⁴ S. C. Sau, S. Santra, T. K. Sen, S. K. Mandal, D. Koley, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 555.
- ⁴⁵ F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron* **2008**, 64, 3047.
- ⁴⁶ A. F. Littke, C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4020.
- ⁴⁷ H. N. Nguyen, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11818.
- ⁴⁸ C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 8059.
- ⁴⁹ W. K. Chow, C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5109.
- ⁵⁰ K. H. Chung, C. M. So, S. M. Wong, C. H. Luk, Z. Zhou, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 1967.
- ⁵¹ H. Bonin, E. Fouquet, F.-X. Felpin, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 3063.
- ⁵² G. A. Molander, B. Canturk, *Ang. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 9240.
- ⁵³ T. Iwanaga, H. Ida, M. Takezaki, S. Toyota, *Chem. Lett.* **2011**, 40, 970.
- ⁵⁴ W. K. Chow, C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Chem.-Eur. J.* **2011**, 17, 6913.
- ⁵⁵ Miura, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2201.

-
- ⁵⁶ R. Rossi, A. Carpita, M. G. Quirici, *Tetrahedron* **1981**, 37, 2617.
- ⁵⁷ K. C. Nicolaou, P. B. Rao, J. Hao, M. V. Reddy, G. Rassias, X. Huang, D. Y.-K. Chen, S. A. Snyder, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 1753.
- ⁵⁸ K. C. Nicolaou, J. Hao, M. V. Reddy, P. B. Rao, G. Rassias, S. A. Snyder, X. Huang, D. Y.-K. Chen, W. E. Brenzovich, N. Guiseppone, P. Giannakakou, A. O'Brate, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 12897.
- ⁵⁹ C.-H. Cheung, F. W. Goldberg, P. Magnus, C. J. Russell, R. Turnbull, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12320.
- ⁶⁰ L. J. Goossen, N. Rodriguez, B. Melzer, C. Linder, G. Deng, L. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4824.
- ⁶¹ Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 918.
- ⁶² S. E. Denmark, R. F. Sweis, *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, 50, 1531.
- ⁶³ S. E. Denmark, J. D. Baird, *Chem.-Eur. J.* **2006**, 12, 4954.
- ⁶⁴ S. E. Denmark, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 2915.
- ⁶⁵ S. Napier, S. M. Marcuccio, H. Tye, M. Whittaker, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 3939.
- ⁶⁶ S. E. Denmark, M. H. Ober, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1357.
- ⁶⁷ S. E. Denmark, R. C. Smith, W.-T. T. Chang, J. M. Muhuhi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 3104.
- ⁶⁸ L. C. M. So, H. W. Lee, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Org. Lett.* **2009**, 11, 317.
- ⁶⁹ Zhang, J. Qing, P. Yang, J. Wu, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4971.
- ⁷⁰ S. Riggleman, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8106.
- ⁷¹ M. Seganish, C. J. Handy, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 8948.
- ⁷² W. M. Seganish, P. DeShong, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3951.
- ⁷³ O. Baudoin, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 1373.
- ⁷⁴ L. J. Goossen, N. Rodríguez, K. Goossen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 3100.
- ⁷⁵ L. J. Goossen, C. Linder, N. Rodríguez, P. P. Lange, *Chem.-Eur. J.* **2009**, 15, 9336.
- ⁷⁶ L. J. Goossen, N. Rodríguez, P. P. Lange, C. Linder, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1111.
- ⁷⁷ N. Rodríguez, L. J. Goossen, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5030.
- ⁷⁸ L. J. Goossen, G. Deng, L. M. Levy, *Science* **2006**, 313, 662.
- ⁷⁹ L. J. Goossen, P. P. Lange, N. Rodríguez, C. Linder, *Chem.-Eur. J.* **2010**, 16, 3906.
- ⁸⁰ P. P. Lange, L. J. Goossen, P. Podmore, T. Underwood, N. Sciammetta, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 3628.
- ⁸¹ L. J. Goossen, T. Knauber, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 8631.
- ⁸² J.-M. Becht, C. Catala, C. Le Drian, A. Wagner, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1781.
- ⁸³ D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 174.

-
- ⁸⁴ G. P. McGlacken, L. M. Bateman, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2447.
- ⁸⁵ L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1315.
- ⁸⁶ M. Lafrance, C. N. Rowley, T. K. Woo, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8754.
- ⁸⁷ Y. Kametani, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2655.
- ⁸⁸ J. J. Mousseau, F. Vallée, M. M. Lorion, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14412.
- ⁸⁹ N. Gürbüz, I. Özdemir, B. Çetinkaya, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2273.
- ⁹⁰ S. Yang, B. Li, X. Wan, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 6066.
- ⁹¹ B. Xiao, Y. Fu, T.-J. Gong, J.-J. Dai, J. Yi, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 468.
- ⁹² X. Zhao, C. S. Yeung, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5837.
- ⁹³ G. Bringmann, J. R. Jansen, H. Reuscher, M. Rübenacker, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 643.
- ⁹⁴ M. Lafrance, N. Blaquièrre, K. Fagnou, *Chem. Commun.* **2004**, 2874.
- ⁹⁵ M. Lafrance, N. Blaquièrre, K. Fagnou, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 811.
- ⁹⁶ A. Larivée, J. J. Mousseau, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 52.
- ⁹⁷ M. Leblanc, K. Fagnou, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2849.
- ⁹⁸ R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2320.
- ⁹⁹ T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 581.
- ¹⁰⁰ I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009.
- ¹⁰¹ E. A. B. Kantchev, G.-R. Peh, C. Zhang, J. Y. Ying, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3949.
- ¹⁰² A. L. Hansen, J.-P. Ebran, M. Ahlquist, P.-O. Norrby, T. Skydstrup, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 3349.
- ¹⁰³ M. L. Kantam, P. Srinivas, J. Yadav., P. R. Likhar, S. Bhargava, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 4882.
- ¹⁰⁴ X. Cui, J. Li, Z.-P. Zhang, Y. Fu, L. Liu, Q.-X. Guo, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9342.
- ¹⁰⁵ M. Labelle, M. Belley, Y. Gareau, J. Y. Gauthier, D. Guay, R. Gordon, S. G. Grossman, T. R. Jones, Y. Leblanc, M. McAuliffe, C. McFarlane, P. Masson, K. M. Metters, N. Ouimet, D. H. Patrick, H. Piechuta, C. Rochette, N. Sawyer, Y. B. Xiang, C. B. Pickett, A. W. Ford-Hutchinson, R. J. Zamboni, R. N. Young, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, 5, 283.
- ¹⁰⁶ A. O. King, E. G. Corley, R. K. Anderson, R. D. Larsen, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3731.
- ¹⁰⁷ R. D. Larsen, E. G. Corley, A. O. King, J. D. Carroll, P. Davis, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3398.
- ¹⁰⁸ K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467.
- ¹⁰⁹ K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 46.
- ¹¹⁰ T. Hundertmark, A. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1729.

-
- ¹¹¹ H. Doucet, J.-C. Hierso, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 834.
- ¹¹² J. T. Guan, T. Q. Weng, G.-A. Yu, S. H. Liu, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7129.
- ¹¹³ Z. Gu, Z. Li, Z. Liu, Y. Wang, C. Liu, J. Xiang, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 2154.
- ¹¹⁴ N. Li, R. K. V. Lim, S. Edwardraja, Q. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15316.
- ¹¹⁵ P. Wipf, T. H. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15346.
- ¹¹⁶ R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.
- ¹¹⁷ M. Lamblin, L. Nassar-Hardy, J.-C. Hierso, E. Fouquet, F.-X. Felpin, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 33.
- ¹¹⁸ D. C. Sherrington, *Chem. Commun.* **1998**, 2275.
- ¹¹⁹ J. Lu, P. H. Toy, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 815.
- ¹²⁰ Y. Uozumi, *Top. Curr. Chem.* **2004**, *242*, 77.
- ¹²¹ A. C. Albéniz, N. Carrera, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2347.
- ¹²² F.-T. Luo, C. Xue, S.-L. Ko, Y.-D. Shao, C.-J. Wu, Y.-M. Kuo, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6040.
- ¹²³ C.-K. Li, A. Ghalwadkar, N. Lu, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 3637.
- ¹²⁴ P. Zheng, W. Zhang, *J. Catal.* **2007**, *250*, 324.
- ¹²⁵ A. Datta, K. Ebert, H. Plenio, *Organometallics* **2003**, *22*, 4685.
- ¹²⁶ J. Zhang, W. Zhang, Y. Wang, M. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2065.
- ¹²⁷ R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149.
- ¹²⁸ B. M. L. Dioos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1413.
- ¹²⁹ C.-M. Andersson, K. Karabelas, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3891.
- ¹³⁰ S.-B. Jang, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1793.
- ¹³¹ L. Bai, J.-X. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 315.
- ¹³² D. A. Pears, S. C. Smith, *Aldrichimica Acta* **2005**, *38*, 23.
- ¹³³ S. J. Broadwater, D. T. McQuade, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2131.
- ¹³⁴ C. Ramarao, S. V. Ley, S. C. Smith, I. M. Shirley, N. DeAlmeida, *Chem. Commun.* **2002**, 1132.
- ¹³⁵ S. V. Ley, C. Ramarao, R. S. Gordon, A. B. Holmes, A. J. Morrison, I. F. McConvey, I. M. Shirley, S. C. Smith, M. D. Smith, *Chem. Commun.* **2002**, 1134.
- ¹³⁶ A. Carpita, A. Ribecai, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 204.
- ¹³⁷ J. C. Barros, *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 850.
- ¹³⁸ Y. Uozumi, H. Danjo, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3384.
- ¹³⁹ Y. Uozumi, Y. Nakai, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2997.

-
- ¹⁴⁰ Y. Uozumi, M. Kikuchi, *Synlett* **2005**, 11, 1775.
- ¹⁴¹ Y. Uozumi, T. Kimura, *Synlett* **2002**, 2045.
- ¹⁴² Y. Uozumi, Y. Kobayashi, *Heterocycles* **2003**, 59, 71.
- ¹⁴³ T. Suzuka, Y. Okada, K. Ooshiro, Y. Uozumi, *Tetrahedron* **2010**, 66, 1064.
- ¹⁴⁴ Y. Uozumi, Y. Matsuura, T. Arakawa, Y. M. A. Yamada, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 2708.
- ¹⁴⁵ L. Yin, J. Liebscher, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 133.
- ¹⁴⁶ M. L. Toebe, J. A. van Dillen, K. P. de Jong, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, 173, 75.
- ¹⁴⁷ M. Gurrath, T. Kuretzky, H. P. Boehm, L. B. Okhlopko, A. S. Lisitsyn, V. A. Likhonov, *Carbon* **2000**, 38, 1241.
- ¹⁴⁸ F.-X. Felpin, T. Ayad, S. Mitra, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2679.
- ¹⁴⁹ M. Julia, M. Duteil, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2790.
- ¹⁵⁰ M. Julia, M. Duteil, C. Grard, E. Kuntz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2791.
- ¹⁵¹ M. Seki, *Synthesis*, **2006**, 2975.
- ¹⁵² F. Zhao, M. Shirai, M. Arai, *J. Catal.* **2000**, 194, 479.
- ¹⁵³ K. Köhler, R. G. Heidenreich, J. G. E. Krauter, J. Pietsch, *Chem.-Eur. J.* **2002**, 8, 622.
- ¹⁵⁴ G. V. Ambulgekar, B. M. Bhanage, S. D. Samant, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2483.
- ¹⁵⁵ H. Hagiwara, Y. Shimizu, T. Hoshi, T. Suzuki, M. Ando, K. Ohkubo, C. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4349.
- ¹⁵⁶ X. Xie, J. Lu, B. Chen, J. Han, X. She, X. Pan, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 809.
- ¹⁵⁷ A. Perosa, P. Tundo, M. Selva, S. Zinovyev, A. Testa, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 2249.
- ¹⁵⁸ J. P. Simeone, J. R. Sowa Jr., *Tetrahedron* **2007**, 63, 12646.
- ¹⁵⁹ F.-X. Felpin, E. Fouquet, C. Zakri, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2559.
- ¹⁶⁰ M. M. Shinde, S. S. Bhagwat, *Colloids Surf., A* **2011**, 380, 201.
- ¹⁶¹ J. Guerra, M. A. Herrero, *Nanoscale* **2010**, 2, 1390.
- ¹⁶² N. Karousis, G.-E. Tsotsou, N. Ragoussis, N. Tagmatarchis, *Diamond Relat. Mater.* **2008**, 17, 1582.
- ¹⁶³ J.-H. Olivier, F. Camerel, R. Ziessel, P. Retailleau, J. Amadou, C. Pham-Huu, *New J. Chem.* **2008**, 32, 920.
- ¹⁶⁴ S. Iijima, M. Yudasaka, R. Yamada, S. Bandow, K. Suenaga, F. Kokai, K. Takahashi, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 309, 165.
- ¹⁶⁵ E. Bekyarova, A. Hashimoto, M. Yudasaka, Y. Hattori, K. Murata, H. Kanoh, D. Kasuya, S. Iijima, K. Kaneko, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 3711.
- ¹⁶⁶ T. Itoh, H. Danjo, W. Sasaki, K. Urita, E. Bekyarova, M. Arai, T. Imamoto, M. Yudasaka, S. Iijima, H. Kanoh, K. Kaneko, *Carbon* **2008**, 46, 172.

-
- ¹⁶⁷ L. B. McCusker, F. Liebau, G. Engelhardt, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 381.
- ¹⁶⁸ L. Djakovitch, K. Koelher, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, 142, 275.
- ¹⁶⁹ L. Djakovitch, H. Heise, K. Kölher, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 584, 16.
- ¹⁷⁰ L. Djakovitch, K. Koelher, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5990.
- ¹⁷¹ A. Corma, H. García, A. Leyva, *Appl. Catal., A* **2002**, 236, 179.
- ¹⁷² M. Choi, D.-H. Lee, K. Na, B.-W. Yu, R. Ryoo, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 3673.
- ¹⁷³ M. Choi, H. S. Cho, R. Srivastava, C. Venkatesan, D.-H. Choi, R. Ryoo, *Nat. Mater.* **2006**, 5, 718.
- ¹⁷⁴ R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, M. B. Hursthouse, M. E. Light, K. J. Pike, S. Wimperis, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 633, 173.
- ¹⁷⁵ R. Chanthateyanonth, H. Alper, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, 201, 23.
- ¹⁷⁶ E. Tyrrell, A. Al-Saadi, J. Millet, *Synlett* **2005**, 487.
- ¹⁷⁷ E. B. Mubofu, J. H. Clark, D. J. MacQuarrie, *Green Chem.* **2001**, 3, 23.
- ¹⁷⁸ C. Baleizão, A. Corma, H. García, A. Leyva, *Chem. Commun.* **2003**, 606.
- ¹⁷⁹ H. Qiu, S. M. Sarkar, D.-H. Lee, M.-J. Jin, *Green Chem.* **2008**, 10, 37.
- ¹⁸⁰ N. T. S. Phan, D. H. Brown, H. Adams, S. E. Spey, P. Styring, *Dalton Trans.* **2004**, 1348.
- ¹⁸¹ A. Corma, H. Garcia, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1391.
- ¹⁸² V. Polshettiwar, C. Len, A. Fihri, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 2599.
- ¹⁸³ V. Polshettiwar, Á. Molnár, *Tetrahedron* **2007**, 63, 6949.
- ¹⁸⁴ S. El Hankari, A. El Kadib, A. Finiels, A. Bouhaouss, J. J. E. Moreau, C. M. Crudden, D. Brunel, P. Hesemann, *Chem.-Eur. J.* **2011**, 17, 8984.
- ¹⁸⁵ R. Sayah, K. Glegoła, E. Framery, V. Dufaud, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 373.
- ¹⁸⁶ N. Gürbüz, S. Vural, S. Yaşar, I. Özdemir, T. Seçkin, *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **2010**, 20, 19.
- ¹⁸⁷ M. Cai, J. Sha, Q. Xu, *Tetrahedron* **2007**, 63, 4642.
- ¹⁸⁸ S. Banerjee, V. Balasanthiran, R. T. Koodali, G. A. Sereda, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 4316.
- ¹⁸⁹ S. Banerjee, H. Khatri, V. Balasanthiran, R. T. Koodali, G. Sereda, *Tetrahedron* **2011**, 67, 5717.
- ¹⁹⁰ G. W. Kabalka, R. M. Pagni, C. M. Hair, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1423.
- ¹⁹¹ G. W. Kabalka, L. Wang, R. M. Pagni, C. M. Hair, V. Namboodiri, *Synthesis* **2003**, 217.
- ¹⁹² M. L. Kantam, S. Roy, M. Roy, B. Sreedhar, B. M. Choudary, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 2002.
- ¹⁹³ A. Cwik, Z. Hell, F. Figueras, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 523.
- ¹⁹⁴ D. Astruc, F. Lu, J. R. Aranzaes, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 7852.
- ¹⁹⁵ S. Shylesh, V. Schünemann, W. R. Thiel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 3428.

-
- ¹⁹⁶ V. Polshettiwar, R. S. Varma, *Green Chem.* **2010**, *12*, 743.
- ¹⁹⁷ A. Schätz, O. Reiser, W. J. Stark, *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 8950.
- ¹⁹⁸ D. K. Yi, S. S. Lee, J. Y. Ying, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 2459.
- ¹⁹⁹ D. Guin, B. Baruwati, S. V. Manorama, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1419.
- ²⁰⁰ L. M. Rossi, F. P. Silva, L. L. R. Vono, P. K. Kiyohara, E. L. Duarte, R. Itri, R. Landers, G. Machado, *Green. Chem.* **2007**, *9*, 379.
- ²⁰¹ Y. Wang, J.-K. Lee, *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2007**, *263*, 163.
- ²⁰² S. C. Tsang, V. Caps, I. Paraskevas, D. Chadwick, D. Thompsett, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5645.
- ²⁰³ A.-H. Lu, W. Schmidt, N. Matoussevitch, H. Bönnemann, B. Spliethoff, B. Tesche, E. Bill, W. Kiefer, F. Schüth, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 4303.
- ²⁰⁴ M. Stein, J. Wieland, P. Steurer, F. Tölle, R. Mülhaupt, B. Breit, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 523.
- ²⁰⁵ T.-J. Yoon, W. Lee, Y.-S. Oh, J.-K. Lee, *New J. Chem.* **2003**, *27*, 227.
- ²⁰⁶ R. Abu-Reziq, H. Alper, D. Wang, M. L. Post, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5279.
- ²⁰⁷ F. Shi, M. K. Tse, M.-M. Pohl, A. Brückner, S. Zhang, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8866.
- ²⁰⁸ V. Polshettiwar, R. S. Varma, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 37.
- ²⁰⁹ A. Schätz, R. N. Grass, W. J. Stark, O. Reiser, *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 8262.
- ²¹⁰ D.-H. Zhang, G.-D. Li, J.-X. Li, J.-S. Chen, *Chem. Commun.* **2008**, 3414.
- ²¹¹ M. Shokouhimehr, Y. Piao, J. Kim, Y. Jang, T. Hyeon, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 7039.
- ²¹² S. Roy, M. A. Pericàs, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2669.
- ²¹³ O. Gleeson, R. Tekoriute, Y. K. Gun'ko, S. J. Connon, *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 5669.
- ²¹⁴ L. Wu, Y.-M. He, Q.-H. Fan, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2915.
- ²¹⁵ D. Lee, J. Lee, H. Lee, S. Jin, T. Hyeon, B. M. Kim, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 41.
- ²¹⁶ A. Hu, G. T. Yee, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12486.
- ²¹⁷ A. Schätz, M. Hager, O. Reiser, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 2109.
- ²¹⁸ V. Polshettiwar, B. Baruwati, R. S. Varma, *Chem. Commun.* **2009**, 1837.
- ²¹⁹ M. Kawamura, K. Sato, *Chem. Commun.* **2007**, 3404.
- ²²⁰ M. Kawamura, K. Sato, *Chem. Commun.* **2006**, 4718.
- ²²¹ V. Polshettiwar, R. S. Varma, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1091.
- ²²² Y. Zhu, L. P. Stubbs, F. Ho, R. Liu, C. P. Ship, J. A. Maguire, N. S. Hosmane, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 365.
- ²²³ V. Polshettiwar, R. Luque, A. Fihri, H. Zhu, M. Bouhrara, J.-M. Basset, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3036.

-
- ²²⁴ B. L. Cushing, V. L. Kolesnichenko, C. J. O'Connor, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3893.
- ²²⁵ A.-H. Lu, E. L. Salabas, F. Schüth, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 1222.
- ²²⁶ T. Fried, G. Shemer, G. Markovitch, *Adv. Mater.* **2001**, 13, 1158.
- ²²⁷ R.-Y. Hong, J.-H. Li, S.-Z. Zhang, H.-Z. Li, Y. Zheng, J. Ding, D.-G. Wei, *Appl. Surf. Sci.* **2009**, 255, 3485.
- ²²⁸ Z. Li, M. Kawashita, N. Araki, M. Mitsumori, M. Hiraoka, *Bioceram. Dev. Appl.* **2011**, 1, D110128.
- ²²⁹ A. Bee, R. Massart, S. Neveu, *J. Magn. Magn. Mater.* **1995**, 149, 6.
- ²³⁰ T. Ishikawa, T. Takeda, K. Kandori, *J. Mater. Sci.* **1992**, 27, 4531.
- ²³¹ Y. S. Kang, S. Risbud, J. F. Rabolt, P. Stroeve, *Chem. Mater.* **1996**, 8, 2209.
- ²³² C. B. Murray, D. J. Norris, M. G. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 8706.
- ²³³ S. O'Brien, L. Brus, C. B. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12085.
- ²³⁴ J. Park, K. An, Y. Hwang, J.-G. Park, H.-J. Noh, J.-Y. Kim, J.-H. Park, N.-M. Hwang, T. Hyeon, *Nat. Mater.* **2004**, 3, 891.
- ²³⁵ Z. Li, Q. Sun, M. Gao, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 123.
- ²³⁶ J. Park, E. Lee, N.-M. Hwang, M. Kang, S. C. Kim, Y. Hwang, J.-G. Park, H.-J. Noh, J.-Y. Kim, J.-H. Park, T. Hyeon, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 2872.
- ²³⁷ Y. Li, M. Afzaal, P. O'Brien, *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 2175.
- ²³⁸ J. Rockenberger, E. C. Scher, A. P. Alivisatos, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11595.
- ²³⁹ F. X. Redl, C. T. Black, G. C. Papaefthymiou, R. L. Sandstrom, M. Yin, H. Zeng, C. B. Murray, S. P. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14583.
- ²⁴⁰ N. R. Jana, Y. Chen, X. Peng, *Chem. Mater.* **2004**, 16, 3931.
- ²⁴¹ A. L. Willis, N. J. Turro, S. O'Brien, *Chem. Mater.* **2005**, 17, 5970.
- ²⁴² T. Hyeon, S. S. Lee, J. Park, Y. Chung, H. B. Na, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12798.
- ²⁴³ S. Sun, H. Zeng, D. B. Robinson, S. Raoux, P. M. Rice, S. X. Wang, G. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 273.
- ²⁴⁴ K. Butter, A. P. Philipse, G. J. Vroege, *J. Magn. Magn. Mater.* **2002**, 252, 1.
- ²⁴⁵ H. Bönnemann, W. Brijoux, R. Brinkmann, N. Matoussevitch, N. Waldöfner, N. Palina, H. Modrow, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, 350, 617.
- ²⁴⁶ J. Hormes, H. Modrow, H. Bönnemann, C. S. S. R. Kumar, *J. Appl. Phys.* **2005**, 97, 10R102-1.
- ²⁴⁷ N. Doan, K. Kontturi, C. Johans, *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, 350, 126.
- ²⁴⁸ A. Dreyer, M. Peter, J. Mattay, K. Eckstädt, A. Hütten, P. Jutzi, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 198.
- ²⁴⁹ H. Shao, Y. Huang, H. Lee, Y. J. Suh, C. O. Kim, *J. Magn. Magn. Mater.* **2006**, 304, e28.
- ²⁵⁰ M. Salavati-Niasari, Z. Fereshteh, F. Davar, *Polyhedron* **2009**, 28, 1065.

-
- ²⁵¹ M. Salavati-Niasari, F. Davar, M. Mazaheri, M. Shaterian, *J. Magn. Magn. Mater.* **2008**, 320, 575.
- ²⁵² E. E. Carpenter, C. T. Seip, C. J. O'Connor, *J. Appl. Phys.* **1999**, 85, 5184.
- ²⁵³ K. Woo, H. J. Lee, J.-P. Ahn, Y. S. Park, *Adv. Mater.* **2003**, 15, 1761.
- ²⁵⁴ N. Moumen, M. P. Pileni, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 1867.
- ²⁵⁵ X. Wang, J. Zhuang, Q. Peng, Y. Li, *Nature* **2005**, 437, 121.
- ²⁵⁶ H. Deng, X. Li, Q. Peng, X. Wang, J. Chen, Y. Li, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 2782.
- ²⁵⁷ G. Glaspell, L. Fuoco, M. S. El-Shall, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 17350.
- ²⁵⁸ G. Glaspell, H. M. A. Hassan, A. Elzatahry, V. Abdalsayed, M. S. El-Shall, *Top. Catal.* **2008**, 47, 22.
- ²⁵⁹ S. Senkan, M. Kahn, S. Duan, A. Ly, C. Leidholm, *Catal. Today* **2006**, 117, 291.
- ²⁶⁰ Y. Zhang, D. Kang, C. Saquing, M. Aindow, C. Erkey, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, 44, 4161.
- ²⁶¹ Y. Zhang, C. Erkey, *J. Supercrit. Fluids* **2006**, 38, 252.
- ²⁶² X. R. Ye, Y. Lin, C. M. Wai, *Chem. Commun.* **2003**, 642.
- ²⁶³ R. J. White, R. Luque, V. L. Budarin, J. H. Clark, D. J. Macquarrie, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 481.
- ²⁶⁴ B. Sreedhar, A. S. Kumar, D. Yada, *Synlett* **2011**, 1081.
- ²⁶⁵ V. Polshettiwar, B. Baruwati, R. S. Varma, *Green Chem.* **2009**, 11, 127.
- ²⁶⁶ R. Zhang, J. Liu, F. Li, S. Wang, C. Xia, W. Sun, *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 525.
- ²⁶⁷ R. Cano, J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **2011**, 67, 5432.
- ²⁶⁸ U. Laska, C. G. Frost, G. J. Price, P. K. Plucinski, *J. Catal.* **2009**, 268, 318.
- ²⁶⁹ J. Liu, X. Peng, W. Sun, Y. Zhao, C. Xia, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3933.
- ²⁷⁰ F. Zhang, J. Niu, H. Wang, H. Yang, J. Jin, N. Liu, Y. Zhang, R. Li, J. Ma, *Mater. Res. Bull.* **2012**, 47, 504.
- ²⁷¹ K. K. Senapati, S. Roy, C. Borgohain, P. Phukan, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, 352, 128.
- ²⁷² S. Zhou, M. Johnson, J. G. C. Veinot, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 2411.
- ²⁷³ Z. Gao, Y. Feng, F. Cui, Z. Hua, J. Zhou, Y. Zhu, J. Shi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, 336, 51.
- ²⁷⁴ B. Baruwati, D. Guin, S. V. Manorama, *Org. Lett.* **2007**, 9, 5377.
- ²⁷⁵ V. Polshettiwar, M. N. Nadagouda, R. S. Varma, *Chem. Commun.* **2008**, 6318.
- ²⁷⁶ V. Polshettiwar, B. Baruwati, R. S. Varma, *ACS Nano* **2009**, 3, 728.
- ²⁷⁷ N. T. Bui, T. B. Dang, H. V. Le, N. T. S. Phan, *Chin. J. Catal.* **2011**, 32, 1667.
- ²⁷⁸ N. T. S. Phan, H. V. Le, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, 334, 130.
- ²⁷⁹ P. D. Stevens, G. Li, J. Fan, M. Yen, Y. Gao, *Chem. Commun.* **2005**, 4435.
- ²⁸⁰ J.-W. Byun, Y.-S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1837.

-
- ²⁸¹ J.-W. Kim, J.-H. Kim, D.-H. Lee, Y.-S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 4745.
- ²⁸² J.-H. Kim, J.-W. Kim, M. Shokouhimehr, Y.-S. Lee, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6714.
- ²⁸³ M. Ma, Q. Zhang, D. Yin, J. Dou, H. Zhang, H. Xu, *Catal. Commun.* **2012**, 17, 168.
- ²⁸⁴ F. Zhang, J. Jin, X. Zhong, S. Li, J. Niu, R. Li, J. Ma, *Green Chem.* **2011**, 13, 1238.
- ²⁸⁵ K. Mandai, T. Korenaga, T. Ema, T. Sakai, M. Furutani, H. Hashimoto, J. Takada, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 329.
- ²⁸⁶ Z. Wang, B. Shen, Z. Aihua, N. He, *Chem. Eng. J. (Amsterdam, Neth.)* **2005**, 113, 27.
- ²⁸⁷ Z. Yinghuai, S. C. Peng, A. Emi, S. Zhenshun, Monalisa, R. A. Kemp, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1917.
- ²⁸⁸ P. D. Stevens, J. Fan, H. M. R. Gardimalla, M. Yen, Y. Gao, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2085.
- ²⁸⁹ D. Rosario-Amorin, X. Wang, M. Gaboyard, R. Clérac, S. Nlate, K. Heuzé, *Chem.-Eur J.* **2009**, 15, 12636.
- ²⁹⁰ S. Ko, J. Jang, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 7564.
- ²⁹¹ Y. Zheng, P. D. Stevens, Y. Gao, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 537.
- ²⁹² R. Fuhrer, E. K. Athanassiou, N. A. Luechinger, W. J. Stark, *Small* **2009**, 5, 383.
- ²⁹³ B. Liu, W. Zhang, F. Yang, H. Feng, X. Yang, *J. Phys. Chem. C* **2011**, 115, 15875.
- ²⁹⁴ A. J. Amali, R. K. Rana, *Green Chem.* **2009**, 11, 1781.
- ²⁹⁵ Y. Lu, Y. Yin, B. T. Mayers, Y. Xia, *Nano Lett.* **2002**, 2, 183.
- ²⁹⁶ W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.* **1968**, 26, 62.
- ²⁹⁷ M. Ohmori, E. Matijevic, *J. Colloid Interface Sci.* **1992**, 150, 594.
- ²⁹⁸ A. P. Philipse, M. P. B. van Bruggen, C. Pathmamanoharan, *Langmuir* **1994**, 10, 92.
- ²⁹⁹ S. Santra, R. Tapeç, N. Theodoropoulou, J. Dobson, A. Hebard, W. Tan, *Langmuir* **2001**, 17, 2900.
- ³⁰⁰ D. K. Yi, S. S. Lee, G. C. Papaefthymiou, J. Y. Ying, *Chem. Mater.* **2006**, 18, 614.
- ³⁰¹ D. C. Lee, F. V. Mikulec, J. M. Pelaez, B. Koo, B. A. Korgel, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 11160.
- ³⁰² J. Lee, Y. Lee, J. K. Youn, H. B. Na, T. Yu, H. Kim, S.-M. Lee, Y.-M. Koo, J. H. Kwak, H. G. Park, H. N. Chang, M. Hwang, J.-G. Park, J. Kim, T. Hyeon, *Small* **2008**, 4, 143.
- ³⁰³ M.-J. Jin, D.-H. Lee, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1119.
- ³⁰⁴ S. Shylesh, L. Wang, W. R. Thiel, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 425.
- ³⁰⁵ N. J. S. Costa, P. K. Kiyohara, A. L. Monteiro, Y. Coppel, K. Philippot, L. M. Rossi, *J. Catal.* **2010**, 276, 382.
- ³⁰⁶ Z. Wang, P. Xiao, B. Shen, N. He, *Colloids Surf., A* **2006**, 276, 116.
- ³⁰⁷ S. Ceylan, C. Friese, C. Lammel, K. Mazac, A. Kirschning, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 8950.
- ³⁰⁸ S. Xuan, W. Jiang, X. Gong, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7827.

-
- ³⁰⁹ G. Lv, W. Mai, R. Jin, L. Gao, *Synlett* **2008**, 1418.
- ³¹⁰ Q. Du, W. Zhang, H. Ma, J. Zheng, B. Zhou, Y. Li, *Tetrahedron* **2012**, 68, 3577.
- ³¹¹ M. Wu, Y. D. Zhang, S. Hui, T. D. Xiao, S. Ge, W. A. Hines, J. I. Budnick, *J. Appl. Phys.* **2002**, 92, 491.
- ³¹² Y. Kobayashi, M. Horie, M. Konno, B. Rodríguez-González, L. M. Liz-Marzán, *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, 7420.
- ³¹³ J. C. Park, H. J. Lee, H. S. Jung, M. Kim, H. J. Kim, K. H. Park, H. Song, *ChemCatChem* **2011**, 3, 755.
- ³¹⁴ F. G. Mendonça, J. D. Ardisson, M. G. Rosmaninho, R. M. Lago, J. C. Tristão, *Hyperfine Interact.* **2011**, 202, 123.
- ³¹⁵ M. Bystrzejewski, R. Klingeler, T. Gemming, B. Büchner, M. H. Rummeli, *Nanotechnology* **2011**, 22, 315606.
- ³¹⁶ W. Teunissen, F. M. F. de Groot, J. Geus, O. Stephan, M. Tence, C. Colliex, *J. Catal.* **2001**, 204, 169.
- ³¹⁷ K. H. Ang, I. Alexandrou, N. D. Mathur, G. A. J. Amaratunga, S. Haq, *Nanotechnology* **2004**, 15, 520.
- ³¹⁸ J. Geng, D. A. Jefferson, B. F. G. Johnson, *Chem. Commun.* **2004**, 2442.
- ³¹⁹ A.-H. Lu, W.-C. Li, N. Matoussevitch, B. Spliethoff, H. Bönneman, F. Schüth, *Chem. Commun.* **2005**, 98.
- ³²⁰ A.-H. Lu, W.-C. Li, E.-L. Salabas, B. Spliethoff, F. Schüth, *Chem. Mater.* **2006**, 18, 2086.
- ³²¹ V. V. Baranauskas III, M. A. Zalich, M. Saunders, T. G. St. Pierre, J. S. Riffle, *Chem. Mater.* **2005**, 17, 5246.
- ³²² Y. Zhu, L. Zhang, F. M. Schappacher, R. Pöttgen, J. Shi, S. Kaskel, *J. Phys. Chem. C* **2008**, 112, 8623.
- ³²³ Y. Zhu, E. Kockrick, S. Kaskel, T. Ikoma, N. Hanagata, *J. Phys. Chem. C* **2009**, 113, 5998.
- ³²⁴ Z.-J. Liu, Z.-Y. Yuan, W. Zhou, Z. Xu, L.-M. Peng, *Chem. Vap. Deposition* **2001**, 7, 248.
- ³²⁵ E. Flahaut, F. Agnoli, J. Sloan, C. O'Connor, M. L. H. Green, *Chem. Mater.* **2002**, 14, 2553.
- ³²⁶ N. Chopra, L. G. Bachas, M. R. Knecht, *Chem. Mater.* **2009**, 21, 1176.
- ³²⁷ A. Varykhalov, O. Rader, *Phys. Rev. B : Condens. Matter Mater. Phys.* **2009**, 80, 035437.
- ³²⁸ X. Wang, B. Xu, X. Liu, J. Guo, H. Ichinose, *Diamond Relat. Mater.* **2006**, 15, 147.
- ³²⁹ Z. H. Wang, Z. D. Zhang, C. J. Choi, B. K. Kim, *J. Alloys Compd.* **2003**, 361, 289.
- ³³⁰ P. Lukanov, V. K. Anuganti, Y. Krupskaya, A.-M. Galibert, B. Soula, C. Tilmaciu, A. H. Velders, R. Klingeler, B. Büchner, E. Flahaut, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, 21, 3583.
- ³³¹ G. Korneva, H. Ye, Y. Gogotsi, D. Halverson, G. Friedman, J.-C. Bradley, K. G. Kornev, *Nano Lett.* **2005**, 5, 879.
- ³³² R. S. Ruoff, D. C. Lorents, B. Chan, R. Malhotra, S. Subramoney, *Science (Washington, DC, U.S.)* **1993**, 259, 346.
- ³³³ Y. Saito, T. Yoshikawa, M. Okuda, N. Fujimoto, S. Yamamuro, K. Wakoh, K. Sumiyama, K. Suzuki, A. Kasuya, Y. Nishina, *J. Appl. Phys.* **1994**, 75, 134.
- ³³⁴ Y. Saito, *Carbon* **1995**, 33, 979.

-
- ³³⁵ J. H. J. Scott, S. A. Majetich, *Phys. Rev. B :Condens. Matter Mater. Phys.* **1995**, 52, 12564.
- ³³⁶ J. Jang, H. Yoon, *Small* **2005**, 1, 1195.
- ³³⁷ H. Yoon, S. Ko, J. Jang, *Chem. Commun.* **2007**, 1468.
- ³³⁸ B. Shen, Y. Wang, Z. Wang, *Reac. Kinet. Mech. Cat.* **2010**, 101, 387.
- ³³⁹ Z. Wang, P. Xiao, N. He, *Carbon* **2006**, 44, 3277.
- ³⁴⁰ A. Schätz, T. R. Long, R. N. Grass, W. J. Stark, P. R. Hanson, O. Reiser, *Adv. Funct. Mater.* **2010**, 20, 4323.
- ³⁴¹ R. N. Grass, W. J. Stark, *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 1825.
- ³⁴² R. N. Grass, E. K. Athanassiou, W. J. Stark, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 4909.
- ³⁴³ S. C. Halim, W. J. Stark, *Chimia* **2008**, 62, 13.
- ³⁴⁴ M. Zeltner, A. Schätz, M. L. Hefti, W. J. Stark, *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 2991.
- ³⁴⁵ I. Fenger, C. Le Drian, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4287.
- ³⁴⁶ S. Schweizer, J.-M. Becht, C. Le Drian, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1150.
- ³⁴⁷ S. Schweizer, J.-M. Becht, C. Le Drian, *Org. Lett.* **2007**, 9, 3777.
- ³⁴⁸ S. Schweizer, J.-M. Becht, C. Le Drian, *Tetrahedron* **2010**, 66, 765.
- ³⁴⁹ Z. Yuan, R. Stephan, M. C. Hanf, J. M. Becht, C. Le Drian, M. Hugentobler, W. Harbich, P. Wetzel, *Eur. Phys. J. D* **2011**, 63, 401.
- ³⁵⁰ S.-N. Chen, W.-Y. Wu, F.-Y. Tsai, *Tetrahedron* **2008**, 64, 8164.
- ³⁵¹ B. C. Ranu, R. Dey, K. Chattopadhyay, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 3430.
- ³⁵² S. Shi, Y. Zhang, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 5927.
- ³⁵³ T. Yanase, Y. Monguchi, H. Sajiki, *RSC Adv.* **2012**, 2, 590.
- ³⁵⁴ S. S. Soomro, F. L. Ansari, K. Chatziapostolou, K. Köhler, *J. Catal.* **2010**, 273, 138.
- ³⁵⁵ K. Köhler, R. G. Heidenreich, S. S. Soomro, S. S. Pröckl, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2930.
- ³⁵⁶ Y.-F. Yang, M.-L. Lu, B. Xu, Z.-X. Zeng, *Chin. J. Chem.* **2008**, 26, 30.
- ³⁵⁷ S. MacQuarrie, J. H. Horton, J. Barnes, K. McEleney, H.-P. Looock, C. M. Crudden, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 3279.
- ³⁵⁸ C. Micó, L. Recatalá, M. Peris, J. Sánchez, *Spectrosc. Eur.* **2007**, 19, 23.
- ³⁵⁹ I. Kasahara, I. Tachi, E. Tsuda, N. Hata, S. Tagushi, K. Goto, *Analyst* **1989**, 114, 1479.
- ³⁶⁰ A. Ohashi, T. Tsukuda, H. Watarai, *Anal. Sci.* **2003**, 19, 1085.
- ³⁶¹ E. Alacid, C. Nájera, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 945.
- ³⁶² F. Zhao, M. Shirai, M. Arai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, 154, 39.

-
- ³⁶³ R. G. Heidenreich, J. G. E. Krauter, J. Pietsch, K. Köhler, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 182-183, 499.
- ³⁶⁴ C. Luo, Y. Zhang, Y. Wang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 229, 7.
- ³⁶⁵ M. L. Kantam, K. B. S. Kumar, P. Srinivas, B. Sreedhar, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1141.
- ³⁶⁶ K. Lin, M. Song, D. Cai, X. Hao, Y. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 3955.
- ³⁶⁷ T. Suzuka, K. Kimura, T. Nagamine, *Polymers* **2011**, 3, 621.
- ³⁶⁸ H. Firouzabadi, N. Iranpoor, A. Ghaderi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, 347, 38.
- ³⁶⁹ S. S. Pröckl, W. Kleist, K. Köhler, *Tetrahedron* **2005**, 61, 9855.
- ³⁷⁰ V. Chandrasekhar, A. Athimoolam, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2113.
- ³⁷¹ Y. He, C. Cai, *Appl. Organometal. Chem.* **2011**, 25, 799.
- ³⁷² B. Tamami, H. Allahyari, S. Ghasemi, F. Farjadian, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 594.
- ³⁷³ M. Bakherad, B. Bahramian, H. Nasr-Isfahani, A. Keivanloo, G. Sang, *Chin. J. Chem.* **2009**, 27, 353.
- ³⁷⁴ Y. He, C. Cai, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 2689.
- ³⁷⁵ A. Komáromi, Z. Novák, *Chem. Commun.* **2008**, 4968.
- ³⁷⁶ C. Baillie, L. Zhang, J. Xiao, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7779.
- ³⁷⁷ N. Cousaert, P. Toto, N. Willand, B. Deprez, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6529.
- ³⁷⁸ S. Lee, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 1347.
- ³⁷⁹ B. Mu, T. Li, W. Xu, G. Zeng, P. Liu, Y. Wu, *Tetrahedron* **2007**, 63, 11475.
- ³⁸⁰ S. Teo, Z. Weng, T. S. A. Hor, *Organometallics* **2006**, 25, 1199.
- ³⁸¹ S.-B. Yu, X.-P. Hu, J. Deng, J.-D. Huang, D.-Y. Wang, Z.-C. Duan, Z. Zheng, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1253.
- ³⁸² A. M. Sheloumov, P. Tundo, F. M. Dolgushin, A. A. Koridze, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 572.
- ³⁸³ P. Štěpnička, M. Krupa, M. Lamač, I. Císařová, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 2987.
- ³⁸⁴ X.-M. Zhao, X.-Q. Hao, K.-L. Wang, J.-R. Liu, M.-P. Song, Y.-J. Wu, *Transition Met. Chem. (Dordrecht, Neth.)* **2009**, 34, 683.
- ³⁸⁵ O. N. Gorunova, P. A. Zykov, M. V. Livantsov, K. A. Kochetkov, Yu. K. Grishin, V. V. Dunina, *Russ. Chem. Bull.* **2010**, 59, 1840.
- ³⁸⁶ L. A. Bulygina, N. S. Khrushcheva, V. I. Sokolov, *Russ. Chem. Bull.* **2011**, 60, 258.
- ³⁸⁷ N. S. Khrushcheva, L. A. Bulygina, V. I. Sokolov, *Russ. Chem. Bull.* **2011**, 60, 503.
- ³⁸⁸ T. J. Colacot, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3101.
- ³⁸⁹ W. R. Cullen, N. F. Han, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 333, 269.
- ³⁹⁰ S. A. Raynor, J. M. Thomas, R. Raja, B. F. G. Johnson, R. G. Bell, M. D. Mantle, *Chem. Commun.* **2000**, 1925.

- ³⁹¹ B. F. G. Johnson, S. A. Raynor, D. S. Shephard, T. Mashmeyer, J. M. Thomas, G. Sankar, S. Bromley, R. Oldroyd, L. Gladden, M. D. Mantle, *Chem. Commun.* **1999**, 1167.
- ³⁹² B. Martín-Matute, S. I. Pereira, E. Peña-Cabrera, J. Adrio, A. M. S. Silva, J. C. Carretero, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1714.
- ³⁹³ H. W. Yu, Q. S. Tong, Y. R. Peng, L. Jia, J. C. Shi, Z. L. Jin, *Chin. Chem. Lett.* **2007**, 18, 37.
- ³⁹⁴ J. J. Bishop, A. Davidson, M. L. Katcher, D. W. Lichtenberg, R. E. Merrill, J. C. Smart, *J. Organometal. Chem.* **1971**, 27, 241.
- ³⁹⁵ M. E. Wright, *Organometallics* **1990**, 9, 853.
- ³⁹⁶ J. C. Hodges, L. S. Iarikrishnan, S. Ault-Justus, *J. Comb. Chem.* **2000**, 2, 80.
- ³⁹⁷ C. W. Lindsley, J. C. Hodges, G. F. Filzen, B. M. Watson, A. G. Geyer, *J. Comb. Chem.* **2000**, 2, 550.
- ³⁹⁸ S. R. McAlpine, C. W. Lindsley, J. C. Hodges, D. M. Leonard, G. F. Filzen, *J. Comb. Chem.* **2001**, 3, 1.
- ³⁹⁹ D. D. Wisnoski, W. H. Leister, K. A. Strauss, Z. Zhao, C. W. Lindsley, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4321.
- ⁴⁰⁰ D. Fournier, S. Pascual, V. Montebault, D. M. Haddleton, L. Fontaine, *J. Comb. Chem.* **2006**, 8, 522.
- ⁴⁰¹ G. Chen, L. Tao, G. Mantovani, J. Geng, D. Nyström, D. M. Haddleton, *Macromolecules* **2007**, 40, 7513.
- ⁴⁰² P. S.-W. Leung, Y. Teng, P. H. Toy, *Synlett* **2010**, 1997.
- ⁴⁰³ P. S.-W. Leung, Y. Teng, P. H. Toy, *Org. Lett.* **2010**, 12, 4996.
- ⁴⁰⁴ Y. Teng, J. Lu, P. H. Toy, *Chem.-Asian J.* **2012**, 7, 351.
- ⁴⁰⁵ Y. Teng, P. H. Toy, *Synlett* **2011**, 551.
- ⁴⁰⁶ J. Lu, P. H. Toy, *Synlett* **2011**, 659.
- ⁴⁰⁷ S. Bonollo, D. Lanari, T. Angelini, F. Pizzo, A. Marrocchi, *J. Catal.* **2012**, 285, 216.
- ⁴⁰⁸ P. H. Toy, K. D. Janda, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6329.
- ⁴⁰⁹ A. R. Vaino, D. B. Goodin, K. D. Janda, *J. Comb. Chem.* **2000**, 2, 330.
- ⁴¹⁰ T. Hara, T. Kaneta, K. Mori, T. Mitsudome, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Green Chem.* **2007**, 9, 1246.
- ⁴¹¹ S. M. Chergui, A. Ledebt, F. Mammeri, F. Herbst, B. Carbonnier, H. Ben Romdhane, M. Delamar, M. M. Chehimi, *Langmuir* **2010**, 26, 16115.
- ⁴¹² Q. T. Tran, J.-F. Bergamini, C. Mangeney, C. Lagrost, P. Pellon, *Electrochem. Commun.* **2011**, 13, 844.
- ⁴¹³ Y. Hernandez, V. Nicolosi, M. Lotya, F. M. Blighe, Z. Sun, S. De, I. T. McGovern, B. Holland, M. Byrne, Y. K. Gun'ko, J. J. Boland, P. Niraj, G. Duesberg, S. Krishnamurthy, R. Goodhue, J. Hutchison, V. Scardaci, A. C. Ferrari, J. N. Coleman, *Nat. Nanotechnol.* **2008**, 3, 563.
- ⁴¹⁴ C.-J. Shih, S. Lin, M. S. Strano, D. Blankschtein, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14638.
- ⁴¹⁵ M. Rossier, F. M. Koehler, E. K. Athanassiou, R. N. Grass, B. Aeschlimann, D. Günther, W. J. Stark, *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 8239.
- ⁴¹⁶ C. A. Dyke, J. M. Tour, *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108, 11151.

-
- ⁴¹⁷ C. A. Dyke, J. M. Tour, *Nano Lett.* **2003**, 3, 1215
- ⁴¹⁸ C. A. Dyke, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1156.
- ⁴¹⁹ Y. Chen, R. C. Haddon, S. Fang, A. M. Rao, P. C. Eklund, W. H. Lee, E. C. Dickey, E. A. Grulke, J. C. Pendergrass, A. Chavan, B. E. Haley, R. E. Smalley, *J. Mater. Res.* **1998**, 13, 2423.
- ⁴²⁰ Y.-P. Sun, K. Fu, Y. Lin, W. Huang, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 1096.
- ⁴²¹ S. Banerjee, T. Hemraj-Benny, S. S. Wong, *Adv. Mater.* **2005**, 17, 17.
- ⁴²² X. Peng, S. S. Wong, *Adv. Mater.* **2009**, 21, 625.
- ⁴²³ Y.-P. Sun, W. Huang, Y. Lin, K. Fu, A. Kitaygorodskiy, L. A. Riddle, Y. J. Yu, D. L. Carroll, *Chem. Mater.* **2001**, 13, 2864.
- ⁴²⁴ Z. Li, W. Yan, S. Dai, *Langmuir* **2005**, 21, 11999.
- ⁴²⁵ A. Hirsch, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, 41, 1853.
- ⁴²⁶ M. P. Doyle, W. J. Bryker, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1572.
- ⁴²⁷ A. J. Downard, *Electroanalysis* **2000**, 12, 1085.
- ⁴²⁸ J. L. Bahr, J. M. Tour, *Chem. Mater.* **2001**, 13, 3823.
- ⁴²⁹ P. Doppelt, G. Hallais, J. Pinson, F. Podvorica, S. Verneyre, *Chem. Mater.* **2007**, 19, 4570.
- ⁴³⁰ C. Combellas, M. Delamar, F. Kanoufi, J. Pinson, F. I. Podvorica, *Chem. Mater.* **2005**, 17, 3968.
- ⁴³¹ J. Pinson, F. Podvorica, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 429.
- ⁴³² J. Mendham, R. C. Denney, J. D. Barnes, M. J. K. Thomas, *Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis*, 6^{ème} Ed., Prentice Hall: Harlow (UK), 2000, p. 402.
- ⁴³³ P. Brender, R. Gadiou, J.-C. Rietsch, P. Fioux, J. Dentzer, A. Ponche, C. Vix-Guterl, *Anal. Chem.* **2012**, 84, 2147.
- ⁴³⁴ N. R. Laine, F. J. Vastola, P. L. Walker Jr. *J. Chim. Phys.* **1960**, 58, 20.
- ⁴³⁵ C. M. Schumacher, R. N. Grass, M. Rossier, E. K. Athanassiou, W. J. Stark, *Langmuir* **2012**, 28, 4565.
- ⁴³⁶ P. Park, A. J. Lough, D. A. Foucher, *Macromolecules* **2002**, 35, 3810.
- ⁴³⁷ T. Xiong, Y. Li, Y. Lv, Q. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 6831.
- ⁴³⁸ D. Ma, S. Yu, B. Li, L. Chen, R. Chen, K. Yu, L. Zhang, Z. Chen, D. Zhong, Z. Gong, R. Wang, H. Jiang, G. Pei, *ChemMedChem* **2007**, 2, 187.
- ⁴³⁹ S. Mahouche, N. Mekni, L. Abbassi, P. Lang, C. Perruchot, M. Jouini, F. Mammeri, M. Turmine, H. Ben Romdhane, M. M. Chehimi, *Surf. Sci.* **2009**, 603, 3205.
- ⁴⁴⁰ A. S. Manoso, C. Ahn, A. Soheili, C. J. Handy, R. Correia, W. M. Seganish, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8305.
- ⁴⁴¹ M. Gomberg, J. C. Pernet, *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, 48, 1372.
- ⁴⁴² M. E. Mowery, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3266.

-
- ⁴⁴³ M. Shi, H.-x. Qian, *Tetrahedron* **2005**, *21*, 4949.
- ⁴⁴⁴ G. W. Kabalka, L. Wang, R. M. Pagni, C. M. Hair, V. Namboodiri, *Synthesis* **2003**, *2*, 217.
- ⁴⁴⁵ K. M. Dawood, A. Kirschning, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12121.
- ⁴⁴⁶ C. F. Nising, U. K. Schmid, M. Nieger, S. Bräse, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6830.
- ⁴⁴⁷ W.-J. Zhou, K.-H. Wang, J.-X. Wang, D.-F. Huang, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *3*, 416.
- ⁴⁴⁸ H. W. Lee, F. L. Lam, C. M. So, C. P. Lau, A. S. C. Chan, F. Y. Kwong, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7436.
- ⁴⁴⁹ D. Gauthier, S. Beckendorf, T. M. Gøgsig, A. T. Lindhardt, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3536.
- ⁴⁵⁰ K. Hamza, R. Abu-Reziq, D. Avnir, J. Blum, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 925.
- ⁴⁵¹ R. Bernini, S. Cacchi, G. Fabrizi, G. Forte, S. Niembro, F. Petrucci, R. Pleixats, A. Prastaro, R. M. Sebastián, R. Soler, M. Tristany, A. Vallibera, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 561.
- ⁴⁵² J. Ruan, X. Li, O. Saidi, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2424.
- ⁴⁵³ F.-X. Felpin, E. Fouquet, C. Zakri, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2559.
- ⁴⁵⁴ G. Charbonnel-Jobic, J.-P. Guémas, B. Adelaere, J.-L. Parrain, J.-P. Quintard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 624.
- ⁴⁵⁵ G. R. Ramage, *J. Chem. Soc.* **1938**, 397.
- ⁴⁵⁶ G. W. Kabalka, U. Sastry, K. A. R. Sastry, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *259*, 269.
- ⁴⁵⁷ C. K. Bradsher, F. C. Brown, H. K. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 2357.
- ⁴⁵⁸ M. A. Pena, J. P. Sestelo, L. A. Satandeses, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1271.
- ⁴⁵⁹ L. Zhu, J. Duquette, M. Zhang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3729.
- ⁴⁶⁰ T. I. Wallow, B. M. Novak, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5034.
- ⁴⁶¹ I. B. Berلمان, H. O. Wirth, O. J. Steingraber, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 566.
- ⁴⁶² W. Liu, H. Cao, H. Zhang, H. Zhang, K. H. Chung, C. He, H. Wang, F. Y. Kwong, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16737.
- ⁴⁶³ J. C. Anderson, H. Namli, C. A. Roberts, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15123.
- ⁴⁶⁴ S. D. Walker, T. E. Barder, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int., Ed.* **2004**, *43*, 1871.
- ⁴⁶⁵ J. Mao, G. Xie, M. Wu, J. Guo, S. Ji, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2477.