



HAL
open science

Catalyse coopérative avec les ligands rédox non-innocents : processus radicalaires et organométalliques

Jérémy Jacquet

► **To cite this version:**

Jérémy Jacquet. Catalyse coopérative avec les ligands rédox non-innocents : processus radicalaires et organométalliques. Chimie analytique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2016. Français. NNT : 2016PA066398 . tel-01653080

HAL Id: tel-01653080

<https://theses.hal.science/tel-01653080>

Submitted on 1 Dec 2017

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.

Thèse de Doctorat de Chimie Moléculaire

Présentée à

l'Université Pierre et Marie Curie

Ecole Doctorale Paris Centre ED 406

Institut Parisien de Chimie Moléculaire

Catalyse coopérative avec les ligands rédox non-innocents : processus radicalaires et organométalliques

Par Jérémy JACQUET

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie

Soutenance prévue le 29 novembre 2016

Devant un jury composé de :

Mme Géraldine MASSON, Directrice de Recherche	Rapporteur
M. Jean-Marc VINCENT, Directeur de Recherche	Rapporteur
M. Serge THORIMBERT, Professeur	Examineur
M. Grégory NOCTON, Chargé de Recherche	Examineur
Mme Marine DESAGE-EL MURR, Maître de Conférences	Examineur
M. Louis FENSTERBANK, Professeur	Examineur

À Chaton

"L'art de la citation est l'art de ceux qui ne savent pas réfléchir par eux-mêmes" Voltaire.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury pour avoir accepté de juger ce travail de thèse : Mme Géraldine Masson, directrice de recherche à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (Gif-sur-Yvette), M. Jean-Marc Vincent, directeur de recherche à l'Institut des Sciences Moléculaires (Bordeaux), M. Grégory Nocton, chargé de recherche au Laboratoire de Chimie Moléculaire (Ecole Polytechnique, Palaiseau) et M. Serge Thorimbert, professeur à l'Université Pierre et Marie Curie.

Mes remerciements vont également à mes deux encadrants, Pr. Louis Fensterbank et Dr. Marine Desage-El Murr, pour m'avoir donné l'opportunité de passer ces trois années au sein de l'équipe MACO à travailler sur le projet NILs (Non-Innocent Ligands). Merci pour tous les conseils prodigués et toutes les discussions scientifiques (et non-scientifiques), qui ont contribué à la richesse de cette thèse. Je suis très fier d'avoir pu participer à ce projet passionnant, et souhaite un bel avenir à celui-ci ainsi qu'à ses acteurs.

Je tiens à remercier Dr. Sébastien Blanchard, pour m'avoir initié, avec pédagogie, patience et passion, à la chimie de coordination et aux techniques spectroscopiques appliquées aux ligands non-innocents. Merci également à Drs. Maylis Orio, Hervé Vezin et Etienne Derat, pour avoir partagé leur savoir, le temps d'une réunion ou d'une expérience de RPE.

Je remercie Dr. Corinne Aubert pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire IPCM, ainsi que tous les membres, permanents, étudiants et anciens étudiants, de l'équipe MACO, pour tous les bons moments passés ensemble. En particulier, je souhaite remercier Elise Salanouve et Pauline Chaumont, avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler dans la team NILs.

Merci à ma famille en Basse-Normandie, ainsi qu'à mes amis, éparpillés un peu partout en France, pour m'avoir permis d'oublier la chimie lors de chaque week-end passé en leur compagnie.

Et je garde le super merci final pour Chaton, pour tout ce qui fait de lui un homme parfait et de moi un homme comblé.

Table des matières

Abréviations	11
Introduction Générale	17
Chapitre I. Ligands non-innocents, concepts et applications	23
I.1. Comment lever les ambiguïtés créées par le ligand non-innocent ?	24
I.2. Exemples de ligands rédox	26
I.2.1. Non-innocence des catécholates et de leurs dérivés.....	26
I.2.2. Non-innocence des bisiminopyridines	29
I.2.3. Vers de nouveaux ligands non-innocents	30
I.3. Les ligands non-innocents en catalyse	32
I.3.1. Classification des réactivités induites par le ligand non-innocent	32
I.3.2. Augmentation de l'acidité de Lewis du complexe par oxydation du ligand.....	33
I.3.3. Le ligand non-innocent : un réservoir d'électrons	36
I.3.3.1. Réactivité vis-à-vis des oxydants.....	36
I.3.3.2. Réactivité vis-à-vis des réducteurs	42
I.3.3.3. Le cas des réactions de couplage	45
I.3.4. Formation d'une liaison Substrat–Ligand	48
I.3.4.1. Oxydation d'alcools.....	48
I.3.4.2. Purification de l'éthylène	51
I.3.5. Formation d'un substrat rédox-actif	52
I.4. Les limites des ligands non-innocents : la réactivité sur le ligand	53
I.5. Conclusion	55
Chapitre II. Le ligand rédox, un réservoir d'électrons pour une génération contrôlée de radicaux CF₃•	59
II.1. Trifluorométhylation radicalaire par catalyse au cuivre	61
II.2. D'autres métaux pour la trifluorométhylation radicalaire	68
II.2.1. Le fer	68
II.2.2 Le cas du rhénium	69
II.3. La catalyse photorédox en trifluorométhylation radicalaire	70
II.2.1. La catalyse photorédox organométallique pour la trifluorométhylation radicalaire.....	72
II.2.2. La catalyse photorédox organique pour la trifluorométhylation radicalaire.....	80
II.4. Vers le développement de nouveaux systèmes sans métaux de transition	81
II.5. Génération contrôlée de radicaux CF₃• par un complexe métallique coordonné par des ligands rédox non-innocents : résultats et discussion	85
II.5.1. Préparation du complexe Cu(L _{SQ}) ₂ et propriétés rédox	85
II.5.2. Tests stœchiométriques de piégeage de radicaux CF ₃ • par TEMPO.....	87
II.5.2.1. Etude par spectroscopie UV-visible de la réactivité avec le réactif d'Umamoto	89
II.5.2.2. Etude par spectroscopie UV-visible de la réactivité avec le réactif de Togni II	91
II.5.3. Développement d'un système catalytique en trifluorométhylation radicalaire	93
II.5.4. Etude de l'influence de la nature du métal et du ligand rédox non-innocent	101
II.5.4.1. Préparation des complexes Ni(L _{SQ}) ₂ et Cu(Cat-N-SQ)(Py) ₂	101
II.5.4.2. Tests stœchiométriques de piégeage de radicaux CF ₃ • par TEMPO.....	104
II.5.4.3. Etude par spectroscopie UV-visible.....	105
II.5.4.4. Etudes des performances catalytiques des complexes Ni(L _{SQ}) ₂ et Cu(Cat-N-SQ)(Py) ₂	109

II.6. Conclusion	111
II.7. Perspectives : Vers la génération d'autres radicaux - Résultats préliminaires avec les radicaux silyles.....	112
Chapitre III. Synthèse et réactivité d'un complexe Cu^{II}-CF₃ coordiné par des ligands rédox non-innocents	117
III.1. Réactivité des espèces Cu-CF₃ en trifluorométhylation aromatique	118
III.1.1. Formation et réactivité d'espèces Cu ^I -CF ₃	118
III.1.1.1. Les espèces Cu ^I -CF ₃ pour la trifluorométhylation des électrophiles.....	118
III.1.1.2. Les espèces Cu ^I -CF ₃ pour la trifluorométhylation des nucléophiles : le couplage oxydant	123
III.1.1.3. Formation d'une espèce Cu ^I -CF ₃ à partir d'un CF ₃ ⁺	126
III.1.2. Formation et réactivité des espèces Cu ^{III} -CF ₃	127
III.2. Le cuivre (III) impliqué dans la formation de liaisons C-Hétéroatome (C-Het)	130
III.2.1. La réaction d'Ullmann	131
III.2.2. La réaction de Chan-Lam-Evans	133
III.2.3. Réactivité des espèces Cu ^{III} -aryle bien définies.....	135
III.3. Les complexes de palladium et nickel haute valence	139
III.3.1. Le palladium (IV) pour la formation de liaisons C-CF ₃	139
III.3.2. Extension de la haute valence à la formation de liaisons C-F, C-O, C-N	142
III.3.3. Vers de nouvelles espèces haute valence : le cas du nickel (IV)	144
III.4. Synthèse et caractérisation d'un complexe Cu^{II}-CF₃ coordiné par des ligands rédox non-innocents : résultats et discussion.....	145
III.5. Réactivité du complexe [(L_{BQ})₂CuCF₃]OTf : résultats et discussion	152
III.5.1. Réactivité radicalaire.....	152
III.5.2. Réactivité vis-à-vis des électrophiles	153
III.5.3. Réactivité vis-à-vis des nucléophiles.....	155
III.5.4. Etude de la réaction de N-Arylation.....	156
III.5.4.1. Optimisation et exemplification.....	156
III.5.4.2 Etude mécanistique de la réaction de N-arylation.....	161
III.6. Conclusion	167
III.7. Perspectives : vers la synthèse de nouveaux complexes de type (L_{BQ})₂MX⁺	167
Chapitre IV. Transfert de nitrène catalysé par un complexe de cuivre coordiné par des ligands rédox non-innocents.....	173
IV.1. Caractérisation et réactivité des espèces métal-nitrène.....	175
IV.1.1. Réactivité stœchiométrique	175
IV.1.2. Le développement de systèmes catalytiques en aziridination et amination C-H	177
IV.1.3. Structure et réactivité des espèces Cu-nitrène.....	182
IV.2. Résultats préliminaires en transfert de nitrène catalysé par un complexe de cuivre coordiné par des ligands rédox non-innocents.....	185
Conclusion générale.....	193
Experimental Part	197

Abréviations

Abs	absorbance
Ac	acétyle
acac	acétylacétonate
Ad	adamantyle
AP	amidophénolate
Ar	aryle
bpy	2,2'-bipyridine
Bn	benzyle
BQ	(imino)benzoquinone
Bz	benzoyle
Cat	catécholate
CHD	cyclohexadiène
Cp	cyclopentadiényle
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène
DCE	1,2-dichloroéthane
DFT	density functional theory (en français : théorie de la densité fonctionnelle)
DMAc	N,N-diméthylacétamide
dme	1,2-diméthoxyéthane
DMEDA	N,N'-diméthyléthylènediamine
DMF	N,N-diméthylformamide
DMSO	diméthylsulfoxyde
dtbbpy	4,4'-di- <i>tert</i> -butylbipyridine
ESI	electrospray ionization
éq.	équivalent (en anglais : equiv.)
Fc	ferrocène
HOMO	highest occupied molecular orbital
HRMS	high resolution mass spectrometry
IR	infra-rouge
L	ligand
LED	light-emitting diode
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital
M	métal
Mes	mésityle (= 2,4,6-triméthylphényle)

NMP	N-méthyl-2-pyrrolidone
Nu	nucléophile
phen	1,10-phénanthroline
ppy	2-phénylpyridine
Py	pyridine
RMN	résonance magnétique nucléaire (en anglais : NMR)
RPE	résonance paramagnétique électronique (en anglais : EPR ou ESR)
SCE	saturated calomel electrode (en français : électrode au calomel saturée)
SET	single-electron transfer (en français : transfert monoélectronique)
SOMO	singly occupied molecular orbital
SQ	(imino)semiquinonate
t	temps
T	température
t.a.	température ambiante (en anglais : r.t.)
TBA	tétrabutylammonium
TBDMS	<i>tert</i> -butyldiméthylsilyle
Tc	thiophène-2-carboxylate
Tces	trichloroéthoxysulfonyle
TEMPO	2,2,6,6-tétraméthyl-1-pipéridinyloxy
TES	triéthylsilyle
Tf	trifluorométhanesulfonyle
TFA	trifluoroacetic acid
THF	tétrahydrofurane
TMEDA	N,N,N',N'-tétraméthyléthylènediamine
TMS	triméthylsilyle
tpy	2,2':6'2"-terpyridine
Troc	trichloroéthoxycarbone
Ts	tosyle (= <i>para</i> -toluènesulfonyle)
UV	ultra-violet

Unités

s	seconde
min	minute
h	heure
°C	degré Celsius
K	degré Kelvin
W	watt
V	volt
G	Gauss
Hz	Hertz
g	gramme
mol	moles
M	moles par litre
%mol	pourcentage molaire

Symboles

ϵ	coefficient d'extinction molaire ($M^{-1}.cm^{-1}$)
λ	longueur d'onde (nm)

Introduction générale

Introduction Générale

Le développement de nouveaux catalyseurs toujours plus efficaces et sélectifs constitue l'un des objectifs majeurs de la chimie moderne. En catalyse homogène, les ligands coordonnant le centre métallique ont un rôle clé, et par conséquent une attention particulière doit être portée sur leur étude. Si les propriétés électroniques et stériques d'un ligand contrôlent la réactivité du catalyseur, il reste cependant que celui-ci est spectateur, puisque les événements catalytiques sont centrés sur le métal. Une nouvelle stratégie consiste en le développement et l'utilisation de ligands plus "acteurs", qui peuvent être le siège de processus rédox ou d'activation de liaisons.¹ L'idée d'utiliser de tels ligands s'inspire directement de la Nature :² un exemple bien connu est celui de la galactose oxydase (GAO), qui catalyse l'oxydation de la fonction alcool primaire du galactose en aldéhyde (Schéma 1).³

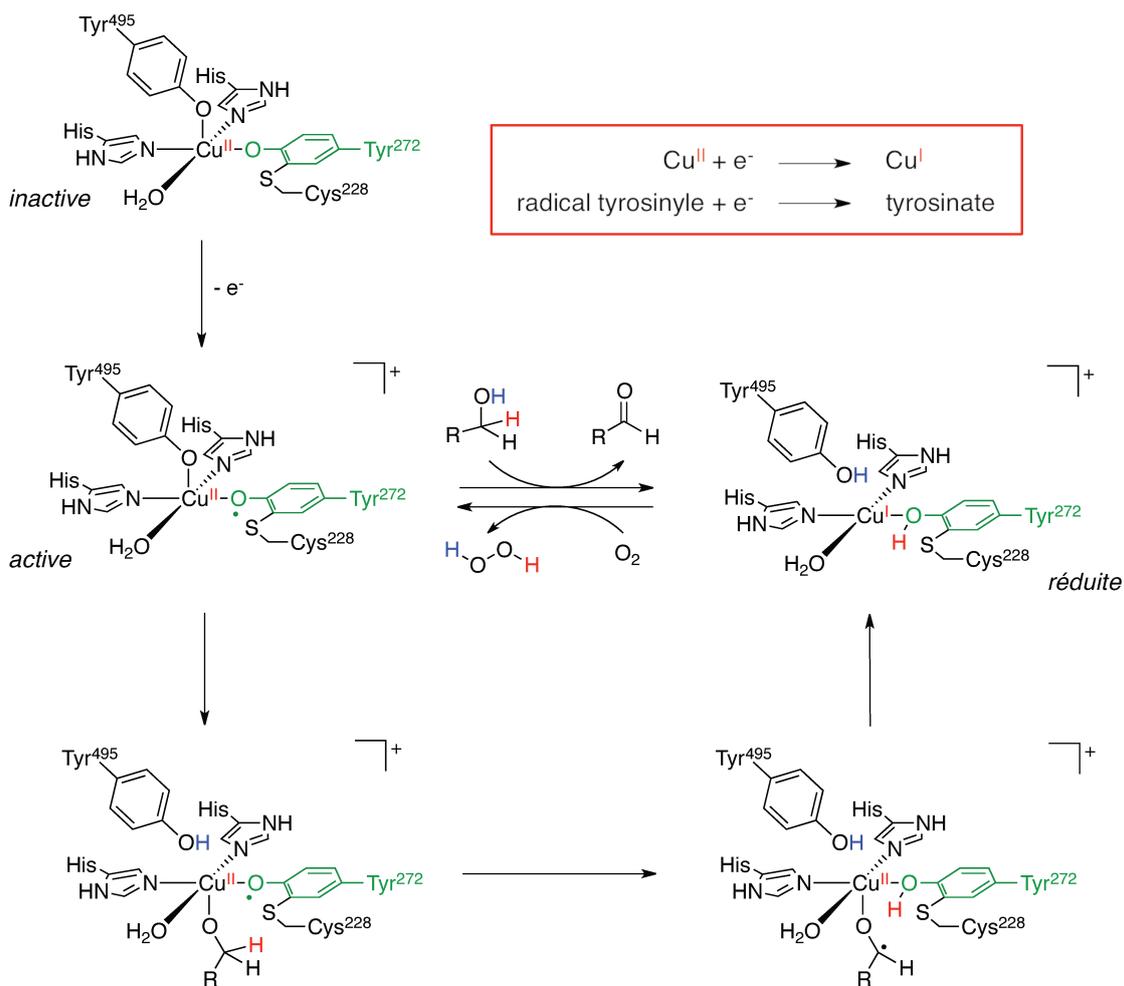


Schéma 1. Mécanisme d'oxydation d'un alcool primaire par la galactose oxydase (GAO)

¹ (a) P. J. Chirik, K. Wieghardt, *Science* **2010**, 327, 794–795. (b) V. K. K. Praneeth, M. R. Ringenberg, T. R. Ward, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 10228–10234.

² (a) J. Stubbe, W. A. Van der Donk, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 705–762. (b) L. Que Jr, W. B. Tolman, *Nature* **2008**, 455, 333–340.

³ B. A. Jazdzewski, W. B. Tolman, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 200–202, 633–685.

Pour être active, cette protéine de cuivre (II) doit subir une oxydation de son ligand tyrosine 272 modifié, en un radical tyrosinyle. L'oxydation de l'alcool en aldéhyde peut ensuite avoir lieu, avec une étape clé d'arrachement d'hydrogène du substrat par le ligand radical, et la libération de l'aldéhyde conduit à la forme réduite de la métalloprotéine. L'oxydation de l'alcool étant un processus à deux électrons, un électron est formellement stocké sur le centre métallique et un autre sur le ligand. La forme active de la métalloprotéine est finalement régénérée par réduction du dioxygène en peroxyde d'hydrogène.

Cette illustration montre bien la synergie existante entre le ligand et le métal. Les ligands non-innocents, qui ont longtemps été perçus comme de simples curiosités spectroscopiques, bénéficient aujourd'hui d'une attention plus particulière en raison de leur véritable potentiel dans le domaine de la catalyse coopérative.⁴

Dans le cadre de cette thèse, notre intérêt s'est porté sur le développement de réactivités induites par les ligands rédox non-innocents, associés aux métaux non-nobles. La compréhension des processus rédox ainsi que la détermination de la structure électronique d'espèces clés, impliquées dans ces réactivités, ont fait l'objet d'une attention particulière.

Dans un premier chapitre, nous nous attacherons à la description de différents types de ligands non-innocents, leur comportement, ainsi que leurs réactivités dans des systèmes stœchiométriques et catalytiques, établies en fonction du mode d'action du ligand.

Le second chapitre portera sur la réactivité, en trifluorométhylation radicalaire, de différents complexes de cuivre et nickel coordonnés par des ligands rédox de type iminosemiquinone. La caractérisation spectroscopique des espèces mises en jeu et l'étude des performances catalytiques de ces complexes seront donc présentées, après un exposé bibliographique des différents systèmes mis au point pour cette réactivité à fort intérêt synthétique.

Le chapitre III sera consacré à l'étude d'un complexe de cuivre trifluorométhylé coordonné par des ligands rédox de type iminobenzoquinone. Sa caractérisation par diverses techniques spectroscopiques ainsi que sa réactivité, révélant un comportement de complexe haute valence, seront présentés. Dans ce contexte, un rappel bibliographique de la réactivité des complexes de cuivre trifluorométhylés, ainsi que des espèces haute valence pour la formation de liaisons C–N et C–CF₃ sera effectué.

⁴ J. I. van der Vlugt, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 363–375.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous nous intéresserons aux espèces métal-nitrène, impliquées dans les réactions de transfert de nitrène. Les résultats préliminaires concernant l'influence des ligands rédox sur la structure électronique et la réactivité d'une espèce Cu-nitrène seront rapportés.

Chapitre I. Ligands non-innocents, concepts et applications

Chapitre I. Ligands non-innocents, concepts et applications

C'est en 1966 que le chimiste C. K. Jørgensen introduit le concept de non-innocence: "ligands are innocent when they allow oxidation states of the central atoms to be defined".⁵ Il apparaît dans cette anti-définition que le ligand est dit non-innocent lorsqu'il crée une ambiguïté quant à la détermination du degré d'oxydation du métal du complexe qu'il constitue.

Jørgensen illustre ce concept à l'aide de deux exemples : le premier est le cas du ligand NO. Dans un complexe octaédrique de type $[M(CN)_5(NO)]^{q-}$, ce ligand non-innocent peut être considéré comme un NO^+ , NO^{\bullet} ou NO^- , selon la nature du métal M et la charge globale -q, influençant ainsi le degré d'oxydation du centre métallique.

Le second cas est celui des complexes de nickel dithiolènes, synthétisés et caractérisés au début des années 1960.⁶ Ces complexes de géométrie plan-carré, ont soulevé de nombreuses questions quant à l'état d'oxydation précis du métal et du ligand. Comme nous le montre le Schéma 2, le complexe peut être décrit sous trois formes de résonance, appelées tautomères de valence.⁷ Cependant, les études spectroscopiques et théoriques tendent à montrer que la meilleure description est celle d'un nickel au degré d'oxydation +II portant deux ligands radical-anions, couplés de manière antiferromagnétique.



Schéma 2. Tautomères de valence d'un complexe de nickel dithiolène

Le comportement non-innocent d'un ligand naît de la proximité énergétique entre les orbitales de ce dernier et du métal, qui rend la délocalisation d'électron(s) possible sur l'ensemble de la structure et peut créer par conséquent cette ambiguïté sur le degré d'oxydation du métal et l'état rédox du ligand associé. Si les outils spectroscopiques et théoriques sont essentiels pour lever l'ambiguïté et comprendre le comportement inhabituel des ligands rédox non-innocents, ceux-ci sont apparus comme une richesse à exploiter pour le développement de nouvelles réactivités et applications

⁵ C. K. Jørgensen, *Coord. Chem. Rev.* **1966**, *1*, 164–178.

⁶ (a) C. N. Schrauzer, V. Mayweg, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3221. (b) A. Davison, N. Edelstein, R. H. Holm, A. H. Maki, *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 1227–1232. (c) E. Billig, R. Williams, I. Bernal, J. H. Waters, H. B. Gray, *Inorg. Chem.* **1964**, *3*, 663–666.

⁷ La "tautomérie de valence" désigne un réarrangement électronique modifiant la nature simple ou double des liaisons mais sans migration d'atomes (IUPAC, *Compendium of Chemical Terminology*, 2nd Ed. (1997)). Ce concept est à distinguer de la tautomérie "classique" impliquant le mouvement concomitant d'un atome d'hydrogène et d'une liaison π .

synthétiques. En effet, les considérations énergétiques évoquées précédemment impliquent que les processus d'oxydation ou de réduction puissent être centrés sur le ligand rédox, attestant d'un potentiel rôle de réservoir d'électrons. Et, bien qu'un processus centré sur le ligand n'affecte pas le degré d'oxydation du métal, ce dernier peut cependant voir ses propriétés et sa réactivité naturelle modifiées. Enfin, dans d'autres situations, le caractère radicalaire du ligand rédox peut lui permettre d'activer des liaisons, notamment C–H, *via* un processus d'arrachement d'hydrogène, comme nous l'avons vu avec la galactose oxydase. Ces différents phénomènes constituent le socle stratégique des différentes réactivités établies avec les ligands rédox non-innocents.

Ainsi, dans ce chapitre, le comportement non-innocent de différents ligands développés par les chimistes au cours de ces dernières années sera étudié, puis nous porterons notre attention sur les différentes stratégies fondées sur les modes d'action de ces ligands et les réactivités qui en résultent. Mais avant tout, il convient de nous intéresser aux méthodes essentielles à la caractérisation des complexes coordonnés par les ligands non-innocents.

1.1. Comment lever les ambiguïtés créées par le ligand non-innocent ?

Plusieurs techniques s'offrent au chimiste pour caractériser un complexe de métal coordonné par un/des ligands non-innocent(s), qui peu(ven)t exister sous plusieurs états rédox.

La détermination de la structure par diffraction des rayons X donne accès aux longueurs de liaisons, dépendantes de la nature de cette liaison (simple, double, "intermédiaire") et par conséquent permet l'attribution de l'état rédox du ligand (Schéma 3). Les effets électroniques induits par des substituants peuvent néanmoins compliquer cette attribution.

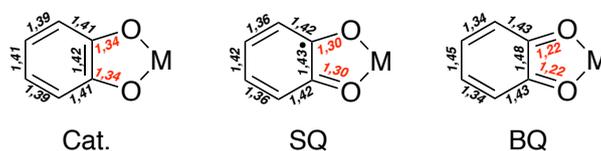


Schéma 3. Longueurs de liaisons en fonction de l'état rédox du ligand

La Résonance Paramagnétique Électronique (RPE) est fondée sur la transition énergétique du spin d'un électron célibataire placé dans un champ magnétique par absorption d'une onde électromagnétique. Et, par modulation, la dérivée première du signal d'absorption est détectée. Cette technique apporte ainsi plusieurs types d'informations, comme par exemple, la distribution de la densité de spin. Pour une espèce de spin $S = 1/2$, la distribution de la densité de spin, ou plus simplement, la localisation de l'électron non apparié, est reliée aux valeurs du tenseur g . Lorsque

l'électron non apparié est centré sur le métal, les valeurs du tenseur g s'éloignent significativement de la valeur de l'électron libre $g_e = 2,0023$, en raison des fortes constantes de couplage spin-orbite des métaux de transition, et cela se traduit expérimentalement par des valeurs inférieures à 1,95 ou supérieures à 2,10, on parle alors de forte anisotropie du tenseur g . En revanche, lorsque l'électron est localisé sur les atomes, plus légers, du ligand, les plus faibles constantes de couplage spin-orbite induisent une faible anisotropie du tenseur g , ce qui se traduit par des valeurs expérimentales proches de celle de l'électron libre. La mesure des couplages hyperfins, entre l'électron non-apparié et les noyaux atomiques, peut apporter des informations structurales, notamment lorsque ceux-ci sont associés à des calculs DFT.⁸

La spectroscopie UV-visible, sensible aux transitions électroniques, offre une signature spectrale du complexe et de l'état rédox du ligand (Figure 1).

La voltammétrie cyclique permet d'étudier les propriétés rédox du complexe, en donnant des informations quant à la réversibilité des processus rédox, et des valeurs de potentiels rédox, mais n'offre pas une attribution exacte de l'état rédox du ligand.

Une mesure de susceptibilité magnétique donne accès à l'état de spin du complexe, c'est-à-dire, au nombre d'électrons non appariés. La dépendance de cet état de spin à la température peut être mesurée à l'aide d'un magnétomètre SQUID (Superconducting QUantum Interference Device).

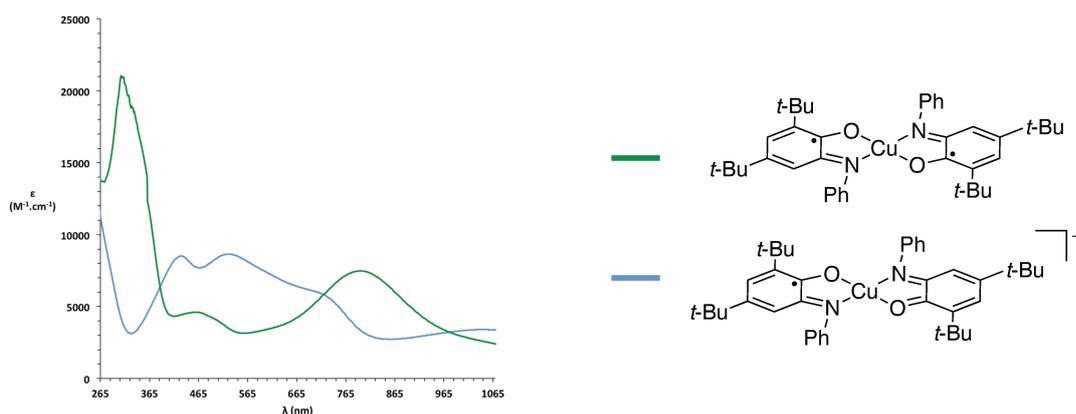


Figure 1. Spectres UV-visible caractéristiques de l'état rédox du ligand

⁸ (a) M. Goswami, A. Chirila, C. Rebreyend, B. de Bruin, *Top. Catal.* **2015**, *58*, 719–750. (b) S. Manck, B. Sarkar, *Top. Catal.* **2015**, *58*, 751–758.

I.2. Exemples de ligands rédox

S'il n'existe pas de véritables règles permettant d'anticiper le comportement non-innocent d'un ligand dans un complexe donné, il s'avère que les ligands non-innocents connus à l'heure actuelle présentent des caractéristiques communes, comme par exemple leur structure π -conjuguée étendue, qui permet notamment la stabilisation d'un électron non apparié, c'est-à-dire d'un radical (Schéma 4). Nous allons nous intéresser ici à quelques-unes de ces structures.

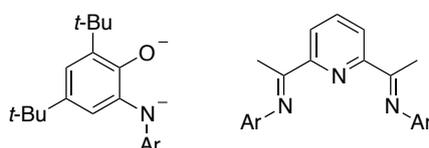


Schéma 4. Exemple de ligands manifestant un comportement non-innocent

I.2.1. Non-innocence des catécholates et de leurs dérivés

Les catécholates, ainsi que leurs analogues azotés ou soufrés, font partie des structures les plus fréquemment rencontrées et ont fait l'objet de nombreuses études spectroscopiques et théoriques.⁹ Ces ligands peuvent exister sous trois états rédox, par état d'oxydation croissant : catécholate (L_{cat}), *o*-semiquinonate (L_{SQ}) et *o*-benzoquinone (L_{BQ}) (Schéma 5).¹⁰

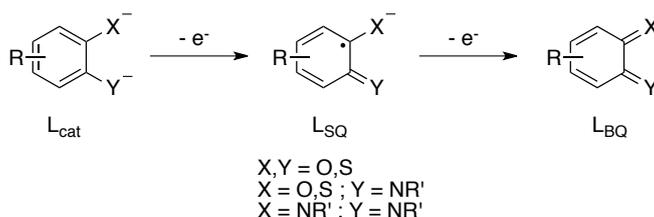


Schéma 5. États rédox du ligand catécholate et de ses dérivés

Une étude des ligands dithiocatécholate par le groupe de Wieghardt et Neese a permis de mettre en évidence que la proximité énergétique des orbitales du ligand et le métal, clé du comportement non-innocent, était elle-même dépendante de la charge nucléaire effective du métal (Schéma 6).^{9a} Considérons les deux complexes isoélectroniques $[Fe(L_{SS})_2]^{2-}$ et $[Co(L_{SS})_2]^-$, dans un état triplet à l'état fondamental ($S = 1$). La charge nucléaire effective de Fe(II) tend à stabiliser les orbitales d du métal,

⁹ (a) K. Ray, T. Petrenko, K. Wieghardt, F. Neese, *Dalton Trans.* **2007**, 1552–1566. (b) G. Skara, B. Pinter, P. Geerlings, F. De Proft, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 4109–4117.

¹⁰ (a) P. Chaudhuri, C. Nazari Verani, E. Bill, E. Bothe, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2213–2223. (b) P. Ghosh, A. Begum, D. Herebian, E. Bothe, K. Hildenbrand, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 563–567.

mais la différence d'énergie entre ces orbitales et celles du ligand reste trop importante pour avoir un transfert total d'électron du ligand vers le métal. Ainsi, la SOMO du complexe présente un caractère métallique et le ligand est innocent. Le complexe est alors un complexe de fer (II) portant deux ligands dianioniques. En revanche, dans le cas de $[\text{Co}(\text{L}_{\text{SS}})_2]^-$, la plus forte charge nucléaire effective de Co^{III} induit une plus forte stabilisation des orbitales d du métal, impliquant une combinaison possible avec l'orbitale π^* du ligand. La SOMO résulte alors de la contribution du métal et du ligand, et il convient de décrire le complexe sous deux formes de résonance : un complexe de cobalt (III) portant deux ligands dianioniques (**A**) ou un complexe de cobalt (II) portant un ligand dianionique et un ligand radical anion (**B**).

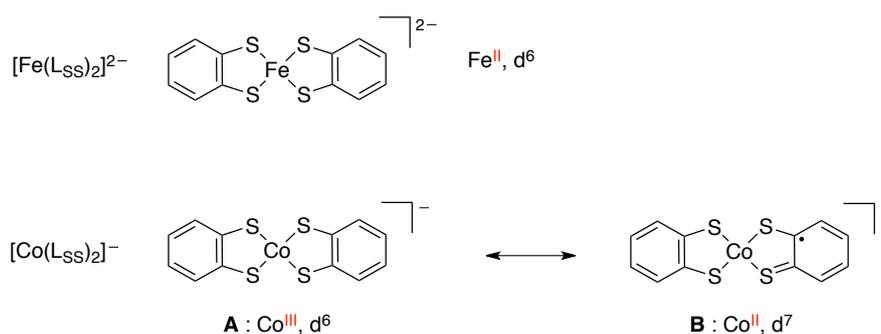


Schéma 6. Structure des complexes de fer et cobalt dithiocatécolate

Une inversion des niveaux d'énergie est également envisageable pour les métaux présentant une très forte charge effective, tel que le nickel. L'énergie des orbitales d du métal se situe en dessous du niveau d'énergie des orbitales du ligand, et une forte contribution du ligand pour la SOMO du complexe est observée (Schéma 7).

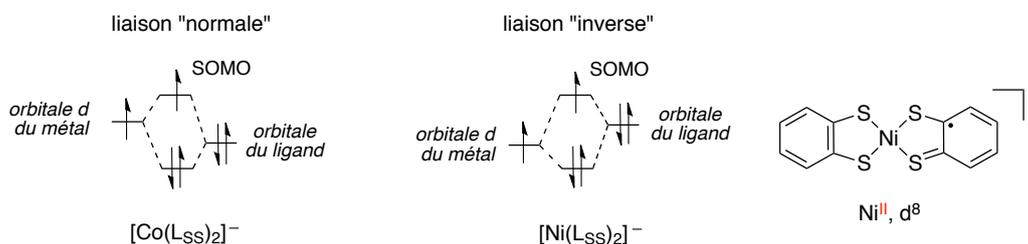


Schéma 7. Comparaison des niveaux d'énergie pour les complexes de cobalt et nickel dithiocatécolate

Il a été par ailleurs été montré que l'équilibre existant entre deux tautomères de valence pouvait se voir modifié par plusieurs paramètres tels que la nature du solvant, ou encore la température.¹¹

¹¹ C.G. Pierpont, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, 216, 99–125.

Ce phénomène a notamment été observé sur des complexes de cuivre portant un ligand de type phénanthrènediolate, noté PhenCat. En solution dans la pyridine à température ambiante, le complexe $(\text{PhenCat})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{py})_2$ est en équilibre avec la forme $(\text{PhenSQ})\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_2$. Une étude RPE a montré qu'une augmentation de température favorisait la forme $(\text{PhenSQ})\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_2$, et que la forme $(\text{PhenCat})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{py})_2$ n'était plus détectée à 100 °C. Une valeur de tenseur $g = 2,009$ est mesurée, et attribuée à un radical centré sur le ligand. Inversement, une diminution de la température jusqu'à -40 °C déplace complètement l'équilibre vers la forme $(\text{PhenCat})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{py})_2$ (Figure 2).

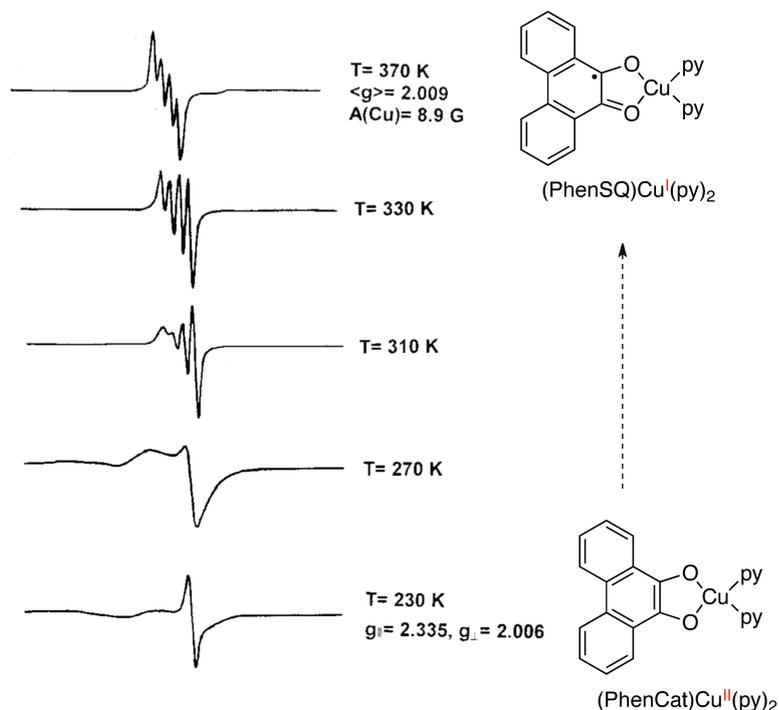


Figure 2. Évolution du spectre RPE du complexe avec la température

La distribution de la charge peut également être dictée par la nature du ligand ancillaire (ou innocent) présent sur le complexe.¹² Par exemple, les ligands phosphines favoriseront la forme $\text{Cu}^{\text{I}}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{PPh}_3)_2$ tétraédrique tandis que le ligand bipyridine, qui possède un fort caractère donneur, conduira au complexe $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L}_{\text{cat}})(\text{bpy})$ de géométrie plan-carré (Schéma 8).

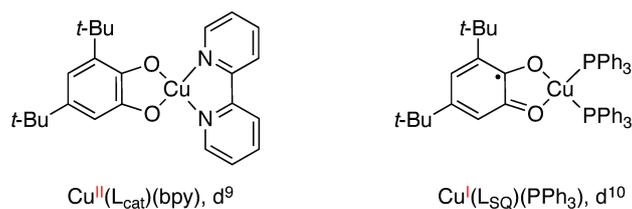


Schéma 8. Effet du ligand ancillaire sur l'état rédox du ligand non-innocent

¹² G. Speier, S. Tisza, Z. Tyeklar, C.W. Lange, C.G. Pierpont, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2041–2045.

Enfin, il a été constaté dans le cas d'un complexe de zinc coordonné par deux ligands tridentes dérivés d'aminophénol, que deux tautomères pouvaient exister non pas *via* le transfert d'un électron vers le métal, mais un transfert d'électron interligand.¹³ Ainsi, le complexe $Zn^{II}(\text{Cat-N-SQ})(\text{BQ-N-SQ})$, rouge et paramagnétique, mis en solution dans le THF ou dans le méthanol, se stabilise thermodynamiquement en un complexe diamagnétique vert, $Zn^{II}(\text{Cat-N-BQ})_2$ (Schéma 9).

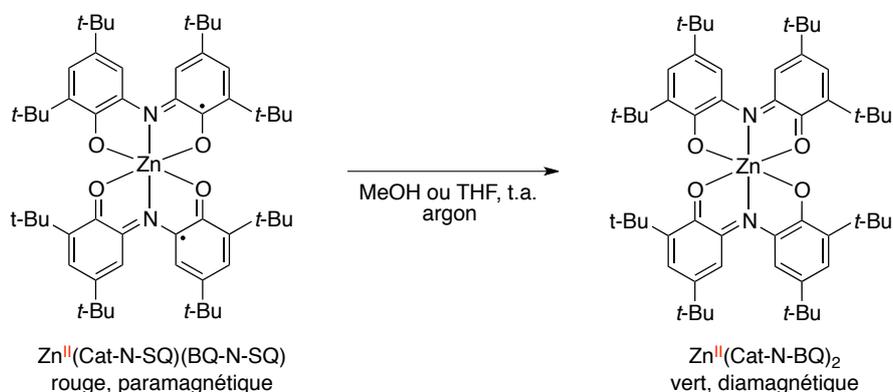


Schéma 9. Transfert d'électron interligand d'un complexe de zinc

I.2.2. Non-innocence des bisiminopyridines

Les catécholates et leurs dérivés ne sont pas les seuls à manifester un comportement non-innocent. Les bisiminopyridines sont des ligands tridentes, présentant trois états rédox possibles, par ordre croissant de réduction : le ligand bisiminopyridine neutre (noté L^0), le radical anion ($L^{\cdot-}$) et le diradical-anion ($L^{2\cdot-}$) (Schéma 10).

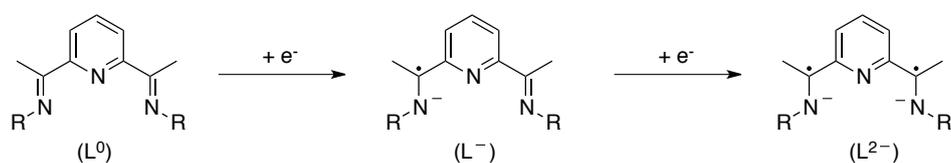


Schéma 10. États rédox du ligand bisiminopyridine

L'état rédox du ligand dans un complexe dépend à la fois du métal et du degré d'oxydation de celui-ci. Le groupe de Wieghardt s'est intéressé à la structure électronique de complexes métalliques octaédriques, coordonnés par deux ligands bisiminopyridine.¹⁴

¹³ P. Chaudhuri, M. Hess, K. Hildenbrand, E. Bill, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 2781–2790.

¹⁴ (a) B. de Bruin, E. Bill, E. Bothe, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 2936–2947. (b) P. H. M. Budzelaar, B. de Bruin, A. W. Gal, K. Wieghardt, J. H. van Lenthe, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4649–4655.

Si les métaux étudiés (Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) sont tous initialement sous la forme $[M^{II}(L^0)_2]^{2+}$, il apparaît après une première réduction des comportements différents en fonction du métal : par exemple, la meilleure description du complexe de manganèse sera $[Mn^{III}(L^{\cdot-})_2]^+$ ($S = 0$), tandis que celles pour le fer et le cobalt seront respectivement $[Fe^{II}(L^0)(L^{\cdot-})]^+$ ($S = 1/2$) et $[Co^{II}(L^0)(L^{\cdot-})]^+$ ($S = 1$). Une seconde réduction conduira, pour ces trois mêmes métaux, aux structures suivantes : $[Mn^{II}(L^{\cdot-})_2]$ ($S = 1/2$), $[Fe^{II}(L^{\cdot-})_2]$ ($S = 0$) et $[Co^I(L^0)(L^{\cdot-})]$.

Le comportement non-innocent de ce ligand est clairement mis en évidence dans cette étude, avec un transfert d'électron qui, à l'inverse des ligands de type catécholate, s'opère du métal vers l'orbitale π^* du ligand, stabilisant ainsi des complexes de basse valence.

Révélaient une grande efficacité pour de nombreuses transformations catalytiques, le complexe $(L^0)Fe^{II}Cl_2$ ainsi que ses versions réduites, ont été caractérisés par les groupes de Neese, Chirik et Wieghardt (Schéma 11).¹⁵

Les données expérimentales et théoriques s'accordent sur le fait que la réduction de $(L^0)Fe^{II}Cl_2$ haut spin, centrée sur le ligand, génère un complexe de type $(L^{\cdot-})Fe^{II}Cl$ portant un ligand radical-anion. L'électron sur le ligand est couplé de manière antiferromagnétique avec le métal dont le spin S_{Fe} est 2 (soit quatre électrons non appariés sur métal), résultant en un spin total $S_T=3/2$ pour ce complexe.

Une réduction supplémentaire, également centrée sur le ligand, conduit au complexe diamagnétique $(L^{2-\cdot})Fe^{II}(N_2)_2$ coordonné par un ligand diradical-anion et deux molécules de diazote. Le spin total nul ($S_T=0$) est le résultat du couplage antiferromagnétique, à l'état fondamental, entre les deux électrons non appariés du ligand ($S_e=1$) et les deux électrons non appariés du métal ($S_{Fe}=1$).

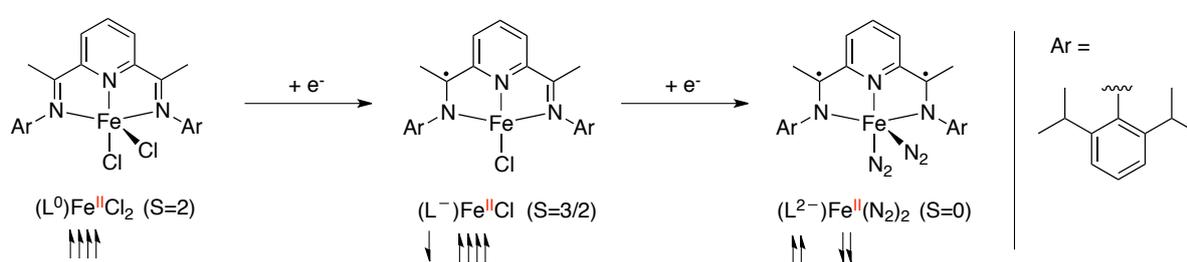


Schéma 11. Structure du complexe $(L^0)Fe^{II}Cl_2$ et de ses formes réduites

I.2.3. Vers de nouveaux ligands non-innocents

Également basé sur un transfert d'électron du métal vers le ligand, le comportement non-innocent du ligand 2,2',2''-terpyridine (tpy) a été observé sur le complexe de nickel $(tpy)NiMe$.¹⁶ Une étude

¹⁵ S. C. Bart, K. Chłopek, E. Bill, M. W. Bouwkamp, E. Lobkovsky, F. Neese, K. Wieghardt, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13901–13912.

RPE du complexe à 77 K a permis la détermination des trois valeurs de g du signal rhombique : 2,056, 2,021 et 1,999, confirmant la présence d'un radical centré sur le ligand, avec une faible contribution de l'orbitale d du métal pour la SOMO. La description qui convient est alors un complexe de nickel (II) coordonné par un ligand radical anion, $(\text{tpy}^{\cdot-})\text{Ni}^{\text{II}}\text{Me}$ (Schéma 12).

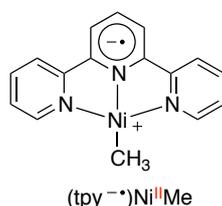


Schéma 12. Caractère rédox du ligand terpyridine

Un intérêt croissant pour les ligands non-innocents, notamment associé à leur fort potentiel en catalyse, a conduit les chimistes à porter leur attention sur le design de structures originales. Récemment, le groupe de Tomat s'est intéressé aux propriétés rédox d'un complexe de palladium chélaté par un ligand tripyrrin-1,14-dione, un dérivé du pigment urinaire, l'uroerythrine, et une molécule d'eau (Schéma 13).¹⁷

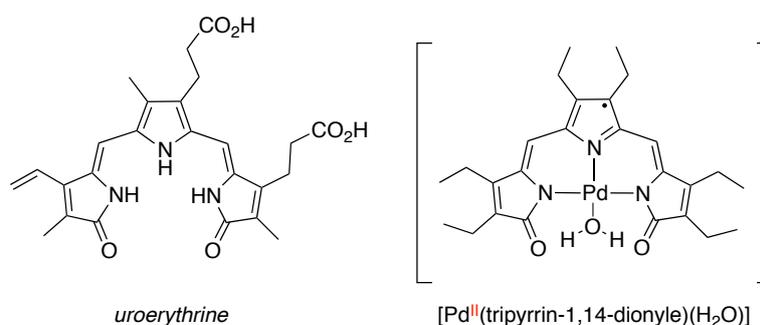


Schéma 13. Uroerythrine (gauche) et complexe de palladium coordonné par un dérivé non-innocent (droite)

Le spectre RPE du complexe à température ambiante, présente un signal à $g = 2,003$, attestant d'un radical centré sur le ligand, et les calculs DFT ont permis de confirmer que la SOMO du complexe est le résultat d'une forte contribution de l'orbitale π^* du ligand et ne manifeste que 3,3% de caractère métallique. De manière intéressante, il s'avère que la densité de spin est principalement localisée sur le motif pyrrole (36,4%) et sur les deux pyrrolidones (20,0% sur chaque). Ces différents résultats attestent du comportement non-innocent du ligand tripyrrindione et il convient donc de décrire le

¹⁶ G. D. Jones, J. L. Martin, C. McFarland, O. R. Allen, R. E. Hall, A. D. Haley, R. J. Brandon, T. Konolova, P. J. Desrochers, P. Pulay, D. A. Vicic, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13175–13183.

¹⁷ R. Gautam, J. J. Loughrey, A. V. Astashkin, J. Shearer, E. Tomat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14894–14897.

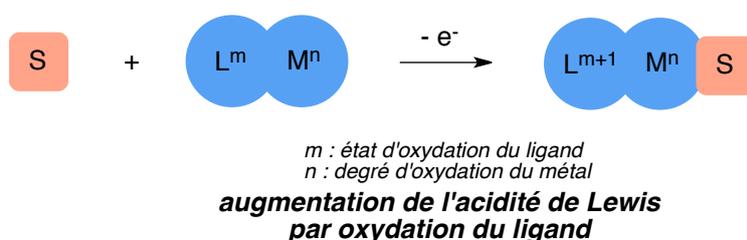
complexe sous la forme d'un complexe de palladium (II) portant un ligand radical dianion, $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{L}^{2-\cdot})(\text{H}_2\text{O})]$.

I.3. Les ligands non-innocents en catalyse

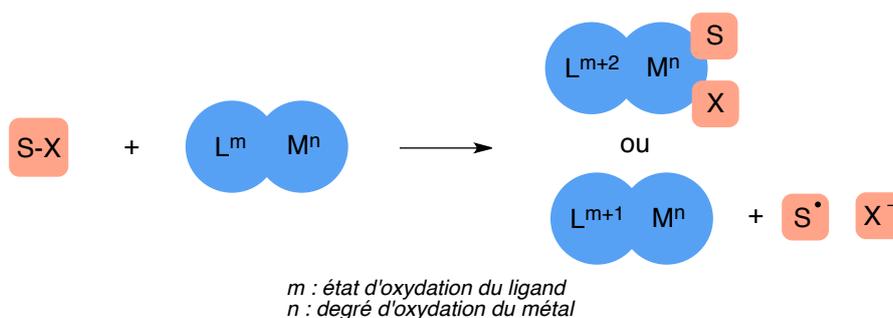
I.3.1. Classification des réactivités induites par le ligand non-innocent

Les ligands non-innocents, de par leurs propriétés inhabituelles, modifient la réactivité des complexes métalliques et offrent de véritables opportunités en catalyse. Nous discuterons dans cette partie des systèmes stœchiométriques, qui sont essentiels à la compréhension et la rationalisation de la réactivité des complexes porteurs de ligands non-innocents, ainsi que des systèmes catalytiques qui ont été développés. Bas de Bruin a établi une classification des réactivités induites par le ligand non-innocent, et reflétant les différents modes d'action de celui-ci.¹⁸

a- Une modification de l'acidité de Lewis du métal, provoquée par la réduction ou l'oxydation du ligand, a une forte influence sur l'affinité du métal avec le substrat.

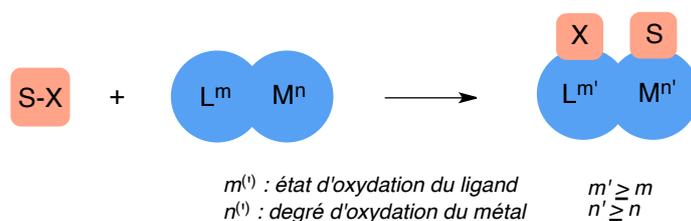


b- Le ligand agit comme un réservoir d'électrons, permettant au complexe de stocker ou fournir des électrons, et ainsi maintenir le degré d'oxydation le plus stable du métal.

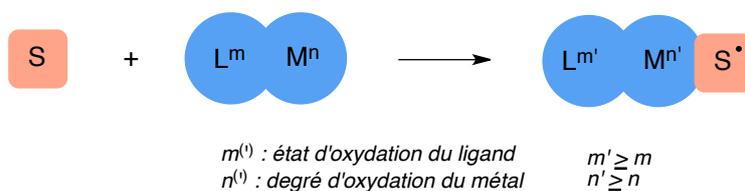


¹⁸ V. Lyaskovskyy, B. de Bruin, *ACS Catal.* **2012**, 2, 270–279.

c- Le radical-ligand intervient directement dans la formation de liaisons avec le substrat, permettant ainsi une activation coopérative de ce dernier.



d- Le complexe métallique active le substrat en un radical-substrat, jouant lui-même le rôle de ligand rédox non-innocent. Dans certains cas, cette activation est le résultat d'un transfert d'électron du ligand vers le substrat.



Basés sur ces différentes stratégies, de nombreux systèmes ont été développés au cours de ces dernières années.^{18,19} Nous illustrerons chacune d'entre elles à l'aide d'une sélection d'exemples utilisant les ligands non-innocents de la famille des quinoïdes, qui inclut les structures de type catéchol, *o*-aminophénol, *o*-phénylènediamine, ou encore dithiolène, ainsi que les différentes formes rédox associées.

1.3.2. Augmentation de l'acidité de Lewis du complexe par oxydation du ligand

Le caractère acide de Lewis d'un métal dans un complexe joue un rôle important dans l'affinité d'un ligand ou d'un substrat avec ce métal. La modulation de cette acidité de Lewis *via* l'utilisation de ligands non-innocents qui peuvent exister sous différents états d'oxydation, constitue une stratégie élégante pour contrôler :

- la coordination d'un ligand hémilabile,
- la coordination et l'activation d'un substrat.

¹⁹ (a) S. Blanchard, E. Derat, M. Desage-El Murr, L. Fensterbank, M. Malacria, V. Mouriès-Mansuy, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 376–389. (b) O. R. Luca, R. H. Crabtree, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1440–1459. (c) D. L. J. Broere, R. Plessius, J. I. van der Vlugt, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 6886–6915.

Le complexe d'iridium **1** coordonné par un ligand amidophénolate potentiellement tridentate en raison de la présence d'un bras méthylthioéther, est un complexe insaturé à 16 électrons qui manifeste une faible acidité de Lewis en raison du fort caractère π -donneur du ligand. L'oxydation monoélectronique du ligand amidophénolate en iminosemiquinonate, fait apparaître un changement de géométrie associé à la coordination réversible du bras méthylthioéther et génère ainsi le complexe **2** (Schéma 14). Les études DFT ont montré que 8 % de la densité de spin était transférée du ligand vers le métal lors de l'oxydation, jouant un rôle clé dans le changement de coordination.²⁰

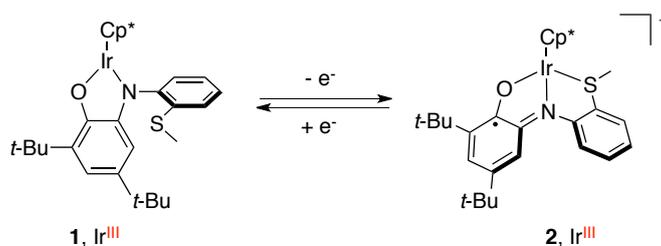


Schéma 14. Changement de coordination induit par une oxydation centrée sur le ligand

Si, dans ce cas, la coordination réversible du ligand hémilabile peut être exploitée pour contrôler la réactivité qui se produit au niveau du métal, une autre stratégie consiste à utiliser le caractère acide de Lewis du métal pour l'activation d'un substrat.

Ainsi, le groupe de Rauchfuss a montré qu'il était possible d'activer du dihydrogène après oxydation du ligand rédox.²¹ Le complexe d'iridium **3**, semblable au précédent, mais dont le ligand ne présente pas de bras coordinant, ne manifeste aucune affinité avec des ligands donneurs tels que CO, MeCN ou encore H₂, témoignant de sa faible acidité de Lewis. En revanche, la coordination de H₂ a pu être constatée après une oxydation centrée sur le ligand par Ag⁺ (Schéma 15). Bien que le mécanisme ne soit pas parfaitement déterminé, les études cinétiques suggèrent qu'en présence d'une base non-coordinante, notée B, le complexe **5**, en équilibre avec la forme non coordinée **4**, subit une première déprotonation conduisant à un hydruire d'iridium à 17 électrons. Cet hydruire, riche en électrons, subit à son tour une déprotonation oxydante qui régénère le complexe **3**.

De manière intéressante, le complexe **3**, capable de convertir trois équivalents de H₂ en présence de six équivalents de AgBF₄ et de 2,6-ditertbutylpyridine, en 1,5 heures, offre des perspectives prometteuses pour la catalyse en tant que mime d'hydrogénase.

²⁰ R. Hübner, S. Weber, S. Strobel, B. Sarkar, S. Zális, W. Kaim, *Organometallics*, **2011**, *30*, 1414–1418.

²¹ M. R. Ringenberg, S. L. Kokatam, Z. M. Heiden, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 788–789.

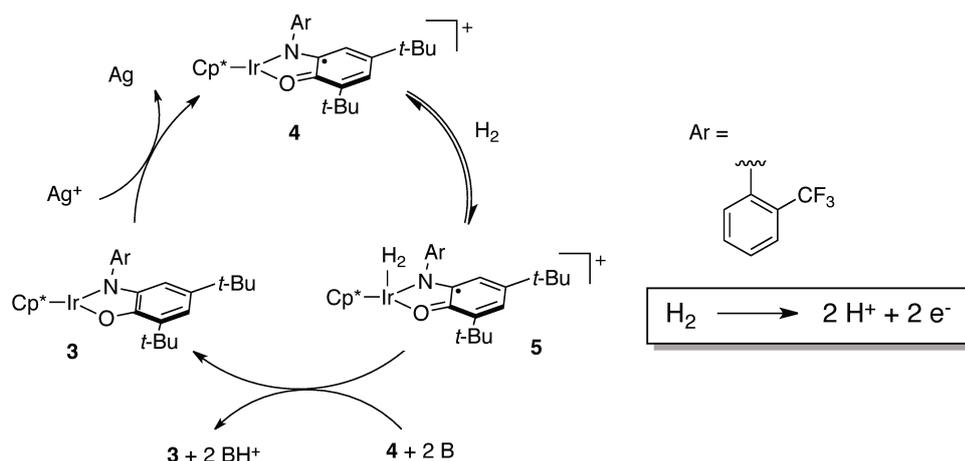


Schéma 15. Oxydation du dihydrogène

Enfin, l'oxydation du ligand rédox du complexe de platine **6** a permis l'activation d'une double liaison du ligand COD (cycloocta-1,5-diène).²² En effet, si le complexe **6** est parfaitement inerte vis-à-vis des nucléophiles, une oxydation centrée sur le ligand génère le complexe **7** qui, quant à lui, réagit efficacement avec l'anion méthanolate (Schéma 16). L'attaque de l'anion se produit sur une des deux doubles liaisons du COD, et cela de manière régiosélective puisque seul le complexe **8** est obtenu, avec le groupement méthoxy en exo. Par ailleurs, il a été montré que la réaction était réversible puisque le complexe **8** en présence d'acide hexafluorophosphorique est reconverti en complexe **7**. En revanche, la réduction monoélectronique du complexe **8** par le cobaltocène conduit au complexe **9**, qui conserve le groupement méthoxy et porte un ligand de type amidophénolate. Ce complexe stable a pu être isolé et caractérisé par diffraction des rayons X.

²² J. L. Boyer, T. R. Cundari, N. J. DeYonker, T. B. Rauchfuss, S. R. Wilson, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 638–645.

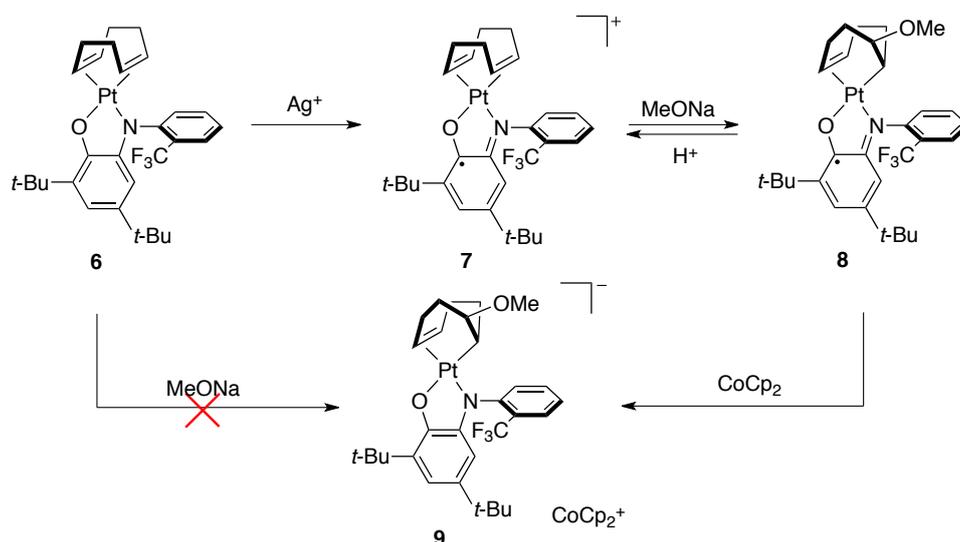


Schéma 16. Activation d'une double liaison

L'activation de molécules telles que le dihydrogène ou les alcènes est à la base d'une grande diversité de transformations exploitées en synthèse organique. Ainsi, la modulation de l'acidité de Lewis par le contrôle de l'état rédox d'un ligand présente un fort potentiel en matière de réactivité et de nombreux challenges restent encore à relever, en particulier en catalyse.

I.3.3. Le ligand non-innocent : un réservoir d'électrons

Une des stratégies les plus utilisées dans le domaine des ligands non-innocents est celle du ligand agissant comme un réservoir d'électrons : l'association d'un métal à un ligand non-innocent, permet de combler le défaut ou l'excès électronique, tout en stabilisant le degré d'oxydation "préférentiel" du métal. Cette capacité du ligand a ouvert la voie vers de nouvelles réactivités jusqu'alors inaccessibles pour le métal.

I.3.3.1. Réactivité vis-à-vis des oxydants

a. Addition oxydante d'un dihalogène

L'étape élémentaire d'addition oxydante nécessite la présence d'au moins deux électrons dans les orbitales d du métal, et est par conséquent impossible pour les métaux de configuration électronique d⁰.

Les limites de réactivité liées à cette configuration ont cependant pu être dépassées par l'association de ces métaux d⁰ aux ligands non-innocents, capables de fournir les électrons nécessaires pour réaliser une addition oxydante.

Ainsi, la réaction du complexe de zirconium **10**, coordonné par deux ligands rédox amidophénolate, avec le dichlore conduit au complexe **11**, selon une addition oxydante de Cl_2 sur le métal (Schéma 17).²³ Au cours de cette réaction, chacun des deux ligands amidophénolate subit une oxydation monoélectronique en iminosemiquinonate, et le degré d'oxydation +IV du zirconium est préservé. La géométrie du complexe favorise un état fondamental singulet couche ouverte, avec un faible couplage antiferromagnétique entre les deux électrons des ligands.

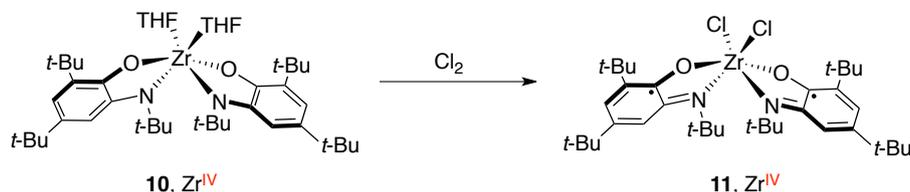


Schéma 17. Addition oxydante de dichlore sur un zirconium d^0

La même réaction, étendue à trois dihalogènes différents, a été étudiée avec des ligands phénylènediamide, et de manière surprenante, la structure obtenue par diffraction des rayons X suggère l'existence d'une interaction de type π -stacking entre les deux ligands parallèles (Schéma 18).²⁴ Les calculs DFT montrent une interaction liante entre les deux électrons des ligands, ne formant qu'une seule HOMO, et une interaction non-liante formant la LUMO. Le complexe **13** est ainsi globalement dans un état singulet couche fermée à l'état fondamental ($S = 0$).

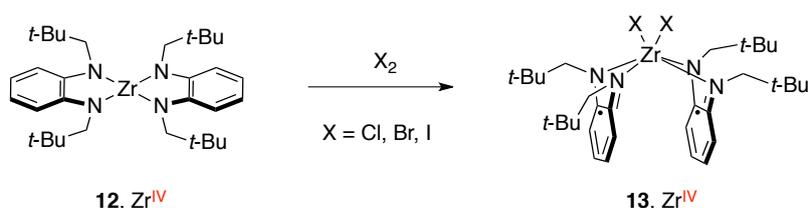


Schéma 18. Interaction π -stacking après addition oxydante d'un dihalogène

Le groupe de Chaudhuri s'est intéressé à la réaction du complexe de cuivre **14** avec le dibrome.²⁵ Bien que le métal ne soit pas ici de configuration d^0 , les deux ligands initialement sous la forme iminosemiquinonate subissent une oxydation monoélectronique iminobenzoquinone, préservant le degré d'oxydation +II stable du cuivre. Le complexe dibromé **15** obtenu est de géométrie octaédrique et, contrairement aux complexes de zirconium, les deux atomes de brome se positionnent dans une configuration anti (Schéma 19).

²³ K. J. Blackmore, J. W. Ziller, A. F. Heyduk, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 5559–5561.

²⁴ N. A. Ketterer, H. Fan, K. J. Blackmore, X. Yang, J. W. Ziller, M.-H. Baik, A. F. Heyduk, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4364–4374.

²⁵ C. Mukherjee, T. Weyhermüller, E. Bothe, P. Chaudhuri, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 2740–2746.

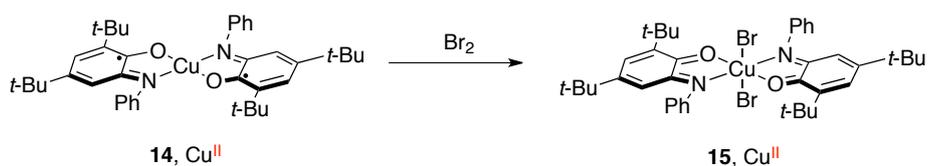


Schéma 19. Addition oxydante de dibrome sur un complexe de cuivre (II)

Dans certains cas, les deux électrons mis en jeu pendant l'oxydation peuvent être fournis par un seul et même ligand. Ainsi, en présence de PhICl_2 , le ligand tétradente *o*-phénylènediamide subit une oxydation biélectronique en ligand *o*-diiminoquinone. La réaction a été appliquée aux complexes de titane, zirconium et hafnium (Schéma 20).²⁶

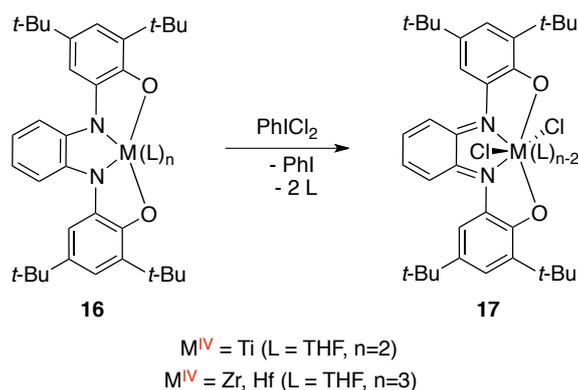


Schéma 20. Oxydation à deux électrons sur un seul ligand rédox

b. Rupture homolytique d'une liaison S–S

Comme nous l'avons constaté jusqu'ici, la rupture homolytique d'une liaison par addition oxydante est un processus biélectronique, qui peut être supporté par l'oxydation d'un ou deux ligands non-innocents. La rupture homolytique par transfert monoélectronique est en revanche un cas plus rare. Quelques exemples basés sur l'oxydation du métal existent dans la littérature,²⁷ et un exemple décrit par le groupe de van der Vlugt repose sur l'oxydation monoélectronique d'un ligand de type phosphino-amidophénolate.²⁸

En effet, en présence du complexe de palladium **18**, le disulfure PhS-SPh subit une réduction monoélectronique en thiolate, coordonné au palladium, et en radical thiyle, qui rapidement se

²⁶ K. J. Blackmore, N. Lal, J. W. Ziller, A. F. Heyduk, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 735–743.

²⁷ (a) C. Dı̇mz, C. Leal, N. Yutronic, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 516, 59–64. (b) A. O. Tolpygin, A. V. Cherkasov, G. K. Fukin, A. A. Trifonov, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 1537–1543. (c) P. Pelties, D. Herrmann, B. de Bruin, F. Hartl, R. Wolf, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 7014–7016.

²⁸ D. L. J. Broere, L. L. Metz, B. de Bruin, J. N. H. Reek, M. A. Siegler, J. I. van der Vlugt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 1516–1520.

recombine ou réagit avec un complexe de palladium **18** libre (Schéma 21). Une valeur de $g_{\text{iso}} = 2,0041$ obtenue par RPE à température ambiante, confirme l'oxydation du ligand amidophénolate en iminosemiquinonate. Le complexe de palladium **19**, non isolé, évolue vers la structure dinucléaire **20** pontée par un thiolate. Notons que ce type de structure pontée avait déjà été observée par le même groupe avec des ligands chlorure ou azoture.²⁹ La valeur relative des potentiels rédox du disulfure et du complexe **18** ne permet pas de considérer un mécanisme "sphère externe", dans lequel le disulfure serait réduit sans coordination (et donc activation) préalable au palladium. Les auteurs proposent donc une coordination du disulfure au complexe **18**, favorisant le transfert d'électron du ligand vers le substrat et ainsi la rupture homolytique S-S.

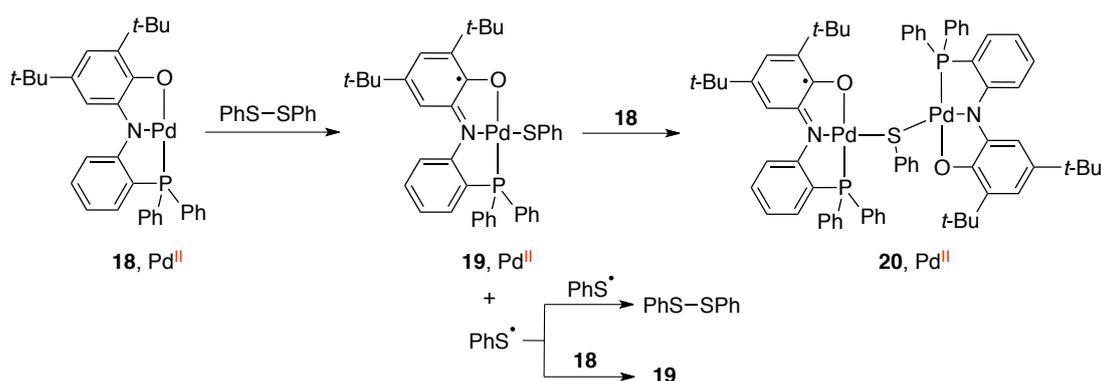


Schéma 21. Réduction monoélectronique d'un disulfure par un complexe de palladium

Le ligand rédox, en facilitant ici un transfert monoélectronique, offre l'accès à une réactivité inhabituelle pour le palladium et, plus généralement, offre des perspectives pour la génération contrôlée de radicaux pour le développement de nouvelles méthodologies de synthèse.

c. Activation du dioxygène

L'activation du dioxygène par un complexe organométallique permettant de catalyser l'oxydation d'un substrat a depuis longtemps suscité l'intérêt des chimistes. Cette stratégie s'inspire directement de systèmes biologiques efficaces et sélectifs, tels que le cytochrome P450. Ce dernier est une métalloprotéine contenant un hème de fer prosthétique, lié de manière covalente à la partie protéique. Les processus catalytiques tels que l'oxydation d'une chaîne aliphatique en alcool se produisent au niveau de cet hème de fer, notamment *via* la formation d'une espèce superoxo $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{O}-\text{O}^{\bullet}$ suivie d'une espèce oxo $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$, après rupture hétérolytique de la liaison $\text{O}-\text{O}$.²

²⁹ D. L. J. Broere, S. Demeshko, B. de Bruin, E. A. Pidko, J. N. H. Reek, M. A. Siegler, M. Lutz, J. I. van der Vlugt, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5879–5886.

De nombreux autres métaux peuvent activer le dioxygène selon ce processus, mais ceux qui semblent être les plus aptes à former l'espèce superoxo sont les métaux 3d (première ligne du tableau périodique), qui comme nous l'avons évoqué précédemment favorisent les processus monoélectroniques. En revanche, le transfert d'oxygène de l'espèce oxo sur un substrat est un processus à deux électrons, réalisé efficacement par les métaux 4d et 5d.

Ainsi, les complexes de rhénium, largement utilisés pour le transfert d'oxygène,³⁰ ne se montrent pas très réactifs vis-à-vis du dioxygène triplet et de son homolyse. C'est pourquoi l'association du rhénium à un ligand rédox, tel qu'un catécholate, s'est avérée être une stratégie pertinente pour la formation d'une espèce Re-oxo *via* un intermédiaire superoxo.³¹

L'électron du complexe **21** mis en jeu dans la liaison entre le rhénium et l'oxygène est apporté par le ligand catécholate, alors oxydé en semiquinone. Le caractère rédox du ligand permet ici une stabilisation du métal au degré d'oxydation +V, et facilite la formation de l'intermédiaire superoxo **22**. Celui-ci évolue vers un complexe peroxy ponté **23** qui, après rupture homolytique de la liaison oxygène-oxygène, génère deux équivalents du complexe de dioxorhénium (VII) **24**. Le processus global de cette étape finale est une oxydation nette à deux électrons pour chaque complexe **24** formé. Une première résultant de la rupture homolytique et la seconde liée à la réduction formelle du ligand semiquinone, et ceci, pour stabiliser le rhénium au degré d'oxydation +VII (Schéma 22).

Cet exemple reflète la capacité du ligand, en tant que réservoir d'électrons, à adapter son état rédox pour atteindre le degré d'oxydation le plus stable du métal, et il offre ainsi la possibilité aux métaux tels que le rhénium, de réagir selon des processus monoélectroniques.

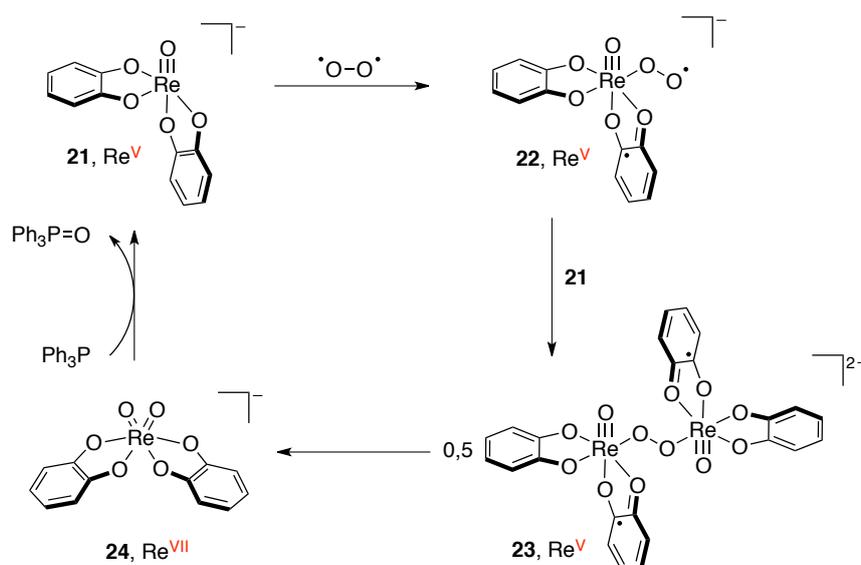


Schéma 22. Activation du dioxygène par un complexe de rhénium

³⁰ G. S. Owens, J. Arias, M. M. Abu-Omar, *Catal. Today* **2000**, *55*, 317–363.

³¹ C. A. Lippert, S. A. Arnstein, C. D. Sherrill, J. D. Soper, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3879–3892.

L'ajout d'un équivalent de triphénylphosphine à une solution du complexe **24**, conduit à l'oxyde de triphénylphosphine et au complexe initial **21**. La conversion, complète en quelques minutes, témoigne de l'efficacité du complexe dioxorhénium **24** à transférer un oxygène.

Fondée sur le même mode d'action, l'utilisation du complexe de rhénium **21** a été étendue à l'oxydation catalytique aérobie de l'alcool benzylique en aldéhyde (Schéma 23).³²

La première étape consiste en la formation de l'espèce active dioxorhénium **24**, à partir du complexe **21** et du dioxygène. S'en suit la coordination de l'alcool benzylique, générant l'espèce **25**, qui selon un mécanisme concerté à cinq centres, libère le benzaldéhyde, une molécule d'eau, et régénère le complexe initial **21**. Cette dernière étape s'apparente beaucoup à l'oxydation d'alcool par le periodinane de Dess-Martin ou l'acide chromique.³³

Une étude de la performance du catalyseur a montré que le complexe **21** en solution dans l'alcool benzylique, sous O₂, conduit à 118 % de benzaldéhyde (calculé par rapport au complexe **21**) soit un nombre de turnover faible d'environ 1, reflétant une activité quasi-stœchiométrique. La substitution du catéchol par un homologue plus robuste tel que le tétrabromocatéchol permet d'atteindre une activité catalytique six fois plus élevée, mais limitée par le caractère électro-attracteur du ligand tétrabromé qui ralentit l'étape de formation du complexe **24** par homolyse, et par conséquent diminue la fréquence de turnover.

Enfin, l'oxydation, plus difficile, du méthanol ne fonctionne pas et l'intermédiaire **25** correspondant évolue vers un mélange de sous-produits dont la benzoquinone et l'oxyde de rhénium [ReO₄]⁻.

³² C. A. Lippert, K. Riener, J. D. Soper, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 554–561.

³³ R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, New York, **1981**.

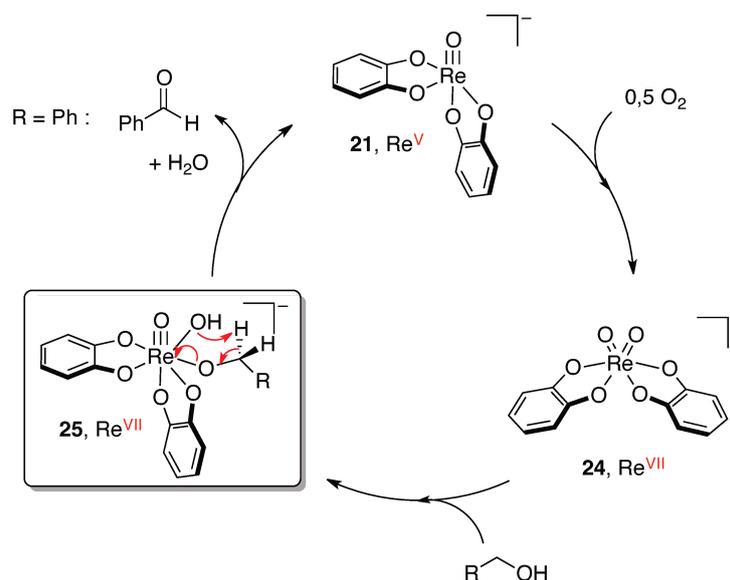


Schéma 23. Oxydation de l'alcool benzylique par un complexe de rhénium

I.3.3.2. Réactivité vis-à-vis des réducteurs

a. Oxydation des thiols

L'association du fer aux ligands rédox de type bisiminopyridine, a pu être appliquée à de nombreuses transformations catalytiques, telles que la cycloaddition,³⁴ l'hydrosilylation,³⁵ l'hydrogénation³⁶ ou encore l'activation C–H.³⁷ Ces ligands, qui ont la capacité d'accepter deux "équivalents" d'électrons, stabilisent les bas degrés d'oxydation du fer, et permettent au complexe de réagir selon des processus rédox biélectroniques, comme le font les métaux nobles.

Le groupe d'Heyduk s'est intéressé au développement d'un nouveau complexe de fer coordonné par un ligand tridentate dérivé d'amidophénolate,³⁸ dont les propriétés pourraient s'apparenter à celles des bisiminopyridines.

Le complexe **26** synthétisé à partir du sel potassique du ligand sous sa forme la plus oxydée et de $\text{FeCl}[\text{N}(\text{TMS})_2]_2$ est un complexe de fer (III) haut spin ($S = 5/2$), et le caractère basique des deux amidures coordinés permet une substitution facile par protonolyse de ceux-ci par d'autres ligands.

En présence de pyridine, l'ajout de tétrachlorocatéchol génère le complexe **27** par simple protonolyse, et n'affecte ni le degré d'oxydation du métal, ni l'état rédox du ligand. En revanche, la

³⁴ (a) M. W. Bouwkamp, A. C. Bowman, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13340–13341. (b) S. K. Russell, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8858–8861.

³⁵ A. M. Tondreau, C. C. Atienza, K. J. Weller, S. A. Nye, K. M. Lewis, J. G. Delis, P. J. Chirik, *Science* **2012**, *335*, 567–570.

³⁶ S. C. Bart, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13794–13807.

³⁷ E. Salanouve, G. Bouzemame, S. Blanchard, E. Derat, M. Desage-El Murr, L. Fensterbank, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4754–4761.

³⁸ J. L. Wong, R. Hernández Sánchez, J. Glancy Logan, R. A. Zarkesh, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1906–1910.

réaction du complexe **26** avec deux équivalents de *tert*butylthiol évolue vers la formation de *ditert*butyl disulfure *t*Bu–S*t*Bu et d'un nouveau complexe **28**, coordonné par le ligand tridente sous sa forme la plus réduite, préservant ainsi le degré d'oxydation +III du fer (Schéma 24). Par ailleurs, il est important de préciser que cette transformation ne fonctionne pas en l'absence du ligand.

La réaction du complexe **26** avec le catéchol et la bonne affinité existant entre le fer et le soufre³⁹ sont deux arguments qui laissent supposer une possible coordination des deux thiolates, qui après élimination réductrice forment le disulfure. Deux autres mécanismes sont toutefois à considérer : l'un relatif à un transfert concerté proton-électron du thiol, excluant une liaison Fe–S, et l'autre faisant intervenir une espèce bimétallique dans la formation du disulfure.

La réduction biélectronique rend, ici, compte de la capacité du ligand rédox tridente à favoriser les processus à deux électrons à partir d'un complexe de fer (III).

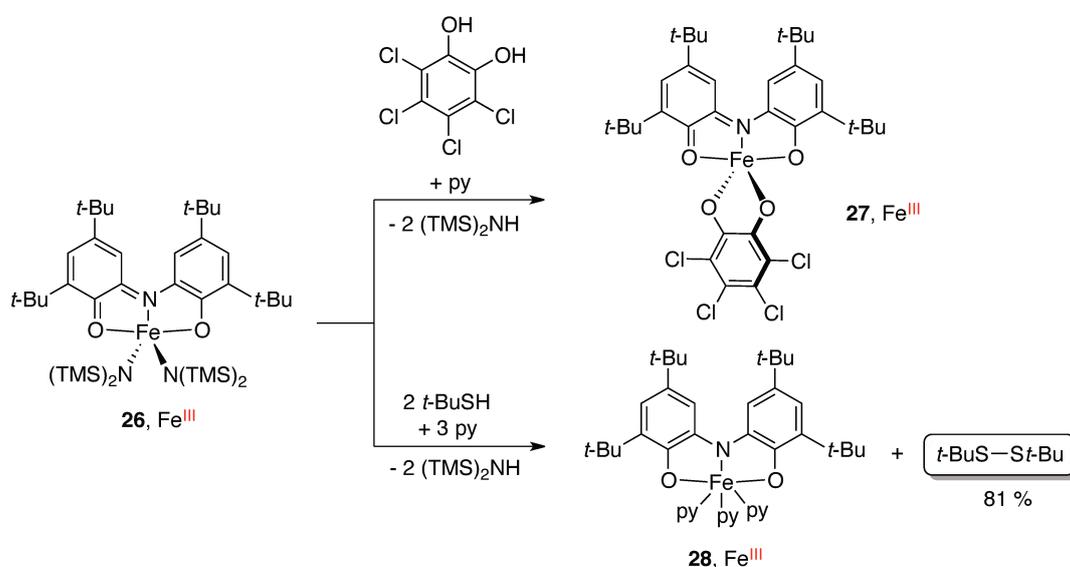


Schéma 24. Oxydation d'un thiol par un complexe de fer

b. Oxydation de l'eau

L'oxydation de l'eau en oxygène est un processus à quatre électrons.⁴⁰ Pour qu'un complexe soit capable de catalyser cette réaction, celui-ci doit posséder quatre ou deux atomes métalliques, transférant respectivement un ou deux électrons chacun. La nature possède une oxydoréductase constituée de quatre atomes de manganèse, appelée photosystème II, qui catalyse cette oxydation *via* l'absorption de lumière.⁴¹ Pour comprendre le fonctionnement de cette enzyme, de nombreux

³⁹ T. T. Lu, S. J. Chiou, C. Y. Chen, W. F. Liaw, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 8799–8806.

⁴⁰ W. Rüttinger, G. C. Dismukes, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1–24.

⁴¹ V. K. Yachandra, V. J. DeRose, M. J. Latimer, I. Mukerji, K. Sauer, M. P. Klein, *Science* **1993**, *260*, 675–679.

mimes ont été développés,⁴² en particulier des complexes de ruthénium bimétalliques. Différents mécanismes, faisant intervenir le ligand quinone dans les processus rédox, ont pu être proposés et font encore aujourd'hui l'objet d'études spectroscopiques et théoriques.⁴³ Nous nous intéresserons ici à un complexe de ruthénium bimétallique chélaté par des quinones rédox-actives ainsi qu'au mécanisme d'oxydation électrocatalytique de l'eau proposé par Tanaka en 2001, faisant intervenir une succession de déprotonation/oxydation.⁴⁴

Une efficacité maximale d'oxydation de l'eau en dioxygène est obtenue, lorsque l'électrolyse contrôlée est réalisée à +1,7 V (par rapport à Ag/AgCl) dans l'eau à pH=4, en utilisant le complexe **29** sur une électrode ITO (indium tin oxide) modifiée.

À ce pH, les deux ligands hydroxo du complexe **29** sont instantanément déprotonés en ligands oxo qui, par transfert monoélectronique intramoléculaire, réduisent les deux ligands quinones en semiquinone. Ces deux phénomènes (déprotonation-réduction) étroitement couplés, forment une étape clé dans le mécanisme d'oxydation de l'eau : la substitution du ligand rédox actif par un ligand innocent de type bipyridine, rend le processus complètement inefficace. La recombinaison des deux radicaux oxo générant la liaison O–O du complexe **30**, est permise par leur proximité dans la cavité formée par les semiquinones encombrantes et le pont anthracène. Deux oxydations de nature différente se produisent ensuite : une première, attribuée à l'oxydation des deux ligands semiquinones en quinones, à +0,4 V (complexe **31**), et une seconde à +1,2 V, correspondant à l'oxydation des deux ruthénium (II) en ruthénium (III) (complexe **32**). Cette dernière oxydation est suivie par la libération du dioxygène, compensée par la coordination de deux molécules d'eau, qui génère donc le complexe de ruthénium (II) **33**. Notons qu'à ce pH, les deux molécules d'eau coordonnées sont déprotonés instantanément en hydroxo (**29**) puis oxo (**30**) (Schéma 25).

L'oxydation à quatre électrons de l'eau est donc ici permise par deux entités : le couple Ru^{III}/Ru^{II} et le couple quinone/semiquinone, ce dernier facilitant également, par son caractère rédox, la formation de liaison O–O par oxydation des groupements oxo.

⁴² (a) M. Yagi, M. Kaneko, *Chem. Rev.* **2000**, *101*, 21–36. (b) J. J. Concepcion, J. W. Jurss, M. K. Brennaman, P. G. Hoertz, A. O. v. T. Patrocinio, N. Y. Murakami Iha, J. L. Templeton, T. J. Meyer, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1954–1965.

⁴³ H. Isobe, K. Tanaka, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3973–3984.

⁴⁴ (a) T. Wada, K. Tsuge, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1479–1482. (b) T. Wada, K. Tsuge, K. Tanaka, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 329–337. (c) J. T. Muckermann, D. E. Polyansky, T. Wada, K. Tanaka, E. Fujita, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 1787–1802.

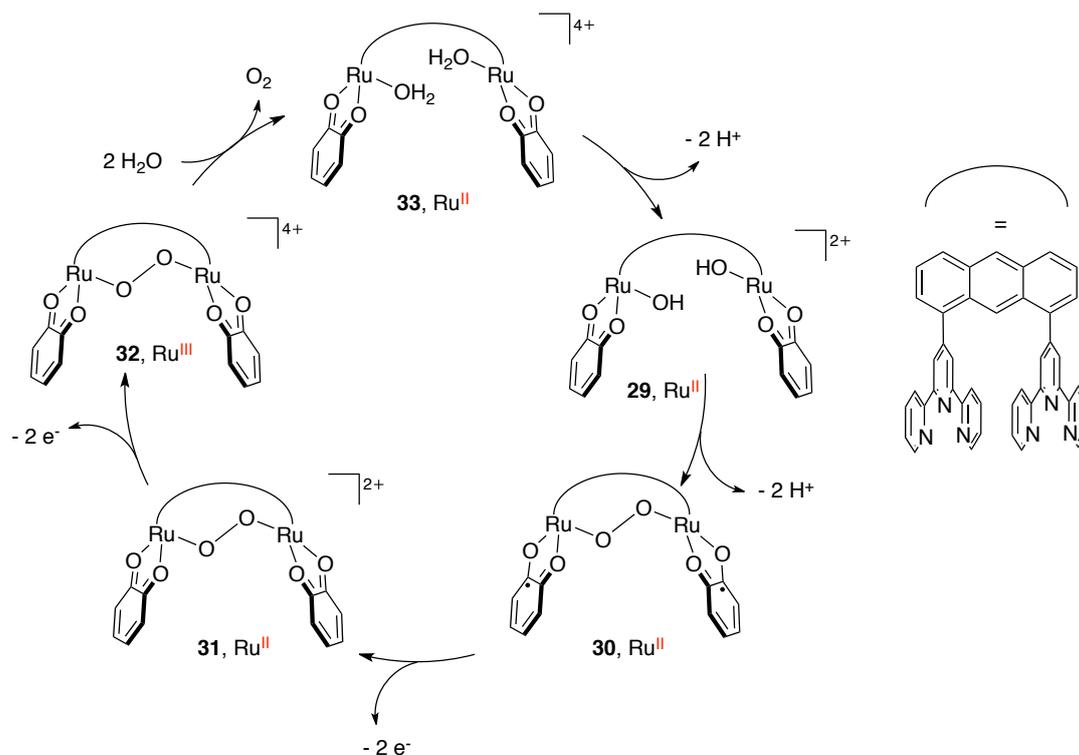


Schéma 25. Oxydation de l'eau par un complexe de ruthénium bimétallique

I.3.3.3. Le cas des réactions de couplage

Nous nous intéresserons dans cette section aux réactions de couplage, qui se classent parmi les réactions de base de la chimie de synthèse.

La compréhension et l'utilisation des ligands non-innocents en catalyse est une science en plein développement mais complexe, c'est pourquoi les systèmes appliqués aux réactions de couplage sont pour la plupart d'entre eux des systèmes encore stœchiométriques.⁴⁵

La formation d'une liaison C–C par élimination réductrice a été réalisée à partir du complexe de zirconium d⁰ **34** qui porte deux ligands amidophénolates et deux groupements phényles (Schéma 26). Centrée sur les ligands, l'oxydation du complexe **34** par deux équivalents de ferrocenium génère l'intermédiaire **35**. Caractérisé par spectroscopie UV-visible à basse température, cet intermédiaire **35** délivre instantanément, à température ambiante, le composé biphenyle par élimination réductrice. Les composés biphenyle et bitolyle, obtenus à partir d'un mélange 1:1 du complexe **34** avec son équivalent tolyle, attestent donc de la formation de la liaison C–C sur un seul centre métallique et soulignent l'importance du ligand rédox.

⁴⁵ J. Jacquet, M. Desage-El Murr, L. Fensterbank, *ChemCatChem* **2016**, doi: 10.1002/cctc.201600616.

L'élimination réductrice ne se limite cependant qu'aux aryles, puisque le complexe diméthylé correspondant ne libère que des traces d'éthane et majoritairement du méthane, issu de la rupture homolytique de la liaison Zr-CH₃ suivi d'un arrachement d'hydrogène par le radical méthyle. L'absence de CH₃D détecté dans le THF-d₈ suggère que l'hydrogène arraché provient du ligand et non du solvant.

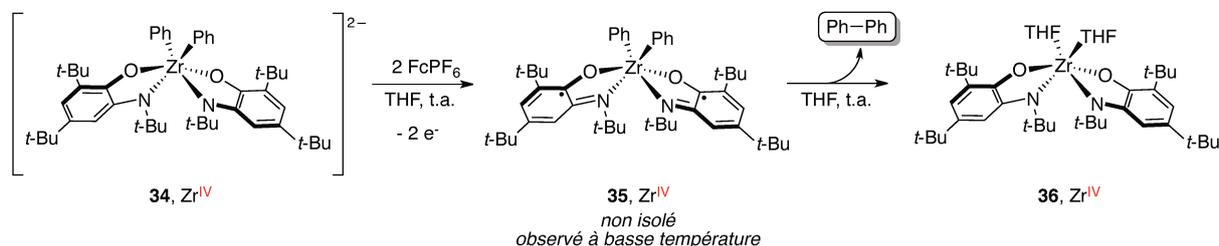


Schéma 26. Élimination réductrice C-C sur un zirconium d⁰

Une étude DFT récente⁴⁶ a permis de mettre en évidence l'importance des groupements *tert*-butyles, qui par gêne stérique, distordent le complexe et favorisent ainsi le rapprochement des deux phényles pour l'élimination réductrice. Et, bien qu'il n'intervienne pas directement dans les processus rédox, le métal joue un rôle important en termes de contraintes stériques : la substitution du zirconium par le titane, de taille plus petite, provoque un rapprochement des deux groupements phényles, créant une déstabilisation qui favorise l'élimination réductrice.

Le potentiel des ligands amidophénolates dans une réaction de couplage de type Negishi a été étudié par le groupe de Soper (Schéma 27).⁴⁷ Le complexe de cobalt (III) **37**, de géométrie plan-carré, manifestant un caractère nucléophile, réagit avec divers halogénures d'alkyle selon un processus oxydatif à deux électrons, centré sur les ligands. La liaison Co-alkyle est stable et ne subit pas de β -H-élimination, permettant la caractérisation du complexe de cobalt (III) pentacoordiné **38** par ESI-MS et par diffraction des rayons X. La cinétique de la réaction est très sensible à la nature de l'halogénure : si la réaction est totale après quelques secondes avec CH₃I ou CH₃OTf, 24 heures sont nécessaires avec PhCH₂Br et plus de 48 heures avec PhCH₂Cl. Les études cinétiques tendent à montrer que le mécanisme s'apparente à un mécanisme de type substitution nucléophile, plutôt qu'à une addition oxydante ou un mécanisme radicalaire.

En présence d'un excès d'organozincique, le produit de couplage est obtenu avec des rendements compris entre 10 et 15 %. Les deux électrons mis en jeu lors cette étape de réduction sont récupérés par les ligands, régénérant le complexe de cobalt (III) **37** initial. Si le mécanisme n'est pas totalement

⁴⁶ D. C. Ashley, M.-H. Baik, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4308–4314.

⁴⁷ A. L. Smith, K. I. Hardcastle, J. D. Soper, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14358–14360 (Highlight : W. I. Dzik, J. I. van der Vlugt, J. N. H. Reek, B. de Bruin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3356–3358).

élucidé, les observations expérimentales excluent la formation du produit de couplage après rupture homolytique de la liaison Co–alkyle.

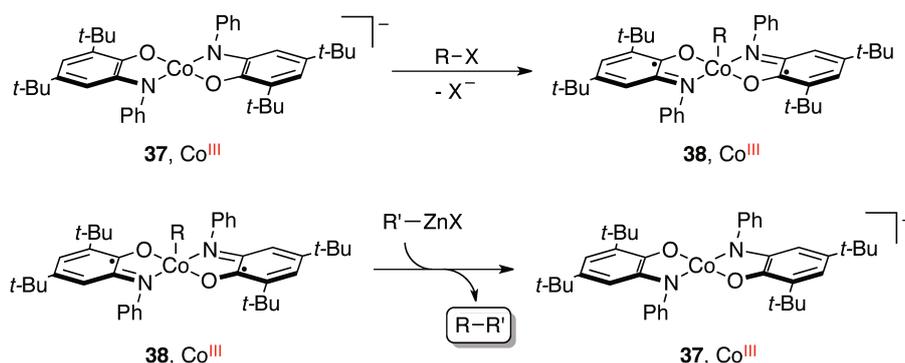


Schéma 27. Couplage croisé de type Negishi par un complexe de cobalt (III)

Ce cycle stœchiométrique, bien défini et fondé sur des processus biélectroniques, met en exergue le possible développement d'un système catalytique substituant les métaux nobles par l'association de métaux non-nobles avec les ligands non-innocents, pour la formation de liaisons C(sp²)-C(sp³) et C(sp³)-C(sp³).

La formation de liaisons C(sp³)-C(sp³) a d'ailleurs été décrite par Sarkar, selon un processus électrocatalytique, à partir d'un complexe de cobalt (II) coordonné par deux ligands diiminosemiquinonates **39** (Schéma 28).⁴⁸ La voltammétrie cyclique du complexe dans le dichlorométhane a mis en évidence la présence d'une première réduction réversible centrée sur un ligand (complexe **40**), à -1,47 V par rapport au couple Fc⁺/Fc, et une seconde réduction, qui laisse apparaître un courant catalytique. Celui-ci est attribué à la réaction immédiate et catalytique du complexe doublement réduit **41** avec le dichlorométhane, qui s'apparente à la réactivité observée précédemment avec le complexe de cobalt **37** développé par Soper. La réversibilité des deux réductions est par ailleurs retrouvée lorsque le complexe est en solution dans le THF, et l'ajout de bromure de benzyle fait réapparaître le courant catalytique, associée à la formation du produit d'homocouplage dibenzyle. La cinétique de la réaction est du premier ordre en substrat et sa dépendance à la vitesse de balayage atteste de la formation de l'espèce active seulement après la seconde réduction. La substitution du brome par le chlore ralentit la réaction : pour une vitesse de balayage de 100 mV.s⁻¹, la constante de vitesse observée est 2,8 s⁻¹ pour le chlorure de benzyle et 10 s⁻¹ pour le bromure de benzyle, qualifiant la réaction entre le complexe **41** et l'halogénure d'étape cinétiquement déterminante.

⁴⁸ M. van der Meer, Y. Rechkemmer, I. Peremykin, S. Hohloch, J. van Slageren, B. Sarkar, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11104–11106.

La première étape du cycle électrocatalytique est donc la réduction mono-électronique du complexe **40** en l'espèce active **41**. Celle-ci réagit ensuite, *via* une oxydation centrée sur les ligands, avec l'halogénure de benzyle pour former le complexe benzylé **42**, détecté par spectroscopie ESI-MS. Enfin, la formation du dibenzyle régénère le complexe initial **40**.

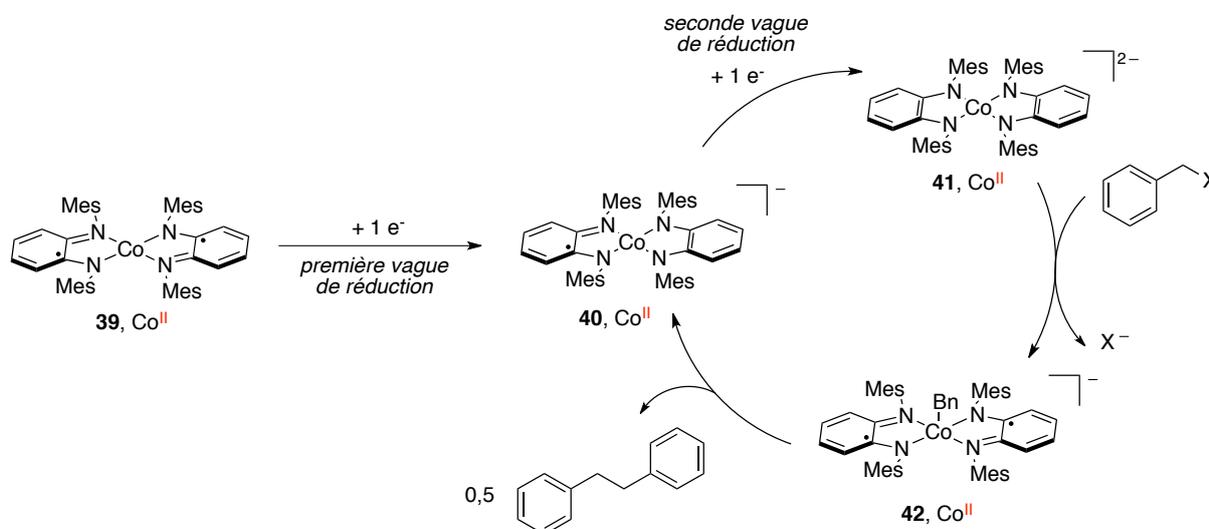


Schéma 28. Formation d'une liaison C(sp³)-C(sp³) par électrocatalyse

I.3.4. Formation d'une liaison Substrat-Ligand

I.3.4.1. Oxydation d'alcools

Les deux stratégies précédentes décrivent des réactivités facilitées par des processus rédox centrés sur le(s) ligand(s) mais pour lesquelles les étapes de formation ou rupture de liaison se produisent exclusivement sur le métal. Une troisième stratégie met à profit le caractère non-innocent du ligand en le faisant intervenir directement dans l'activation de liaisons sur le substrat.

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, la galactose oxydase (GAO) est une métalloprotéine de cuivre qui catalyse l'oxydation de l'alcool primaire du galactose en aldéhyde. Le mécanisme fait intervenir un ligand tyrosine modifié, préalablement oxydé en un radical de type phénoxy, pour l'étape clé d'arrachement d'hydrogène en alpha de l'alcool. De nombreux mimes de la GAO, basés sur la présence d'un radical phénoxy sur le ligand, ont été développés. Les premiers mimes acifs ont été développés par les groupes de Stack⁴⁹ et Wieghardt.⁵⁰ Bien qu'ayant des géométries différentes, les complexes de cuivre **43a** et **43b** présentent des caractéristiques communes, à rapprocher de celles de la GAO : un centre métallique de cuivre (II), la présence d'un radical phénoxy stabilisé par

⁴⁹ Y. Wang, J. L. DuBois, B. Hedman, K. O.Hodgson, T. D. P. Stack, *Science* **1998**, 279, 537–540.

⁵⁰ P. Chaudhuri, M. Hess, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1095–1098.

des groupements en position ortho et para, ici de type *tert*-butyle ou thioéther, et l'existence d'un couplage antiferromagnétique entre le radical phénoxy et l'électron du cuivre (II) (Schéma 29). En présence de dioxygène, le complexe **43b** catalyse l'oxydation d'alcools primaires, excepté le méthanol, tandis que le complexe **43a** ne se limite qu'aux alcools primaires activés (benzyliques et allyliques). Le mécanisme, similaire à celui de la GAO, propose une première étape de coordination de l'alcool au cuivre (II) **43**, suivie de l'arrachement d'hydrogène par le radical phénoxy (**44**), qui constitue l'étape cinétiquement déterminante de la réaction. Enfin, la formation de l'aldéhyde est associée à la réduction du cuivre (II) **45** en cuivre (I) **46**. Le dioxygène, réduit en peroxyde d'hydrogène, régénère l'espèce initiale.

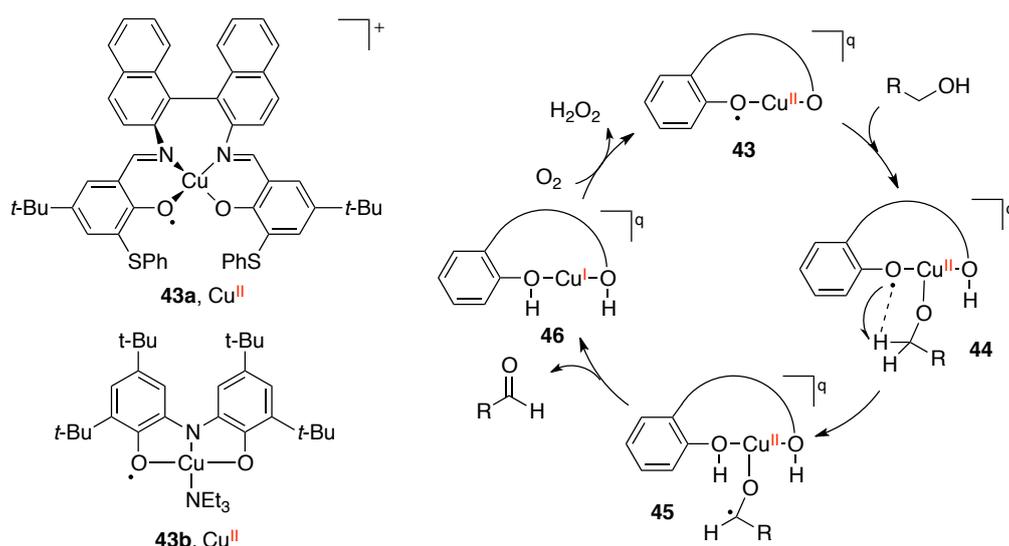


Schéma 29. Oxydation d'alcools *via* l'activation d'une liaison par le ligand

L'oxydation des alcools primaires a pu être étendue au méthanol, en utilisant les complexes **47a**, **47b** et **49** comme catalyseurs (Schéma 30).^{51,52} Ces complexes tétracoordinés fonctionnent selon le même principe que précédemment, à l'exception près que les deux électrons mis en jeu dans le processus d'oxydation de l'alcool en aldéhyde sont stockés sur le ligand, préservant le degré d'oxydation +II du métal, comme le montrent la structure des complexes **48** et **50**.

⁵¹ P. Chaudhuri, M. Hess, J. Müller, K. Hildenbrand, E. Bill, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9599–9610.

⁵² C. Mukherjee, U. Pieper, E. Bothe, V. Bachler, E. Bill, T. Weyhermüller, P. Chaudhuri, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 8943–8956.

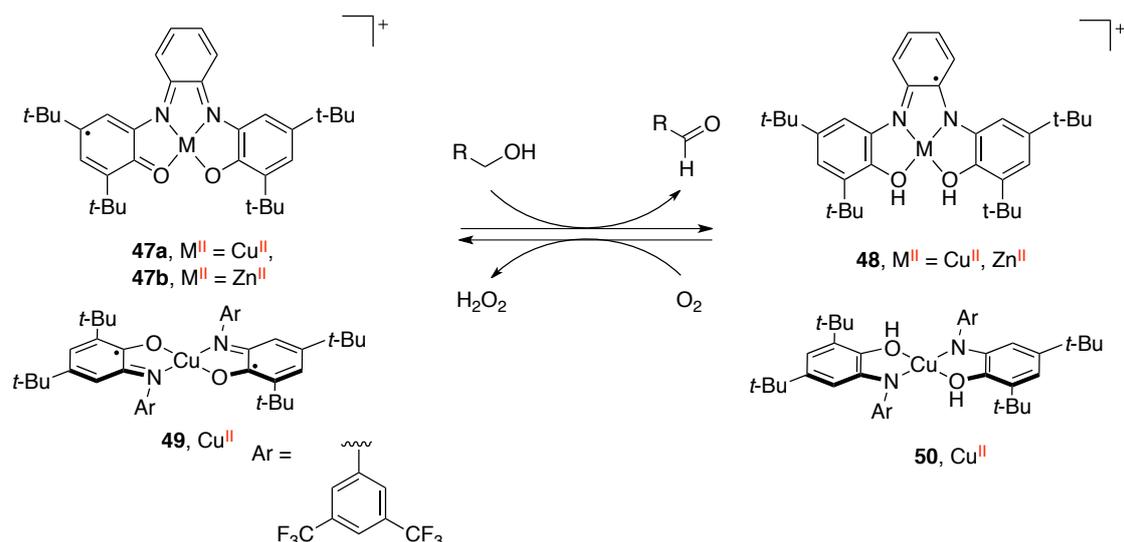


Schéma 30. Oxydation d'alcools *via* l'activation d'une liaison par le ligand

Enfin, le complexe de cuivre dinucléaire **51**, formé par deux ponts phénolates et présentant deux radicaux phénoxyles, catalyse l'oxydation d'alcools primaires en aldéhydes et d'alcools secondaires en cétones. Une réaction de couplage pinacolique a également été observée pour certains alcools secondaires, alors convertis en 1,2-diols (Schéma 31).⁵³ La capacité de ces complexes à réaliser des arrachements d'hydrogène suggère que la formation du 1,2-diol est le résultat de la recombinaison de deux radicaux cétyles, chacun coordonnés à un cuivre, comme le montre l'intermédiaire **53** représenté. Cette recombinaison stoppe l'évolution de l'oxydation de l'alcool et conduit au complexe **52**, dans lequel chacun des deux ligands n'est réduit qu'une fois et le degré d'oxydation +II est conservé sur les deux cuivres.

À température ambiante et avec une charge catalytique de 0,2 mol%, de bons rendements en diol sont obtenus à partir du propan-2-ol ou du diphénylcarbinol. En revanche, le butan-2-ol est converti en butan-2-one, et non en diol, probablement en raison de la gêne stérique plus importante occasionnée par le groupement éthyle.

⁵³ P. Chaudhuri, M. Hess, U. Flörke, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2217–2220.

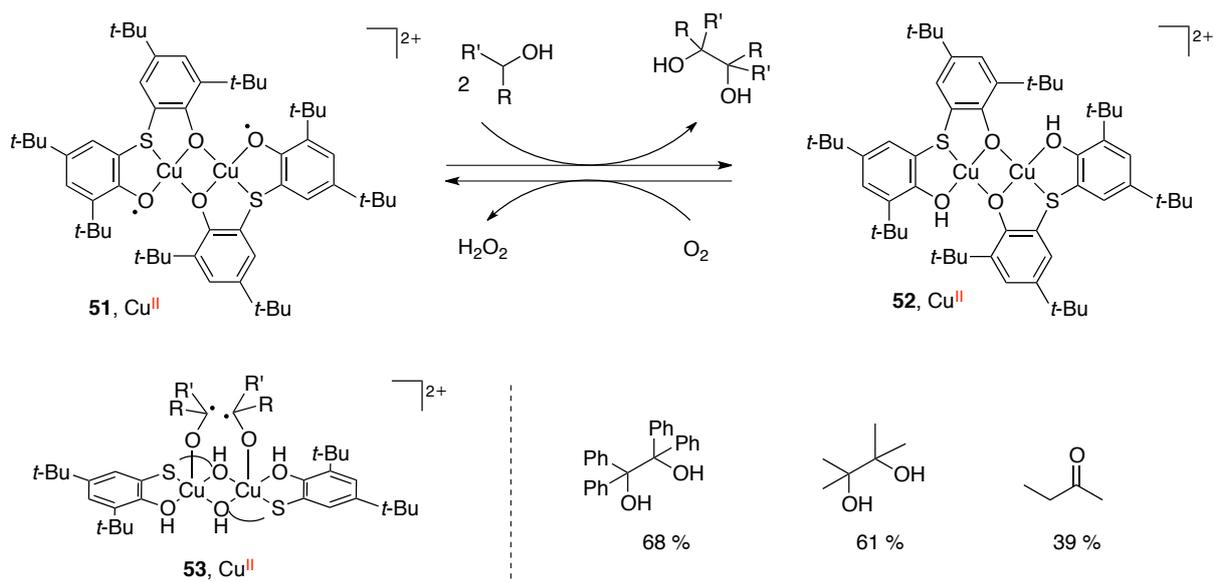


Schéma 31. Oxydation d'alcools par un complexe de cuivre bimétallique

L'étude des caractéristiques structurales de la GAO et la compréhension de son mode d'action ont permis aux chimistes de développer différents complexes métalliques de structure simple, actifs en oxydation d'alcools primaires, et la réactivité a pu être étendue au méthanol et aux alcools secondaires.

1.3.4.2. Purification de l'éthylène

Le groupe de Stiefel a démontré que la formation de liaisons entre un substrat et un ligand rédox ne se limitait pas à la catalyse mais pouvait être également appliquée dans un processus de séparation/purification de l'éthylène.⁵⁴

En effet, la réaction d'un complexe de nickel dithiolène avec certains alcènes, tels que le norbornadiène, conduit à une espèce dans laquelle l'oléfine est liée aux atomes de soufre des ligands et non au métal, et peut être perçue comme une addition électrophile du complexe sur un alcène.⁵⁵

Le sélectivité de la réaction avec l'éthylène et le contrôle de sa réversibilité par électrochimie ont été mis en évidence et définissent une méthode efficace pour séparer l'éthylène d'autres gaz présents lors de sa production industrielle : le dihydrogène, l'acétylène, le monoxyde de carbone ou encore le sulfure d'hydrogène.

En effet, le complexe de nickel dithiolène **54** est inerte vis-à-vis de l'éthylène, mais sous l'effet d'une oxydation monoélectronique en complexe **55**, une augmentation du caractère électrophile va initier

⁵⁴ K. Wang, E. I. Stiefel, *Science* **2001**, *291*, 106–109.

⁵⁵ (a) G.N. Schrauzer, V. P. Mayweg, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1483–1489. (b) R. M. Wing, G. C. Tustin, W. H. Okamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1935–1939.

la réaction rapide et sélective avec l'alcène (complexe **56**), même si celui-ci est en mélange avec d'autres gaz indésirables. Enfin, la réduction monoélectronique du complexe **56** en **57** libère rapidement l'éthylène et régénère le complexe **54** initial (Schéma 32).

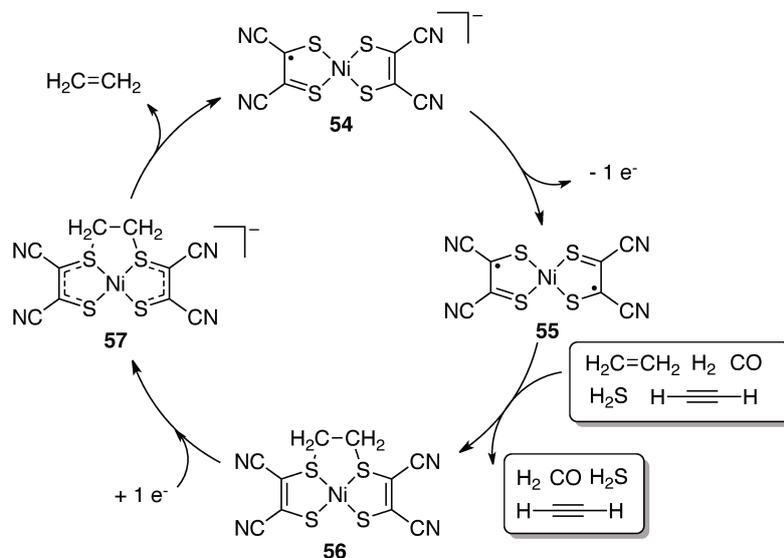


Schéma 32. Purification de l'éthylène par un complexe de nickel dithiolène

I.3.5. Formation d'un substrat rédox-actif

Cette dernière stratégie dérive de la précédente, puisqu'elle consiste à utiliser le caractère rédox du substrat lui-même. En effet, le substrat, coordonné au métal, subit un transfert électronique lui conférant un caractère radicalaire. La réactivité radicalaire associée a été étudiée et appliquée à différentes transformations, telles que l'aziridination, l'amination C-H et la cyclopropanation, qui feront l'objet du chapitre IV.

Nous nous intéresserons ici à un cas particulier, pour lequel le transfert électronique activant le substrat provient d'un ligand non-innocent, et non du métal.

L'étude a été réalisée sur un complexe de palladium (II) paramagnétique **58**, coordonné par un ligand rédox initialement sous la forme iminosemiquinonate. La réduction par le cobaltocène est centrée sur le ligand et génère un complexe diamagnétique **59**, dont le caractère réducteur a été exploité pour activer un azoture. En effet, un transfert monoélectronique du ligand vers l'azoture coordonné (**60**), concomitant à la libération d'une molécule de diazote, produit une espèce Pd-nitrène **61**, de configuration singulet couche ouverte à l'état fondamental, avec un électron sur le ligand et un

électron sur le nitrène. Le comportement radicalaire du nitrène a été attesté par la formation d'une pyrrolidine, *via* un transfert d'hydrogène-1,5 (**62**) suivi d'une cyclisation (**63**) (Schéma 33).⁵⁶

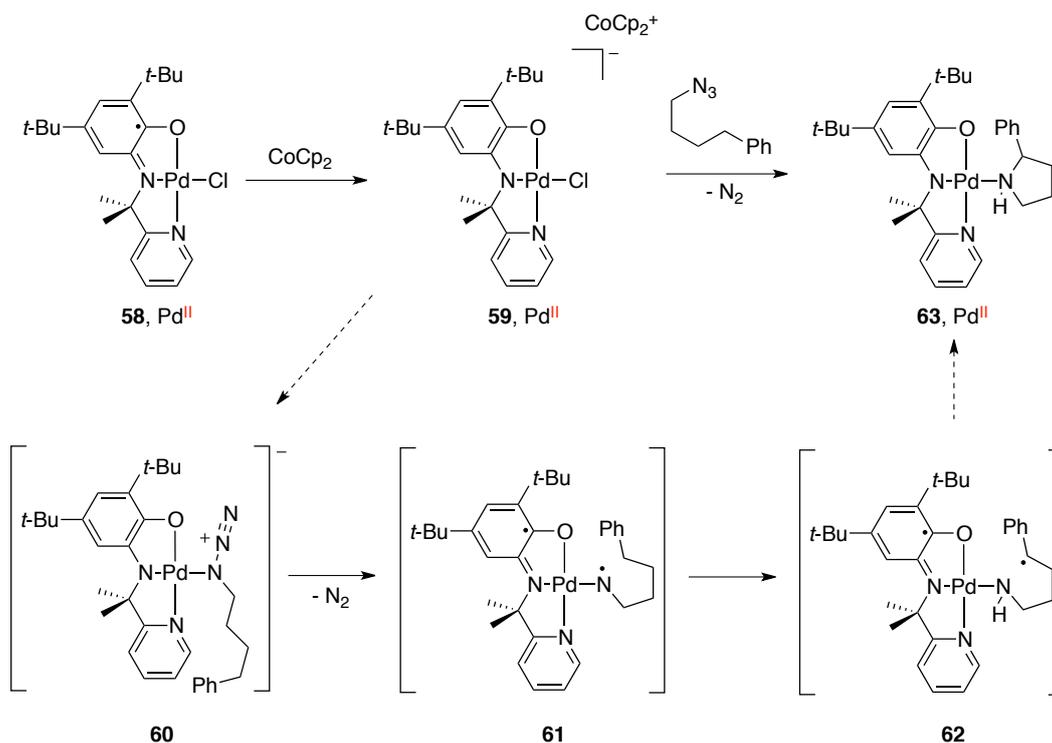


Schéma 33. Formation d'un nitrène par transfert monoélectronique du ligand vers le substrat

Le transfert intramoléculaire d'un électron du ligand permet l'activation du substrat coordiné au palladium, sous la forme d'une espèce nitrène radicalaire. Comme nous l'avons constaté avec la réduction monoélectronique des disulfures, le ligand rédox permet au complexe de palladium d'induire une réactivité radicalaire, inhabituelle pour ce type de métal.

I.4. Les limites des ligands non-innocents : la réactivité sur le ligand

L'intervention des ligands non-innocents dans les processus rédox ou dans l'activation de liaisons est une propriété dont les chimistes ont tiré avantage au cours de ces dernières années. L'association aux métaux nobles ou non-nobles a offert l'accès à de nouvelles réactivités, inaccessibles en l'absence de ces ligands.

Cependant, il est apparu, dans certaines situations, que la réactivité du ligand était une limite dans le développement d'une transformation ou d'une méthodologie. La formation irréversible d'une liaison

⁵⁶ D. L. J. Broere, B. de Bruin, J. N. H. Reek, M. Lutz, S. Dechert, J. I. van der Vlugt, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11574–11577.

entre le ligand et un groupement réactif, détruisant alors les propriétés rédox du ligand, a pu être observée sur différents complexes.

Ainsi, le complexe de gallium **64** coordonné par deux ligands amidophénolates, réagit avec l'halogénure d'allyle en formant une liaison C–C entre le groupement allyle et le ligand. Ceci témoigne, dans ce cas, du manque d'encombrement stérique sur le ligand malgré la présence des deux groupements *tert*-butyle (Schéma 34).⁵⁷

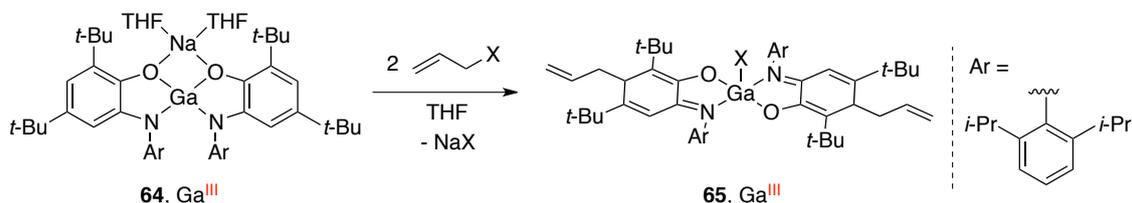


Schéma 34. Alkylation d'un ligand amidophénolate

Le groupe de Berben a également montré qu'une liaison carbone-carbone se formait par réaction du groupement trityle avec le ligand imino-pyridine du complexe d'aluminium **66** (Schéma 35).⁵⁸ Deux mécanismes sont proposés : un mécanisme radicalaire, dans lequel la liaison C–C est formée par recombinaison du radical de Gomberg avec le radical délocalisé sur le ligand, ou un mécanisme ionique, correspondant à une addition électrophile du cation trityle sur la pyridine du ligand.

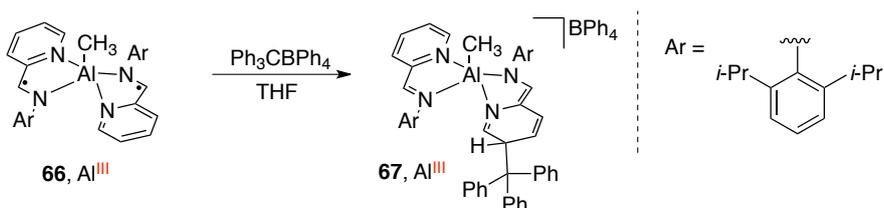


Schéma 35. Alkylation d'un ligand iminopyridine

Enfin, les ligands rédox peuvent être sensibles aux nucléophiles, qui peuvent agir comme un agent alkylant ou comme une base.^{59,60}

Par exemple, en présence de deux équivalents de (triméthylsilyl)méthyle de lithium, le complexe de fer bisiminopyridine **68** ne subit aucune alkylation mais la déprotonation des deux méthyles en alpha des imines est observée (Schéma 36).

⁵⁷ A. V. Piskunov, I. V. Ershova, G. K. Fukin, A. S. Shavyrin, *Inorg. Chem. Commun.* **2013**, *38*, 127–130.

⁵⁸ T. W. Myers, G. M. Yee, L. A. Berben, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 3831–3835.

⁵⁹ J. Scott, S. Gambarotta, I. Korobkov, P. H. M. Budzelaar, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13019–13029.

⁶⁰ M. W. Bouwkamp, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 2–4.

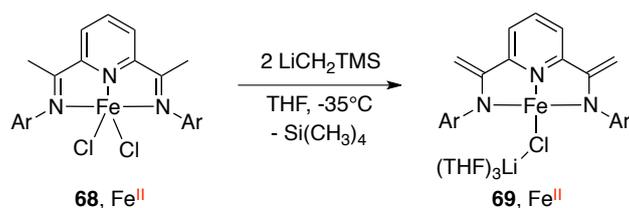


Schéma 36. Déprotonation d'un ligand bisiminopyridine par LiCH_2TMS

I.5. Conclusion

Les chimistes ont su tirer profit des différents modes d'action des ligands non-innocents, pour les appliquer à une grande diversité de transformations. À travers ces modes d'action, le ligand non-innocent a la capacité de modifier le comportement naturel d'un métal, en conférant, par exemple, un caractère noble à un métal qui ne l'est pas ou une réactivité radicalaire à un métal qui favorise les processus bisélectroniques. Si certaines transformations peuvent sembler très simples et synthétiquement limitées, elles s'avèrent indispensables à la compréhension du comportement de complexes coordonnés par des ligands rédox vis-à-vis d'un type de réactif (oxydant, acide, nucléophile...). D'autres systèmes ont pu être appliqués à des transformations clés de la synthèse organique, tels que les couplages croisés, mais pour bon nombre de ces systèmes, le développement de conditions catalytiques reste encore un enjeu.

**Chapitre II. Le ligand rédox, un réservoir
d'électrons pour une génération contrôlée de
radicaux CF_3^\bullet**

Chapitre II. Le ligand rédox, un réservoir d'électrons pour une génération contrôlée de radicaux CF_3^\bullet

L'introduction de fluor ou de groupements fluorés dans une molécule organique confère à celle-ci des propriétés physico-chimiques particulières qui ont su être exploitées, aussi bien en science des matériaux qu'en chimie médicinale.⁶¹

L'électronégativité du fluor, fixée à 4 par Linus Pauling, est la plus élevée du tableau périodique. Une conséquence importante en chimie organique de cette électronégativité est la forte polarisation de sa liaison avec le carbone, à l'origine d'interactions de type dipôle-dipôle, charge-dipôle, ou encore stéréoélectroniques.⁶² Le groupement CF_3 , quant à lui, est à distinguer des autres groupements alkyles en raison des atomes de fluor qui rendent sa réactivité unique. L'électronégativité du CF_3 s'apparente à celle du chlore (3,2) et sa taille équivaut à un groupement éthyle, avec un volume de van der Waals d'environ 40 \AA^3 .

En chimie médicinale, la substitution d'un hydrogène ou d'un groupement hydroxyle par un fluor, ou plus particulièrement par un groupement fluoré plus volumineux tel qu'un CF_3 , peut induire de forts changements conformationnels, et ainsi avoir un réel impact sur l'affinité du substrat avec sa cible biologique.⁶³ Plus récemment, il a été mis en évidence l'existence d'interactions F–protéine ($\text{F}\cdots\text{C}=\text{O}$ ou $\text{F}\cdots\text{H}-\text{N}$) qui améliorent cette affinité mais également la sélectivité.⁶⁴ Enfin, cette substitution peut avoir un effet positif sur des paramètres essentiels tels que la lipophilicité⁶⁵ ou la stabilité métabolique.⁶⁶ Alors qu'aucune molécule fluorée n'était présente sur le marché avant 1957, elles représentent aujourd'hui environ 25 % des médicaments au niveau mondial, parmi lesquels : l'antidépresseur fluoxétine (Prozac), l'atorvastatine (Lipitor) utilisé pour son action hypocholestérolémiante, et l'antirétroviral Efavirenz (Sustiva) (Figure 3).

⁶¹ P. Kirsch, *Modern Fluoroorganic Chemistry* (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2004).

⁶² D. O'Hagan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308–319.

⁶³ (a) S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320–330. (b) J. Wang, M. Sánchez-Roselló, J. L. Aceña, C. del Pozo, A. E. Sorochinsky, S. Fustero, V. A. Soloshonok, H. Liu, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432–2506.

⁶⁴ K. Müller, C. Faeh, F. Diederich, *Science* **2007**, *317*, 1881–1886.

⁶⁵ La lipophilicité d'une molécule est définie par son coefficient de partage ($\log P$) entre l'octanol et l'eau, et révèle sa capacité à passer au travers d'une membrane biologique lipidique.

⁶⁶ La stabilité métabolique est liée à la résistance d'une molécule vis-à-vis de certaines enzymes, en particulier l'oxydation par les cytochromes P450 présents dans le foie.

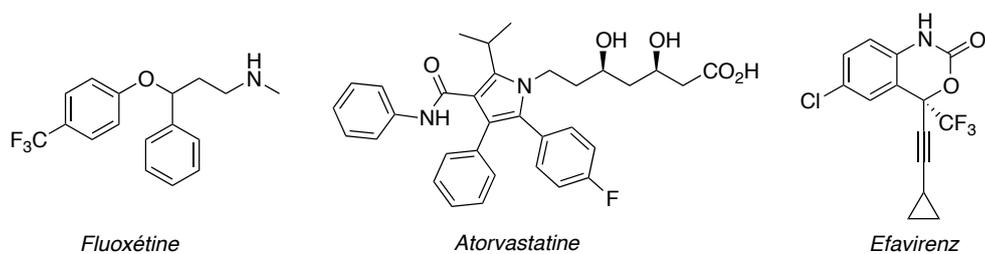


Figure 3. Exemples de molécules bioactives fluorées ou trifluorométhylées

Ces considérations ont donc fait de la fluoration et trifluorométhylation des thématiques de recherche à part entière.

Différentes méthodologies ont été développées en trifluorométhylation, en exploitant une grande diversité de sources de CF_3 nucléophiles, électrophiles et radicalaires.⁶⁷ En particulier, l'activation d'une source de trifluorométhylation par un complexe métallique s'est avérée être une stratégie efficace offrant l'accès à une grande diversité de structures trifluorométhylées (Schéma 37).⁶⁸ Selon la nature du métal et son comportement électronique, deux grands modes d'action sont envisageables. Le premier est l'activation organométallique impliquant la formation d'une liaison métal- CF_3 , rendue possible par "transmétallation" d'un CF_3^- sur le métal, par addition oxydante d'un CF_3^+ , ou encore par recombinaison avec un radical CF_3^\bullet . Ce mode d'action a fait l'objet de nombreuses études, notamment avec le cuivre et le palladium, et une attention particulière a été portée sur le développement et la caractérisation d'espèces métal- CF_3 bien définies, ainsi qu'à l'étude de la réactivité associée. Ce premier mode d'action sera abordé dans le chapitre III. Nous allons nous intéresser dans ce chapitre au second mode d'action, qui consiste à générer un radical CF_3^\bullet soit par réduction monoélectronique d'un CF_3^+ soit par oxydation du réactif de Langlois $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$. De nombreux groupes de recherche se sont intéressés au développement de nouveaux systèmes catalytiques, toujours plus efficaces et adaptés aux critères de la chimie actuelle, offrant une génération contrôlée de radicaux CF_3^\bullet . Ainsi, les processus de transfert monoélectronique peuvent être dirigés par un métal non-noble, tel que le cuivre (I) et le fer (II), par un catalyseur photorédox organométallique ou encore un système dépourvu de métal de transition. Fondées sur l'addition du radical CF_3^\bullet sur une insaturation, de nombreuses méthodologies de synthèse ont été développées récemment et ont permis l'accès à une grande diversité de structures.⁶⁹

⁶⁷ J.-A. Ma, D. Cahard, *J. Fluor. Chem.* **2007**, *128*, 975–996.

⁶⁸ (a) C. Alonso, E. Martínez de Marigorta, G. Rubiales, F. Palacios, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 1847–1935. (b) T. Furuya, A. S. Kamlet, T. Ritter, *Nature* **2012**, *473*, 470–477.

⁶⁹ (a) A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8950–8958. (b) E. Merino, C. Nevado, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6598–6608. (c) A. Prieto, O. Baudoin, D. Bouyssi, N. Monteiro, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 869–881.

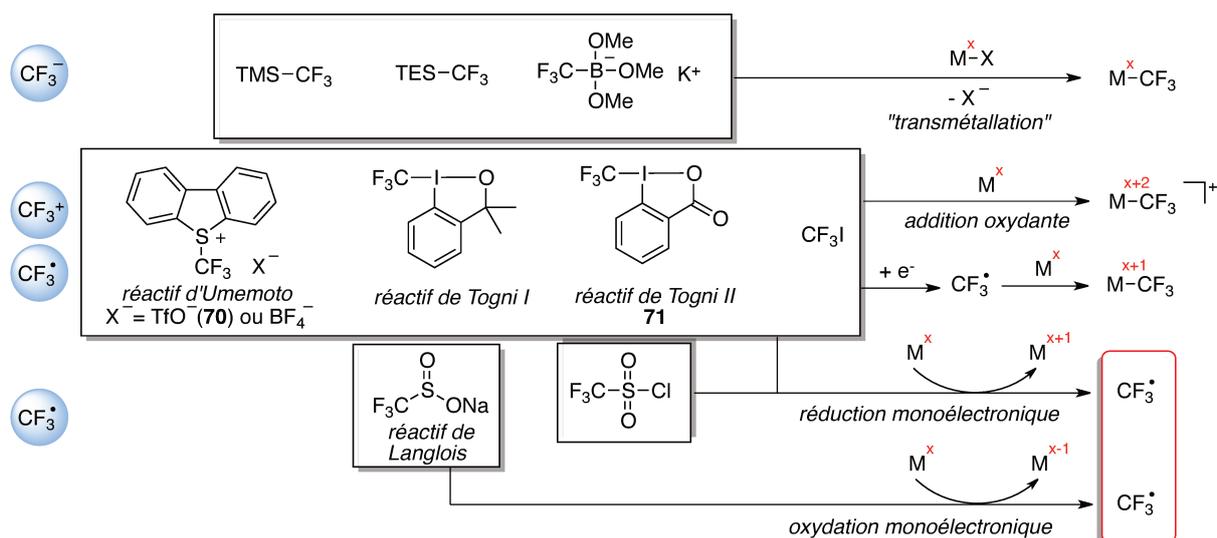


Schéma 37. Les différentes stratégies en trifluorométhylation

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés au développement d'un système fondé sur l'association d'un métal aux ligands rédox non-innocents pour une génération contrôlée de radicaux CF_3^\bullet par réduction d'une source de trifluorométhylation, ainsi qu'à l'étude des performances catalytiques de ce système, ses avantages et ses limites. Les résultats obtenus seront donc exposés après une présentation des différents systèmes organométalliques et organiques existants qui permettent de générer un radical CF_3^\bullet via un processus réductif. Les processus fondés sur l'oxydation du réactif de Langlois $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$,⁷⁰ ou l'oxydation de TMS-CF_3 par un sel d'argent (I),⁷¹ ne seront pas abordés.

II.1. Trifluorométhylation radicalaire par catalyse au cuivre

Le cuivre est un métal non noble, connu pour favoriser les processus monoélectroniques. Considérant la stabilité de ce métal au degré d'oxydation +II, il semble que l'association d'un complexe de cuivre (I) à une source électrophile de CF_3 soit une stratégie de choix pour générer un radical CF_3^\bullet par une réduction monoélectronique. Cette association s'est révélée très efficace pour un grand nombre de méthodologies, principalement avec le réactif de Togni II (**71**) comme source de CF_3 .⁷²

La formation du radical CF_3^\bullet est initiée par l'interaction du cuivre (I) avec le carbonyle du réactif trifluorométhylé. Un transfert monoélectronique génère alors un intermédiaire Cu^{II} -carboxylate,

⁷⁰ C. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2895–2906.

⁷¹ (a) X. Wu, L. Chu, F.-L. Qing, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2198–2202. (b) S. Seo, J. B. Taylor, M. F. Greaney, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6385–6387. (c) Y. Ye, S. H. Lee, M. S. Sanford, *Org. Lett.* **2011**, 13, 5464–5467.

⁷² J. Charpentier, N. Früh, A. Togni, *Chem. Rev.* **2015**, 115, 650–682.

déstabilisant la liaison I–CF₃. La rupture homolytique de la liaison I–CF₃ permet alors de libérer le radical CF₃[•], qui peut, par exemple, s'additionner sur une insaturation (Schéma 38, **A**).

Cependant, il s'avère qu'avec ces dérivés d'iode hypervalents, les mécanismes mis en jeu ne se limitent pas toujours à la formation d'un radical CF₃[•], et d'autres processus doivent être considérés.⁷³

Le processus radicalaire se trouve notamment en compétition avec l'activation électrophile du réactif par le cuivre (Schéma 38, **B**). Dans ce cas, le cuivre joue le rôle d'acide de Lewis et conserve son degré d'oxydation tout au long du processus. L'intermédiaire, qui résulte d'une rupture hétérolytique de la liaison I–O, est alors une source de CF₃⁺ réactive, notamment vis-à-vis des insaturations activées qui possèdent un groupement pouvant stabiliser un carbocation. Enfin, la réaction du cuivre (I) avec le réactif de Togni peut conduire à une espèce Cu–CF₃, qui peut alors s'insérer sur une insaturation (Schéma 38, **C**).

Considérant le mécanisme radicalaire, le radical alkyle issu de l'addition du radical CF₃[•] sur l'insaturation peut lui-même évoluer de différentes manières, notamment en étant oxydé par le cuivre, *via* un transfert monoélectronique (Schéma 38, **D**), ou *via* la formation d'un alkylcuivre dans le cas d'un radical peu stabilisé (Schéma 38, **E**).⁷⁴

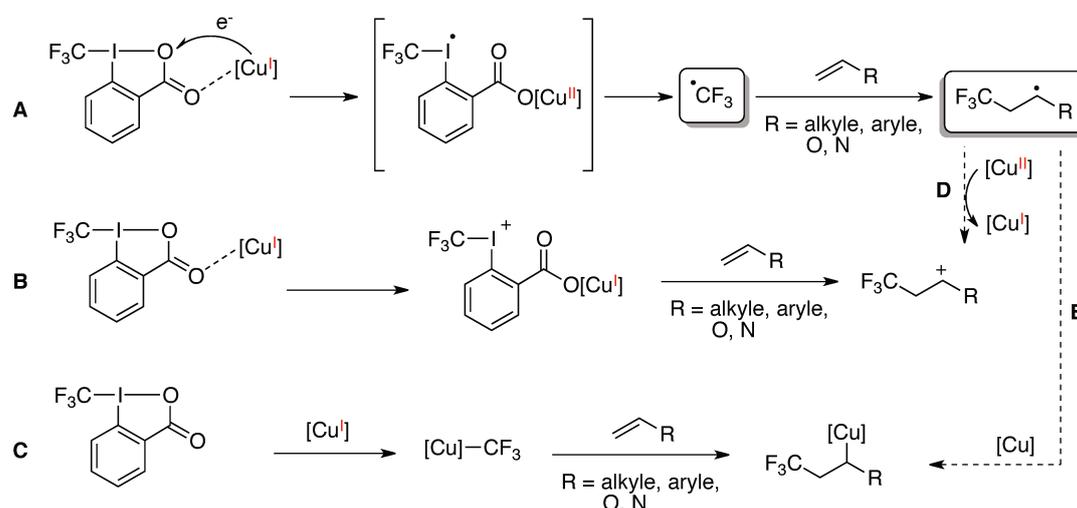


Schéma 38. Comportement d'un complexe de cuivre (I) vis-à-vis du réactif de Togni II

De nombreux paramètres, tels que les conditions de réaction et la nature du substrat peuvent favoriser une voie plutôt qu'une autre, c'est pourquoi une rationalisation semble impossible. La détermination du mécanisme exact est souvent difficile, néanmoins les expériences de piégeage de

⁷³ (a) L. Ling, K. Liu, X. Li, Y. Li, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2458–2468. (b) S. Kawamura, H. Egami, M. Sodeoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4865–4873.

⁷⁴ (a) J. K. Kochi, A. Bemis, C. L. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4616–4625. (b) C. L. Jenkins, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 843–855.

radicaux par TEMPO ou de "radical clock", ou encore les calculs DFT, peuvent apporter des informations clés soutenant l'existence d'espèces radicalaires, cationiques ou organométalliques.

L'association du cuivre (I) au réactif d'Umemoto peut également engendrer deux mécanismes : un mécanisme organométallique impliquant un intermédiaire $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ formé par addition oxydante (Schéma 39, **A**), ou plus rarement, un mécanisme radicalaire impliquant la réduction monoélectronique du trifluorométhylsulfonium en radical CF_3^\bullet (Schéma 39, **B**).⁷⁵

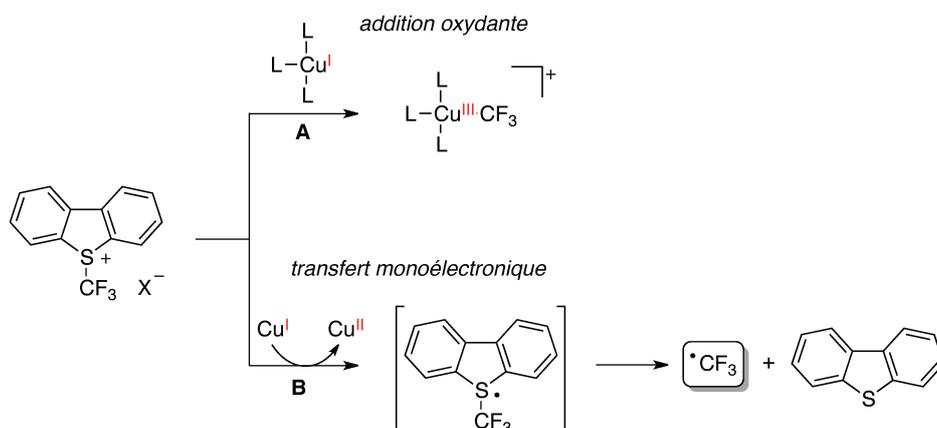


Schéma 39. Comportement d'un complexe de cuivre (I) vis-à-vis du réactif d'Umemoto

Nous allons donc nous intéresser à quelques méthodologies récentes relatives à la trifluorométhylation d'une insaturation (double, triple liaison et aromatique), fondées sur le couple [cuivre + source électrophile de CF_3] et suggérant un mécanisme radicalaire.

Ainsi, le groupe de Guo a montré qu'en associant une quantité catalytique de thiocyanate de cuivre (I) au réactif de Togni II, les éthers d'énol silylés étaient efficacement convertis en cétones α -trifluorométhylées (Schéma 40).⁷⁶ Les expériences de piégeage de radicaux par TEMPO et de cyclisation radicalaire suggèrent un mécanisme radicalaire, initié par la réduction du réactif de Togni en radical CF_3^\bullet par l'espèce Cu^{I} . Le radical CF_3^\bullet s'additionne sur l'éther d'énol silylé pour former un nouveau radical de type α -silyloxy (**72**), qui est oxydé en silyloxocarbénium (**73**) par le cuivre (II). Cette espèce cationique instable libère alors la cétone α -trifluorométhylée par perte du groupement silyle, piégé par des traces d'eau ou par le 2-iodo-benzoate. Le cycle catalytique $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}$ a pu être appliqué aux éthers d'énol silylés substitués par des groupements aryles mais également hétéroaryles et alkyles.

⁷⁵ C. Zhang, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6580–6589.

⁷⁶ L. Li, Q.-Y. Chen, Y. Guo, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5145–5152.

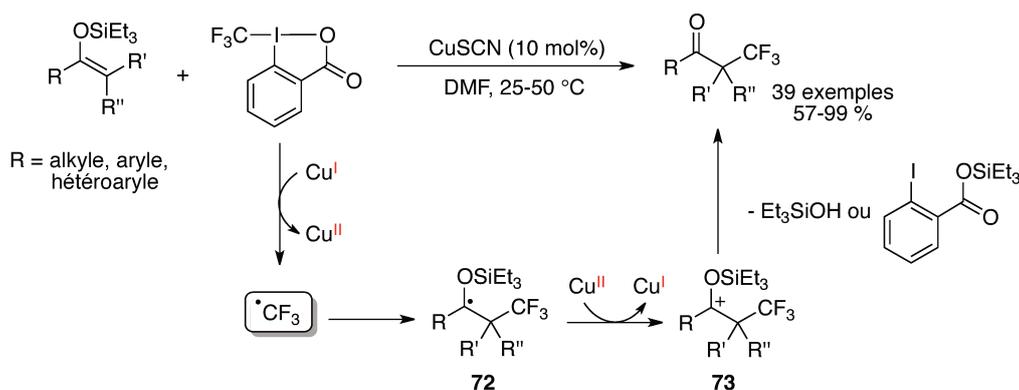


Schéma 40. Trifluorométhylation d'éthers d'énol silylés catalysée par le cuivre

Le radical CF_3^\bullet est un radical électrophile avec une orbitale SOMO de basse énergie.⁷⁷ Par conséquent, la vitesse d'addition sur une insaturation est d'autant plus grande que cette insaturation est riche en électrons, c'est-à-dire avec une orbitale HOMO de haute énergie. Cet effet explique pourquoi les éthers d'énol silylés sont de bons candidats pour la trifluorométhylation radicalaire. Cependant, cet effet polaire n'est pas si prononcé dans le cas du CF_3^\bullet :^{69a} plusieurs systèmes catalytiques au cuivre ont, en effet, été appliqués aux insaturations non activées voire appauvries en électrons.

Trois systèmes proches ont été publiés en 2011 pour la trifluorométhylation allylique des alcènes non activés. Les calculs DFT réalisés sur le système de Liu,⁷⁸ avec le réactif d'Umemoto, supportent un mécanisme d'addition oxydante/insertion-1,2 tandis que l'étude des systèmes de Wang⁷⁹ et Buchwald⁸⁰ utilisant le réactif de Togni II, révèle qu'un mécanisme radicalaire est très probable mais n'exclut pas complètement un mécanisme d'activation électrophile (Schéma 41).

Ainsi, il est proposé que l'addition du radical CF_3^\bullet sur un alcène génère un radical alkyle secondaire (**74**). Une oxydation du radical en carbocation (**75**) par le cuivre (II) suivie d'une déprotonation offre l'accès à l'alcène interne, avec le groupement CF_3 en position allylique. Aucune trace du dérivé vinylique n'est détectée.

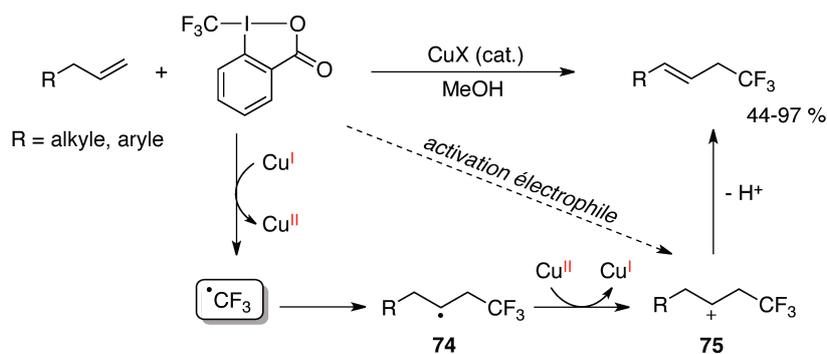
Pour ces deux systèmes, de bonnes stéréosélectivités sont obtenues (89:11 - 97:3), en faveur de l'isomère thermodynamique (E). Les dérivés alkyles donnent de très bons rendements, et les systèmes tolèrent de nombreux groupements fonctionnels. Un mélange du produit linéaire et du produit branché est cependant observé lorsqu'un substituant aromatique est présent en position allylique.

⁷⁷ W. R. Dolbier Jr., *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1557–1584.

⁷⁸ J. Xu, Y. Fu, D.-F. Luo, Y.-Y. Jiang, B. Xiao, Z.-J. Liu, T.-J. Gong, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15300–15303.

⁷⁹ X. Wang, Y. Ye, S. Zhang, J. Feng, Y. Xu, Y. Zhang, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16410–16413.

⁸⁰ A. T. Parsons, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9120–9123.



Wang : CuCl (10 mol%), MeOH, 70 °C
 Buchwald : Cu(MeCN)₄PF₆ (15 mol%), MeOH, 0 °C-t.a.

Liu : CuTC (20 mol%), réactif d'Umemoto (70), 2,4,6-collidine, DMAc, 40 °C

Schéma 41. Trifluorométhylation d'alcènes non activés catalysée par le cuivre

Dans des conditions similaires, les allylsilanes sont également convertis en alcènes trifluorométhylés en position allylique.⁸¹ Les considérations mécanistiques sont les mêmes que précédemment, et la double liaison formée à la dernière étape n'est pas obtenue par déprotonation en alpha du carbocation mais par perte du groupement triméthylsilyle de l'intermédiaire **76**, piégé par le méthanol (Schéma 42, a).

L'intérêt d'une telle méthodologie est qu'elle permet d'appliquer la trifluorométhylation allylique aux alcènes di- et tri- substitués. En effet, il a été observé qu'en l'absence du groupement triméthylsilyle, le carbocation tertiaire stabilisé se recombinait avec le benzoate (Schéma 42, b).

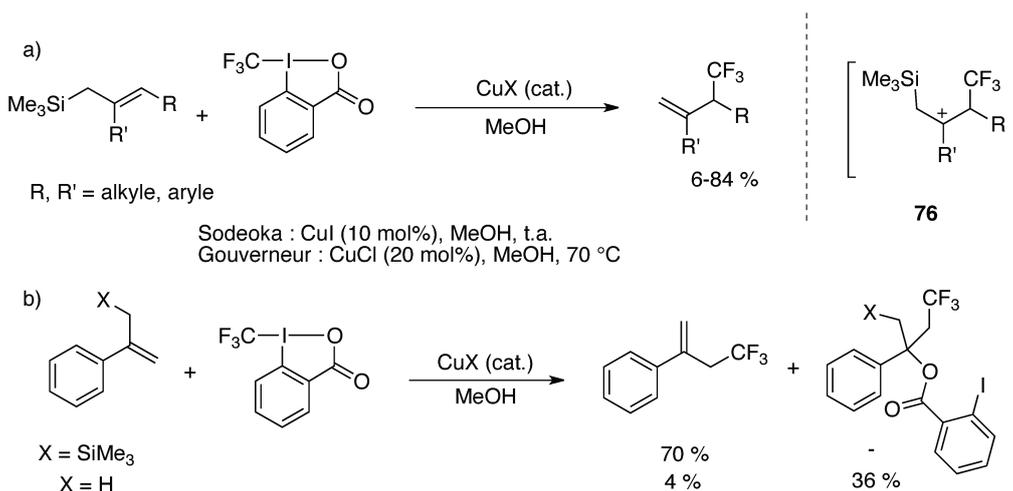


Schéma 42. Trifluorométhylation d'allylsilanes catalysée par le cuivre

⁸¹ (a) R. Shimizu, H. Egami, Y. Hamashima, M. Sodeoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4577–4580. (b) S. Mizuta, O. Galicia-López, K. M. Engle, S. Verhoog, K. Wheelhouse, G. Rassias, V. Gouverneur, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8583–8587.

La stratégie consistant à piéger l'intermédiaire cationique avec un nucléophile carboné,⁸² oxygéné⁸³ ou azoté,⁸⁴ a été appliquée aux alcènes mais également aux allènes,⁸⁵ en version intermoléculaire ou *via* une cyclisation intramoléculaire,⁸⁶ offrant l'accès à une grande diversité de structures. Par exemple, en présence de TMS-N₃, le carbocation **78** formé par addition du radical CF₃[•] sur une double liaison et oxydation du radical alkyle **77**, est piégé par un azoture (Schéma 43).⁸⁷

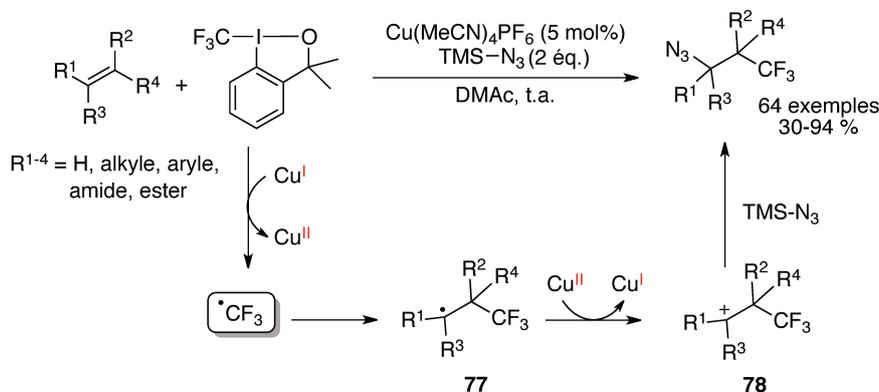


Schéma 43. Aminotrifluorométhylation d'alcènes catalysée par le cuivre

L'addition du radical CF₃[•] sur une insaturation peut être initiatrice d'une succession d'évènements en cascade.⁸⁸ Le groupe de Nevado a rapporté un exemple de trifluorométhylation radicalaire/migration d'aryle/désulfonylation à partir de N-tosylacrylamide et catalysé par le cuivre (I) (Schéma 44). Il a été constaté que la nature du substituant présent sur l'azote contrôlait le dernier évènement du mécanisme en cascade, conduisant à deux structures possibles de type α-aryl-β-trifluorométhylamides (**A**) ou oxindoles (**B**).⁸⁹ Malgré son caractère électrophile, le radical CF₃[•] s'additionne sur la double liaison déficitaire en électrons pour former un nouveau radical électrophile **79**, stabilisé en alpha du carbonyle, mais par conséquent, difficile à oxyder en carbocation. Une cyclisation 5-*ipso* sur l'aromatique génère un radical aryle **80** qui, par réaromatisation, déclenche la désulfonylation. Le devenir du radical amidyle **81** résultant est déterminé par son substituant (R sur le schéma) : lorsque le substituant est un groupement aryle, un arrachement d'hydrogène produit un α-aryl-β-trifluorométhylamide, tandis que la présence d'un groupement alkyle amorce une

⁸² Y.-T. He, L.-H. Li, Y.-F. Yang, Z.-Z. Zhou, H.-L. Hua, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Org. Lett.* **2013**, *16*, 270–273.

⁸³ P. G. Janson, I. Ghoneim, N. O. Ilchenko, J. Szabo, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2882–2885.

⁸⁴ J.-S. Lin, Y.-P. Xiong, C.-L. Ma, L.-J. Zhao, B. Tan, X.-Y. Liu, *Chem. Eur. J.* **2013**, *20*, 1332–1340.

⁸⁵ Q. Yu, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 13304–13308.

⁸⁶ (a) R. Zhu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12462–12465. (b) H. Egami, S. Kawamura, A. Miyazaki, M. Sodeoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7841–7844. (c) X. Bai, L. Lv, Z. Li, *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 804–808.

⁸⁷ F. Wang, X. Qi, Z. Liang, P. Chen, G. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1881–1886.

⁸⁸ (a) G. Han, Y. Liu, Q. Wang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3188–3191. (b) C. Cheng, S. Liu, D. Lu, G. Zhu, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2852–2855.

⁸⁹ W. Kong, M. Casimiro, E. Merino, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14480–14483.

cyclisation sur l'aromatique pour former l'oxindole. Il est supposé dans ce dernier cas, que la cyclisation n'est pas radicalaire mais procède *via* un énolate de cuivre.

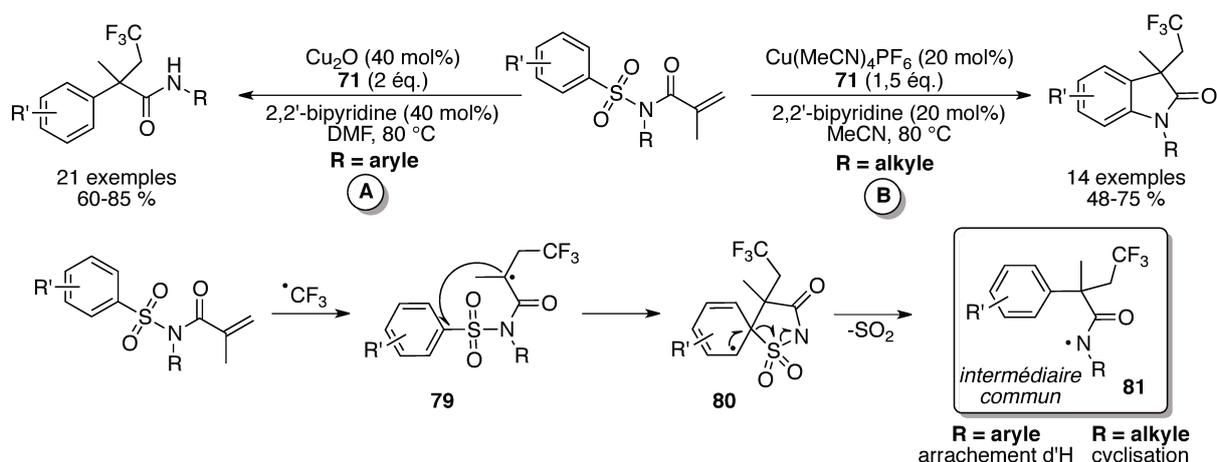


Schéma 44. Trifluorométhylation de N-tosylacrylamides catalysée par le cuivre

Jusqu'à présent, les méthodologies présentées sont fondées sur l'addition du radical CF_3^\bullet sur une insaturation $\text{C}=\text{C}$, activée ou non. Le groupe de Baudoin a montré que cette addition était également possible sur la liaison $\text{C}=\text{N}$ d'une hydrazone substituée par un groupement aryle (Schéma 45, a).⁹⁰ En présence de chlorure de cuivre (I) et du réactif de Togni II, le radical CF_3^\bullet généré s'additionne sur le carbone de l'hydrazone pour former le radical aminyle **82**. Son oxydation par le cuivre (II) et la perte d'un proton fournit alors l'hydrazone trifluorométhylée. La méthodologie a été étendue aux hydrazones α,β -insaturées.⁹¹ Le radical CF_3^\bullet se positionne en β avec une haute régiosélectivité, en particulier lorsque l'hydrazone est dibenzylé (Schéma 45, b). Concernant la stéréochimie de la double liaison, une configuration (E) est obtenue majoritairement en présence d'un substituant uniquement en β et la configuration s'inverse lorsqu'un substituant est également présent en α .

⁹⁰ E. Pair, N. Monteiro, D. Bouyssi, O. Baudoin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5346–5349.

⁹¹ A. Prieto, E. Jeamet, N. Monteiro, D. Bouyssi, O. Baudoin, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4770–4773.

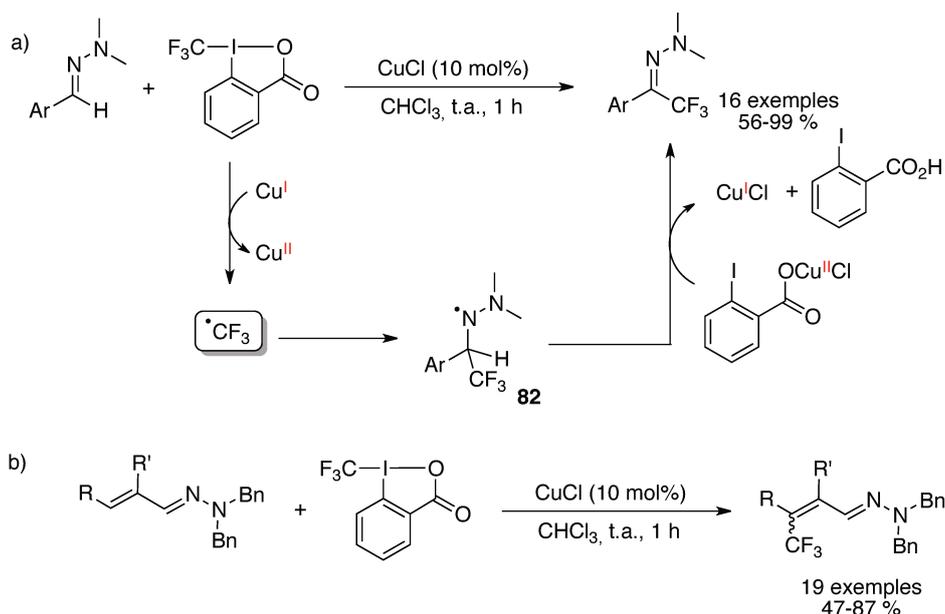


Schéma 45. Trifluorométhylation d'hydrazones (a) et d'hydrazones α,β -insaturées (b)

II.2. D'autres métaux pour la trifluorométhylation radicalaire

II.2.1. Le fer

Plusieurs méthodologies ont démontré que les sels de fer (II) étaient tout aussi performants que les sels de cuivre (I) en trifluorométhylation radicalaire.⁹² Par exemple, la trifluorométhylation des énamines, initialement catalysée par le cuivre,⁹³ a été récemment étendue au fer (Schéma 46).⁹⁴ Bien que les mécanismes ne soient pas parfaitement élucidés, il semble que le cuivre agisse ici comme un acide de Lewis sur le réactif de Togni tandis que le fer (II) serait un réducteur monoélectronique, permettant de générer un radical CF_3^\bullet et impliquant donc un cycle catalytique $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$.

⁹² (a) L.-Z. Yu, Q. Xu, X.-Y. Tang, M. Shi, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 526–531. (b) H. Egami, R. Shimizu, Y. Usui, M. Sodeoka, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7346–7348.

⁹³ C. Feng, T.-P. Loh, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3458–3462.

⁹⁴ R. Rey-Rodriguez, P. Retailleau, P. Bonnet, I. Gillaizeau, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3572–3575.

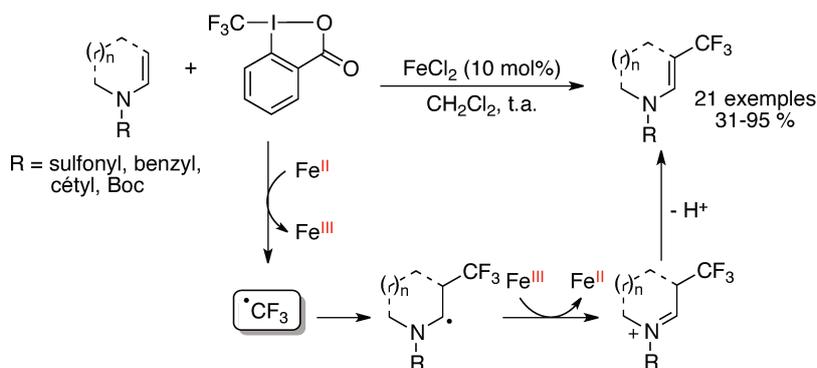


Schéma 46. Trifluorométhylation radicalaire d'énamine catalysée par FeCl₂

II.2.2 Le cas du rhénium

Le méthyltrioxorhénium (MTO) est un complexe de rhénium (VII) de configuration électronique d⁰. Ce complexe, associé au réactif de Togni II, a été utilisé en trifluorométhylation d'arènes et hétéroarènes,⁹⁵ et de très bons rendements ont été obtenus en particulier avec les substrats riches en électrons (Schéma 47). Les études cinétiques et RPE suggèrent qu'un mécanisme radicalaire en chaîne soit impliqué et initié par le complexe MTO, qui, d'après sa configuration électronique, agit comme un acide de Lewis et non comme un réducteur monoélectronique.

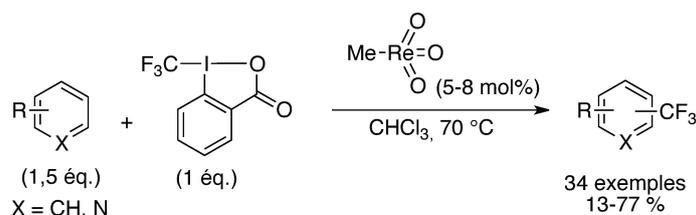


Schéma 47. Trifluorométhylation radicalaire d'arènes et hétéroarènes par le MTO

Ainsi, le mécanisme proposé par les auteurs, est décrit en deux cycles (Schéma 48). Selon un premier cycle d'initiation (**A**), la coordination du MTO au réactif de Togni augmente le caractère oxydant de ce dernier, et permet ainsi sa réduction monoélectronique par un substrat aromatique. Le système résultant (**84**) est un radical cation aromatique interagissant avec l'espèce réduite *via* un couplage antiferromagnétique,⁹⁶ qui évolue rapidement vers le radical aryle **85** par transfert de CF₃⁻ sur le radical cation. Le cycle de propagation (**B**) est initié par l'arrachement d'un hydrogène sur ce radical aryle **85** par le réactif de Togni (équivalent à une étape d'oxydation par le réactif de Togni suivie d'une déprotonation par le benzoate). Ce processus génère alors le trifluorométhylarène ainsi que l'espèce radicalaire **86** qui se décompose en radical CF₃[•], propageant ainsi la réaction.

⁹⁵ E. Mejía, A. Togni, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 521–527.

⁹⁶ K. Stanek, R. Koller, A. Togni, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7678–7685.

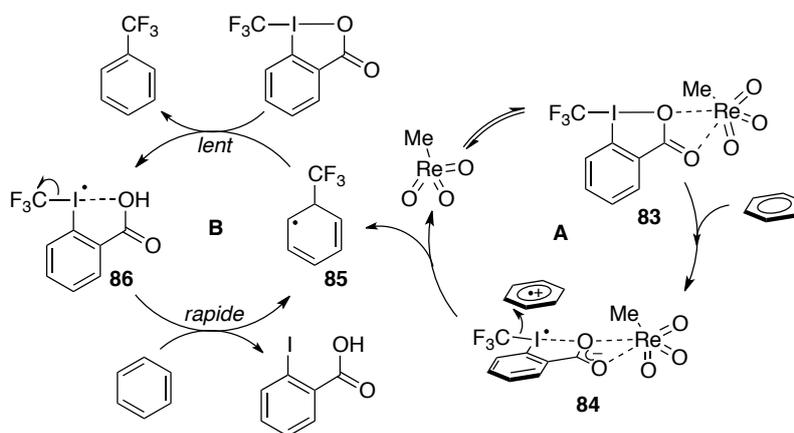


Schéma 48. Mécanisme proposé pour la trifluorométhylation par le MTO

II.3. La catalyse photorédox en trifluorométhylation radicalaire

Basée sur l'utilisation de complexes de ruthénium et iridium polypyridyles, la catalyse photorédox organométallique permet de générer des radicaux de manière contrôlée, dans des conditions douces et à partir d'une source lumineuse, peu onéreuse.⁹⁷ Bénéficiant d'une attention grandissante, la catalyse photorédox a également été étendue aux systèmes organiques, en substituant les complexes organométalliques par des structures π -conjuguées étendues, appelées "dyes" organiques.⁹⁸

Pour ces deux types de systèmes, la génération du radical est fondée sur des processus de transfert monoélectronique à partir du catalyseur photoexcité. En effet, l'absorption d'un photon par un système dans un état fondamental singulet ($S = 0$) se traduit par le transfert d'un électron depuis l'orbitale HOMO jusque dans une orbitale de plus haute énergie.

En particulier, dans les cas des complexes métalliques, l'électron est transféré d'une orbitale centrée sur le métal, typiquement une orbitale d, vers une orbitale centrée sur le ligand, typiquement une orbitale π^* (MLCT = metal-to-ligand charge transfer). Le caractère oxydant du métal est alors exacerbé et de même, pour le caractère réducteur du ligand.

Cela se traduit thermodynamiquement par une diminution du potentiel d'oxydation de l'espèce $M^{x+1}-L^{-\bullet}$ (notée $[M^x]^*$) en une espèce $M^{x+1}-L$ (notée $[M^{x+1}]$) et une augmentation de son potentiel de réduction en $M^x-L^{-\bullet}$ (notée $[M^{x-1}]$) (Schéma 49).

⁹⁷ (a) D. Ravelli, D. Dondi, M. Fagnoni, A. Albini, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1999–2011. (b) D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77–80. (c) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363. (d) M. D. Levin, S. Kim, F. D. Toste, *ACS Cent. Sci.* **2016**, *2*, 293–301.

⁹⁸ (a) J. Luo, J. Zhang, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 873–877. (b) S. Fukuzumi, K. Ohkubo, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6059–6071.

Notons que la durée de vie de cet état excité doit être suffisamment long pour que des transferts monoélectroniques intermoléculaires puissent se produire, en présence de donneurs ou accepteurs d'électrons.

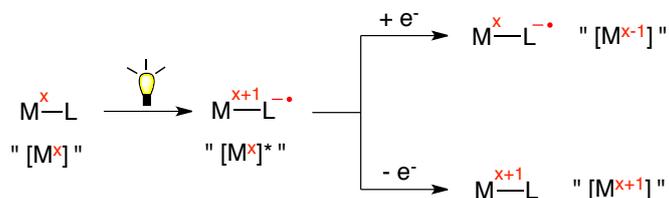


Schéma 49. Processus d'oxydation et réduction de l'espèce photoexcitée

Selon la nature du catalyseur et des espèces mises en jeu, deux situations sont envisageables, après photoexcitation du catalyseur. Considérons, par exemple, le complexe d'iridium $[\text{Ir}^{\text{III}}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$ en présence d'une source électrophile de CF_3^+ :

- si le potentiel de réduction du CF_3^+ en radical CF_3^{\bullet} est supérieur à $-0,96 \text{ V/SCE}$, le complexe $[\text{Ir}^{\text{III}}]^*$ est suffisamment réducteur pour assurer le transfert monoélectronique sur le CF_3^+ . Le complexe $[\text{Ir}^{\text{IV}}]$, très oxydant ($+1,21 \text{ V/SCE}$), récupère son électron par oxydation d'un intermédiaire organique (Schéma 50, Quench oxydant).

- si le potentiel de réduction du CF_3^+ en radical CF_3^{\bullet} est compris entre $-1,51$ et $-0,96 \text{ V/SCE}$, le complexe $[\text{Ir}^{\text{III}}]^*$ ne peut pas réduire le CF_3^+ , en revanche, il est suffisamment oxydant ($+0,66 \text{ V/SCE}$) pour acquérir un électron supplémentaire de la part d'un donneur sacrificiel, et le complexe $[\text{Ir}^{\text{II}}]$ résultant très réducteur ($-1,51 \text{ V/SCE}$) peut alors générer le radical CF_3^{\bullet} par un transfert monoélectronique (Schéma 50, Quench réducteur).

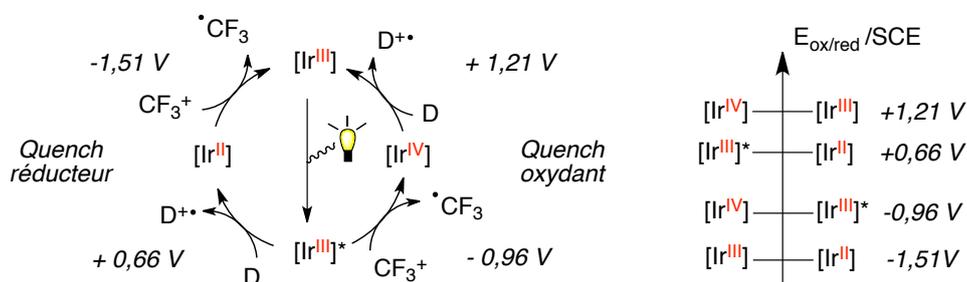


Schéma 50. Cycles photocatalytiques oxydant et réducteur, et potentiels rédox du complexe $[\text{Ir}^{\text{III}}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$

II.2.1. La catalyse photorédox organométallique pour la trifluorométhylation radicalaire

Alors que le cuivre est majoritairement associé au réactif de Togni, les potentiels rédox induits par la photoexcitation permettent aux complexes de ruthénium ou iridium polypyridyles de réduire une gamme plus étendue de sources électrophiles de CF₃.⁹⁹

Parmi les sources de CF₃ exploitées, le trifluoroiodométhane CF₃I, présente l'avantage d'être bien moins onéreux que les autres sources et d'être utilisable sur de plus grosses échelles.

Le groupe de MacMillan a été l'un des premiers à utiliser le trifluoroiodométhane en catalyse photorédox. Le CF₃I est apparu comme une source de choix pour la trifluorométhylation radicalaire énantiosélective des aldéhydes, associant la catalyse photorédox et l'organocatalyse asymétrique.¹⁰⁰

Les potentiels rédox des différentes espèces ([Ir(ppy)₂(dtbbpy)]PF₆ : Schéma 50 ; CF₃I/CF₃[•] = -1,5 V/SCE)¹⁰¹ suggèrent un cycle photocatalytique réducteur : le complexe photoexcité [Ir^{III}]^{*} est réduit en [Ir^{II}] par une quantité sacrificielle d'énamine (uniquement pour amorcer le premier cycle), puis réduit à son tour le CF₃I. Le radical CF₃[•] s'additionne alors sur l'énamine asymétrique **87**, pour former le radical α-aminoalkyle **88**, facilement oxydé par le complexe [Ir^{III}]^{*}. L'iminium **89** résultant libère l'aldéhyde α-trifluorométhylé **90** et régénère l'organocatalyseur (Schéma 51).

En associant CF₃I et Ru(bpy)₃Cl₂, l'accès à une grande diversité de cétones, esters et amides α-trifluorométhylés, à partir d'éthers d'énol silylés formés *in situ*, a été rapporté en version racémique par le même groupe.¹⁰²

⁹⁹ T. Koike, M. Akita, *Top. Catal.* **2014**, *57*, 967–974.

¹⁰⁰ D. A. Nagib, M. E. Scott, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10875–10877.

¹⁰¹ C. P. Andrieux, L. Gelis, M. Médebielle, J. Pinson, J. M. Saveant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3509–3520.

¹⁰² P. V. Pham, D. A. Nagib, D. W. C. MacMillan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6119–6122.

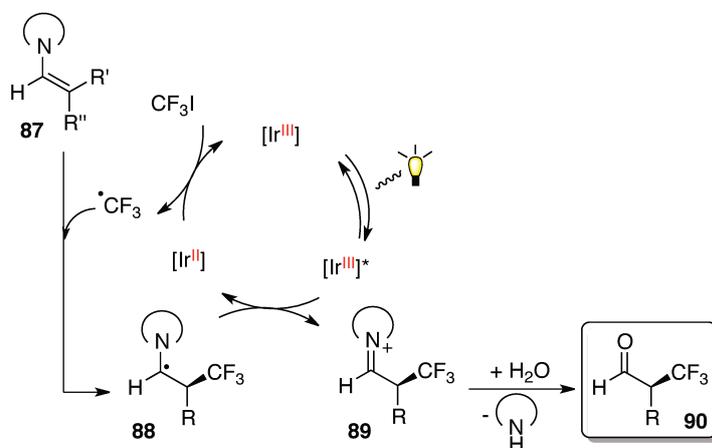
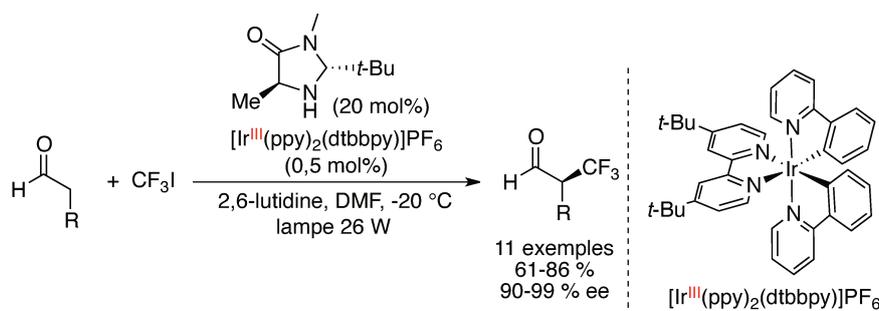


Schéma 51. Trifluorométhylation radicalaire énantiosélective d'aldéhydes par catalyse photorédox

Le groupe de Stephenson a développé plusieurs systèmes utilisant la catalyse photorédox pour des réactions d'addition radicalaire-transfert d'atome (ATRA) d'halogénures d'alkyles sur des alcènes et alcynes. Appliqué à CF_3I , ces réactions à économie d'atomes permettent de créer à la fois une liaison C- CF_3 et C-I.¹⁰³ Il a été démontré que la réaction d'iodotrifluorométhylation photocatalysée fonctionnait en l'absence de réducteur sacrificiel, c'est-à-dire selon un cycle oxydant impliquant la réduction directe du CF_3I par le complexe photoexcité $[\text{Ir}^{\text{III}}]^*$ (Schéma 52, système **A**) ou $[\text{Ru}^{\text{II}}]^*$ (Schéma 52, système **B**), et cela malgré des potentiels rédox défavorables.¹⁰⁴ La réaction reste cependant lente (48 h) et l'ajout d'un donneur d'électron, tel que l'ascorbate de sodium (Schéma 52, système **C**), permet de basculer dans un cycle réducteur, qui accélère la réaction (en moyenne 30 minutes). Cette étude montre par ailleurs qu'une propagation radicalaire ne peut pas être totalement exclue. Dans ce cas, le radical alkyle, issu de l'addition du radical CF_3^\bullet sur l'oléfine, n'est alors pas oxydé puis piégé par un iodure, mais réagit directement avec le CF_3I et génère un nouveau radical CF_3^\bullet .

¹⁰³ (a) J. D. Nguyen, J. W. Tucker, M. D. Konieczynska, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4160–4163. (b) C.-J. Wallentin, J. D. Nguyen, P. Finkbeiner, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8875–8884.

¹⁰⁴ $\text{CF}_3\text{I}/\text{CF}_3^\bullet = -1,5 \text{ V/SCE}$; $[\text{Ir}^{\text{IV}}]_f/[\text{Ir}^{\text{III}}]_f^* = -0,89 \text{ V/SCE}$; $[\text{Ru}^{\text{III}}]/[\text{Ru}^{\text{II}}]^* = -0,81 \text{ V/SCE}$.

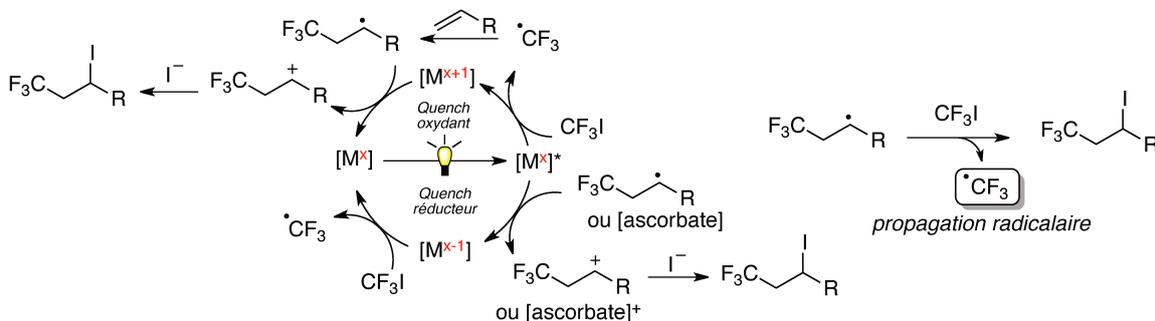
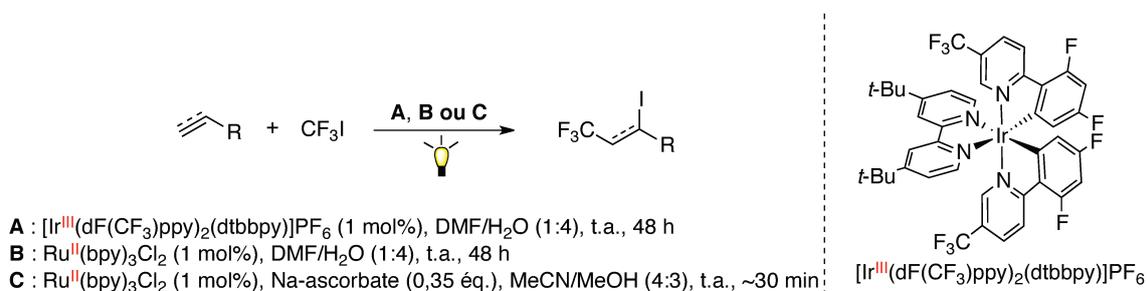


Schéma 52. Iodotrifluorométhylation d'alcènes et d'alcynes

Le réaction d'iodotrifluorométhylation est intéressante d'un point de vue synthétique, puisqu'elle permet d'installer un iodure, et de bénéficier de sa réactivité. Le groupe de Cho a montré qu'en présence de DBU ou TMEDA, à la fois base et réducteur sacrificiel, l'iodure d'alkyle **91** n'était pas isolé et uniquement l'alcényle- CF_3 de configuration E était obtenu, après déprotonation de cet iodure d'alkyle **91** ou du carbocation **92**.¹⁰⁵ Dans les mêmes conditions, la présence d'une fonction alcool ou amine en alpha de la double liaison a offert l'accès à divers époxydes et aziridines, substitués par un groupement 2,2,2-trifluoroéthyle (Schéma 53).¹⁰⁶

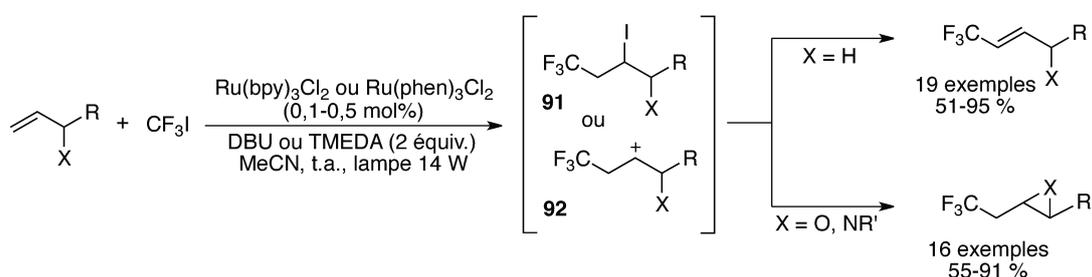


Schéma 53. Intérêt synthétique de la réaction d'iodotrifluorométhylation d'alcènes

Bien qu'il soit une source de CF_3 peu onéreuse, le CF_3I est un gaz, donc peu pratique à manipuler. Une alternative consiste à utiliser une source liquide, le chlorure trifluorométhanésulfonyle, $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, qui présente également l'avantage d'être plus facile à réduire ($\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}/\text{CF}_3^{\bullet} = -0,18 \text{ V/SCE}$). Le groupe de MacMillan a tiré profit de ces avantages et a développé un système utilisant cette

¹⁰⁵ N. Iqbal, S. Choi, E. Kim, E. J. Cho, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11383–11387.

¹⁰⁶ E. Kim, S. Choi, H. Kim, E. J. Cho, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6209–6212.

source pour la trifluorométhylation des arènes et hétéroarènes.¹⁰⁷ Le photocatalyseur $\text{Ru}^{\text{II}}(\text{phen})_3\text{Cl}_2$ dans son état excité possède un potentiel suffisamment bas ($[\text{Ru}^{\text{III}}]/[\text{Ru}^{\text{II}}]^* = -0,87 \text{ V/SCE}$) pour réduire $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, et donc privilégier un cycle oxydant. Le processus génère le radical CF_3^\bullet accompagné d'une molécule de SO_2 et un anion chlorure. L'addition du radical CF_3^\bullet sur l'aromatique **93** génère un radical aryle **94**, oxydé en carbocation **95** par le complexe $[\text{Ru}^{\text{III}}]$ ($[\text{Ru}^{\text{III}}]/[\text{Ru}^{\text{II}}] = +1,31 \text{ V/SCE}$). Enfin, une déprotonation rapide induit la réaromatisation du composé trifluorométhylé **96** (Schéma 54). Le fort caractère oxydant de $[\text{Ru}^{\text{III}}]$ a permis d'appliquer le système aux aromatiques pauvres en électrons tandis que celui développé par Cho avec CF_3I , *via* un cycle réducteur, n'avait été appliqué qu'aux hétéroaromatiques riches en électrons. En effet, comme nous l'avons vu, dans un tel cycle, l'oxydation est assurée par $[\text{Ru}^{\text{II}}]^*$, qui est un moins bon oxydant que $[\text{Ru}^{\text{III}}]$.¹⁰⁸

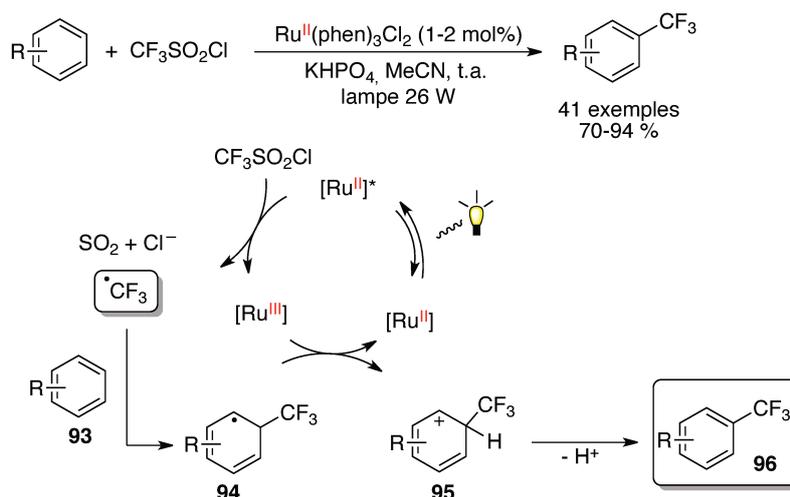


Schéma 54. Trifluorométhylation d'arènes et hétéroarènes avec le chlorure de trifluorométhanesulfonyle

Les réactifs d'Umamoto et de Togni ont également été utilisés en catalyse photorédox, aussi bien pour l'amino-,¹⁰⁹ que l'oxy-,¹¹⁰ la carbo-¹¹¹ ou encore l'hydro-¹¹² trifluorométhylation d'alcènes et d'alcyne.¹¹³

¹⁰⁷ D. A. Nagib, D. W. C. MacMillan, *Nature* **2011**, *480*, 224–228.

¹⁰⁸ N. Iqbal, S. Choi, E. Ko, E. J. Cho, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2005–2008.

¹⁰⁹ G. Dagousset, A. Carboni, E. Magnier, G. Masson, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4340–4343.

¹¹⁰ (a) A. Carboni, G. Dagousset, E. Magnier, G. Masson, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1240–1243. (b) Y. Yasu, T. Koike, M. Akita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9567–9571. (b) Y. Yasu, Y. Arai, R. Tomita, T. Koike, M. Akita, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 780–783.

¹¹¹ (a) A. Carboni, G. Dagousset, E. Magnier, G. Masson, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14197–14200. (b) P. Xu, J. Xie, Q. Xue, C. Pan, Y. Cheng, C. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14039–14042.

¹¹² S. Mizuta, S. Verhoog, K. M. Engle, T. Khotavivattana, M. O'Duill, K. Wheelhouse, G. Rassias, M. Médebielle, V. Gouverneur, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2505–2508.

¹¹³ T. Courant, G. Masson, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6945–6952.

En particulier, l'hydrotrifluorométhylation d'un alcène ou alcyne non activé est longtemps restée un défi synthétique, jusqu'au développement de trois systèmes en 2013, utilisant la catalyse à l'argent,^{71a} la catalyse photorédox organique¹¹⁴ et organométallique,^{112,115} puis un système en 2014, fondé sur l'utilisation d'un électrode inorganique ("inorganic electride" en anglais).¹¹⁶ Certains de ces systèmes seront discutés dans les parties suivantes, et nous allons ici nous intéresser à celui établi par Gouverneur (Schéma 55).¹¹² La réaction est réalisée en présence de 5 mol% de Ru(bpy)₃Cl₂ et du réactif d'Umamoto, dans le méthanol, qui constitue la source d'hydrogène. Les auteurs proposent un cycle photocatalytique oxydant, puisque le potentiel du réactif d'Umamoto (CF₃⁺/CF₃[•] = -0,25 V/SCE) est compatible avec l'oxydation de [Ru^{II}]* en [Ru^{III}]. Après addition du radical CF₃[•] sur l'alcène **97a**, l'arrachement d'un hydrogène sur le méthanol par le radical alkyle **98a** génère le produit d'hydrotrifluorométhylation **100**. L'oxydation du radical hydroxyméthyle **99** en formaldéhyde par l'espèce [Ru^{III}], régénère le complexe initial [Ru^{II}]. Un cycle réductif n'est pas envisageable puisque l'oxydation du méthanol (et non du radical hydroxyméthyle) par [Ru^{II}]* est très défavorable, d'après les potentiels rédox.

Le groupe de Masson a démontré que, selon un cycle photocatalytique identique, le radical CF₃[•] généré par réduction du réactif de Togni (CF₃⁺/CF₃[•] = -0,84 V/SCE), pouvait s'additionner sur un ènecarbamate **97b**, pour former un radical α-amidoalkyle **98b** (Schéma 55).^{110a} Ce radical stabilisé est alors rapidement oxydé en cation N-acyliminium **101**, piégé par divers nucléophiles (**102**). L'oxytrifluorométhylation est conduite dans le méthanol, qui joue le rôle du nucléophile, tandis que l'amino- et la carbotrifluorométhylation sont réalisées dans un mélange THF/eau pour éviter une compétition entre le méthanol et les nucléophiles azotés et carbonés. Ces trois réactions offrent un accès facile à une grande diversité d'amines β-trifluorométhylées, après une simple étape de déprotection.

¹¹⁴ D. J. Wilger, N. J. Gesmundo, D. A. Nicewicz, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3160–3165.

¹¹⁵ N. Iqbal, J. Jung, S. Park, E. J. Cho, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 539–542.

¹¹⁶ S. Choi, Y. J. Kim, S. M. Kim, J. W. Yang, S. W. Kim, E. J. Cho, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4881.

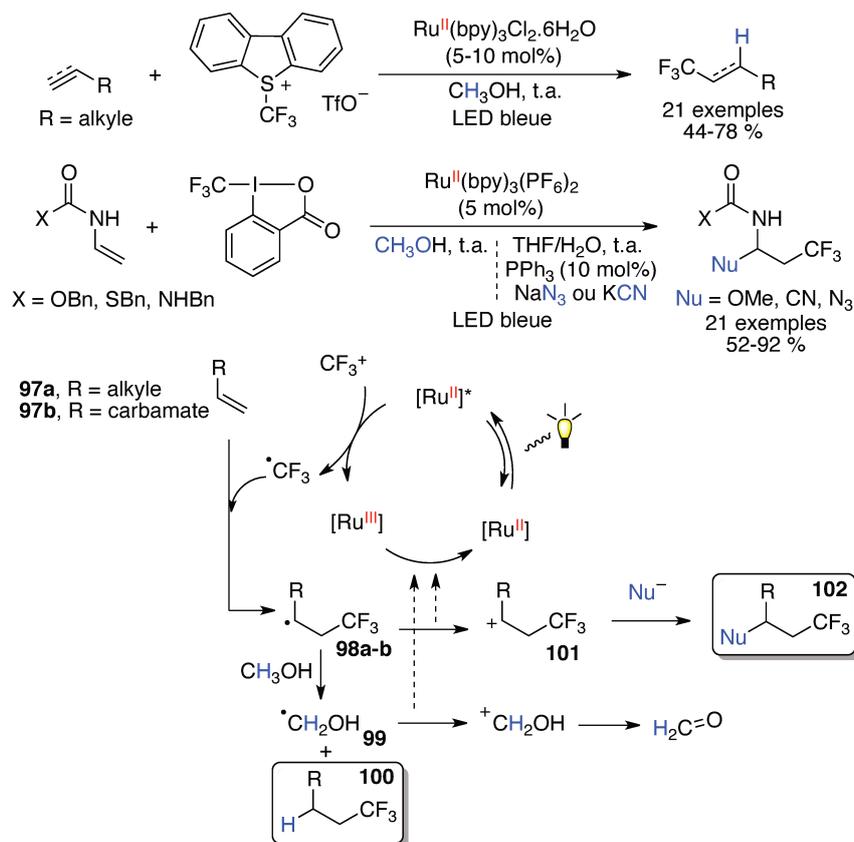


Schéma 55. Hydrotrifluorométhylation d'alcènes et d'alcynes, et oxy-, amino-, carbo-trifluorométhylation d'énamines

Si la plupart des méthodologies en catalyse photorédox utilise les complexes de ruthénium et iridium polypyridyles, plusieurs groupes se sont tournés vers le développement de nouveaux photocatalyseurs toujours plus performants et plus efficaces. Récemment, un complexe de platine (II) photoactif **103** coordonné par un ligand phénylpyridine et un ligand acac, a montré son efficacité pour la trifluorométhylation radicalaire d'alcènes et d'hétéroarènes, par réduction du trifluoroiodométhane (Schéma 56).¹¹⁷ Les études spectroscopiques et électrochimiques s'accordent sans ambiguïté sur un cycle photocatalytique oxydant, et cela, même en présence d'une amine sacrificielle. La photoexcitation du complexe génère une espèce $[\text{Pt}^{\text{II}}]^*$ présentant un potentiel d'oxydation particulièrement bas ($[\text{Pt}^{\text{III}}]/[\text{Pt}^{\text{II}}]^* = -2,07 \text{ V/SCE}$), et un potentiel de réduction qui n'est pas favorable à sa réduction par l'amine tertiaire ($[\text{Pt}^{\text{II}}]^*/[\text{Pt}^{\text{I}}] = +0,26 \text{ V/SCE}$ et $\text{TMEDA}^{+}/\text{TMEDA} = +0,47 \text{ V/SCE}$). Ainsi, la réduction rapide du CF_3I par $[\text{Pt}^{\text{II}}]^*$ génère le radical CF_3^\bullet et le $[\text{Pt}^{\text{III}}]$ est réduit après addition du radical CF_3^\bullet sur l'insaturation.

¹¹⁷ W. J. Choi, S. Choi, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, E. J. Cho, Y. You, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1454–1464.

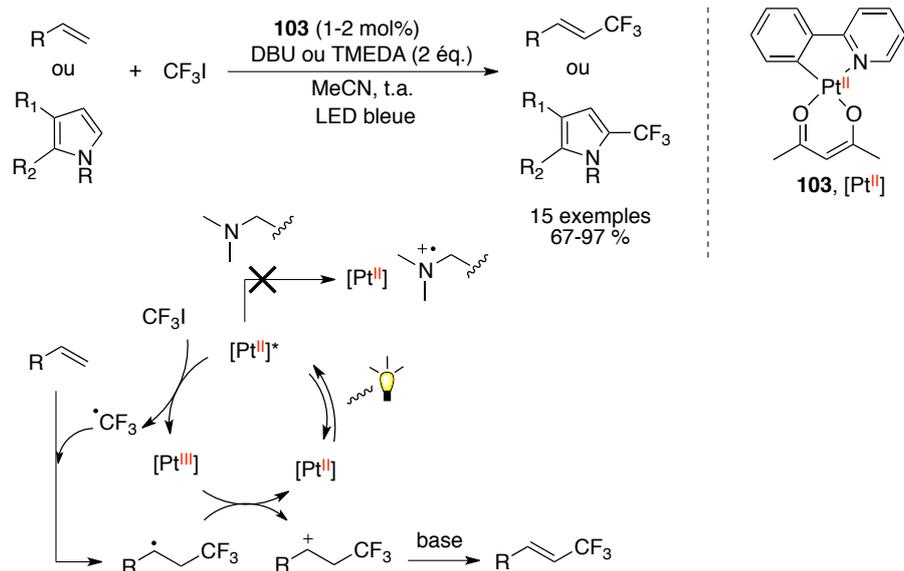


Schéma 56. Trifluorométhylation radicalaire par un photocatalyseur de platine

Bien que les charges catalytiques soient très faibles, l'inconvénient majeur de la catalyse photorédox organométallique est qu'elle utilise des métaux nobles (Ru, Ir, Pt), très onéreux. Plusieurs photocatalyseurs à base de métaux non-nobles, notamment le cuivre, ont été conçus et appliqués dans différentes méthodologies.¹¹⁸

Deux d'entre eux ont été appliqués à la trifluorométhylation radicalaire. Le premier, développé par le groupe de Vincent,¹¹⁹ est un complexe de cuivre (II) photoréductible coordonné par deux ligands DMEDA et dont les contre-ions carboxylates sont reliés à un chromophore benzophénone (**104**). Sous irradiation (365 nm ou lumière du soleil) la présence de ce chromophore permet d'induire un transfert électronique (PET = Photoinduced Electron Transfer) entre un solvant protique, typiquement le méthanol, et le cuivre (II), qui est alors réduit en cuivre (I). Cette espèce cuivre (I) s'est révélée être un catalyseur performant pour les réactions de cycloaddition entre un alcyne et un azoture,¹¹⁹ mais également en trifluorométhylation radicalaire d'alcènes non activés (Schéma 57).¹²⁰ En présence du réactif de Togni, la réaction ne nécessite que 0,5 mol% de catalyseur et procède rapidement, en particulier sous la lampe UV (365 nm). A la lumière du soleil, la réaction est un peu plus lente mais donne globalement de meilleurs rendements. Les études RPE suggèrent que la coordination du réactif de Togni au cuivre **104** et la rupture hétérolytique de la liaison I–O se produisent avant irradiation. Le cuivre (II) de l'intermédiaire résultant **105** est alors réduit en cuivre (I) *via* le processus photoinduit et la photoactivation du nouvel intermédiaire **106** déclenche le

¹¹⁸ (a) I. M. Majek, A. Jacobi von Wangelin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5919–5921. (b) S. Paria, O. Reiser, *ChemCatChem* **2014**, *6*, 2477–2483.

¹¹⁹ R. Beniazza, R. Lambert, L. Harmand, F. Molton, C. Duboc, S. Denisov, G. Jonusauskas, N. D. McClenaghan, D. Lastécouères, J.-M. Vincent, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13181–13187.

¹²⁰ R. Beniazza, F. Molton, C. Duboc, A. Tron, N. D. McClenaghan, D. Lastécouères, J.-M. Vincent, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9571–9574.

transfert monoélectronique qui libère le radical CF_3^\bullet . Les auteurs proposent que le radical issu de l'addition du CF_3 sur l'alcène se lie au cuivre **107** pour former un alkylcuivre (III) **108** évoluant vers le produit trifluorométhylé *via* une β -H-élimination. Enfin, l'intermédiaire **106** est directement régénéré par réaction du cuivre (I) **109** avec le réactif de Togni.

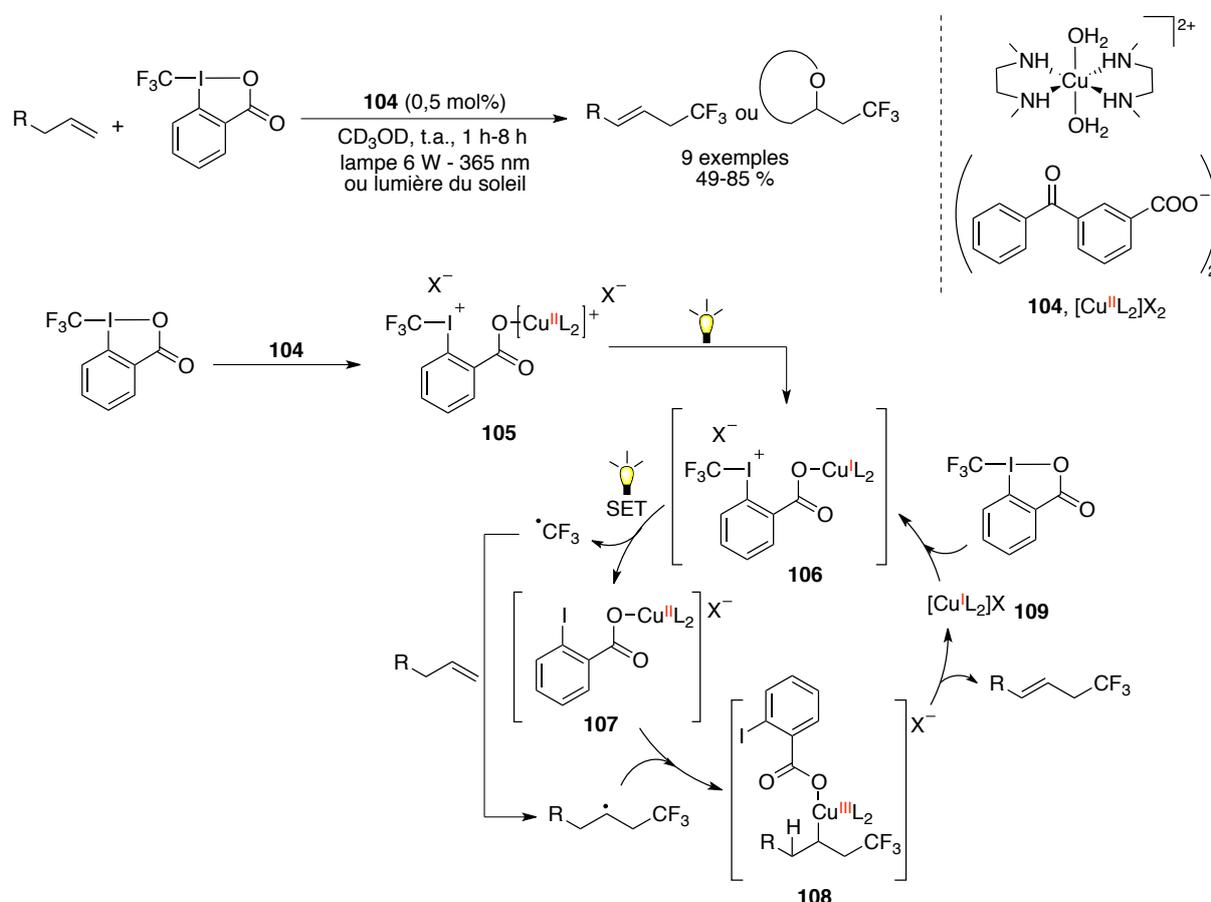


Schéma 57. Trifluorométhylation d'alcènes par un photocatalyseur de cuivre

Le second photocatalyseur au cuivre, $\text{Cu}(\text{dap})_2\text{Cl}$, a été utilisé par Reiser dans une réaction de trifluorométhylchlorosulfonylation (Schéma 58).¹²¹ Cette réaction, qui ne fonctionne pas avec les complexes de ruthénium et iridium,¹²² démontre la capacité du cuivre à stabiliser l'anion SO_2Cl^- . En effet, la réduction du chlorure de trifluorométhylsulfonyle par le complexe photoexcité **111** ($[\text{Cu}^{\text{II}}]/[\text{Cu}^{\text{I}}]^* = -1,43 \text{ V/SCE}$) génère le radical CF_3^\bullet et l'anion SO_2Cl^- , qui se coordine au cuivre (II) résultant, bloquant ainsi sa décomposition en SO_2 et Cl^- . Le radical alkyle formé par addition du radical CF_3^\bullet sur l'alcène piège alors le groupement SO_2Cl de l'espèce **112** et le cuivre (I) initial **110** est régénéré. Notons cependant que cette réaction est sensible à la nature du substrat, puisqu'en

¹²¹ D. B. Bagal, G. Kachkovskiy, M. Knorn, T. Rawner, B. M. Bhanage, O. Reiser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6999–7002.

¹²² S. H. Oh, Y. R. Malpani, N. Ha, Y.-S. Jung, S. B. Han, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1310–1313.

présence d'atomes donneurs à proximité de l'alcène, le produit de chlorotrifluorométhylation est obtenu.¹²³ Une des raisons serait liée à la déstabilisation de la liaison Cu–SO₂Cl par ces substrats, qui engendrerait la décomposition de SO₂Cl⁻.

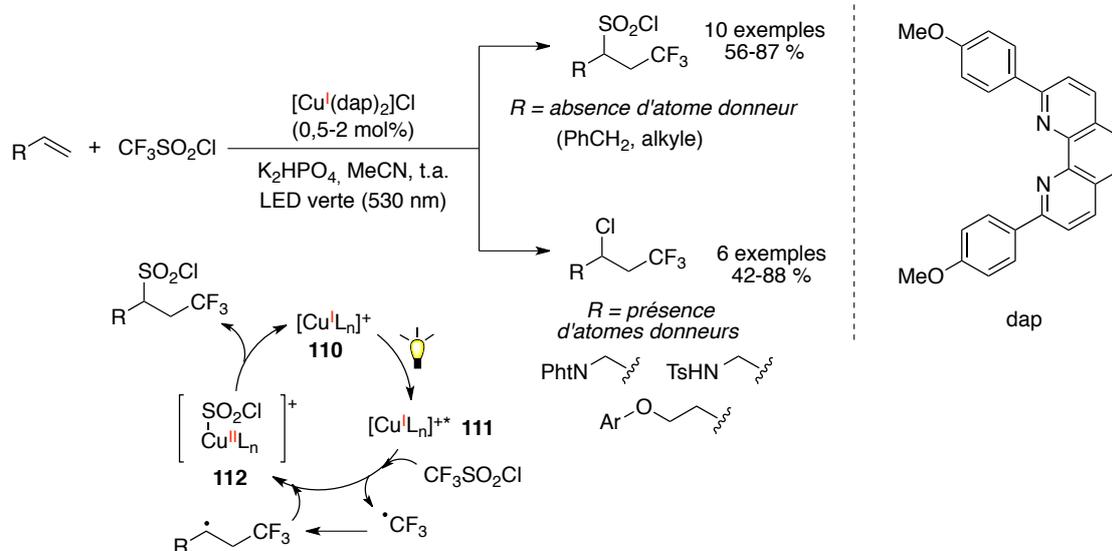


Schéma 58. Trifluorométhylchlorosulfonylation par un photocatalyseur de cuivre

II.2.2. La catalyse photorédox organique pour la trifluorométhylation radicalaire

L'utilisation de métaux non-nobles en catalyse photorédox est en parfaite adéquation avec les défis de la chimie actuelle. Les photocatalyseurs organiques ont permis d'aller un peu plus loin dans cette approche, en évitant totalement l'utilisation de métaux. Le principe est également fondé sur la photoexcitation d'un système conjugué étendu qui passe alors d'un état fondamental singulet à un état excité triplet, qui déclenche une série de transferts monoélectroniques.

L'Eosine Y,¹²⁴ le Rose Bengale,¹²⁵ le 4CzIPN¹²⁶, l'Acridinium de Mésityle¹¹⁴ ou encore le Bleu de Méthylène¹²⁷ figurent parmi les photocatalyseurs organiques employés pour des applications synthétiques. Récemment, le groupe de Scaiano a montré que le Bleu de Méthylène (**113**, BM), en présence du réactif de Togni, d'une amine tertiaire et d'une source lumineuse, générait des radicaux CF₃•.¹²⁸ En effet, le Bleu de Méthylène, dans un état triplet après irradiation, subit une réduction monoélectronique par l'amine sacrificielle **114**, formant ainsi un radical BM semi-réduit (car BM peut accepter jusqu'à deux électrons au total) et le radical α-aminoalkyle **115**. Ces deux espèces sont

¹²³ X.-J. Tang, W. R. Dolbier Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4246–4249.

¹²⁴ H. Liu, W. Feng, C. W. Kee, Y. Zhao, D. Leow, Y. Pan, C.-H. Tan, *Green Chem.* **2010**, *12*, 953–956.

¹²⁵ D. P. Hari, P. Schroll, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2958–2961.

¹²⁶ C. Lévêque, L. Chenneberg, V. Corcé, C. Ollivier, L. Fensterbank, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9877–9880.

¹²⁷ S. P. Pitre, C. D. McTiernan, H. Ismaili, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13286–13289.

¹²⁸ S. P. Pitre, C. D. McTiernan, H. Ismaili, J. C. Scaiano, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 2530–2535.

capables à leur tour de transférer un électron sur le réactif de Togni II, qui se décompose alors en radical CF_3^\bullet et en benzoate. Cette stratégie a été appliquée à la trifluorométhylation d'hétéroarènes et à l'hydrotrifluorométhylation d'alcènes et alcynes, exploitant l'amine oxydée comme source d'hydrogène (Schéma 59). De manière intéressante, il a montré que le réactif d'Umemoto, plus facile à réduire que le réactif de Togni II, inhibait le quench de l'état triplet du Bleu de Méthylène par l'amine tertiaire, justifiant les moins bons rendements obtenus avec celui-ci.

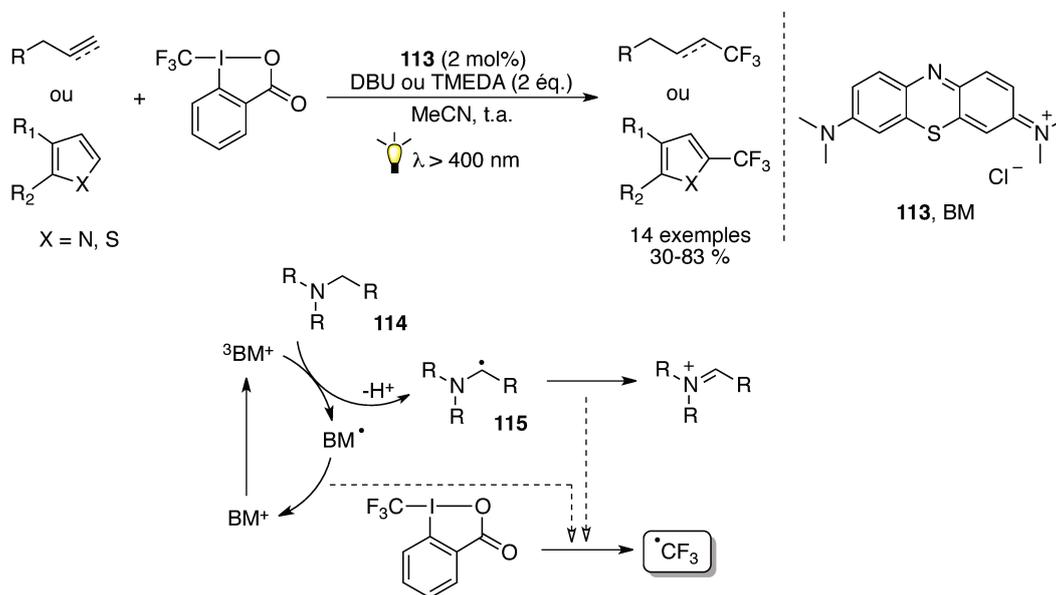


Schéma 59. Génération d'un radical CF_3^\bullet par un photocatalyseur organique

II.4. Vers le développement de nouveaux systèmes sans métaux de transition

Si l'utilisation de photocatalyseurs organiques a permis de faire un pas supplémentaire vers la "catalyse idéale", il reste encore plusieurs critères à satisfaire, parmi lesquels une séparation facile du catalyseur des produits et son recyclage. La catalyse hétérogène présente cet avantage, c'est pourquoi le groupe de Blechert s'est intéressé au développement d'un système pour la trifluorométhylation radicalaire, utilisant un nitrure de carbone graphitique mésoporeux (mpg-CN).¹²⁹ Ce matériau organique photoactivable est conçu facilement par polymérisation thermique de cyanamides et supporté par des nanoparticules de silice.¹³⁰ Du point de vue des applications, il a

¹²⁹ M. Baar, S. Blechert, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 526–530.

¹³⁰ F. Goettman, A. Fischer, M. Antonietti, A. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4467–4471.

notamment été utilisé pour le craquage photocatalytique de l'eau¹³¹ et pour des réactions d'oxydation aérobie.¹³²

Avec un potentiel d'oxydation de -1,06 V/SCE et un gap de 2,7 eV, il a été montré que le matériau, soumis à une irradiation dans le visible, était capable de réduire le chlorure de trifluorométhylsulfonyle en radical CF_3^\bullet . Le système a été appliqué aux hétéroaromatiques riches en électrons, mais convertit également le benzène en trifluorotoluène avec un rendement de 65 % (Schéma 60).

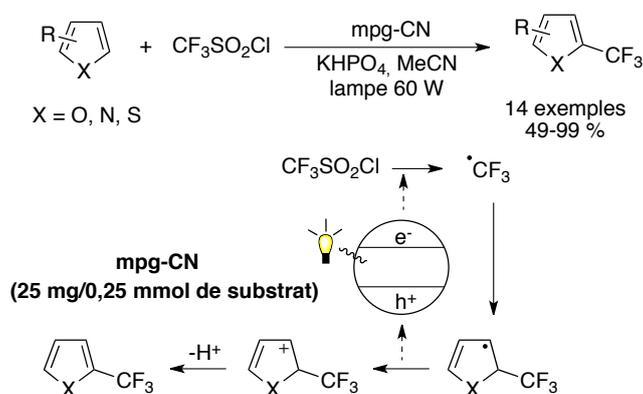


Schéma 60. Génération d'un radical CF_3^\bullet par un nitrure de carbone graphitique mésoporeux

L'électrure inorganique, cristal ionique dans lequel des électrons, piégés dans des cavités, jouent le rôle d'anions, est apparu récemment comme une source réductrice, stœchiométrique mais verte, à exploiter en chimie organique.¹³³ Le groupe de Cho s'est intéressé en particulier à l'électrure $[\text{Ca}_2\text{N}]^+ \cdot e^-$,¹³⁴ qui possède une faible fonction de travail (traduisant la faible liaison entre les électrons "anioniques" et les cations du réseau cristallin) et une forte concentration en électrons ($\sim 1,37 \cdot 10^{22} \text{ cm}^{-3}$). Opérant dans des conditions douces, la réduction monoélectronique du trifluoroiodométhane CF_3I par $[\text{Ca}_2\text{N}]^+ \cdot e^-$ a pu être appliquée à l'hydrotrifluorométhylation d'alcènes et alcynes (Schéma 61).¹¹⁶ L'éthanol, essentiel à la réaction, agit non seulement comme ligand stabilisant les cations Ca^{2+} et médium pour le transfert d'électrons, mais constitue également une source simple d'hydrogène. Le produit d'hydrotrifluorométhylation **118** peut ainsi être formé soit par arrachement d'un hydrogène par le radical alkyle ou vinyle **116**, soit par protonation de l'anion **117** issu de la réduction de ce radical par un second équivalent d'électrure. En diminuant le nombre d'équivalents d'électrure,

¹³¹ X. Wang, K. Maeda, A. Thomas, K. Takanabe, G. Xin, J. M. Carlsson, K. Domen, M. Antonietti, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 76–80.

¹³² L. Möhlmann, M. Baar, J. Rieß, M. Antonietti, X. Wang, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1909–1913.

¹³³ (a) J. L. Dye, *Science* **1990**, *247*, 663–668. (b) M. Kitano, Y. Inoue, Y. Yamazaki, F. Hayashi, S. Kanbara, S. Matsuishi, T. Yokoyama, S.-W. Kim, M. Hara, H. Hosono, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 934–940.

¹³⁴ L'électrure $[\text{Ca}_2\text{N}]^+ \cdot e^-$ est préparé par réaction à l'état solide du nitrure de calcium Ca_3N_2 avec le calcium métallique à haute température (800 °C) et sous vide (10^{-8} bar).

la méthodologie a pu être étendue à l'iodotrifluorométhylation d'alcynes (**119**), faisant intervenir l'abstraction d'iode sur le CF₃I par le radical vinyle **116**.

L'utilisation d'un électreure permet donc de générer des radicaux CF₃[•] simplement, mais aussi proprement puisque l'électreure consommé ne produit que de l'ammoniac et du diéthanolate de calcium.

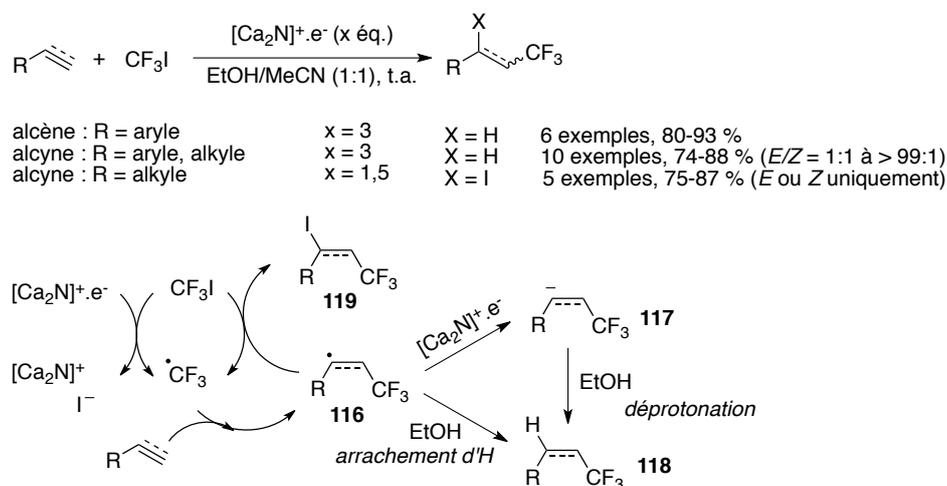


Schéma 61. Génération d'un radical CF₃[•] par l'électreure [Ca₂N]⁺.e⁻

Enfin, d'autres réducteurs simples, non métalliques, ont été employés pour générer un radical CF₃[•]. Par exemple, le TEMPO–Na, préparé *in situ* par réduction du TEMPO[•] par le sodium métallique, peut réduire à son tour le réactif de Togni en radical CF₃[•]. Cette stratégie a montré son efficacité dans une réaction de trifluorométhylaminoxylation d'alcènes (Schéma 62).¹³⁵ La liaison N–O du produit de cette réaction est facilement rompue par Zn/AcOH et délivre l'alcool trifluorométhylé correspondant.

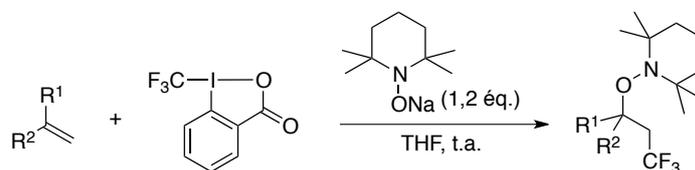


Schéma 62. Réaction de trifluorométhylaminoxylation

Réactif bon marché, l'iodure de tétrabutylammonium a été employé comme initiateur de radicaux CF₃[•] dans diverses méthodologies,¹³⁶ et notamment dans la transformation des isonitriles en 6-trifluorométhylphénanthridines.^{136a} La réduction du réactif de Togni est initiée par l'anion iodure,

¹³⁵ Y. Li, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8221–8224.

¹³⁶ (a) B. Zhang, C. Mück-Lichtenfeld, C. G. Daniliuc, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10792–10795. (b) W. Kong, M. Casimiro, E. Merino, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13086–13090. (c) B. Zhang, A. Studer, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1216–1219. (d) H. Egami, Y. Usui, S. Kawamura, S. Nagashima, M. Sodeoka, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2190–2199.

alors oxydé en diiode. Le radical CF_3^\bullet s'additionne sur le carbone de l'isonitrile et la cyclisation radicalaire 6-*endo-trig* de l'intermédiaire **120** forme le noyau phénanthridine. Les auteurs suggèrent qu'une déprotonation de l'espèce **121** permet de générer le radical anion stabilisé **122** qui se réaromatise par réduction de la source de CF_3 , et propage ainsi la réaction (Schéma 63).

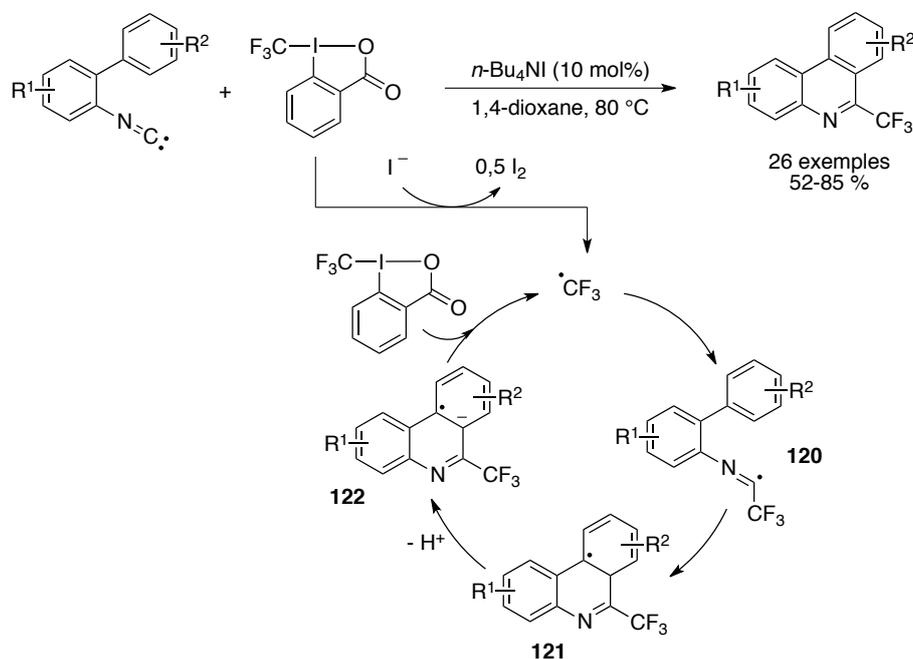


Schéma 63. Trifluorométhylation radicalaire d'isonitriles initiée par un anion iodure

En conclusion, la génération de radicaux CF_3^\bullet est une stratégie simple et efficace permettant de former des liaisons $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-CF}_3$ et $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-CF}_3$ par addition de ce radical sur une insaturation, et ainsi construire une grande diversité de structures. Un grand nombre de systèmes a été développé au cours de ces dernières années, présentant chacun leurs avantages et leurs inconvénients. Les systèmes utilisant les métaux non nobles, peu onéreux, sont généralement affectés par la nécessité d'une charge catalytique relativement élevée et il est parfois difficile de distinguer un mécanisme radicalaire d'un mécanisme organométallique ou par activation électrophile. La catalyse photorédox a permis de compenser ces failles, en offrant une génération parfaitement contrôlée de radicaux CF_3^\bullet , et en utilisant des charges catalytiques très faibles. Les systèmes très récents tels que l'électrure inorganique $[\text{Ca}_2\text{N}]^+\text{.e}^-$, illustrent la capacité des chimistes à, sans cesse, repousser les limites de leur créativité et à élaborer de nouveaux outils toujours plus originaux, en quête d'un système "idéal".

II.5. Génération contrôlée de radicaux CF_3^\bullet par un complexe métallique coordonné par des ligands rédox non-innocents : résultats et discussion

Nous nous sommes donc interrogés sur l'apport en trifluorométhylation radicalaire de la catalyse coopérative, associant ici un métal aux ligands rédox non-innocents, et nous nous sommes intéressés en particulier au cas d'un métal non noble. Le comportement du complexe correspondant vis-à-vis d'une source électrophile de CF_3 a été étudié et nous avons souhaité savoir si la coopérativité métal-ligand donnait accès à un système bien défini, générant des radicaux CF_3^\bullet de manière contrôlée. Enfin, l'influence de la nature du métal et du ligand rédox sur la réactivité a été évaluée.

Nous avons donc porté notre attention, dans un premier temps, sur le complexe bis(*o*-iminobenzosemiquinonate) de cuivre, décrit pour la première fois par le groupe de Wiegardt.^{10a} Une caractérisation spectroscopique et électrochimique de ce complexe a été réalisée par ce groupe, mais sa réactivité n'a été que très peu étudiée. À notre connaissance, deux types de réactivités ont été rapportées avec ce complexe : la première comme catalyseur biomimétique pour l'oxydation d'alcools primaires⁵² et la seconde décrivant la synthèse d'un complexe dibromé *via* une oxydation centrée sur les ligands de ce complexe par le dibrome.²⁵

II.5.1. Préparation du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ et propriétés rédox

Ce complexe vert foncé, stable à l'air, est synthétisé en deux étapes : une première étape qui consiste à synthétiser le ligand aminophénol par réaction du 3,5-di-*tert*-butylcatéchol avec l'aniline, à l'air. Après précipitation, l'aminophénol **123** est isolé par filtration, puis deux équivalents de ce ligand sont engagés dans une réaction de complexation, en présence d'un équivalent de chlorure de cuivre (I) et quatre équivalents de triéthylamine. Au cours de cette seconde étape, également réalisée à l'air, les deux ligands sont oxydés en iminosemiquinonate et le cuivre (I) est oxydé en cuivre (II), conduisant ainsi au complexe $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **14** (Schéma 64).

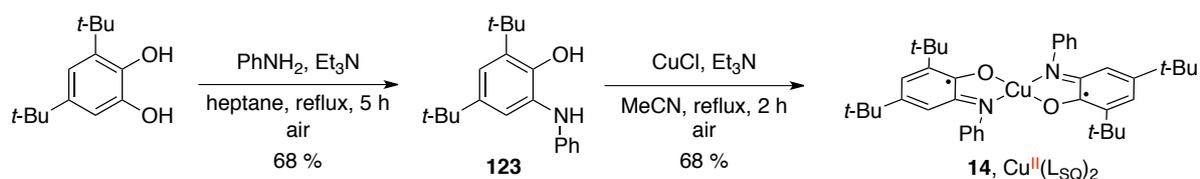


Schéma 64. Synthèse du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$

Il s'agit d'un complexe de cuivre au degré d'oxydation +II, coordonné par deux ligands radicalaires et de géométrie plan-carré. Les études de magnétisme et RPE montrent que ce complexe est un système à trois spins, avec un spin total $S = 1/2$ et une somme de spin des ligands $S^*=0$, à l'état fondamental, représenté sous la forme symbolique $(\uparrow \uparrow \downarrow)$. La voltammétrie cyclique montre que le complexe **14** peut subir deux oxydations réversibles à 0,16 et 0,77 V/SCE (Figure 4, **A** et **B**), générant les structures **124** et **125** (Schéma 65) et deux réductions à -0,56 et -0,86 V/SCE (Figure 4, **C** et **D**) associées aux structures **126** et **127**. L'ensemble des processus est centré sur les ligands, par conséquent les cinq formes rédox possèdent un centre métallique au degré d'oxydation +II (Schéma 65).

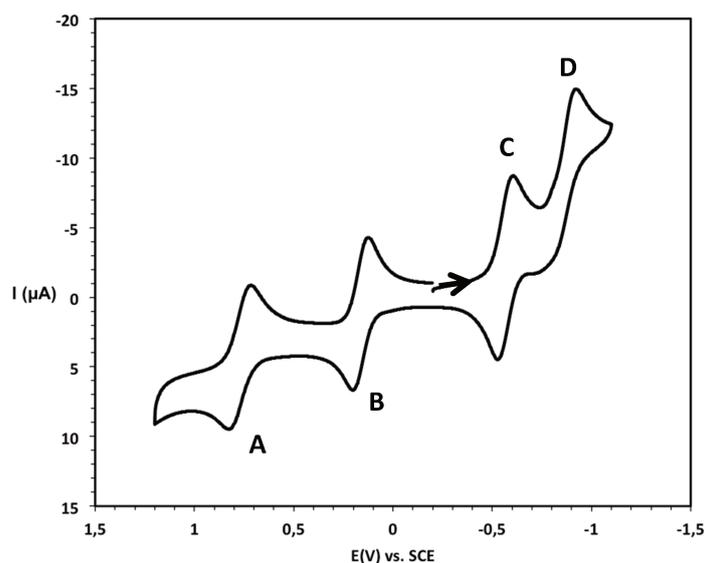


Figure 4. Cyclovoltammogramme du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ dans le dichlorométhane ($[\text{TBAPF}_6] = 0,1 \text{ M}$)

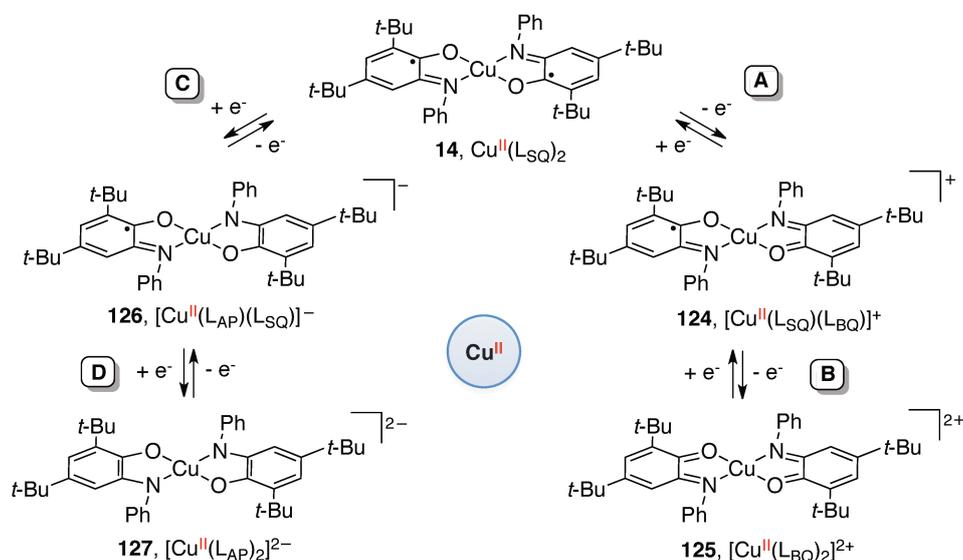


Schéma 65. Propriétés rédox du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$

II.5.2. Tests stœchiométriques de piégeage de radicaux CF_3^\bullet par TEMPO

Afin de savoir si le complexe **14** est capable, en présence d'une source de trifluorométhylation, de générer des radicaux CF_3^\bullet , nous avons initié l'étude par des tests stœchiométriques de piégeage de radicaux, en présence de TEMPO. La recombinaison du radical CF_3^\bullet avec le TEMPO formerait l'adduit TEMPO- CF_3 aisément détectable et quantifiable en RMN du fluor ($\delta_{\text{TEMPO-CF}_3} = -55,7$ ppm).

Deux sources électrophiles de CF_3 ont été testées : le réactif d'Umemoto **70**, commercial et le réactif de Togni II **71**. Ce dernier est facilement préparé en trois étapes (Schéma 66)¹³⁷ : une première étape d'oxydation de l'acide 2-iodobenzoïque par le periodate de sodium pour former l'hydroxybenzodioxolone, ensuite acétylé dans l'anhydride acétique au reflux. Enfin, le groupement CF_3 est introduit par réaction de l'acétoxybenzodioxolone **128** avec TMS- CF_3 .

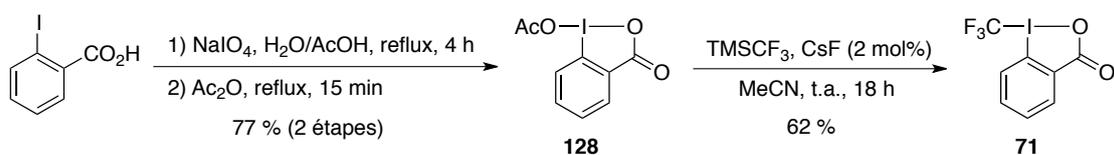
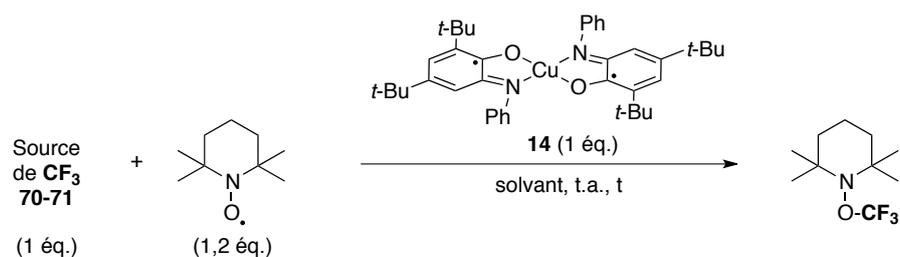


Schéma 66. Synthèse du réactif de Togni II

Pour les tests de piégeage de radicaux CF_3^\bullet , 1 équivalent du complexe **14** a donc été mis en solution dans le dichlorométhane ou la NMP, en présence de 1,2 équivalents de TEMPO et 1 équivalent de la source de trifluorométhylation (**70** ou **71**), à température ambiante.

¹³⁷ P. Eisenberger, S. Gischig, A. Togni, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2579–2586.

Tableau 1. Tests de piégeage de radicaux CF_3^\bullet



Entrée	Source de CF_3^\bullet	Solvant	t	Rendement ^a (Conversion) ^b
1	70	CH_2Cl_2	3 h	67 (100)
2	70	NMP	6 h 24 h	36 (64) 62 (92)
3	71	CH_2Cl_2	3 h	47 (100)
4	71	NMP	3 h	69 (95)

^aRendements en TEMPO- CF_3 déterminés par RMN ^{19}F , calculés par rapport à la source de CF_3^\bullet

^bConversions calculées par rapport à la source de CF_3^\bullet

Les résultats présentés dans le Tableau 1 nous indiquent que l'adduit TEMPO- CF_3 est formé avec les deux sources de trifluorométhylation. De bons rendements ont été obtenus, dans le dichlorométhane mais aussi dans la NMP, bien que la réaction dans cette dernière soit plus lente avec le réactif d'Umemoto **70** (entrée 2).

Une étude par spectroscopie UV-visible d'un mélange équimolaire de TEMPO et du complexe **14** a permis de mettre en évidence l'absence de réaction entre ces deux composés, excluant une possible réaction ionique entre le TEMPO, réduit par le complexe **14**, et la source électrophile de CF_3^\bullet . Par ailleurs, aucune trace de TEMPO- CF_3 n'a été détectée en l'absence de complexe **14**.

Ces résultats laissent donc penser que le complexe **14** est capable de générer des radicaux CF_3^\bullet par réduction de la source de CF_3^\bullet , et par conséquent, qu'il subit une oxydation monoélectronique, *a priori* centrée sur le ligand (Schéma 67). Une étude par spectroscopie UV-visible a été entreprise afin de vérifier cette hypothèse.

Hypothèse :

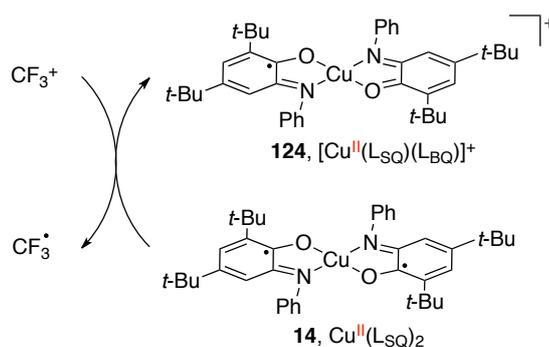


Schéma 67. Hypothèse d'oxydation monoélectronique centrée sur le ligand par un CF_3^+

II.5.2.1. Etude par spectroscopie UV-visible de la réactivité avec le réactif d'Umemoto

L'étude par spectroscopie UV-visible a tout d'abord été réalisée avec le réactif d'Umemoto **70** comme source de trifluorométhylation qui, par réduction, génère un radical CF_3^\bullet et une molécule de dibenzothiophène (Schéma 68).

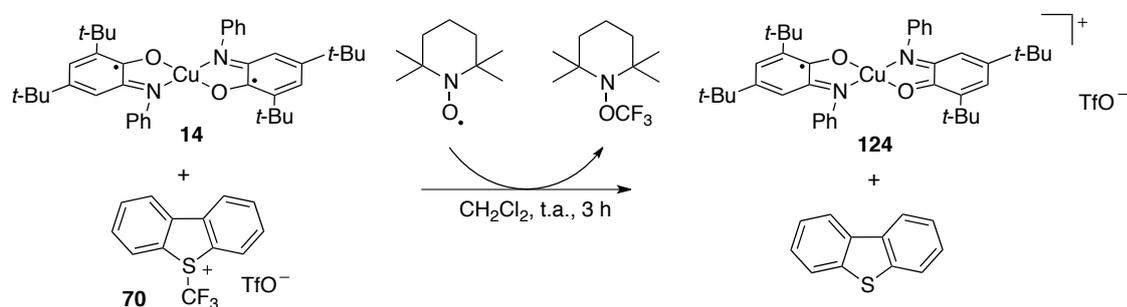


Schéma 68. Piégeage de radicaux CF_3^\bullet formés par réduction du réactif d'Umemoto

Le spectre UV-visible du mélange vert foncé initial, composé du complexe **14** et de TEMPO, contient les trois bandes caractéristiques du complexe **14** à 300 nm ($\epsilon = 21000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 460 nm ($\epsilon = 4600 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et 800 nm ($\epsilon = 7500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 5, courbe verte). L'ajout du réactif d'Umemoto provoque un changement de couleur du milieu réactionnel de vert foncé à violet foncé. En fin de réaction, les trois bandes caractéristiques ont disparu et sont remplacées par un nouveau spectre présentant trois maxima à 425 nm ($\epsilon = 7600 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 525 nm ($\epsilon = 7500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et 700 nm ($\epsilon = 4500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 5, courbe orange), témoignant de la formation d'une nouvelle espèce.

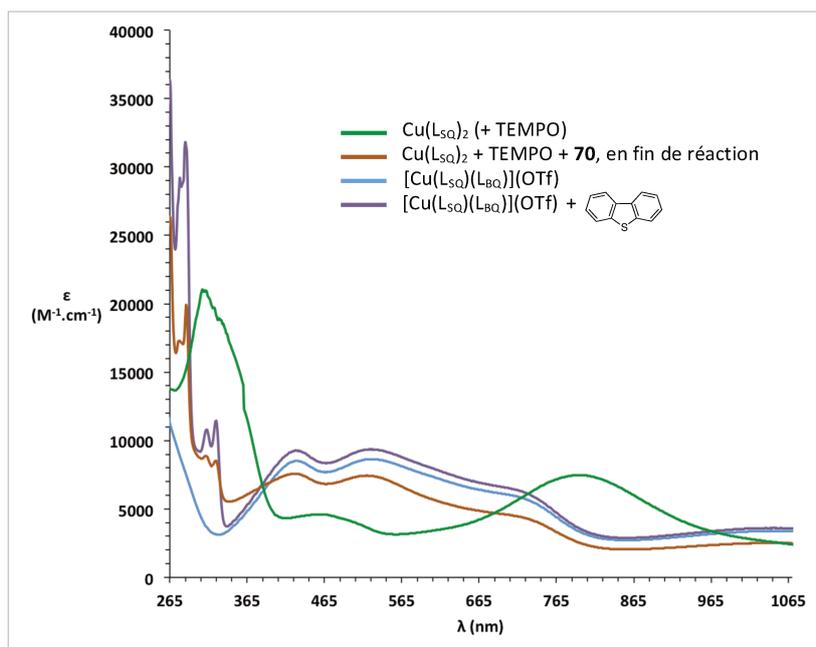


Figure 5. Spectres UV-visible du mélange réactionnel avant (vert) et après ajout du réactif d'Umemoto (orange), et spectres de référence (bleu et violet)

De manière intéressante, le spectre du complexe **124** décrit par Wieghardt et issu d'une étude spectroélectrochimique¹³⁸ à partir du complexe **14**, présente le même type de profil.^{10a} Afin de compléter notre étude, le complexe **124** a été préparé indépendamment par une réaction de médiamutation entre le complexe initial **14** et le complexe **125** doublement oxydé (Schéma 69).

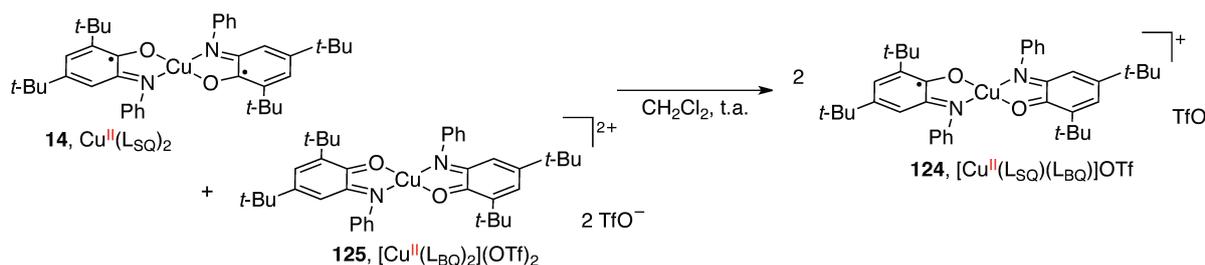


Schéma 69. Synthèse du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})^+$ par médiamutation

La Figure 5 nous montre que le spectre UV-visible du complexe **124** synthétisé (courbe bleue) et le spectre du mélange en fin de réaction (courbe orange) sont en très bon accord, à l'exception des bandes présentes sur ce dernier dans la zone entre 265 et 365 nm.

L'ajout d'un équivalent de dibenzothiophène à une solution du complexe **124** (courbe violette) a permis d'attribuer ces dernières à ce composé, formé au cours de la réaction, et ainsi parfaire la correspondance entre les deux spectres.

¹³⁸ La spectroélectrochimie permet d'obtenir le spectre UV-visible des différentes espèces générées électrochimiquement.

Ces résultats suggèrent donc que la réduction du CF_3^+ en un radical CF_3^\bullet est associée à l'oxydation monoélectronique, centrée sur le ligand, du complexe **14** en complexe **124**.

La structure électronique du complexe **124** a été étudiée par calcul DFT.¹³⁹ La Figure 6 (gauche) représente la structure du complexe **124**, après optimisation géométrique, accompagnée de la densité de spin : il apparaît que l'électron célibataire localisé dans l'orbitale dx^2-y^2 du métal interagit, *via* un couplage antiferromagnétique, avec un deuxième électron célibataire, complètement délocalisé sur les deux ligands. Par ailleurs, le spectre UV-visible théorique de l'espèce correspondante et le spectre expérimental sont en bon accord (Figure 6, droite) : le spectre théorique possède deux groupes de transitions, l'un vers 425 nm et l'autre vers 600 nm, qui peuvent être associés respectivement aux bandes expérimentales à 425 et 525 nm, et la transition théorique à 790 nm peut se caractériser expérimentalement par l'épaule à 725 nm.

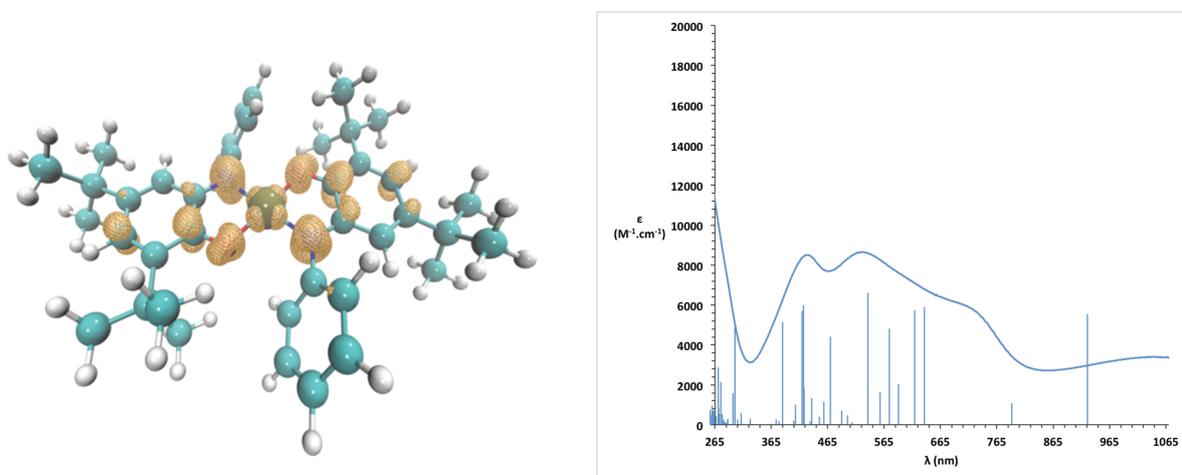


Figure 6. Structure DFT optimisée avec densité de spin (gauche) et spectres UV-visible expérimental (courbe) et théorique (pics) du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})^+$ (droite)

Le complexe présent en fin de réaction est donc bien un complexe de cuivre (II) coordonné par un ligand iminosemiquinonate et un ligand iminobenzoquinone, issu de l'oxydation monoélectronique du complexe initial $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **14**.

II.5.2.2. Etude par spectroscopie UV-visible de la réactivité avec le réactif de Togni II

L'étude par spectroscopie UV-visible de la même réaction réalisée avec le réactif de Togni II **71**, comme source électrophile de CF_3 (Schéma 70) indique, en fin de réaction, la présence d'une espèce

¹³⁹ Etude DFT réalisée par Dr Etienne Derat (IPCM UMR 8232, équipe MACO), avec la fonctionnelle B3LYP-D3/def2-SV(P) (Turbomole v6.4).

différente : le spectre est composé de trois maxima à 280 nm ($\epsilon = 11000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 370 nm ($\epsilon = 6700 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et 500 nm ($\epsilon = 4800 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 6, courbe orange).

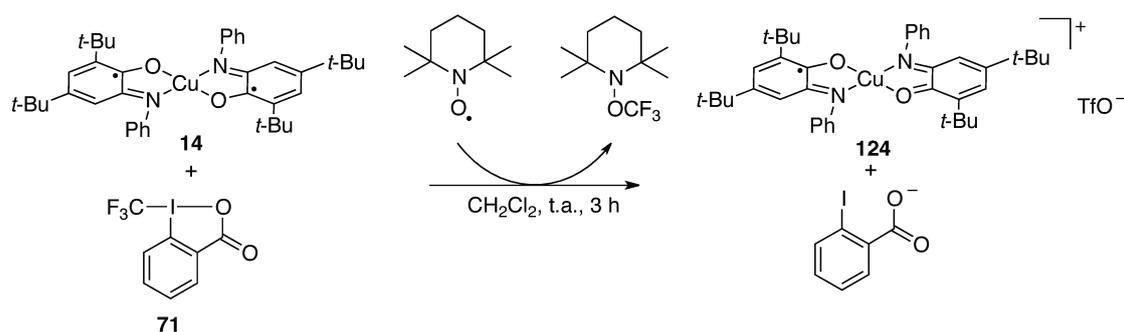


Schéma 70. Piégeage de radicaux CF_3^\bullet formés par réduction du réactif de Togni II

Basé sur l'hypothèse d'une potentielle coordination de l'anion 2-iodobenzoate résiduel au complexe **124**, le spectre UV d'une solution équimolaire du complexe préparé indépendamment et de 2-iodobenzoate de tétrabutylammonium a été effectué (Figure 7, courbe violette). Nous constatons une bonne concordance entre les deux spectres, suggérant donc que la réduction du réactif de Togni II en radical CF_3^\bullet est également permise par un transfert monoélectronique du complexe **14**, oxydé en complexe **124**.

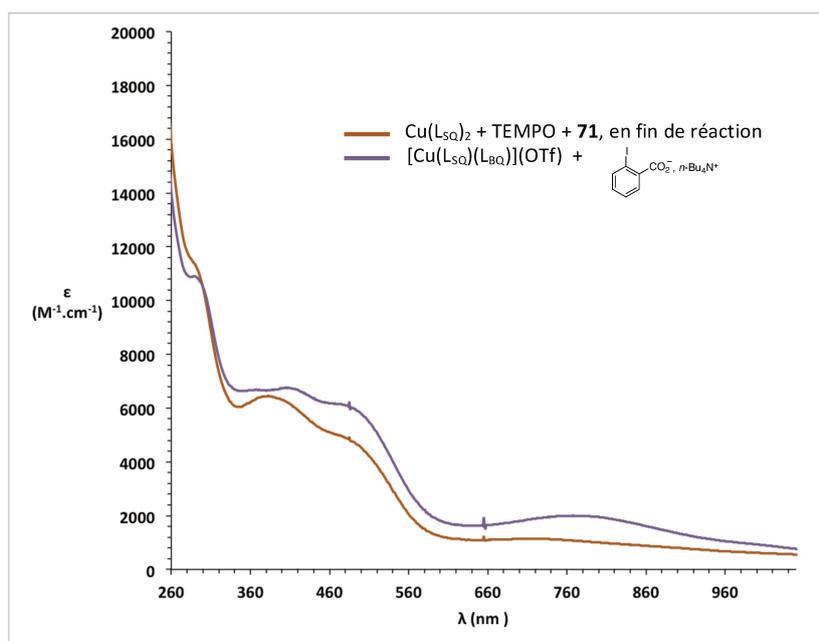


Figure 7. Spectres UV-visible après ajout du réactif de Togni II (orange) et spectre de référence (violet)

En conclusion, il apparaît que le complexe $\text{Cu}(\text{L}_{5\text{Q}})_2$ **14** est capable, par transfert monoélectronique (SET), de réduire une source de CF_3^\bullet électrophile en un radical CF_3^\bullet . Cette réduction est concomitante

à une oxydation monoélectronique centrée sur un des deux ligands iminosemiquinonate du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **14**, générant alors le complexe $[\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})]^+$ **124**.

Paradoxalement, les potentiels rédox des couples mis en jeu ne sont pas favorables à la réduction des sources de CF_3 par $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **14** (Schéma 71). Cependant, il s'agit de valeurs thermodynamiques, impliquant un équilibre : si une petite quantité de radical est formée et piégée par un substrat de manière irréversible, alors l'équilibre est déplacé vers la formation de ce radical. De plus, les valeurs de potentiels rédox sont obtenues pour des espèces isolées, or nous pouvons supposer, notamment pour le réactif de Togni, qu'une activation par le cuivre augmente le potentiel de réduction et permet ainsi le transfert monoélectronique.

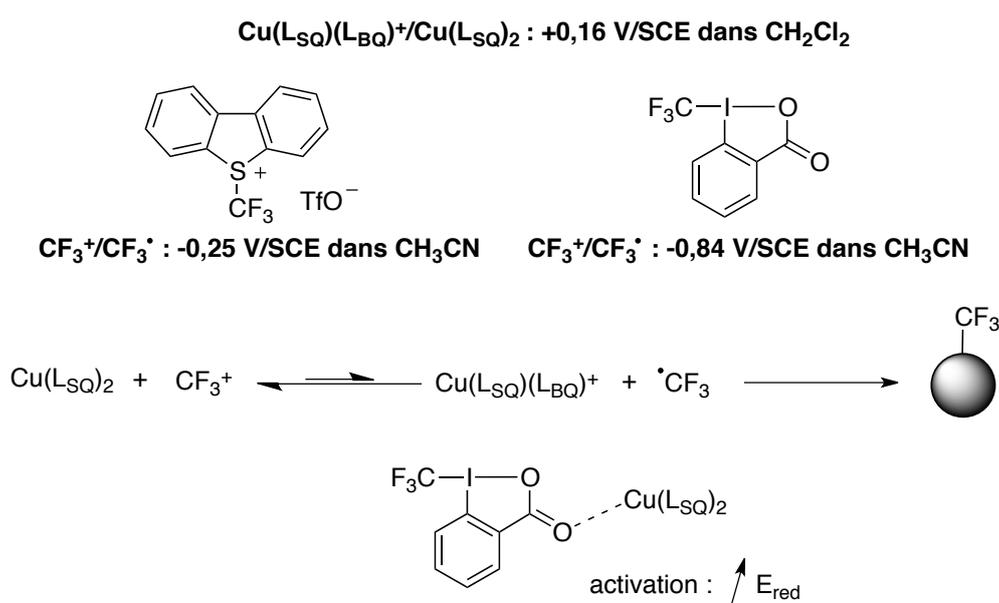


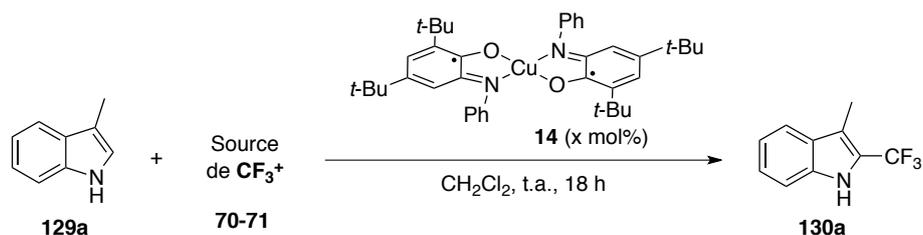
Schéma 71. Potentiels rédox et hypothèses sur la réduction monoélectronique du CF_3^+

II.5.3. Développement d'un système catalytique en trifluorométhylation radicalaire

Ces résultats intéressants nous ont conduits à envisager le développement d'un système catalytique utilisant le complexe **14**, en trifluorométhylation radicalaire.

Comme nous l'avons vu, les hétéroarènes^{95,107,117,128,129} et les éthers d'énol silylés^{76,102} sont de bons candidats pour la trifluorométhylation radicalaire, c'est pourquoi nous avons choisi d'étudier, dans un premier temps, le potentiel du complexe **14** en utilisant le 3-méthylindole **129a** comme substrat.

Tableau 2. Optimisation de la réaction de trifluorométhylation du 3-méthylindole **129a catalysée par $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$**



Entrée	Source de CF_3^+	Éq. 129a	Éq. CF_3^+	$\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ (x mol%)	Rendement (%) ^a
1	70	4	1	20	12 ^b
2	71	4	1	20	76 ^b
3	71	4	1	10	81 ^b
4	71	4	1	5	83 ^b
5	71	4	1	2	48 ^{b,c}
6	71	2	1	5	75 ^b
7	71	1	1	5	60 ^d
8	71	1	1,2	5	63 ^d
9	71	1	1,5	5	72 ^d (67) ^e
10	71	1	2	5	68 ^d

^aRendements déterminés par RMN ^{19}F , calculés par rapport au réactif limitant

^bRéactif limitant : source de CF_3^+ ; ^cConversion = 55 % ; ^dRéactif limitant : 3-méthylindole **129a**

^eRendement isolé

Les deux sources de CF_3^+ **70** et **71** ont tout d'abord été testées en présence de 4 équivalents de 3-méthylindole **129a** et 20 mol% du complexe **14** dans le dichlorométhane (Tableau 2, entrées 1 et 2). Il apparaît que le réactif de Togni II **71** est, dans ces conditions, un meilleur agent trifluorométhylant, puisque 76 % d'indole trifluorométhylé **130a** ont été obtenus contre 12 % seulement avec le réactif d'Umemoto **70**. Le premier résultat nous indique d'ores et déjà que le complexe **14** peut agir en conditions catalytiques. Cela nous a conduits à optimiser la charge catalytique (Tableau 2, entrées 2 à 5): en diminuant celle-ci jusqu'à 5 mol%, un rendement optimal de 83 % a été atteint. L'utilisation de 2 mol% de complexe **14** entraîne une conversion incomplète de 55 % et un rendement de 48 % en indole trifluorométhylé **130a**.

Ensuite, une diminution de l'excès de substrat à 2 équivalents, avec 5 mol% de catalyseur, s'accompagne d'une légère diminution du rendement, 75 % au lieu de 83% (Tableau 2, entrée 6), pour finalement atteindre 60 % pour un mélange équimolaire (Tableau 2, entrée 7).

Considérant, cette fois-ci, le substrat **129a** comme réactif limitant, nous avons étudié l'effet d'un excès d'agent trifluorométhylant sur la réaction, en présence de 5 mol% de catalyseur (Tableau 2, entrées 8 à 10) : un rendement optimal de 72 % a été obtenu pour 1,5 équivalents de réactif de Togni II.

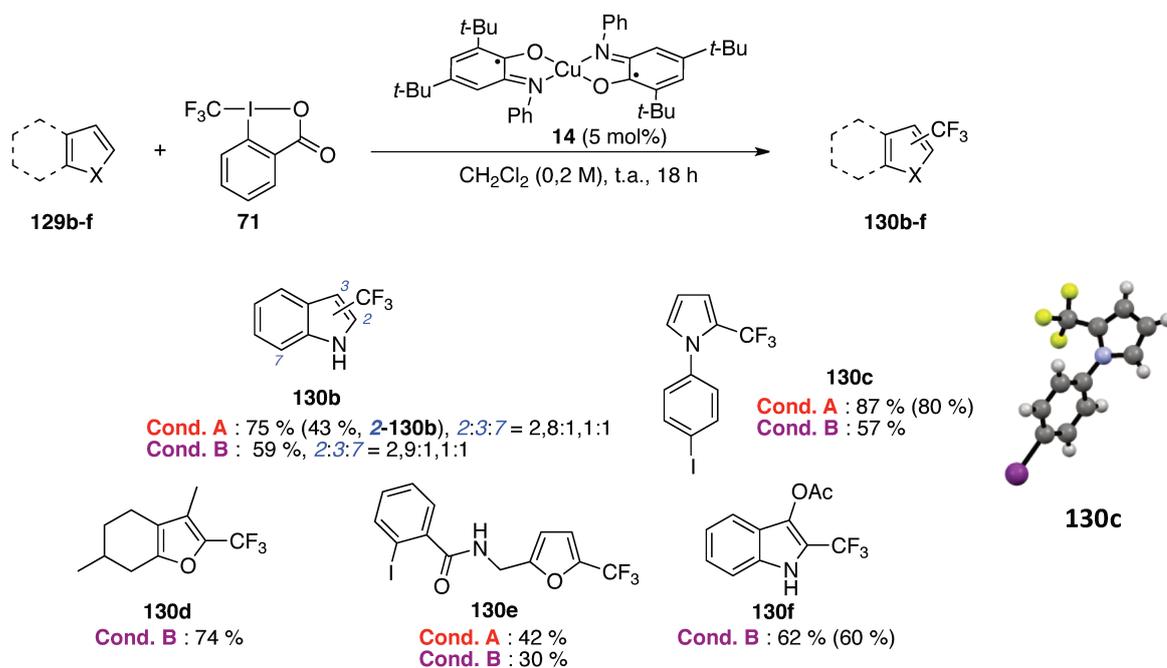
Dans le but d'exemplifier la méthodologie développée, deux conditions ont été retenues :

- **Conditions A** : 4 équivalents de substrat, 1 équivalent de réactif de Togni II, 5 mol% de complexe **14**.
- **Conditions B** : 1 équivalent de substrat, 1,5 équivalents de réactif de Togni II, 5 mol% de complexe **14**.

Ces conditions ont été appliquées à divers hétéroarènes de type indole, pyrrole et furane (Schéma 72, **129b-f**) et des rendements compris entre 30 et 87 % ont été obtenus. En accord avec les résultats précédents, les conditions A utilisées sur les substrats **129b**, **129c** et **129e** donnent de meilleurs rendements que les conditions B.

De plus, la trifluorométhylation de l'indole non substitué **129b** conduit à trois régioisomères, avec un ratio semblable à ceux déjà rapportés en trifluorométhylation radicalaire.⁹⁵ Les groupements fonctionnels présents sur les différents substrats témoignent de la bonne tolérance de notre système et des conditions douces associées, en particulier pour les iodures d'aryle, présents par exemple sur le pyrrole **130c**, dont la structure a été confirmée par diffraction des rayons X, et le furane **130e**. Il s'agit d'un véritable avantage d'un point de vue synthétique puisque les iodures d'aryle sont généralement réactifs dans les conditions utilisées en trifluorométhylation radicalaire par catalyse photorédox.¹⁴⁰

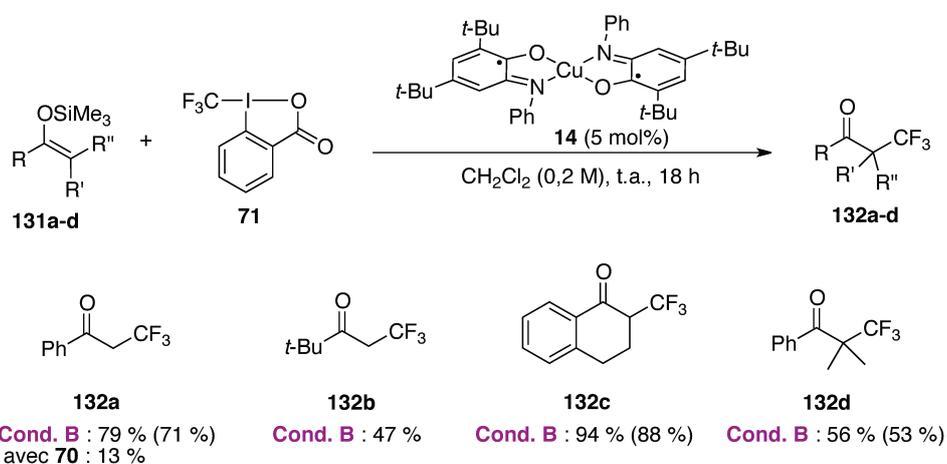
¹⁴⁰ (a) J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. J. Stephenson, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 854–859. (b) H. Kim, C. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12303–12306.



Rendements déterminés par RMN ^{19}F , calculés par rapport au réactif limitant (**Cond. A** : réactif de Togni - **Cond. B** : substrat). Rendements isolés entre parenthèses.

Schéma 72. Trifluorométhylation d'hétéroarènes catalysée par $\text{Cu}(\text{L}_{\text{sq}})_2$

La méthodologie a ensuite été étendue aux éthers d'énol silylés (Schéma 73). Une fois de plus, le réactif de Togni **71** a été sélectionné pour la trifluorométhylation de ces substrats puisque dans les conditions B, la cétone trifluorométhylée **132a** est obtenue avec un rendement de 79 % avec le réactif de Togni, contre 13 % avec le réactif d'Umamoto **70**. Dans ces conditions, de bons à très bons rendements en cétone α -trifluorométhylée sont atteints, jusqu'à 94 % pour la tétralone trifluorométhylée **132c**. La cétone **132d** est formée avec un rendement plus faible de 56 %, probablement en raison du centre quaternaire, plus difficile à former.

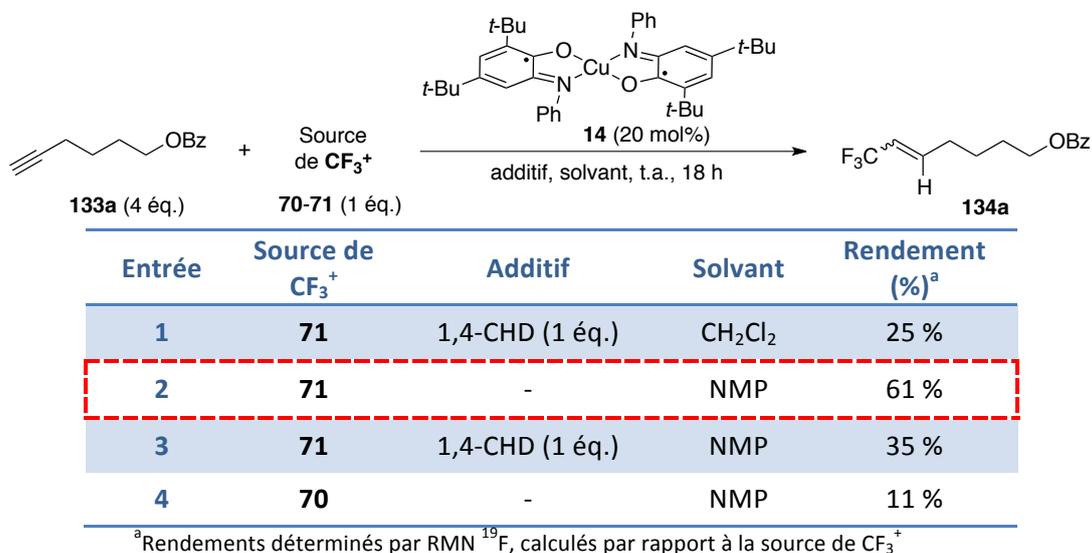


Rendements déterminés par RMN ^{19}F , calculés par rapport au réactif limitant (**Cond. B** : substrat). Rendements isolés entre parenthèses.

Schéma 73. Trifluorométhylation d'éthers d'énol silylés catalysée par $\text{Cu}(\text{L}_{\text{sq}})_2$

L'activité catalytique du complexe **14** ayant été validée pour ces deux types de substrats, connus pour être des accepteurs de radicaux CF_3^\bullet , nous avons décidé de porter notre attention sur une réaction plus rare : l'hydrotrifluorométhylation d'alcynes.^{71a,112,114–116}

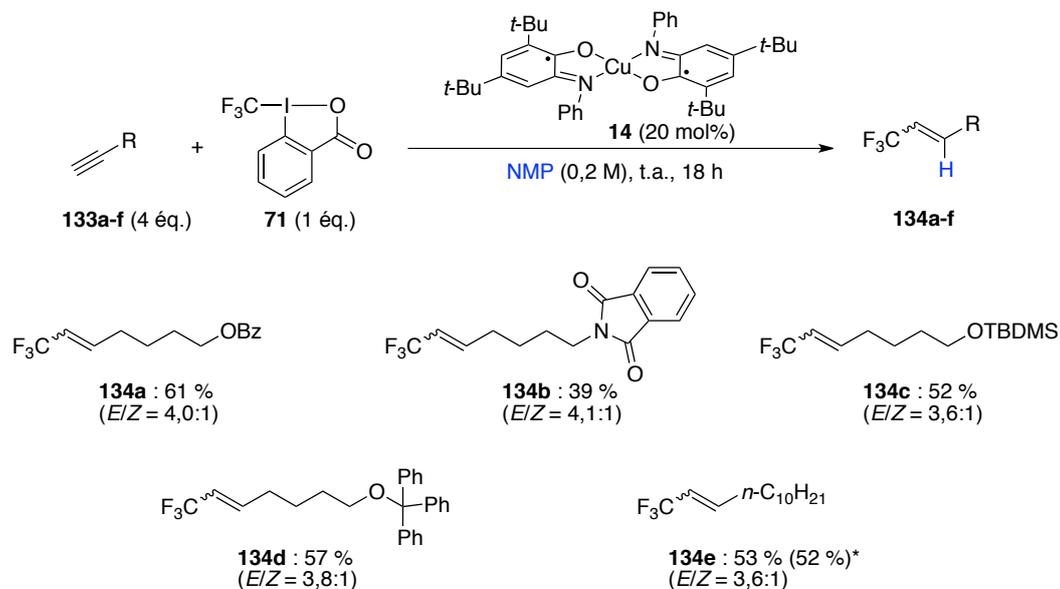
Tableau 3. Optimisation de la réaction d'hydrotrifluorométhylation d'alcynes catalysée par $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$



L'alkyne non activé **133a** a été utilisé comme substrat modèle pour l'optimisation (Tableau 3). La réaction d'hydrotrifluorométhylation nécessitant une source d'hydrogène, les premiers essais ont été réalisés en présence d'un équivalent de 1,4-CHD (cyclohexa-1,4-diène) : ainsi, avec 20 mol% de complexe **14** et 4 équivalents d'alkyne par rapport au réactif de Togni II **71**, un rendement modeste de 25 % est obtenu dans le dichlorométhane (entrée 1). Qing a montré que l'hydrotrifluorométhylation d'alcynes pouvait fonctionner en l'absence de 1,4-CHD lorsque la réaction était réalisée dans la NMP, jouant le rôle de solvant et de source d'hydrogène.^{71a} Dans ces conditions, une augmentation nette du rendement a été observée : 61 % d'alcène trifluorométhylé **134a** sont formés avec un ratio E/Z = 4:1 (entrée 2). L'ajout d'un équivalent de 1,4-CHD dans la NMP diminue le rendement à 35 % (entrée 3), et la substitution du réactif **71** par le réactif d'Umemoto **70** fait chuter le rendement à 11 % (entrée 4).

Les meilleures conditions (Tableau 3, entrée 2) ont donc été appliquées à différents alcynes non activés (Schéma 74). Ces alcynes présentent des groupements fonctionnels variés, tels qu'un groupement benzoate (**134a**), phthalimide (**134b**), un éther silylé (**134c**) ou tritylique (**134d**). L'alkyne **134e**, quant à lui, présente une longue chaîne alkyle. Des rendements compris entre 39 et 61 % ont été obtenus en alcènes trifluorométhylés correspondants **134a-e**. Ces rendements, bien que peu

élevés, sont compétitifs avec les résultats de la littérature : par exemple, le système développé par Gouverneur offre l'accès à l'alcène trifluorométhylé **134a** avec un rendement de 68 %.¹¹²



Rendements déterminés par RMN ¹⁹F, calculés par rapport au réactif de Togni.

*Rendement isolé.

Schéma 74. Hydrotrifluorométhylation d'alcynes catalysée par Cu(L_{5Q})₂

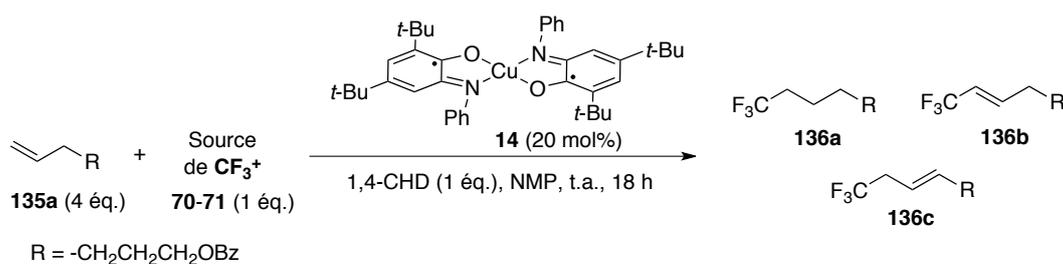
Afin d'élargir le champ d'application de notre système et connaître ses limites, nous nous sommes intéressés à deux autres réactions :

- l'hydrotrifluorométhylation d'un alcène
- l'oxytrifluorométhylation d'un allène¹⁴¹

L'hydrotrifluorométhylation de l'alcène **135a** qui, contrairement à l'alkyne, nécessite une source d'hydrogène, a été réalisée en présence d'un équivalent de 1,4-CHD dans la NMP (Tableau 4). Alors que l'utilisation du réactif d'Umemoto **70** ne produit que des traces de composés trifluorométhylés (entrée 1), le réactif de Togni II **71** conduit principalement à deux composés insaturés (entrée 2), avec le groupement CF₃ en position vinylique pour l'un (**136b**) et en position allylique pour l'autre (**136c**). Ces deux composés **136b** et **136c** résultent probablement de l'oxydation d'un radical alkyle secondaire généré par addition du radical CF₃[•] sur la double liaison, suivie d'une déprotonation en alpha du carbocation. Le produit d'hydrotrifluorométhylation **136a** n'est quant à lui détecté qu'à l'état de traces.

¹⁴¹ Y. Wang, M. Jiang, J.-T. Liu, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2907–2912.

Tableau 4. Test d'hydrotrifluorométhylation d'alcènes catalysée par Cu(L_{SQ})₂



Entrée	Source de CF ₃ ⁺	Rendement (%) ^a		
		136a	136b	136c
1	70	traces	traces	traces
2	71	traces	19 %	29 %

^aRendements déterminés par RMN ¹⁹F, calculés par rapport à la source de CF₃⁺

Enfin, l'oxytrifluorométhylation de l'allène **137** à partir du réactif de Togni II et 5 mol% de complexe **14** offre l'accès au composé **138** avec un rendement isolé de 43 %. Ce composé est issu de l'oxydation du radical tertiaire, après addition du radical CF₃[•] sur l'allène, en un carbocation alors piégé par l'anion benzoate (Schéma 75).

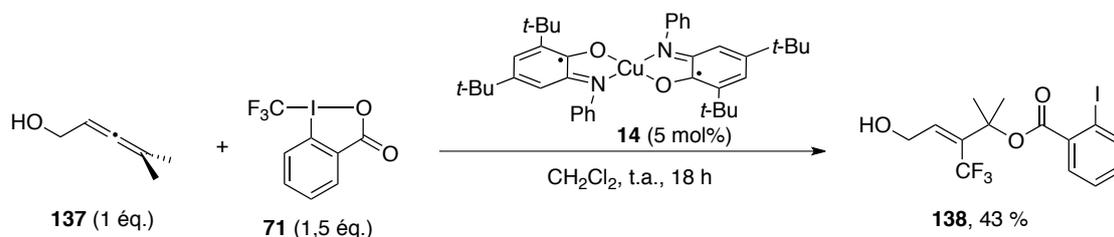


Schéma 75. Oxytrifluorométhylation d'un allène catalysée par Cu(L_{SQ})₂

Considérant un ensemble de preuves convergentes, le mécanisme proposé est basé sur la réduction du CF₃⁺ en radical CF₃[•] par transfert monoélectronique, concomitante à l'oxydation centrée sur le ligand du complexe Cu(L_{SQ})₂ **14** en complexe Cu(L_{SQ})(L_{BQ})⁺ **124** (Schéma 76). Deux chemins mécanistiques sont ensuite à prendre en compte selon la nature du substrat : pour les hétéroarènes et les éthers d'énol silylés (**A**), le radical CF₃[•] s'additionne sur l'insaturation générant alors un radical stabilisé **139** (en alpha d'un oxygène pour les éthers d'énol, et conjugué pour les hétéroarènes), qui s'oxyde en un carbocation également stabilisé **140**. Cette étape d'oxydation permet la régénération du catalyseur **14**. Enfin, pour les éthers d'énol, le carbocation **140** évolue vers la cétone α-trifluorométhylée **141** par perte du groupement triméthylsilyle, tandis que la réaromatisation de l'hétéroarène trifluorométhylé **142** est permise par déprotonation du carbocation **140**.

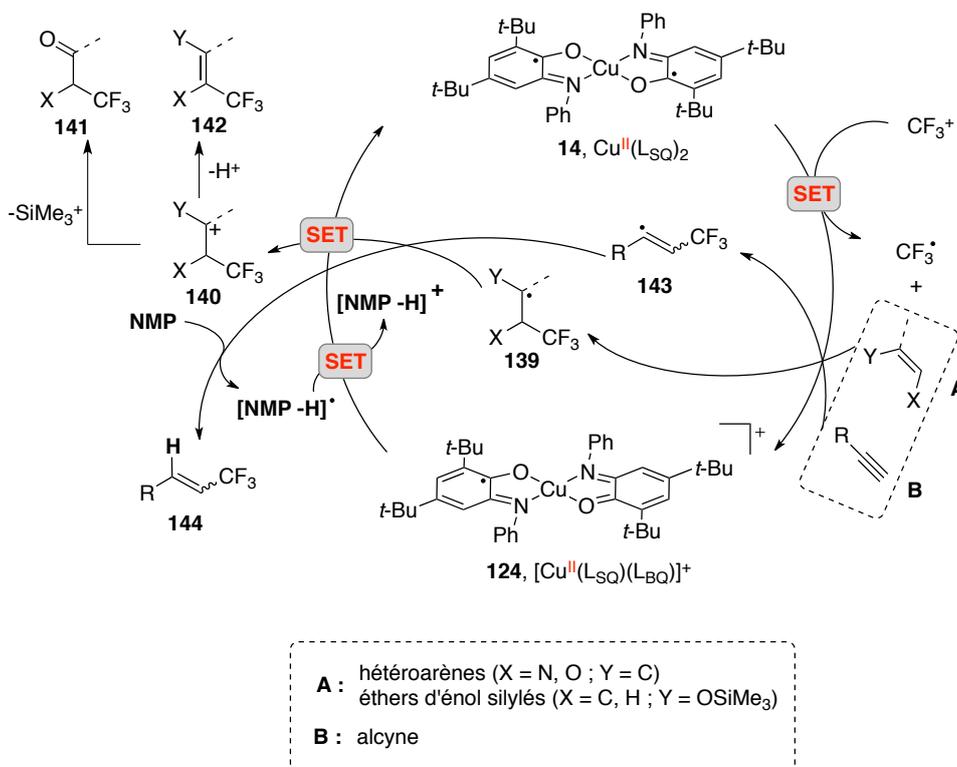


Schéma 76. Mécanisme proposé pour les différentes réactions de trifluorométhylation catalysées par Cu(LsQ)₂

L'hydrotrifluorométhylation des alcynes (**B**) débute également par l'addition du radical CF₃[•] sur la triple liaison. Le radical vinyle **143** résultant, très réactif, arrache un hydrogène de la NMP, sur l'un des deux sites en alpha de l'azote (Schéma 77),¹⁴² formant alors l'alcène trifluorométhylé **144**. L'oxydation du radical issu de l'arrachement d'hydrogène, [NMP-H][•], en carbocation [NMP-H]⁺ par le complexe **124**, permet de régénérer le complexe **14**.

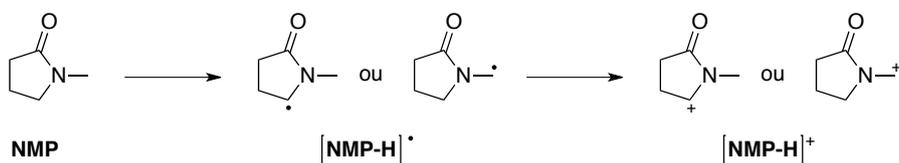


Schéma 77. Arrachement d'hydrogène sur la NMP

Enfin, la présence d'un large excès de la source de CF₃ par rapport au complexe **14** en conditions catalytiques, nous a amenés à nous demander si le deuxième ligand iminosemiquinonate du complexe **124** pouvait être lui-même oxydé par cette source. Pour répondre à cette question, un test stœchiométrique en présence de TEMPO, de la source de CF₃ **71**, et du complexe préparé **124** a été

¹⁴² S.M. Aschmann, R. Atkinson, *Atmos. Environ.* **1999**, *33*, 591–599 ; G. Solignac, I. Magneron, A. Mellouki, A. Muñoz, M. Martin Reviejo, K. Wirtz, *J. Atmos. Chem.* **2006**, *54*, 89–102.

entrepris (Schéma 78) : la détection de seulement 3 % de TEMPO–CF₃ suggère que le complexe **124** n'est pas capable de réduire le réactif de Togni II en radical CF₃[•] et n'est donc pas oxydé en complexe **125**.

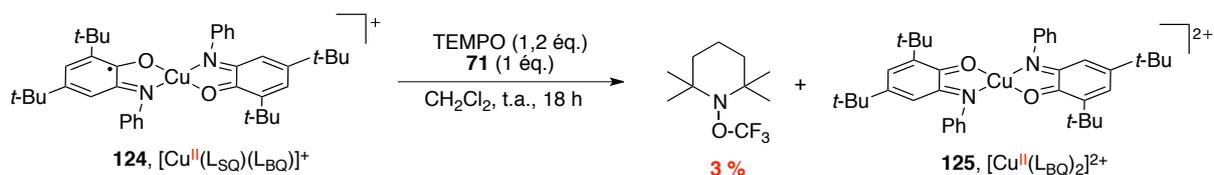


Schéma 78. Tentative de réduction d'un CF₃⁺ par le complexe [Cu(L_{SQ})(L_{BQ})]OTf

En conclusion, le complexe de cuivre (II) Cu(L_{SQ})₂ **14** coordonné par deux ligands rédox de type iminosemiquinonate s'est avéré être un catalyseur efficace en trifluorométhylation radicalaire, offrant des conditions douces et applicables à une grande diversité de substrats. Une faible charge catalytique de 5 mol% a été atteinte avec les hétéroarènes et les éthers d'énol silylés, et il s'agit, à notre connaissance, du premier système au cuivre appliqué à l'hydrotrifluorométhylation d'alcynes.

II.5.4. Etude de l'influence de la nature du métal et du ligand rédox non-innocent

Dans le but d'atteindre une compréhension approfondie et de tendre vers une généralisation des processus dictant la génération contrôlée de radicaux par les ligands rédox, nous avons étudié l'effet :

- du métal, en substituant le cuivre du complexe Cu(L_{SQ})₂ **14** par le nickel,
- du ligand rédox, en substituant les deux ligands du complexe Cu(L_{SQ})₂ **14**, par un

seul ligand tridentate dérivé d'iminosemiquinonate.

II.5.4.1. Préparation des complexes Ni(L_{SQ})₂ et Cu(Cat-N-SQ)(Py)₂

La préparation du complexe de nickel Ni(L_{SQ})₂ **145** est similaire à celle du complexe du cuivre **14** correspondant : deux équivalents de ligand aminophénol **123** sont mis en présence de nitrate de nickel (II) dans le méthanol, à l'air (Schéma 79).^{10a}

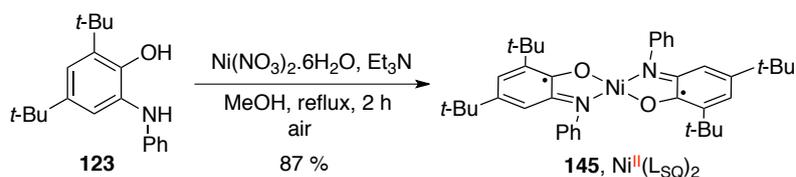


Schéma 79. Synthèse du complexe Ni(L_{SQ})₂

Le complexe de nickel (II) vert foncé, coordonné par deux ligands iminosemiquinonate, est diamagnétique en raison du couplage antiferromagnétique existant entre les deux électrons des ligands et manifeste un comportement électronique différent du complexe de cuivre. En effet, si le cyclovoltammogramme présente bien les deux vagues de réduction monoélectronique réversibles à -0,62 et -1,18 V/SCE (Figure 8, **A** et **B**), une seule vague d'oxydation biélectronique réversible est observée à 0,42 V/SCE (Figure 8, **C**), centrée sur les ligands, et conduisant donc au complexe bisoxydé **147** (Schéma 80). Une étude approfondie réalisée par le groupe de Wieghardt,^{10a} suggère le passage par un intermédiaire mono-oxydé, instable à température ambiante, mais détectable à basse température, existant sous deux formes en équilibre, $[\text{Ni}^{\text{III}}(\text{L}_{\text{SQ}})_2]^+$ **146a** et $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})]^+$ **146b**.

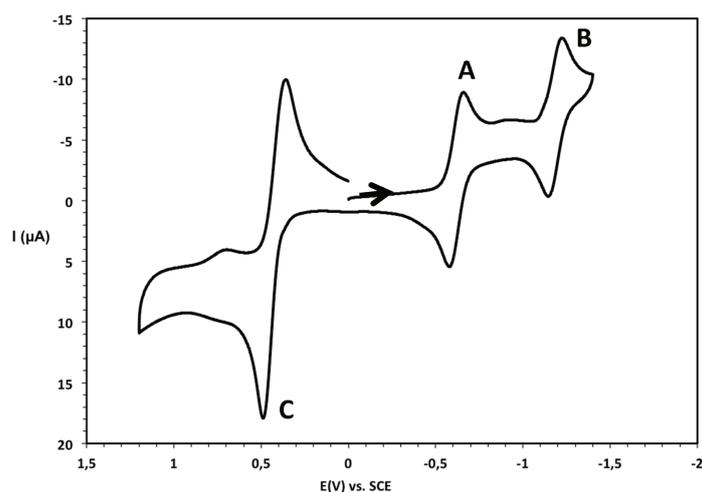


Figure 8. Cyclovoltammogramme du complexe $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ dans le dichlorométhane ($[\text{TBAPF}_6] = 0,1 \text{ M}$)

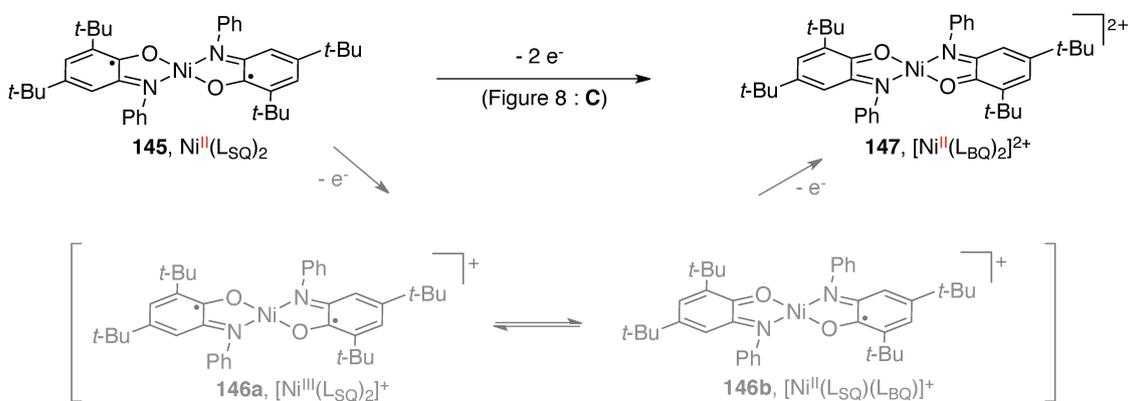


Schéma 80. Comportement rédox du complexe $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$

Autrement dit, en raison de l'instabilité des intermédiaires **146a** et **146b**, l'oxydation monoélectronique du complexe **145** doit conduire à un mélange équimolaire de ce même complexe

145 et du complexe doublement oxydé **147** (Schéma 81). Ces propriétés électroniques intéressantes seront donc à considérer ensuite pour la génération de radicaux par transfert monoélectronique.

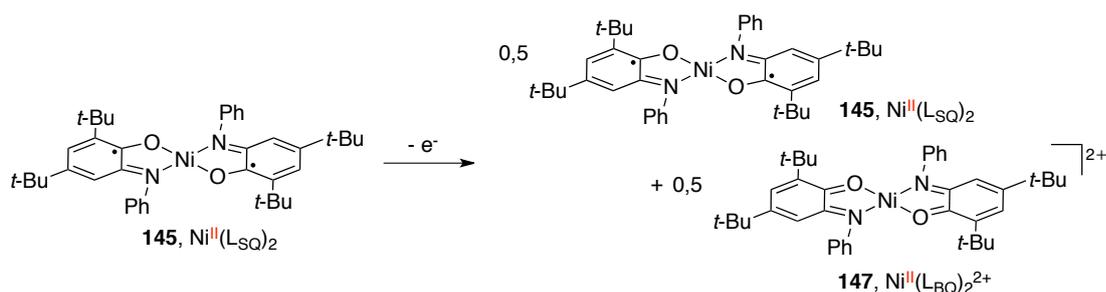


Schéma 81. Oxydation monoélectronique du complexe Ni(L-SQ)₂

Concernant le complexe de cuivre **148**, celui-ci est préparé en une étape, par réaction du 3,5-di-*tert*-butylcatéchol avec l'ammoniac aqueux, en présence de chlorure de cuivre (I) dans un mélange pyridine/acétonitrile à l'air (Schéma 82).¹⁴³ Le complexe de cuivre (II) **148**, vert foncé, est coordonné par un ligand tridentate de type iminosemiquinonate et deux pyridines, et les mesures de magnétisme indiquent un spin total $S = 1$, résultant d'un couplage ferromagnétique entre l'électron du cuivre (II) et l'électron du ligand radicalaire.

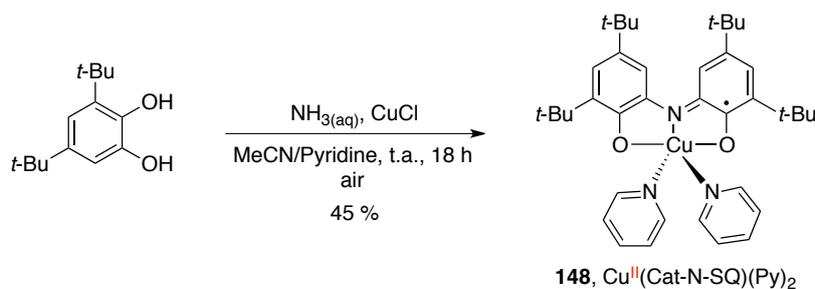


Schéma 82. Synthèse du complexe Cu(Cat-N-SQ)(Py)₂

La voltammétrie cyclique indique que le complexe **148** peut subir une réduction réversible à $-0,58$ V/SCE (Figure 9, **A**) et une oxydation réversible à $0,16$ V/SCE (Figure 9, **B**), qui peuvent être attribuées respectivement à la réduction et à l'oxydation du ligand tridentate.

¹⁴³ G. Speier, J. Csihony, A. M. Whalen, C. G. Pierpont, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 3519–3524.

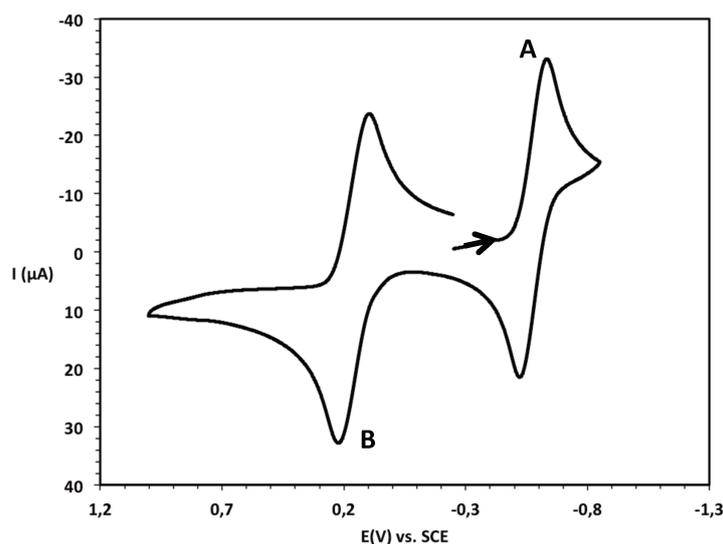


Figure 9. Cyclovoltammogramme du complexe Cu(Cat-N-SQ)(Py)₂ dans le dichlorométhane ([TBAPF₆] = 0,1 M)

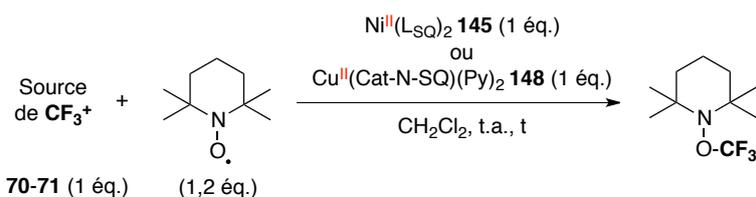
Afin d'étudier l'efficacité des deux complexes **145** et **148** à générer des radicaux, comprendre les processus impliqués, et comparer les résultats à ceux obtenus avec le complexe **14**, nous avons, une nouvelle fois, procédé en deux temps : tout d'abord, les tests stœchiométriques de piégeage de radicaux CF₃[•] par TEMPO, puis les tests catalytiques en utilisant un substrat modèle.

II.5.4.2. Tests stœchiométriques de piégeage de radicaux CF₃[•] par TEMPO

Les résultats présentés dans le Tableau 5 semblent indiquer que les deux complexes **145** et **148** sont capables de générer des radicaux CF₃[•], à partir des deux sources de CF₃⁺ **70** et **71**. Les rendements associés sont assez semblables à ceux observés pour le complexe **14**, une différence est toutefois notée avec le réactif de Togni II **71** entre les complexes de cuivre **14** et **148**, et le complexe de nickel **145** (entrée 2).

Considérant les propriétés rédox du complexe de nickel **145** (Schéma 81), un test en présence de deux équivalents de source de CF₃⁺ a été envisagé. Une conversion incomplète de 75 % a cependant été mesurée avec la réaction d'Umemoto, associée à un rendement de 57 % en TEMPO-CF₃ (entrée 3). Malgré une conversion totale avec le réactif de Togni (entrée 4), un rendement de seulement 46 % en TEMPO-CF₃ a été obtenu.

Tableau 5. Tests de piégeage de radicaux CF₃[•]



Entr\u00e9e	Source de CF ₃ [•]	t	Rendement ^a (Conversion) ^b		
			145	148	14 (Tableau 1)
1	70	3 h	66 (100)	57 (85)	67 (100)
2	71	3 h	70 (100)	54 (100)	47 (100)
3	70 ^c	24 h	57 (75)		
4	71 ^c	24 h	46 (100)		

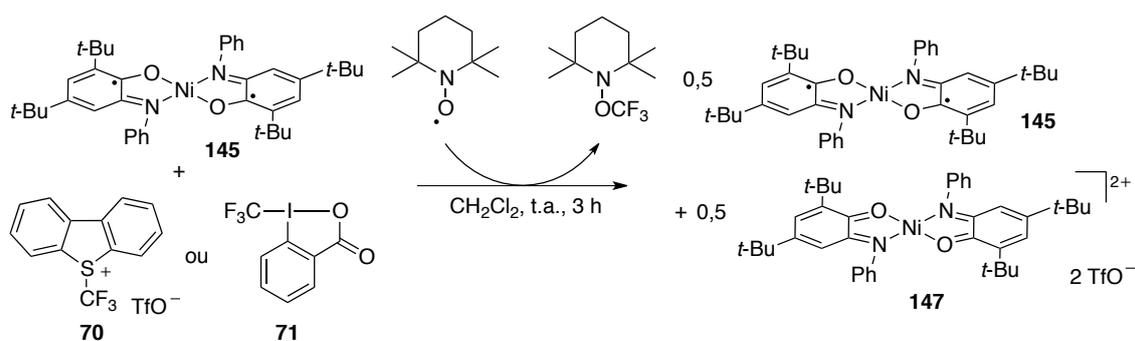
^aRendements en TEMPO–CF₃ d\u00e9termin\u00e9 par RMN ¹⁹F, calcul\u00e9s par rapport \u00e0 la source de CF₃[•]

^bConversions calcul\u00e9es par rapport \u00e0 la source de CF₃[•]

^cR\u00e9alis\u00e9 avec 2 \u00e9quivalents de la source de CF₃[•] et 2,5 \u00e9quivalents de TEMPO

II.5.4.3. Etude par spectroscopie UV-visible

a. Avec le complexe Ni(L_{5Q})₂ 145



Sch\u00e9ma 83. Pi\u00e9geage de radicaux CF₃[•] form\u00e9s par r\u00e9duction d'un CF₃⁺

La Figure 10 fournit les spectres UV-visible initial et final de la r\u00e9action entre TEMPO et le r\u00e9actif d'Umemoto en pr\u00e9sence du complexe de nickel **145** (Sch\u00e9ma 83). Le spectre initial est celui du complexe **145**, qui pr\u00e9sente trois maxima \u00e0 300 nm ($\epsilon = 19000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 420 nm ($\epsilon = 2800 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et 880 nm ($\epsilon = 28000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (courbe bleue). En fin de r\u00e9action, une nouvelle bande appara\u00eet vers 480 nm et la bande \u00e0 880 nm est toujours pr\u00e9sente, mais avec une absorbance deux fois plus faible (courbe rouge). Ce spectre laisse supposer que seulement la moiti\u00e9 du complexe **145** a \u00e9t\u00e9 consomm\u00e9e et qu'une nouvelle esp\u00e8ce s'est form\u00e9e.

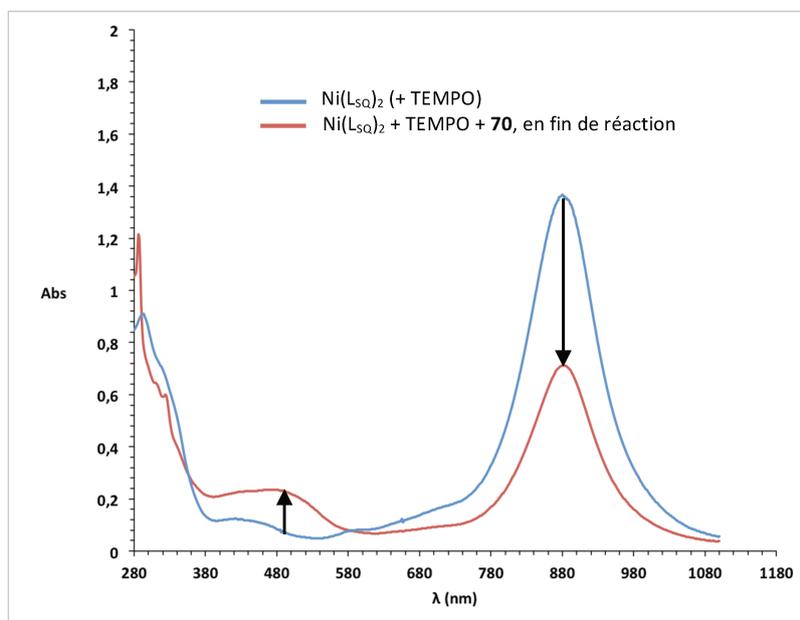


Figure 10. Spectres UV-visible du mélange réactionnel avant (bleu) et après (rouge) ajout du réactif d'Umemoto ($C = 4,7 \cdot 10^{-5} \text{ M}$)

Basée sur l'hypothèse que cette nouvelle espèce correspond au complexe doublement oxydé **147**, une solution équimolaire des complexes **145** et **147** a été préparée. Il apparaît que le spectre UV-visible de cette solution (Figure 11, courbe verte) et le spectre en fin de réaction (Figure 10 ou Figure 11, courbe rouge), sont en très bon accord. Il convient de préciser par ailleurs que le spectre de la solution équimolaire correspond parfaitement à la somme des spectres des deux complexes **145** et **147** pris séparément (Figure 11, courbe bleue pour **145**, courbe violette pour **147**), et qu'aucune réaction rédox ne se produit donc entre ces deux espèces.

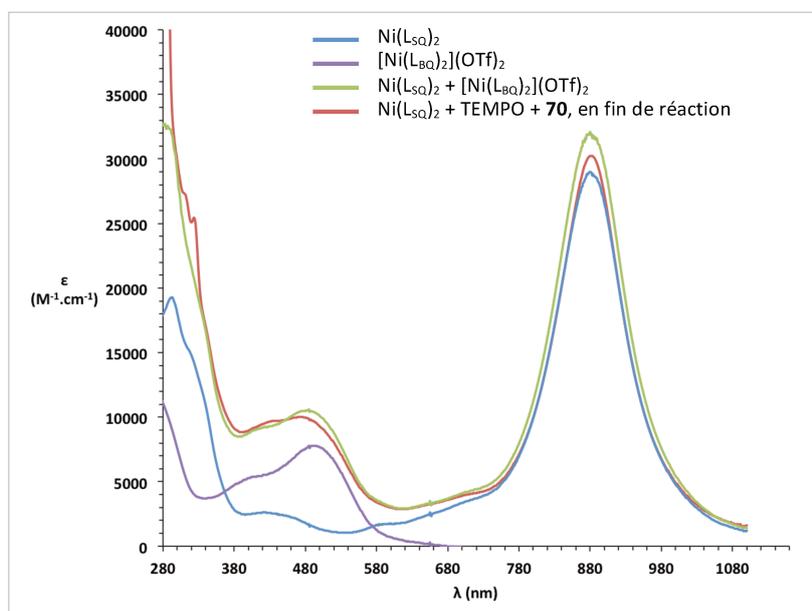


Figure 11. Spectres UV-visible des complexes **145** (bleu), **147** (violet), du mélange [**145**+**147**] (vert) et du mélange réactionnel après ajout du réactif d'Umemoto (rouge)

Avec le réactif de Togni II **71**, le spectre obtenu en fin de réaction (Figure 12, courbe rouge) présente également une bande à 880 nm ($\epsilon = 27000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), caractéristique du complexe **145**. En revanche, une différence avec le spectre de référence (Figure 12, courbe verte) est observée pour des longueurs d'onde comprise entre 380 et 580 nm, zone d'absorption du complexe dicationique **147**. Cette différence pourrait donc provenir de la coordination du 2-iodobenzoate (issu de la réduction du réactif de Togni) à ce complexe dicationique **147** présent en fin de réaction. Notons que ce phénomène de coordination avait été observé avec le complexe cationique $[\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})]^+$ **124** (Figure 7).

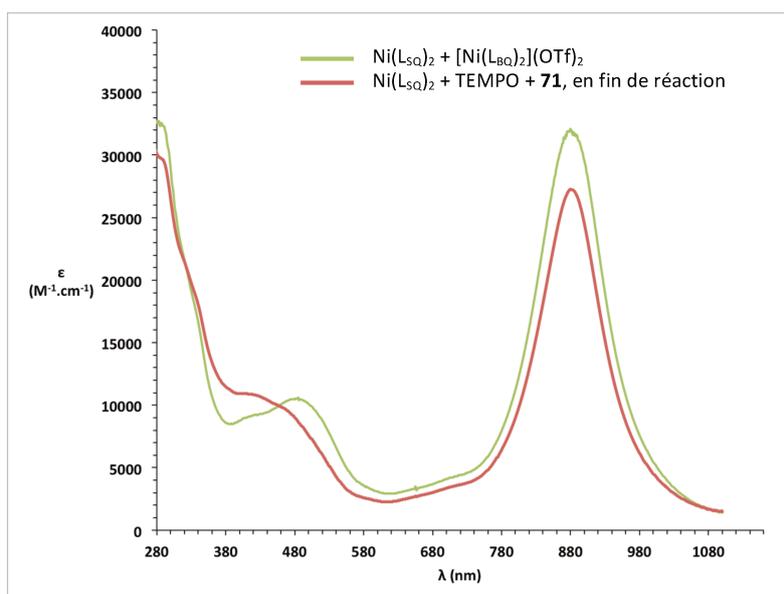


Figure 12. Spectres UV-visible du mélange [145+147] (vert) et du mélange réactionnel après ajout du réactif de Togni (rouge)

Le complexe de nickel **145** manifeste un comportement rédox qui se distingue de celui du complexe de cuivre **14** équivalent. Nous avons démontré que la génération d'un radical CF_3^\bullet par réduction du CF_3^+ était cependant possible avec ce complexe. Les intermédiaires **146a** ou **146b** formés par oxydation monoélectronique du complexe **145**, en raison de leur instabilité, évoluent en un mélange équimolaire stable du complexe initial **145** et du complexe doublement oxydé **147**.

b. Avec le complexe $Cu(Cat-N-SQ)(Py)_2$ **148**

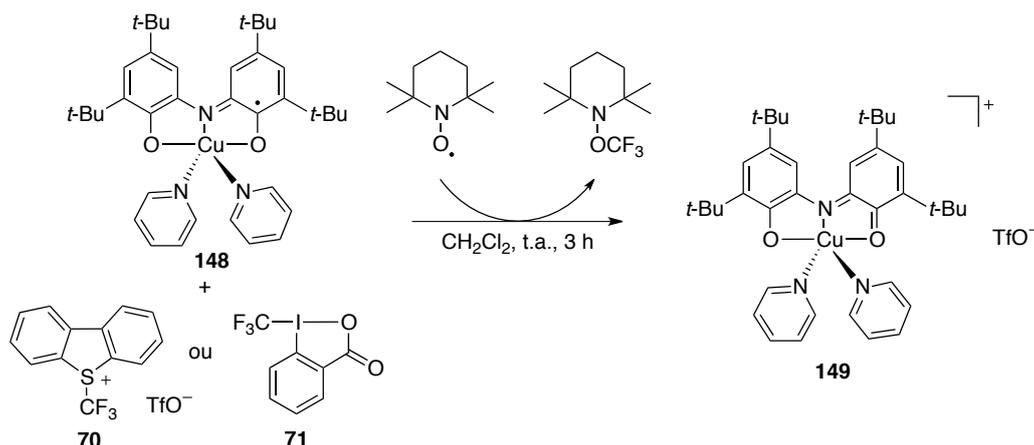


Schéma 84. Piégeage de radicaux CF_3^\bullet formés par réduction d'un CF_3^+

Le spectre UV-visible initial est composé de cinq bandes principales à 290 nm ($\epsilon = 10500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 390 nm ($\epsilon = 17700 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 525 nm ($\epsilon = 1900 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 920 nm ($\epsilon = 5600 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et 1040 nm ($\epsilon = 5400 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), caractéristiques du complexe de cuivre **148** (Figure 13, courbe bleue), et non affecté par la présence de TEMPO. Après l'ajout du réactif d'Umemoto **70**, un nouveau complexe est formé, présentant quatre bandes principales à 460 nm ($\epsilon = 9000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 700 nm ($\epsilon = 5000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 790 nm ($\epsilon = 8400 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et 890 nm ($\epsilon = 10900 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Figure 13, courbe rouge). Le spectre de ce complexe est en parfait accord avec celui d'une solution du complexe **148** oxydé par un équivalent de ferrocenium $[Fc][PF_6]$ (Figure 13, courbe verte). Nous pouvons donc raisonnablement attribuer le spectre de fin de réaction au complexe de cuivre (II) **149**, coordonné par le ligand sous sa forme oxydée iminobenzoquinone. Notons que ces complexes (**148** et **149**) ont tendance, en milieu oxydant, à évoluer vers le complexe homoleptique coordonné par deux ligands tridente iminobenzoquinone.¹⁴⁴ Les données UV-visible de la littérature pour ce type de structure¹⁴⁵ nous ont permis d'exclure cette possibilité avec les deux sources de CF_3^+ .

Avec le réactif de Togni II, la concordance entre le spectre en fin de réaction (Figure 14, courbe rouge) et le spectre de référence (Figure 14, courbe verte) est un peu moins bonne. Une fois de plus, nous pouvons supposer que la coordination du 2-iodobenzoate résiduel au complexe cationique **149** modifie légèrement l'allure de la courbe.

¹⁴⁴ C. L. Simpson, S.R. Boone, C. G. Pierpont, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 4379–4385.

¹⁴⁵ A. Y. Girgis, A. L. Balch, *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2724–2727.

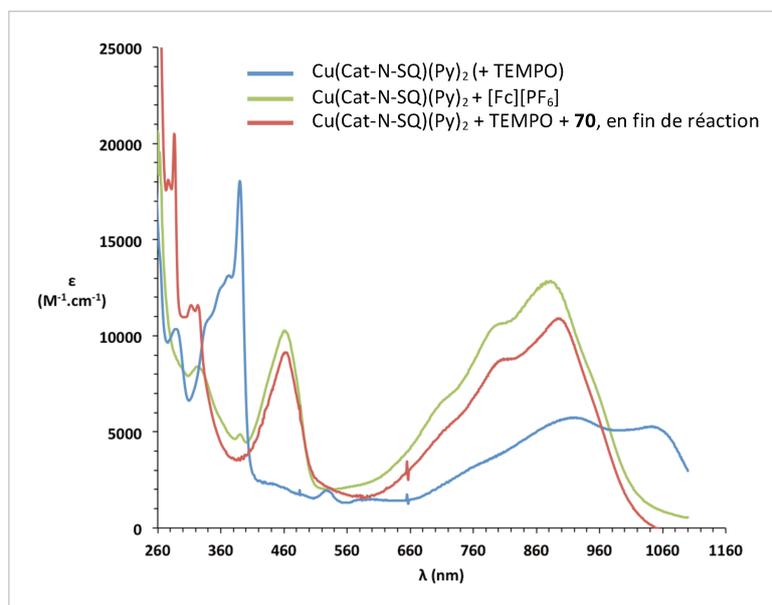


Figure 13. Spectres UV-visible du mélange réactionnel avant (bleu) et après ajout du réactif d'Umemoto (rouge), et spectre du complexe 148 oxydé par le ferrocénium (vert)

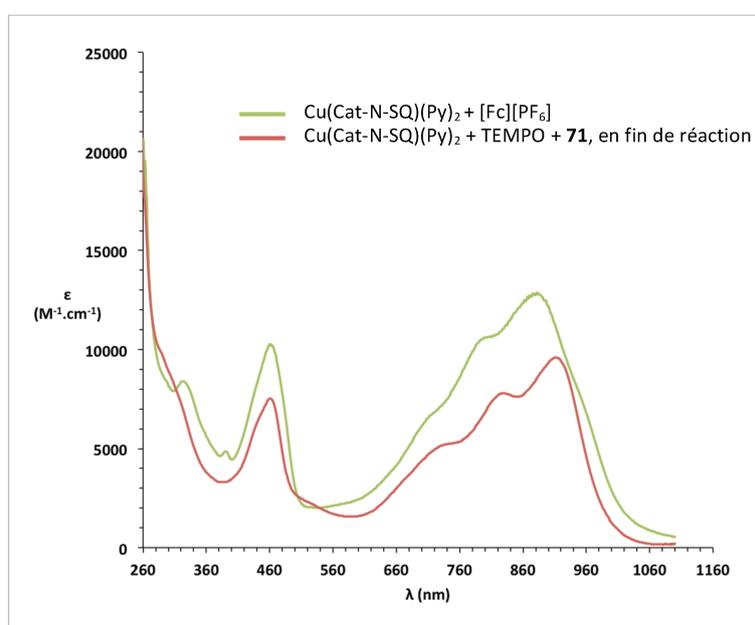
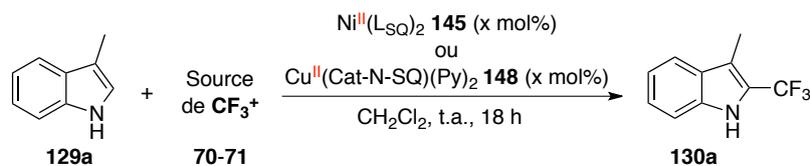


Figure 14. Spectres UV-visible des complexes du complexe 148 oxydé par le ferrocénium (vert) et du mélange réactionnel après ajout du réactif de Togni (rouge)

II.5.4.4. Etudes des performances catalytiques des complexes $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ et $\text{Cu}(\text{Cat-N-SQ})(\text{Py})_2$

Afin de compléter cette étude, nous avons évalué les compétences des complexes **145** et **148** en tant que catalyseurs pour la trifluorométhylation radicalaire, en utilisant le 3-méthylindole **129a** comme substrat modèle.

Tableau 6. Etude de la réaction de trifluorométhylation du 3-méthylindole catalysée par les complexes Ni(L-SQ)₂ et Cu(Cat-N-SQ)(Py)₂



Entrée	Source de CF ₃ ⁺	Éq. 129a	Éq. CF ₃ ⁺	x mol%	Rendement (%) ^a		
					145	148	14 (Tableau 2)
1 ^b	70	4	1	20	12	19	12
2 ^b	71	4	1	20	69	68	76
3 ^c	71	1	1,5	20	73 (78)	58	62
4 ^b	71	4	1	5	38	42	83
5 ^c	71	1	1,5	5	28	22	72

^aRendements déterminés par RMN ¹⁹F, calculés par rapport au réactif limitant

^bRéactif limitant : source de CF₃⁺

^cRéactif limitant : 3-méthylindole **129a**

Le Tableau 6 regroupe les différents résultats obtenus avec les deux complexes **145** et **148**, en comparaison des résultats du complexe **14**. La variation des paramètres, tels que la charge catalytique ou la source de CF₃, fait émerger des similitudes et des différences entre les complexes. Les entrées 1 et 2, par exemple, nous démontrent qu'en présence d'un excès de substrat (4 équivalents) et 20 mol% de complexe, l'utilisation du réactif de Togni II **71** conduit à de bien meilleurs résultats que le réactif d'Umamoto **70**, et cela, quelque soit le complexe considéré. Un changement de réactif limitant induit de légères variations du rendement (entrée 3) : une légère hausse de 69 à 73 % pour le complexe de nickel **145** et une baisse de 68 à 58 % pour le complexe **148** sont constatées.

Tandis qu'une diminution de la charge catalytique à 5 mol% avait apporté une amélioration avec le complexe **14**, une chute du rendement en produit trifluorométhylé est observée pour les complexes **145** et **148** (entrées 4 et 5).

Cette étude démontre donc la capacité des complexes de ligands rédox à générer des radicaux CF₃[•] à partir d'une source électrophile. Le ligand rédox est d'autant plus important avec le nickel qu'il lui confère une réactivité inhabituelle : en effet, dans les conditions optimales (Tableau 6, entrée 3), la substitution du complexe de nickel **145** par des complexes de nickel (II) "classiques", tels que Ni(acac)₂ ou NiCl₂(dme), n'offre que de très faibles rendements en indole trifluorométhylé (Schéma 85). La capacité du nickel à réagir avec des radicaux est bien connue et a été exploitée dans

différentes méthodologies,¹⁴⁶ en revanche, la génération de radicaux *via* un transfert monoélectronique à partir d'une source de nickel n'a, à notre connaissance, jamais été rapportée.

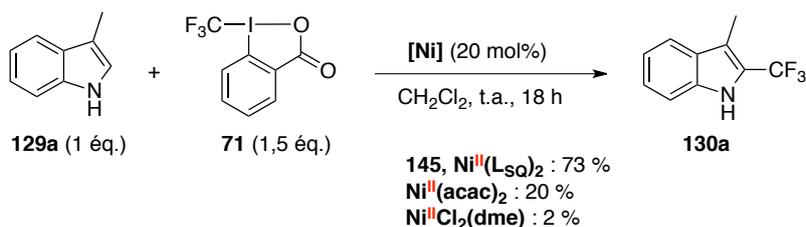


Schéma 85. Comparaison des performances du complexe Ni(L₅Q)₂ à celles de complexes de nickel (II) "classiques" en trifluorométhylation radicalaire

II.6. Conclusion

Nous avons ainsi mis en évidence, au travers de cette étude, le véritable potentiel des ligands rédox dans la génération contrôlée de radicaux appliquée à la synthèse, impliquant la formation d'espèces organométalliques clairement identifiées et des processus rédox bien définis. Nous avons montré que la réduction d'une source électrophile de CF₃ en radical était induite par un transfert monoélectronique centré sur le ligand rédox et la réactivité des espèces mises en jeu a permis le développement d'un système catalytique en trifluorométhylation radicalaire, simple à mettre en œuvre et opérant dans des conditions douces.

L'étude de la réactivité des complexes Cu(L₅Q)₂, Cu(Cat-N-SQ)(Py)₂ et Ni(L₅Q)₂ révèle que le ligand rédox tient systématiquement un rôle clé, et tout particulièrement avec le nickel (II), qui n'est habituellement pas un bon générateur de radicaux.

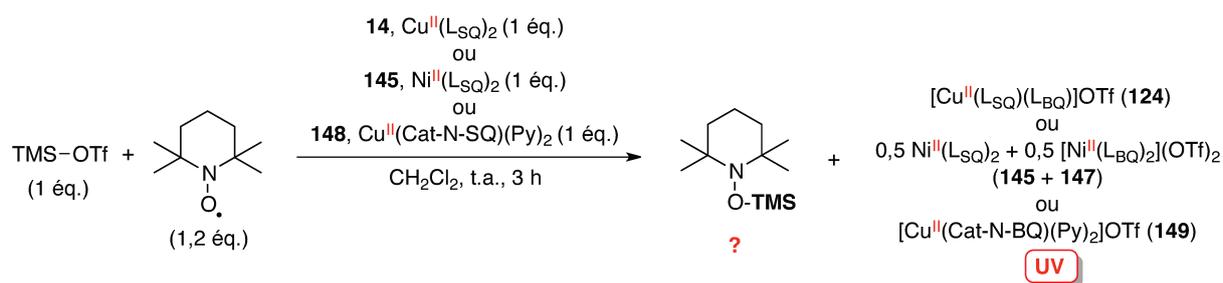
Ce premier exemple de génération de radicaux par catalyse coopérative ouvre le champ d'application des ligands rédox non-innocents et le système que nous avons développé avec ces ligands s'instaure parmi les nouveaux systèmes catalytiques, performants et bien définis, utilisés en trifluorométhylation radicalaire.

¹⁴⁶ (a) S. Z. Tasker, E. A. Standley, T. F. Jamison, *Nature* **2014**, *509*, 299–309. (b) C.-P. Zhang, H. Wang, A. Klein, C. Biewer, K. Stirnat, Y. Yamaguchi, L. Xu, V. Gomez-Benitez, D. A. Vicic, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8141–8144. (c) D. N. Primer, I. Karakaya, J. C. Tellis, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2195–2198. (d) D. Liu, Y. Li, X. Qi, C. Liu, Y. Lan, A. Lei, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 998–1001.

II.7. Perspectives : Vers la génération d'autres radicaux - Résultats préliminaires avec les radicaux silyles

En raison de leur réactivité unique, les radicaux suscitent un grand intérêt et sont présents dans de nombreuses méthodologies de synthèse.¹⁴⁷ Nous avons démontré que l'utilisation de complexes de ligands rédox constituait une stratégie efficace pour générer des radicaux CF_3^\bullet par réduction monoélectronique de sources électrophiles. Afin d'étendre les applications synthétiques des ligands rédox, nous nous sommes intéressés à un autre type de radical, le radical silyle, généralement formé par arrachement d'un hydrogène sur un silane R_3SiH .¹⁴⁸ Une alternative consisterait donc à le générer par réduction de sources électrophiles de type R_3SiOTf .

Les trois complexes **14**, **145** et **148** étudiés précédemment ont été étudiés en présence de TEMPO et de triflate de triméthylsilyle TMS-OTf (Figure 15, courbes bleue, rouge et violette). Nous avons pu constater que, pour chacun des complexes, le spectre UV-visible effectué en fin de réaction est en bon accord avec le spectre de référence (Figure 15, courbes en pointillés), suggérant la formation d'un radical silyle par réduction monoélectronique, piégé par le TEMPO. Après traitement de la réaction, l'adduit TEMPO-TMS n'a cependant pas pu être isolé ou caractérisé, ni même l'adduit désilylé TEMPO-H potentiellement formé au cours du traitement, ou encore le produit d'homocouplage TMS-TMS, trop volatil.



Sch\u00e9ma 86. Pi\u00e9geage du radical trim\u00e9thylsilyle g\u00e9n\u00e9r\u00e9 par r\u00e9duction mono\u00e9lectronique du TMSOTf

¹⁴⁷ P. Renaud, M. P. Sibi, *Radicals in Organic Synthesis* (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2001).

¹⁴⁸ (a) C. Chatgililoglu, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1229–1251. (b) L. Wang, H. Zhu, S. Guo, J. Cheng, J.-T. Yu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 10864–10867.

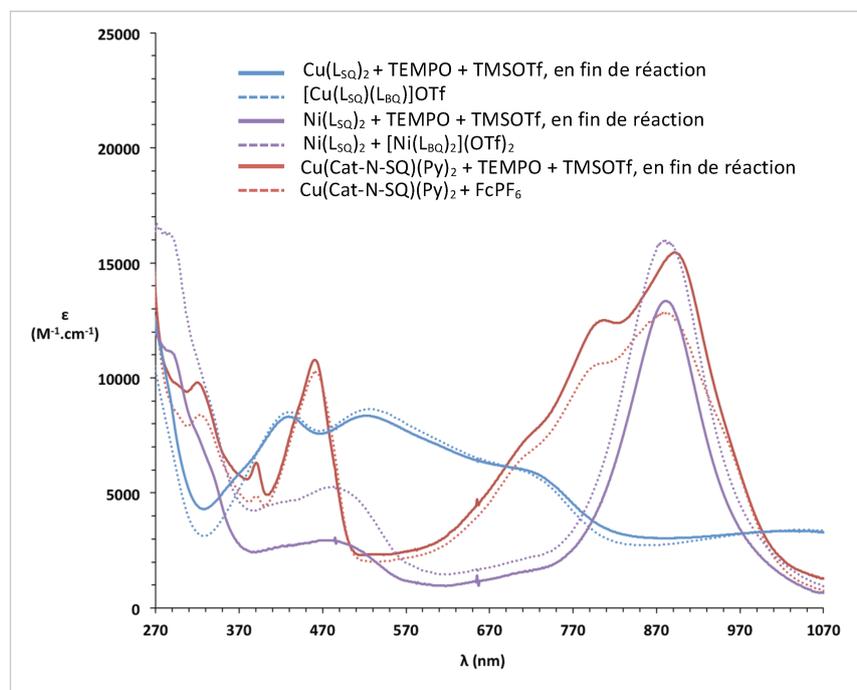


Figure 15. Spectres UV-visible des mélanges réactionnels après ajout du TMS-OTf (traits pleins) et spectres de référence (pointillés)

La substitution du TMS par un groupement silylé plus robuste de type TBDMS sera donc à envisager afin de détecter plus aisément le produit TEMPO–TBDMS potentiellement formé ou l'éventuel produit d'homocouplage TBDMS–TBDMS. Il conviendra également d'évaluer les performances catalytiques des différents complexes dans les réactions de silylation radicalaire.

**Chapitre III. Synthèse et réactivité d'un
complexe $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{CF}_3$ coordonné par des ligands
rédox non-innocents**

Chapitre III. Synthèse et réactivité d'un complexe Cu^{II}-CF₃ coordonné par des ligands rédox non-innocents

Le cuivre est l'un des métaux de transition les plus employés pour la construction de liaisons C-CF₃ ou encore C-Hétéroatome. Nous avons vu dans le chapitre précédent, qu'une première stratégie, pour la formation d'une liaison C-CF₃, consistait en l'addition sur une insaturation d'un radical CF₃[•], généré par transfert monoélectronique entre un complexe de cuivre et une source de trifluorométhylation. La seconde approche est fondée sur la formation d'une espèce Cu-CF₃ : les espèces Cu^I-CF₃, principalement obtenues par transmétallation d'un CF₃⁻ sur un cuivre (I), se sont révélées particulièrement efficaces en trifluorométhylation aromatique, et réactives aussi bien vis-à-vis d'électrophiles que de nucléophiles.¹⁴⁹ Les études stœchiométriques centrées sur la prégénération d'espèces Cu^I-CF₃ stables et bien définies, ont offert une meilleure compréhension des processus et ainsi contribué au développement de systèmes catalytiques. En revanche, aucune réactivité n'a été décelée avec les espèces Cu^{III}-CF₃ stables existantes à ce jour, seuls des intermédiaires Cu^{III}-CF₃ ont été proposés dans certaines méthodologies, supportés notamment par des calculs DFT. D'une manière plus générale, les complexes de cuivre (III) sont des espèces souvent furtives, qu'il est difficile de détecter. La synthèse de complexes Cu^{III}-aryle stables, a constitué un réel défi, relevé récemment, et l'étude de ces mimes d'intermédiaires réactionnels a permis non seulement d'éclairer le mécanisme des réactions d'Ullmann et Chan-Lam-Evans, mais également de mettre en avant l'importance de la haute valence dans la formation de liaisons par élimination réductrice.¹⁵⁰ Si cette haute valence est, depuis plusieurs années, bien maîtrisée avec le palladium (III) et (IV),¹⁵¹ les métaux non-nobles haute valence tels que le cuivre (III),^{150,152} (IV)¹⁵³ et le nickel (III),¹⁵⁴ (IV)¹⁵⁵ ont fait l'objet de développement plus récents.

¹⁴⁹ T. Liu, Q. Shen, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6679–6687.

¹⁵⁰ A. Casitas, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2301–2318.

¹⁵¹ (a) J. J. Topczewski, M. S. Sanford, *Chem. Sci.* **2014**, *6*, 70–76. (b) L. M. Mirica, J. R. Khusnutdinova, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 299–314.

¹⁵² A. J. Hickman, M. S. Sanford, *Nature* **2012**, *484*, 177–185.

¹⁵³ W. Sinha, M. G. Sommer, N. Deibel, F. Ehret, M. Bauer, B. Sarkar, S. Kar, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13769–13774

¹⁵⁴ (a) W. Zhou, J. W. Schultz, N. P. Rath, L. M. Mirica, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7604–7607. (b) C.-P. Zhang, H. Wang, A. Klein, C. Biewer, K. Stirnat, Y. Yamaguchi, L. Xu, V. Gomez-Benitez, D. A. Vivic, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8141–8144.

¹⁵⁵ (a) J. R. Bour, N. M. Camasso, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8034–8037. (b) N. M. Camasso, M. S. Sanford, *Science* **2015**, *347*, 1218–1220.

Ainsi, dans ce chapitre, nous nous intéresserons aux développements récents centrés sur la synthèse d'espèces Cu–CF₃ bien définies et appliquées en trifluorométhylation aromatique. Et, la réactivité des espèces haute valence (Cu(III), Pd(IV), Ni(IV)) pour la formation de liaisons C–N et C–CF₃ sera ensuite discuté. Enfin, les résultats concernant la préparation, la caractérisation et la réactivité d'un complexe de cuivre trifluorométhylé portant des ligands rédox, seront présentés.

III.1. Réactivité des espèces Cu–CF₃ en trifluorométhylation aromatique

Les trifluorométhylarènes ont pendant longtemps été synthétisé par chloration radicalaire du toluène et de ses dérivés, suivie d'un échange Cl–F.¹⁵⁶ Les conditions difficiles de cette réaction limitant la diversité des substrats, une nouvelle stratégie a dû être envisagée, en considérant le CF₃ comme un groupement chimique à part entière. Le développement des réactions de couplage catalysées par les métaux de transition a constitué un véritable modèle pour la construction de liaisons C(sp²)–CF₃. Le cuivre s'est ainsi montré très efficace pour la trifluorométhylation aromatique ou vinylique, impliquant la formation de liaison Cu–CF₃ à partir de sources électrophiles ou nucléophiles de CF₃.¹⁵⁷

III.1.1. Formation et réactivité d'espèces Cu^I–CF₃

III.1.1.1. Les espèces Cu^I–CF₃ pour la trifluorométhylation des électrophiles

La génération d'espèces Cu–CF₃ a suscité un grand intérêt depuis la description dans un brevet de 1968, de la perfluoroalkylation d'iodures d'aryle, suggérant le passage par un intermédiaire perfluoroalkyle de cuivre, non caractérisé.¹⁵⁸ La première détection spectroscopique d'un intermédiaire Cu–CF₃ n'a été achevée qu'en 1986 par le groupe de Burton. Cet intermédiaire, synthétisé à partir de sources trifluorométhylées de zinc ou cadmium de type [(CF₃)MX], convertit les iodures d'aryle en trifluorométhylarènes.¹⁵⁹

Différents groupes se sont ainsi intéressés à la formation de complexes de cuivre trifluorométhylés, obtenus par transmétallation d'un CF₃[–] sur un cuivre (I) et applicables à la trifluorométhylation stœchiométrique des halogénures d'aryle.

¹⁵⁶ L. M. Yagupolskii in *Houben-Weyl: Methods of Organic Chemistry* Vol. E10a, *OrganoFluorine Compounds* (eds B. Baasner, H. Hagemann, J.-C. Tatlow) 509–534 (Thieme, 2000).

¹⁵⁷ O. A. Tomashenko, V. V. Grushin, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4475–4521.

¹⁵⁸ V. C. R. McLoughlin, J. Thrower, U.S. Patent 3408411, **1968**.

¹⁵⁹ D. M. Wiemers, D. J. Burton, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 832–834.

En 2008, Vicic a isolé le complexe $(\text{NHC})\text{Cu}^{\text{I}}\text{CF}_3$ **151a** obtenu par réaction du dimère **150** avec le $\text{TMS}-\text{CF}_3$, activé par le groupement tertbutyle. En solution dans le DMF, le complexe **151a** réalise efficacement la trifluorométhylation des iodures d'aryles et hétéroaryles (Schéma 87).¹⁶⁰

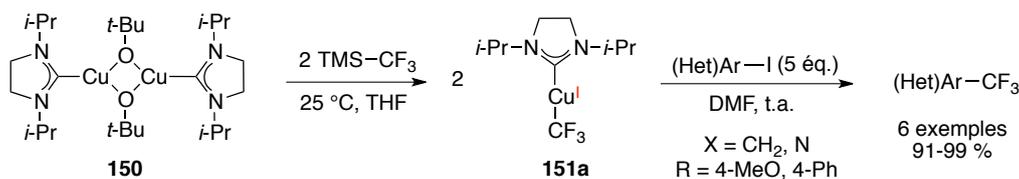


Schéma 87. Synthèse et réactivité du complexe $(\text{NHC})\text{Cu}^{\text{I}}\text{CF}_3$

La structure de type cuprate **152**, déterminée par diffraction des rayons X, s'est avérée exister en équilibre avec le complexe **151b** selon une constante $K_{\text{eq}} \approx 1,2$ (Schéma 88). Des mesures de vitesse de réaction ont montré cependant que cette forme cuprate était inactive en trifluorométhylation.¹⁶¹

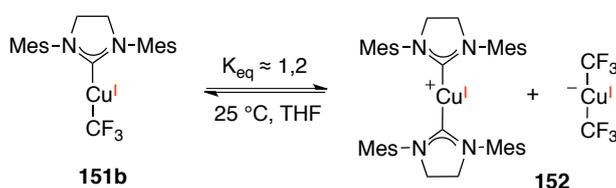


Schéma 88. Équilibre entre les deux formes du complexe $(\text{NHC})\text{Cu}^{\text{I}}\text{CF}_3$

La réactivité du complexe de cuivre (I) trifluorométhylé **153**, coordonné par un ligand 1,10-phénanthroline (Phen), a pu être appliquée à une grande diversité d'iodures et bromures d'aryle (Schéma 89).¹⁶² En effet, les conditions douces offrent une tolérance à de nombreux groupements fonctionnels, constituant un réel apport en trifluorométhylation aromatique, qui requiert souvent des hautes températures. Cependant, la moindre réactivité des bromures limite la méthodologie aux substrats appauvris en électrons.

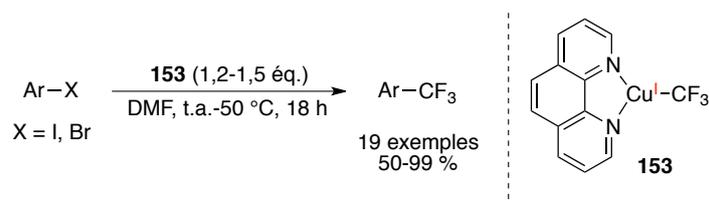


Schéma 89. Réactivité du complexe $(\text{Phen})\text{Cu}^{\text{I}}\text{CF}_3$

¹⁶⁰ G. G. Dubinina, H. Furutachi, D. A. Vicic, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8600–8601.

¹⁶¹ G. G. Dubinina, J. Ogikubo, D. A. Vicic, *Organometallics* **2008**, *27*, 6233–6235.

¹⁶² H. Morimoto, T. Tsubogo, N. D. Litvinas, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3793–3798.

Le groupe de Grushin s'est intéressé au complexe de cuivre trifluométhylé $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Cu}^{\text{I}}\text{CF}_3]$ **154**.¹⁶³ Ce complexe de cuivre (I), complètement stable à l'air lorsqu'il est à l'état solide, est facilement préparé en deux étapes avec un excellent rendement de 92 %, *via* la formation d'un intermédiaire fluoré de type $[(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{CuF}]$. La labilité des phosphines laisse la possibilité d'introduire d'autres types de ligands et d'étudier ainsi leur effet sur la trifluorométhylation d'iodures d'aryle. Il apparaît que la substitution de deux phosphines par un ligand azoté bidenté tel que la 1,10-phénanthroline ou la *tert*-butylbipyridine sur le complexe **154** permet de limiter la formation de sous-produits, tels que les dérivés pentafluoroéthylés (Schéma 90).

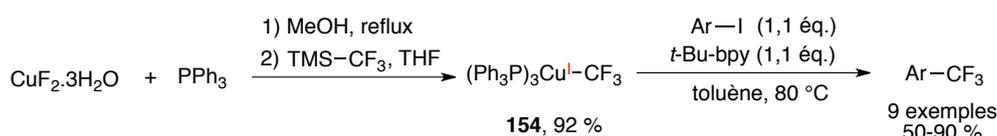


Schéma 90. Synthèse et réactivité du complexe $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Cu}^{\text{I}}\text{CF}_3$

En terme de source nucléophile de CF_3 , le fluoroforme semble être le candidat de choix, en raison de son prix et de sa disponibilité. Cependant, l'anion CF_3^- résultant de sa déprotonation ($\text{pK}_a = 27$ dans l'eau) par une base forte, est très instable. En solution dans le DMF, par exemple, l'anion CF_3^- réagit sur le solvant pour former l'hémiaminaloate correspondant. Il a été montré que cet hémiaminaloate est capable de transférer son CF_3^- sur un cuivre, pour former un complexe actif en trifluorométhylation d'iodures d'aryle.¹⁶⁴ La préparation d'un complexe Cu-CF_3 par cupration directe du fluoroforme a été rapportée par Grushin.¹⁶⁵ La réaction du diterbutoxycuprate **155** avec le fluoroforme dans le DMF, produit le complexe $[\text{Cu}^{\text{I}}\text{-CF}_3]$ sans passer par un CF_3^- , évitant l'hémiaminaloate, et sa stabilisation par le trihydrofluorure de triéthylamine (TREAT HF) permet de limiter sa décomposition (9 % de complexe décomposé après trois jours à température ambiante) (Schéma 91). Enfin, le complexe $[\text{Cu}^{\text{I}}\text{-CF}_3]$ convertit efficacement les iodures et bromures d'aryle en trifluorométhylarènes : de manière intéressante, cette méthode ne nécessite pas de stabilisation du complexe par un ligand ni d'activation préalable du fluoroforme par un zincique.¹⁶⁶

¹⁶³ O. A. Tomashenko, E. C. Escudero-Adán, M. Martínez Belmonte, V. V. Grushin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7655–7659.

¹⁶⁴ B. Folleas, I. Marek, J.-F. Normant, L. Saint-Jalmes, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 275–283.

¹⁶⁵ (a) A. Zanardi, M. A. Novikov, E. Martin, J. Benet-Buchholz, V. V. Grushin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20901–20913. (b) A. Lishchynskyi, M. A. Novikov, E. Martin, E. C. Escudero-Adań, P. Novák, V. V. Grushin, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11126–11146.

¹⁶⁶ I. Popov, S. Lindeman, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9286–9289.

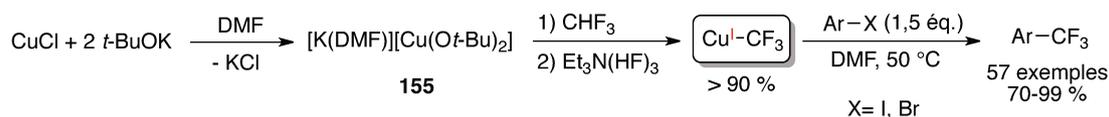


Schéma 91. Cupration directe du fluoroforme et réactivité du complexe résultant

Un système catalytique a été décrit par Amii en 2009 pour la trifluorométhylation d'iodures d'aryle, à partir d'iodure de cuivre (I) et du ligand Phen, en présence de TES-CF₃ (Schéma 92).¹⁶⁷ Le cycle catalytique est divisé en deux étapes : une première étape de transmétallation du CF₃⁻ *via* une activation du TES-CF₃ par KF, suivie de la réaction du complexe de cuivre (I) trifluorométhylé **153** avec l'iodure d'aryle, qui régénère le complexe initial **156** après formation du trifluorométhylarène. La présence du ligand Phen est essentielle, en raison de son caractère donneur qui augmente le caractère nucléophile du CF₃ coordiné, accélérant la seconde étape et donc la régénération du complexe de cuivre initial. En absence de ligand, la régénération du catalyseur devient alors plus lente que la décomposition du trifluorométhylsilane.

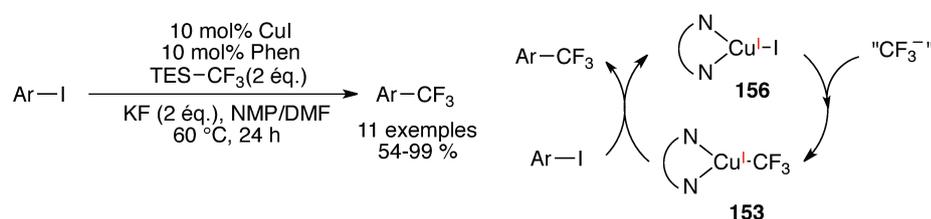


Schéma 92. Système catalytique pour la trifluorométhylation aromatique et mécanisme proposé

La substitution des trifluorométhylsilanes par une autre source nucléophile de CF₃ plus stable et pratique a fait l'objet de nombreuses recherches. Amii a montré qu'il était possible d'utiliser l'hémi-aminal silylé **157** dans des conditions catalytiques semblables aux précédentes.¹⁶⁸ Ce composé, initialement utilisé pour la trifluorométhylation nucléophile d'aldéhydes et de cétones,¹⁶⁹ peut être activé par un anion fluorure. La coordination au cuivre de l'hémi-aminaloate libéré, permet la formation de la liaison Cu-CF₃ par migration du groupement CF₃, concomitante à l'élimination de la N-formylmorpholine (Schéma 93).

¹⁶⁷ M. Oishi, H. Kondo, H. Amii, *Chem. Commun.* **2009**, 1909–1911.

¹⁶⁸ H. Kondo, M. Oishi, K. Fujikawa, H. Amii, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1247–1252.

¹⁶⁹ T. Billard, S. Bruns, B. R. Langlois, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2101–2103.

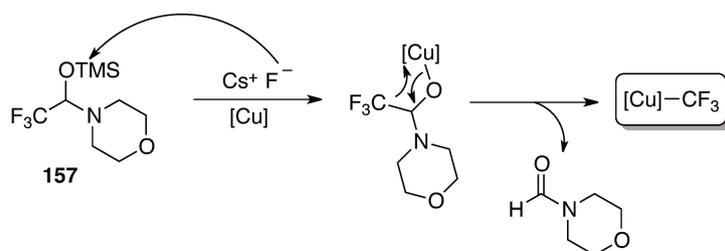


Schéma 93. Formation d'une espèce Cu-CF₃ à partir de l'hémi-aminal silylé **157**

Enfin, la réaction du triméthoxyborate avec le TMS-CF₃ activé par le fluorure de potassium génère le (trifluorométhyl)triméthoxyborate **158**. Cet complexe ate, isolable et stable à l'air, s'est avéré être une source de CF₃⁻ efficace en trifluorométhylation catalytique d'iodures d'aryle, évitant la présence d'additifs dans le milieu réactionnel, tels qu'une base (Schéma 94).¹⁷⁰

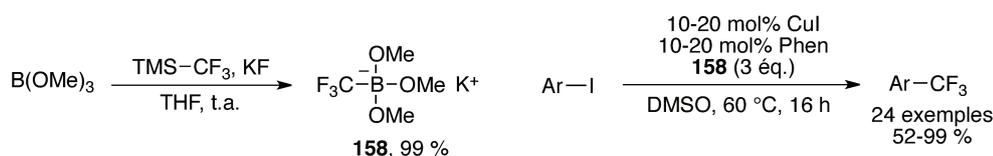


Schéma 94. Préparation et application du (trifluorométhyl)triméthoxyborate **158**

Concernant la nature de l'électrophile, la trifluorométhylation des diazoniums aryliques a été étudiée plus récemment.¹⁷¹ Le complexe de cuivre trifluorométhylé, non isolé, converti efficacement les aryldiazonium en trifluorométhylarènes. Bien qu'une quantité stœchiométrique de cuivre (I) soit nécessaire, cette méthode offre l'avantage d'accéder aux trifluorométhylarènes dans des conditions très douces (Schéma 95).

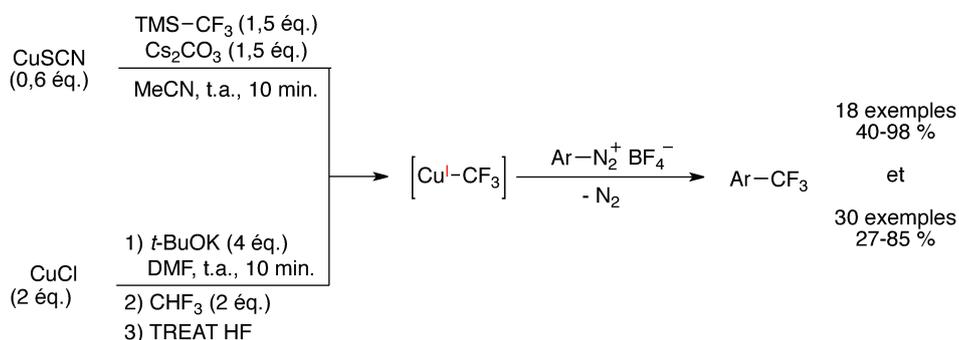


Schéma 95. Trifluorométhylation d'un aryldiazonium

¹⁷⁰ T. Knauber, F. Arikian, G.-V. Röschenthaler, L. J. Gooßen, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2689–2697.

¹⁷¹ (a) G. Danoun, B. Bayarmagnai, M. F. Grünberg, L. J. Gooßen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7972–7975.
(b) A. Lishchynskiy, G. Berthon, V. V. Grushin, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 10237–10240.

Les résultats des expériences de "radical-clock" suggèrent que le diazonium **159** subit une réduction monoélectronique par l'espèce $[\text{Cu}^{\text{I}}-\text{CF}_3]$. Après perte d'une molécule de N_2 , le radical aryle **160** attaque le complexe $[\text{Cu}^{\text{II}}-\text{CF}_3]$ précédemment oxydé, pour former l'arène trifluorométhylé **161** et un complexe de cuivre (I) (Schéma 96).

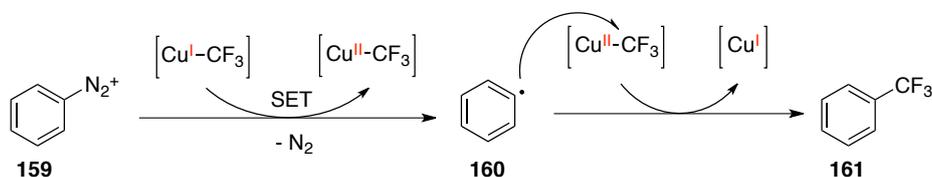


Schéma 96. Mécanisme proposé pour la trifluorométhylation d'un aryldiazonium

III.1.1.2. Les espèces $\text{Cu}^{\text{I}}-\text{CF}_3$ pour la trifluorométhylation des nucléophiles : le couplage oxydant

Le couplage oxydant consiste en la formation d'une liaison C-C ou C-X par couplage de deux partenaires nucléophiles *via* un métal de transition, et en présence d'un oxydant qui accepte "l'excès électronique". En trifluorométhylation, le premier couplage oxydant au cuivre a été étudié avec les alcynes pour la formation de liaisons $\text{C}(\text{sp})-\text{CF}_3$ (Schéma 97).¹⁷²

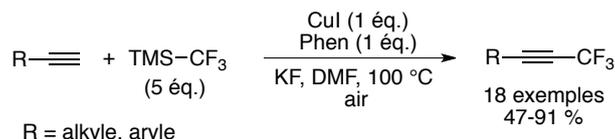


Schéma 97. Trifluorométhylation d'un alcyne par couplage oxydant

La présence du ligand Phen ainsi qu'un large excès de $\text{TMS}-\text{CF}_3$ sont nécessaires pour favoriser la formation du complexe trifluorométhylé **162** et non le complexe dialcynylé **164**, responsable de l'homocouplage d'alcynes. Le dioxygène de l'air qui joue le rôle d'oxydant, est essentiel à la réaction, toutefois la substitution de l'air par une atmosphère de dioxygène implique une concentration trop élevée en dioxygène, inhibant la réaction (Schéma 98).

Le mécanisme exact de la réaction n'est pas connu, toutefois, les auteurs supposent la formation d'un cuivre (I) trifluorométhylé **162** sur lequel se coordine l'acétylure. L'oxydation à l'air du complexe en cuivre (II) ou (III) **163** résultant favorise l'élimination réductrice $\text{C}(\text{sp})-\text{CF}_3$.

¹⁷² L. Chu, F.-L. Qing, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7262–7263.

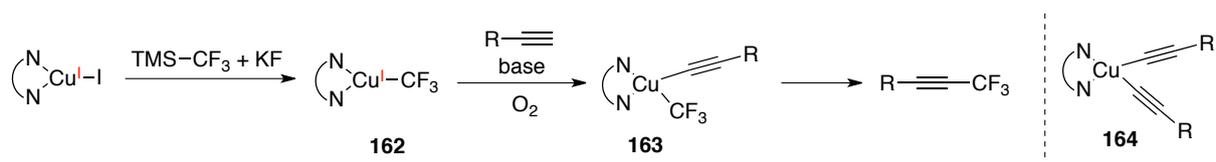


Schéma 98. Mécanisme proposé pour la trifluorométhylation d'un alcyne par couplage oxydant

Le même groupe s'est intéressé à la trifluorométhylation des 1,3,4-oxadiazoles et des 1,3-azoles par couplage oxydant au cuivre (Schéma 99).¹⁷³ Ces hétéroarènes comportent une liaison C–H dont l'acidité s'approche de celle des alcynes vrais. Réalisée en présence d'une base (*t*-BuOK), d'une cobase (NaOAc), et d'un oxydant (l'air ou le peroxyde de *tert*-butyle), cette réaction offre un accès simple à des structures trifluorométhylées variées, fréquemment rencontrées en chimie médicinale. Les auteurs proposent un mécanisme analogue aux alcynes, en considérant que le cuivre (I) initial est généré par disproportionation ou réduction du cuivre (II) utilisé. Cette méthodologie est également applicable aux indoles qui, notamment, requièrent une quantité de cuivre plus faible (10 mol% de Cu(OH)₂). Contrairement aux substrats précédents, les études mécanistiques suggèrent que des radicaux CF₃[•] soient impliqués dans la réaction.

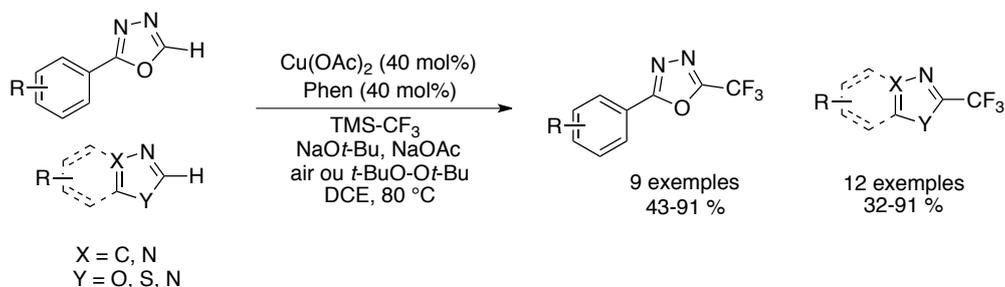


Schéma 99. Trifluorométhylation d'hétéroarènes par couplage oxydant

Très rapidement, la trifluorométhylation par couplage oxydant a été étendue aux acides arylboroniques et arylboronates, qui sont des nucléophiles carbonés très présents en synthèse organique, en raison de leur facilité d'accès, leur stabilité, et leur tolérance à une grande diversité de groupements fonctionnels.¹⁷⁴ Plusieurs systèmes ont été développés, utilisant différents sels de cuivre (I) ou (II) en présence d'un oxydant, de TMS–CF₃¹⁷⁵ ou de ses dérivés,¹⁷⁶ ou les complexes présynthétisés [(Phen)CuCF₃]¹⁷⁷ et "Cu–CF₃" obtenu par cupration du fluoroforme.¹⁷⁸ Des conditions

¹⁷³ L. Chu, F.-L. Qing, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1298–1304.

¹⁷⁴ D. G. Hall, *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine* (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2005).

¹⁷⁵ (a) L. Chu, F.-L. Qing, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5060–5063. (b) T. D. Senecal, A. T. Parsons, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2010**, *76*, 1174–1176.

¹⁷⁶ B. A. Khan, A. E. Buba, L. J. Gooßen, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1577–1581.

¹⁷⁷ N. D. Litvinas, P. S. Fier, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 536–539.

¹⁷⁸ P. Novák, A. Lishchynskiy, V. V. Grushin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7767–7770.

catalytiques ont pu, par ailleurs, être atteintes en jouant sur la vitesse d'addition des deux nucléophiles.¹⁷⁹ Enfin, un exemple rare de couplage d'acides alkyboroniques au cuivre a été rapporté en 2012. En conditions oxydantes, le cuivre coordonné par un dérivé tétraméthylé de la 1,10-phénanthroline permet la construction de liaisons C(sp³)-CF₃, à partir de substrats primaires mais également secondaires, ouvrant des perspectives dans le développement d'une version asymétrique (Schéma 100).¹⁸⁰

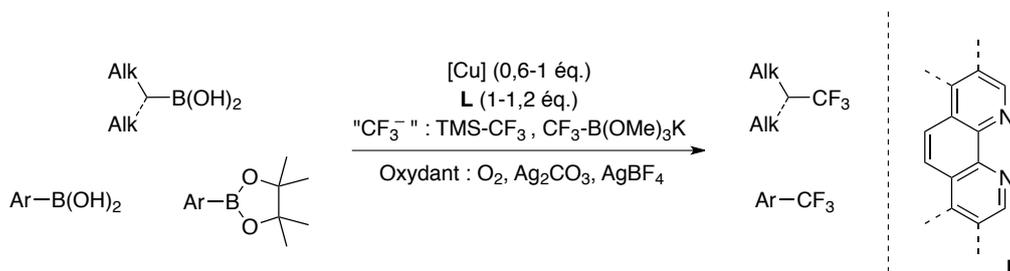


Schéma 100. Trifluorométhylation d'acides boroniques et leurs dérivés par couplage oxydant

Le mécanisme de couplage oxydant entre un acide boronique et une source nucléophile de CF₃ en présence de cuivre (II) à l'air, a été étudié en 2014 par Grushin (Schéma 101).¹⁸¹ Le complexe difluoré **165** en présence d'un large excès de TMS-CF₃, est converti en complexe bistrifluorométhylé **166**. Les études par RMN ont mis en évidence la disproportionation de ce complexe en solution dans le DMF sous atmosphère inerte, en quatre complexes clairement identifiés : deux complexes de cuivre (III) **167a** et **167b**, et deux complexes de cuivre (I) **168a** et **168b**. L'absence de conversion à l'ajout de l'acide phénylboronique, sous atmosphère inerte, témoigne de l'inactivité totale des deux complexes de cuivre (III) **167a-b**. En revanche, une conversion de 40 % en Ph-CF₃ est atteinte dès lors que cette solution est mise à l'air, indiquant que l'espèce active est obtenue par oxydation d'une des deux espèces de cuivre (I) **168a-b**. Un ensemble de preuves converge vers la formation d'une espèce Cu^{III}-OTMS **170**, par oxydation du complexe **168a** *via* une espèce bimétallique **169**. Une fois ce complexe **170** formé, deux possibilités sont à envisager : une évolution vers le complexe **167a** inactif, par réaction avec le TMS-CF₃, mais qui finalement, s'avère lent devant l'étape de transmétallation impliquant l'acide boronique, suivie de l'élimination réductrice du composé Ar-CF₃ sur l'espèce **171**, régénérant le complexe **168a**.

Tout en présentant des similarités avec les autres types de couplages oxydants, cette situation se distingue par l'inactivité des complexes (III) formés par disproportionation et témoigne de la synergie existante entre le complexe de cuivre (I) et l'oxygène.

¹⁷⁹ X. Jiang, L. Chu, F.-L. Qing, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1251–1257.

¹⁸⁰ J. Xu, B. Xiao, C.-Q. Xie, D.-F. Luo, L. Liu, Y. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12551–12554.

¹⁸¹ N. Nebra, V. V. Grushin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16998–17001.

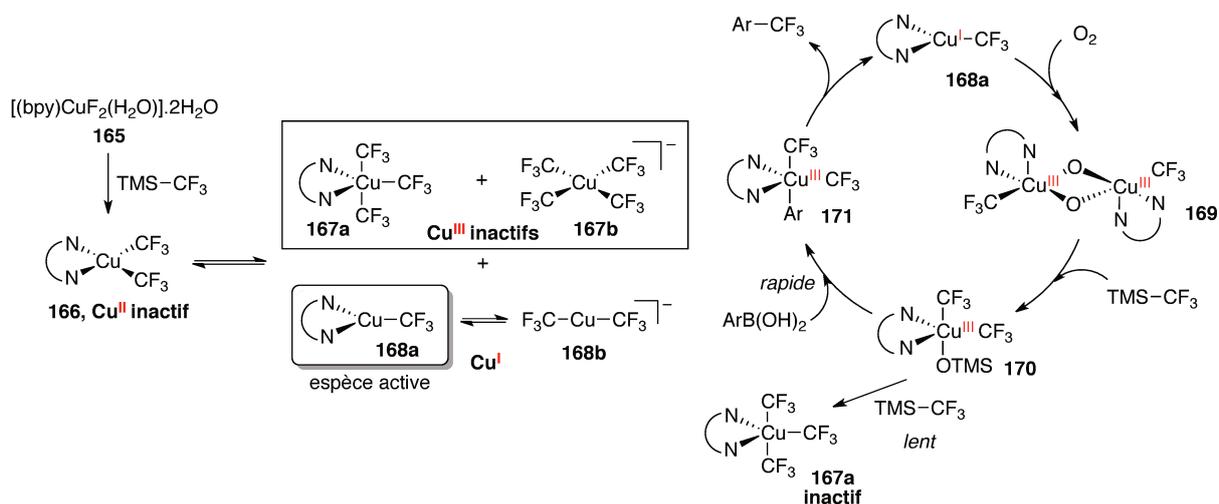


Schéma 101. Mécanisme de trifluorométhylation d'un acide boronique par couplage oxydant, à l'air

III.1.1.3. Formation d'une espèce $\text{Cu}^{\text{I}}\text{-CF}_3$ à partir d'un CF_3^+

L'utilisation d'un excès de cuivre métallique et d'un trifluorométhylsulfonium, permet de générer une espèce $\text{Cu}^{\text{I}}\text{-CF}_3$ *in situ*, active en trifluorométhylation d'électrophiles : iodures d'aryle,¹⁸² bromures de benzyle,¹⁸³ et aryldiazonium (Schéma 102).¹⁸⁴ De manière intéressante, dans ce dernier cas, l'aryldiazonium peut être formé *in situ* à partir de l'aniline correspondante.

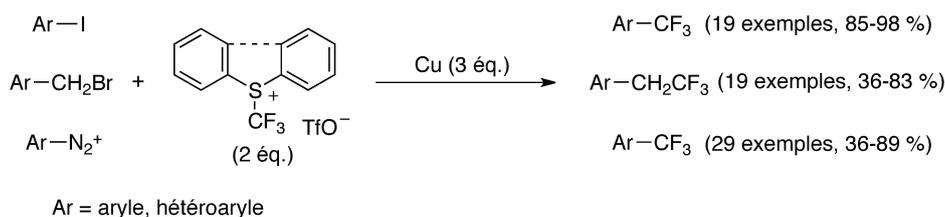


Schéma 102. Trifluorométhylation d'électrophiles à partir d'un trifluorométhylsulfonium

Ici, le cuivre métallique réduit le CF_3^+ en radical CF_3^\bullet , et le radical se lie à un autre cuivre métallique pour former l'espèce active $\text{Cu}^{\text{I}}\text{-CF}_3$ non isolée (Schéma 103).

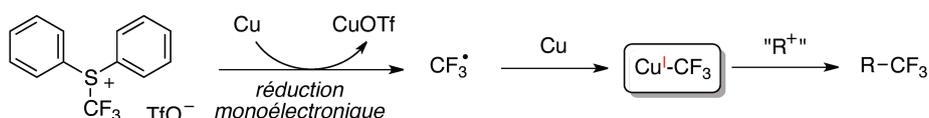


Schéma 103. Mécanisme de formation de l'espèce $\text{Cu}^{\text{I}}\text{-CF}_3$ à partir d'un trifluorométhylsulfonium

¹⁸² C.-P. Zhang, Z.-L. Wang, Q.-Y. Chen, C.-T. Zhang, Y.-C. Gu, J.-C. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1896–1900.

¹⁸³ H. Kawai, T. Furukawa, Y. Nomura, E. Tokunaga, N. Shibata, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3596–3599.

¹⁸⁴ J.-J. Dai, C. Fang, B. Xiao, J. Yi, J. Xu, Z.-J. Liu, X. Lu, L. Liu, Y. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8436–8439.

III.1.2. Formation et réactivité des espèces $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$

D'une manière générale, les complexes $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ stables et bien définis sont rares : le premier complexe $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ (**172**) a été préparé par Burton, à partir d'un complexe de cuivre (I) bistrifluorométhylé, oxydé par un disulfure (Schéma 104).¹⁸⁵

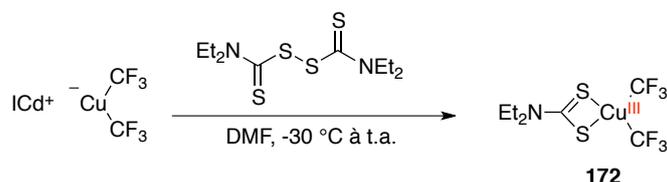


Schéma 104. Premier complexe $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ stable

Le plus fréquemment rencontré est le complexe homoleptique $[\text{Cu}^{\text{III}}(\text{CF}_3)_4]^-$ **173**, initialement obtenu à partir de dérivés de cadmium de type $\text{Cd}(\text{CF}_3)_2$ toxiques et explosifs,¹⁸⁶ mais dont la préparation a été améliorée par Grushin, en utilisant une source de cuivre (I) en présence d'un large excès de TMS-CF_3 en milieu oxydant (Schéma 105).¹⁸⁷

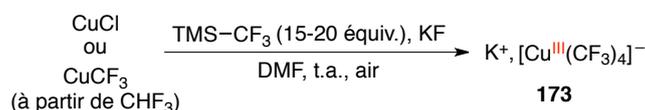


Schéma 105. Préparation du complexe $[\text{Cu}^{\text{III}}(\text{CF}_3)_4]^-$

Ces deux complexes $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ sont très stables et aucune réactivité en trifluorométhylation n'est connue avec ces complexes. De manière intéressante, la structure électronique et le degré d'oxydation de ces complexes, en particulier $[\text{Cu}(\text{CF}_3)_4]^-$, ont suscité de nombreux débats.¹⁸⁸ Un ensemble de données spectroscopiques et théoriques, exposées très récemment, converge vers une configuration électronique $3d^{10}$ pour le complexe $[\text{Cu}(\text{CF}_3)_4]^-$ à l'état fondamental et non $3d^8$. Cette configuration est caractérisée par une orbitale LUMO dont la plus forte contribution provient des ligands CF_3 et non des orbitales d du métal.¹⁸⁹

¹⁸⁵ M. A. Willert-Porada, D. J. Burton, N. C. Baenziger, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1633–1634.

¹⁸⁶ D. Naumann, T. Roy, K.-F. Tebbe, W. Crump, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 1482–1483.

¹⁸⁷ A. M. Romine, N. Nebra, A. I. Konovalov, E. Martin, J. Benet-Buchholz, V. V. Grushin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 2745–2749.

¹⁸⁸ (a) J. P. Snyder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 80–81. (b) M. Kaupp, H. G. von Schnering, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 986.

¹⁸⁹ R. C. Walroth, J. T. Lukens, S. N. MacMillan, K. D. Finkelstein, K. M. Lancaster, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 1922–1931.

Par ailleurs, il n'existe pas, à notre connaissance, de complexe $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ stable et bien défini qui soit obtenu par addition oxydante d'un CF_3^+ sur un cuivre (I). Cependant, comme il l'a été évoqué dans le chapitre précédent, des intermédiaires $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ impliquant l'addition oxydante d'un CF_3^+ , ont été proposés, en particulier avec le réactif d'Umemoto (Schéma 39). Appuyés par des calculs DFT, la trifluorométhylation d'alcènes non activés, catalysée par CuTc en présence du réactif d'Umemoto et de 2,4,6-collidine (L), fait intervenir ce type d'intermédiaire.⁷⁸ Le mécanisme organométallique est initié par l'addition oxydante du CF_3^+ sur le complexe de cuivre (I) **174** (Schéma 106). La coordination de l'alcène à l'espèce $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ **175** résultante permet de former la liaison C-CF₃ sur le carbone terminal de l'alcène *via* un état de transition à quatre centres de type Heck (**176**). Après coordination du triflate à l'intermédiaire cuivre (III) **177**, une étape d'élimination libère le produit insaturé **179** et régénère le complexe initial **174**.

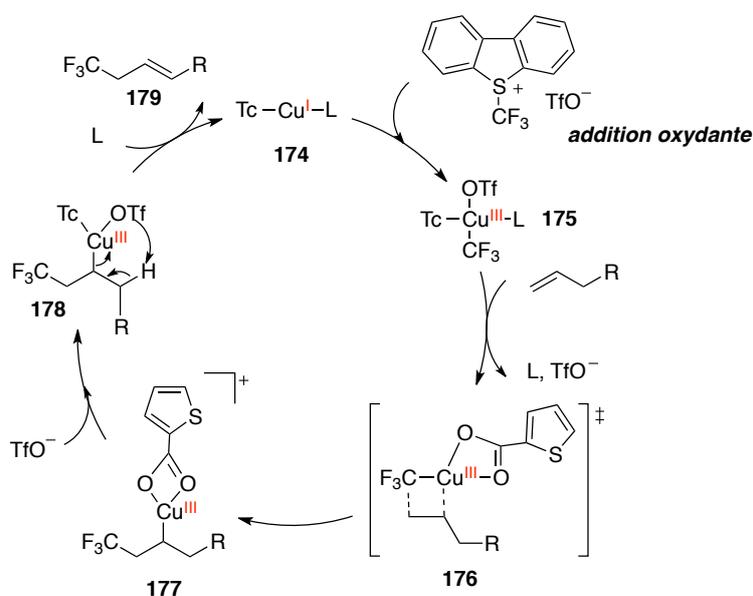


Schéma 106. Mécanisme de trifluorométhylation d'alcènes impliquant un intermédiaire $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$

Un intermédiaire $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ semble également être impliqué dans la trifluorométhylation catalytique d'acides boroniques à partir d'acétate de cuivre (I) et du réactif d'Umemoto.¹⁹⁰ Après transmétallation de l'aryle sur le cuivre (I) **180**, l'addition oxydante du CF_3^+ forme l'espèce $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$ **182**, qui se stabilise par une élimination réductrice libérant le produit de couplage **183** (Schéma 107).

¹⁹⁰ J. Xu, D.-F. Luo, B. Xiao, Z.-J. Liu, T.-J. Gong, Y. Fu, L. Lu, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4300–4302.

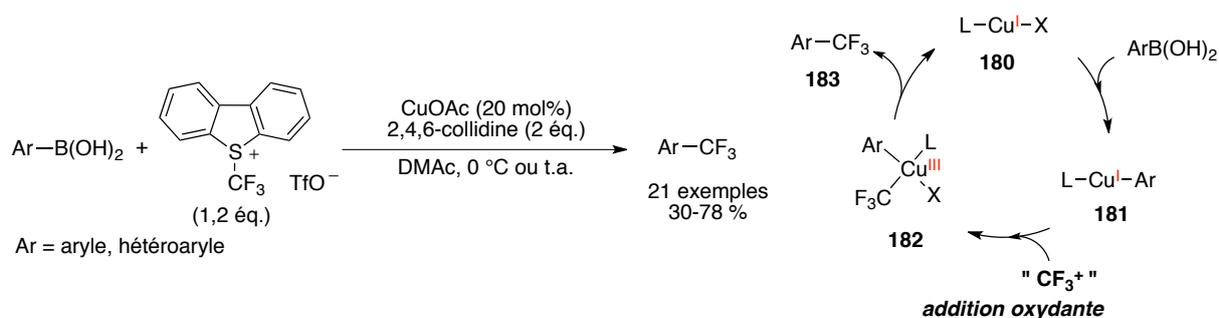


Schéma 107. Trifluorométhylation d'acide boronique *via* un intermédiaire Cu^{III}-CF₃

Dans d'autres situations, la formation d'une liaison Cu^{III}-CF₃ à partir d'un CF₃[•] est possible par réaction d'un complexe de cuivre (II) avec un radical CF₃[•] intermédiaire, généré par un photocatalyseur (Schéma 108).

Cette alternative, offrant des conditions relativement douces, a été appliquée à la trifluorométhylation des acides arylboroniques.¹⁹¹

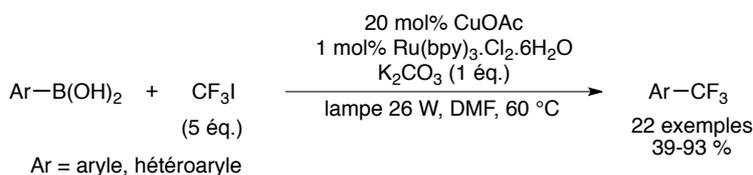


Schéma 108. Association de la catalyse au cuivre et photorédox pour la trifluorométhylation d'acides boroniques

Bien que le mécanisme ne soit pas complètement élucidé, les auteurs proposent le double cycle catalytique présenté sur le Schéma 109. La photoexcitation du photocatalyseur [Ru^{II}] en [Ru^{II}]*[•] initie le processus rédox entre les deux espèces métalliques : le complexe de cuivre (I) est oxydé en cuivre (II) par le photocatalyseur excité alors réduit en [Ru^I]. Ce dernier réduit à son tour le CF₃I en radical CF₃[•], fermant ainsi le premier cycle catalytique. Notons que l'ensemble des événements rédox sont en accord avec les potentiels rédox des différentes espèces considérées.

Concernant le second cycle, le radical CF₃[•] généré se coordine au cuivre (II) **184** pour former l'espèce active Cu^{III}-CF₃ **185**. La transméthallation de l'aryle sur l'espèce Cu^{III}-CF₃ **185** suivie de l'élimination réductrice des deux groupements Ar et CF₃ sur le cuivre (III) **186**, régénère alors le complexe de cuivre (I) **187**.

¹⁹¹ Y. Ye, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9034–9037.

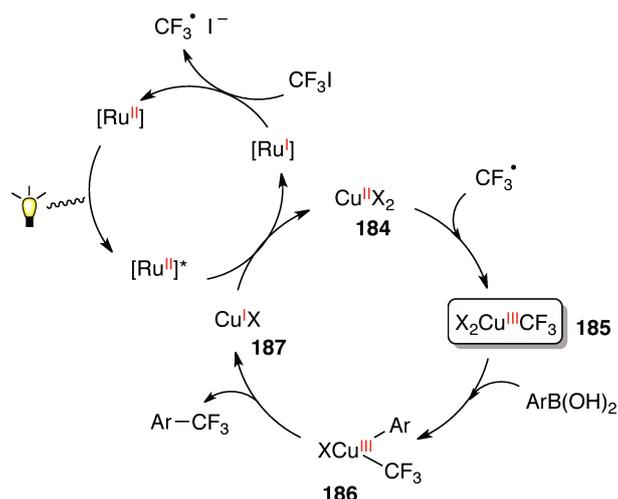


Schéma 109. Mécanisme impliquant un intermédiaire $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-CF}_3$

III.2. Le cuivre (III) impliqué dans la formation de liaisons C–Hétéroatome (C–Het)

Les espèces de cuivre haute valence sont très fréquemment proposées comme intermédiaires dans les réactions de couplage et les réactions impliquant des organocuprates.¹⁵⁰ Aucune preuve directe de leur existence, probablement très courte, n'ayant été apportée, ces intermédiaires sont restés *a fortiori* pendant longtemps au stade de l'hypothèse. Aux cours de ces dernières années, différentes stratégies ont été mises en oeuvre pour démontrer l'existence d'espèces organométalliques Cu^{III} . Par exemple, le recours à la spectroscopie RMN à injection rapide (RI-NMR) a permis la détection et la caractérisation à $-100\text{ }^\circ\text{C}$ d'espèces organo- Cu^{III} impliquées dans les réactions d'organocuprates avec les énonés ou les halogénures d'alkyles (Figure 16, A),¹⁹² libérant le produit par élimination réductrice à plus haute température. Cette technique récente a apporté des informations précieuses sur les mécanismes en jeu mais également sur les effets des ligands, longtemps indéterminés.

Lorsque la technologie ne permet pas de détecter les espèces cuivre (III) présentes en temps réel, une autre stratégie consiste à développer des dérivés cuivre (III) stables analogues aux intermédiaires et en étudier la réactivité. Si certains complexes de cuivre (III) sont stables et ne manifestent pas de réactivité particulière (Figure 16, B),¹⁹³ d'autres complexes de type $\text{Cu}^{\text{III}}\text{-aryle}$ (Figure 16, C)¹⁹⁴ ont pu être isolés et appliqués à la formation de liaisons C–Het, en particulier en

¹⁹² (a) S. H. Bertz, S. Cope, M. Murphy, C. A. Ogle, B. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7208–7209. (b) T. Gärtner, W. Henze, R. M. Gschwind, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11362–11363. (c) E. R. Bartholomew, S. H. Bertz, S. Cope, D. C. Dorton, M. Murphy, C. A. Ogle, *Chem. Commun.* **2008**, 1176–1177.

¹⁹³ H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 803–807.

¹⁹⁴ (a) X. Ribas, D. A. Jackson, B. Donnadiou, J. Mahía, T. Parella, R. Xifra, B. Hedman, K. O. Hodgson, A. Llobet, T. D. P. Stack, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2991–2994. (b) B. Yao, D.-X. Wang, Z.-T. Huang, M.-X. Wang, *Chem. Commun.* **2009**, 2899–2901.

présence de nucléophiles. L'étude de ces complexes a permis un réel progrès dans la compréhension des réactions de couplage au cuivre de type Ullmann, Chan-Lam-Evans ou encore de fonctionnalisation C–H en milieu oxydant. C'est sur cette seconde stratégie que nous allons porter notre attention.

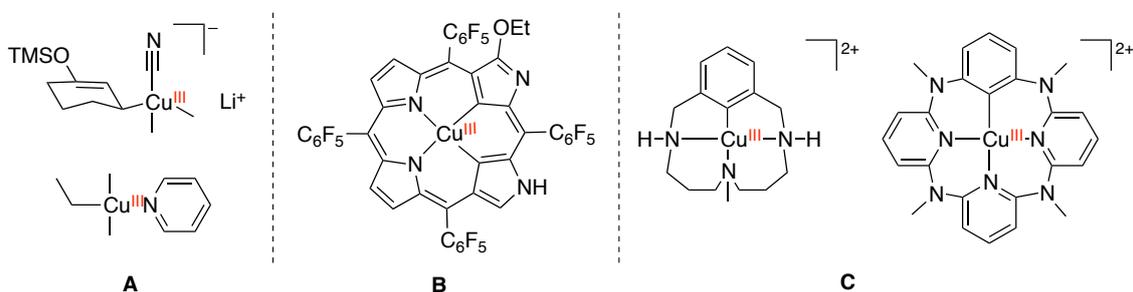


Figure 16. Exemples de complexes de cuivre (III) détectés (A) ou isolés (B, C)

III.2.1. La réaction d'Ullmann

La réaction d'Ullmann est une réaction incontournable de la chimie organique qui permet de former des liaisons C–Het à partir d'un halogénure d'aryle et d'un nucléophile oxygéné, azoté ou encore soufré, en présence d'un complexe de cuivre. Les premiers travaux relatifs à cette réaction ont été effectués par Ullmann et Goldberg, au début du 20^{ème} siècle. Ullmann a montré, dans un premier temps, que le cuivre métallique, en quantité stœchiométrique était capable de convertir un dérivé du bromobenzène en son produit d'homocouplage.¹⁹⁵ S'intéressant ensuite à la formation de liaisons C–Het, Ullmann et Goldberg ont ensuite étendu la méthode à la formation de liaisons C–Het en utilisant un nucléophile (phénol, aniline), une base et une quantité catalytique de cuivre métallique (Schéma 110).¹⁹⁶

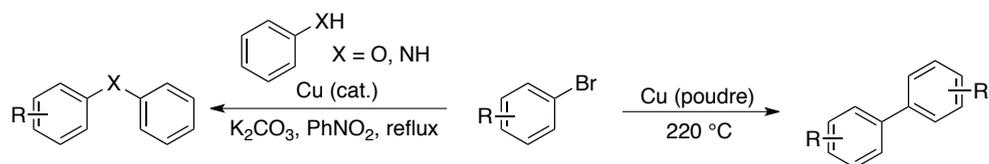


Schéma 110. Réactions de couplage développées par Ullmann et Goldberg

Cette découverte a initié le développement d'un grand nombre de systèmes, qui pendant longtemps ont été limités par les conditions difficiles associées : hautes températures, charges catalytiques

¹⁹⁵ F. Ullmann, J. Bielecki, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2174–2178.

¹⁹⁶ (a) F. Ullmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2389–2391. (b) F. Ullmann, P. Sponagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 2211–2212. (c) I. Goldberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 1691–1696.

élevées.¹⁹⁷ Une amélioration considérable a été apportée par l'utilisation de ligands, qui stabilisent le centre métallique, accélèrent la catalyse, et offrent ainsi des conditions plus douces.¹⁹⁸ Une grande diversité de ligands, généralement bidentes, a été développée, parmi lesquels les 1,2-diols ou 1,2-diamines,¹⁹⁹ les acides aminés,²⁰⁰ les dicétones,²⁰¹ les phénanthrolines,²⁰² la 1,2,3,4-tétrahydro-8-hydroxyquinoléine²⁰³ ou encore l'acide 2-pyrrolecarboxylique (Schéma 111).²⁰⁴

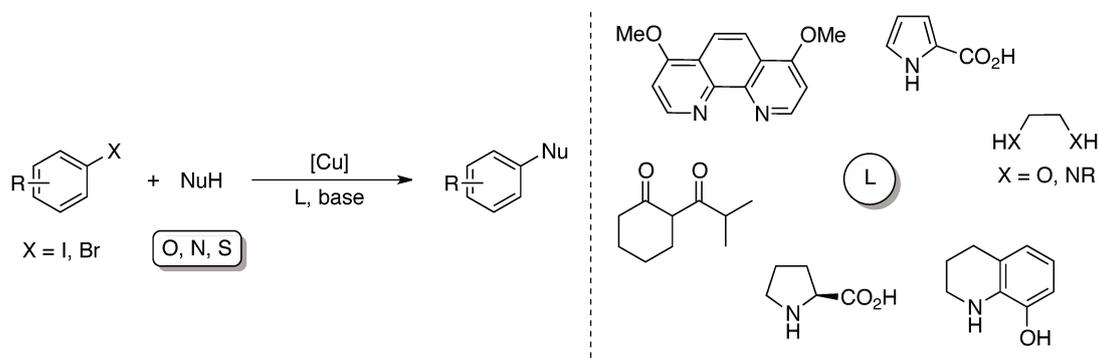


Schéma 111. Réaction d'Ullmann pour la formation de liaisons C-Het

De nombreuses études ont été menées au cours de ces dernières années sur la réaction d'Ullmann.²⁰⁵ Celles-ci ont permis de montrer que l'espèce active est toujours une espèce cuivre (I) : si la source est le cuivre métallique (0) ou un complexe de cuivre (II), alors l'espèce cuivre (I) est formée respectivement par oxydation ou réduction de la source. Par ailleurs, deux types de mécanismes pour la réaction d'Ullmann ont été établis : un mécanisme radicalaire qui met en jeu des espèces $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}$ (Schéma 112, gauche) et un mécanisme organométallique, impliquant des espèces $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{III}}$ (Schéma 112, droite).²⁰⁶

Dans le premier cas, l'halogénure d'aryle est réduit *via* un transfert monoélectronique par l'espèce active $\text{Cu}^{\text{I}}\text{-Nu}$ formée. Le radical anion formé instable libère le radical aryle qui se couple au nucléophile, réduisant le cuivre (II) en cuivre (I) (A).

¹⁹⁷ J. Lindley, *Tetrahedron*, **1984**, 40, 1433–1455.

¹⁹⁸ F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6954–6971.

¹⁹⁹ D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Chem. Sci.* **2010**, 1, 13–31.

²⁰⁰ D. Ma, Q. Cai, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1450–1460.

²⁰¹ A. Shafir, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8742–8743.

²⁰² H. B. Goodbrand, N.-X. Hu, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 670–674.

²⁰³ H. Wang, Y. Li, F. Sun, Y. Feng, K. Jin, X. Wang, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 8639–8642.

²⁰⁴ R. A. Altman, K. W. Anderson, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5167–5169.

²⁰⁵ (a) S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5400–5449. (b) G. Evano, N. Blanchard, M. Toumi, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3054–3131. (c) F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6954–6971. (d) G. O. Jones, P. Liu, K. N. Houk, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6205–6213. (e) H.-Z. Yu, Y.-Y. Jiang, Y. Fu, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 18078–18091.

²⁰⁶ E. Sperotto, G. P. M. van Klink, G. van Koten, J. G. de Vries, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10338–10351

Le mécanisme organométallique, plus fréquemment proposé, est basé sur la formation d'une espèce Cu^{III} -aryle par addition oxydante de l'halogénure d'aryle suivie de l'élimination réductrice Ar-Nu . Deux situations sont cependant à envisager : soit la coordination du nucléophile s'opère avant l'addition oxydante, sur le cuivre (I) (voie **B2**) soit après, sur le cuivre (III) (voie **B1**). Même s'il apparaît que l'étape cinétiquement déterminante est l'addition oxydante de l'halogénure, la voie **B1** n'est pas à exclure.

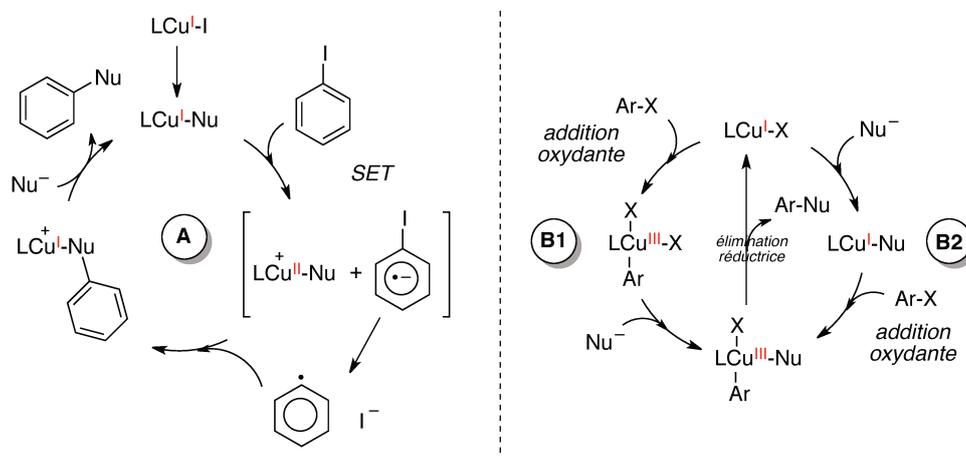


Schéma 112. Mécanismes possibles pour la réaction d'Ullmann

Les différentes études indiquent qu'il n'est *a priori* pas possible d'anticiper le mécanisme impliqué (A, B1, B2) d'après les conditions de réaction, par conséquent, seuls les tests de piégeage de radicaux et les calculs DFT permettent de s'orienter vers un mécanisme plutôt qu'un autre. De manière intéressante, il a été montré très récemment, qu'un mécanisme radicalaire pouvait être induit par irradiation.²⁰⁷

III.2.2. La réaction de Chan-Lam-Evans

La réaction de Chan-Lam-Evans est une réaction de couplage en milieu oxydant qui permet, comme la réaction d'Ullmann, de former des liaisons C-Het en présence d'un complexe de cuivre et qui met en jeu un nucléophile, généralement un acide boronique, à la place de l'halogénure d'aryle.²⁰⁸ La réaction présente l'avantage de fonctionner dans des conditions douces, et ne nécessite notamment pas d'oxydant fort mais simplement l'oxygène de l'air. Une grande diversité de nucléophiles a ainsi

²⁰⁷ (a) S. E. Creutz, K. J. Lotito, G. C. Fu, J. C. Peters, *Science* **2012**, *338*, 647–651. (b) A. C. Bissember, R. J. Lundgren, S. E. Creutz, J. C. Peters, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5129–5133. (c) Q. M. Kainz, C. D. Matier, A. Bartoszewicz, S. L. Zultanski, J. C. Peters, G. C. Fu, *Science* **2016**, *351*, 681–684.

²⁰⁸ (a) D. M. T. Chan, K. L. Monaco, R.-P. Wang, M. P. Winters, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2933–2936. (b) D. A. Evans, J. L. Katz, T. R. West, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2937–2940. (c) P. Y. S. Lam, C. G. Clark, S. Saubern, J. Adams, M. P. Winters, D. M. T. Chan, A. Combs, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941–2944.

pu être employée, tels que les amines, amides, hétérocycles azotés, alcools, phénols, et la réaction a été appliquée dans plusieurs synthèses totales (Schéma 113).²⁰⁹

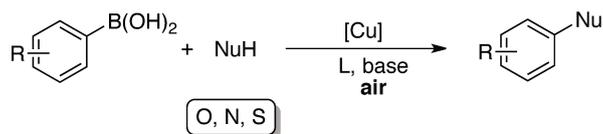


Schéma 113. Réaction de Chan-Lam-Evans

Si la réaction de Chan-Lam-Evans est reconnue pour son grand intérêt synthétique, son mécanisme, encore mal connu, n'a été que peu étudié.

Stahl a montré récemment que la réaction d'un acide boronique avec le méthanol en présence d'un équivalent d'acétate de cuivre (II) en l'absence d'oxydant, générerait le produit de couplage avec une conversion de 50 %. La conversion devient totale dès lors que de l'oxygène est introduit. Traduisant une étape clé de disproportionation d'un cuivre (II) en 50 % de cuivre (I) inactif et 50 % de cuivre (III) actif, ce résultat, associé à un ensemble de données cinétiques et spectroscopiques, a permis de proposer un mécanisme catalytique (Schéma 114).²¹⁰ Ainsi, le cycle catalytique (**A**) est initié par la transmétallation du groupement aryle sur le cuivre (II) **188**. L'oxydation du complexe résultant par un équivalent de cuivre (II) conduit à une espèce Cu^{III}-aryle **190** qui, après coordination du nucléophile, libère le produit de couplage par élimination réductrice. En présence d'oxygène, le cuivre (I) résultant **192** est oxydé pour régénérer le cuivre (II) initial **188**.

Considérant la stabilité thermodynamique relative des espèces cuivre (0), (I) et (II) dans le méthanol ainsi que le résultat du test stœchiométrique, il convient d'exclure une potentielle élimination réductrice sur une espèce cuivre (II) (voie **B**).

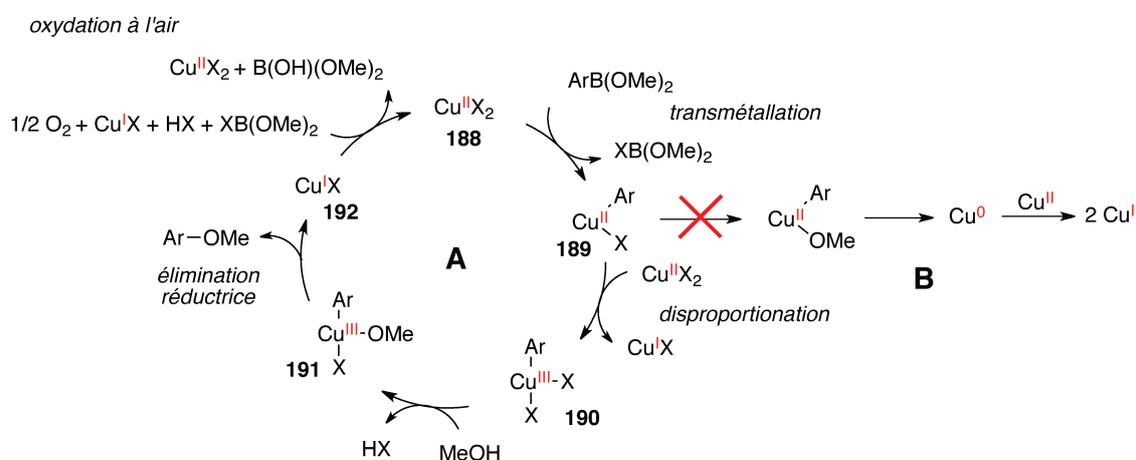


Schéma 114. Mécanisme de la réaction de Chan-Lam-Evans proposé par Stahl

²⁰⁹ J. X. Qiao, P. Y. S. Lam, *Synthesis* **2011**, 6, 829–856.

²¹⁰ (a) A. E. King, T. C. Brunold, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5044–5045. (b) A. E. King, B. L. Ryland, T. C. Brunold, S. S. Stahl, *Organometallics* **2012**, 31, 7948–7957.

De manière intéressante, cette réaction se distingue nettement de celle étudiée par Grushin pour la trifluorométhylation d'acides boroniques, dont l'étape de disproportionation initiale génère des espèces cuivre (III) inactives, et des espèces cuivre (I) actives uniquement en présence d'oxygène (Schéma 15).¹⁸¹

Cette étude mécanistique apporte des éléments clés en faveur d'un processus organométallique impliquant des espèces cuivre (III) et contribue ainsi à une meilleure compréhension de la réaction de Chan-Lam-Evans.

Ces résultats peuvent également être étendus aux réactions de couplage oxydant par fonctionnalisation C–H catalysées par le cuivre, qui comme les deux réactions précédentes, souffrent d'incertitudes mécanistiques (Schéma 115).²¹¹ En particulier, un mécanisme radicalaire initié par un transfert monoélectronique (SET) a été proposé pour les arènes riches en électrons.²¹²

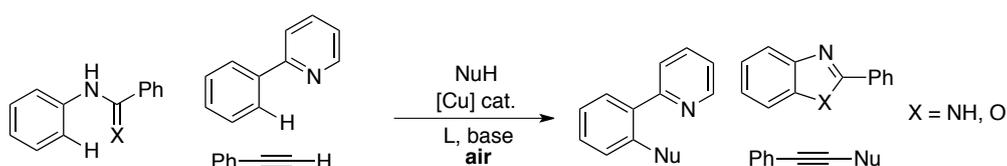


Schéma 115. Réaction de couplage oxydant par fonctionnalisation C–H

III.2.3. Réactivité des espèces Cu^{III}-aryle bien définies

Comme nous venons le voir, les réactions d'Ullmann, de Chan-Lam-Evans et de fonctionnalisation C–H par couplage oxydant font intervenir des espèces Cu^{III}-aryle, comme intermédiaires clés à haute valence favorisant l'étape d'élimination réductrice entre le groupement aryle et le nucléophile. Cependant, l'absence de caractérisation de ces espèces cuivre (III) a maintenu certains doutes mécanistiques, c'est pourquoi plusieurs groupes de recherche se sont intéressés à la préparation de complexes Cu^{III}-aryle stables, ainsi qu'à l'étude de leur réactivité dans le contexte de la formation de liaisons C–N et C–O.

Le premier complexe Cu^{III}-aryle a été obtenu à partir du complexe de cuivre (II) **193** paramagnétique, stabilisé par un ligand triaza-macrocyclique, qui évolue spontanément en deux complexes diamagnétiques : le complexe plan-carré Cu^{III}-aryle **194** et le complexe de cuivre (I) **195** (Schéma 116). Une étape clé d'activation C–H, assimilable à une déprotonation, crée une espèce Cu^{II}-aryle, qui

²¹¹ (a) S. E. Allen, R. R. Walvoord, R. Padilla-Salinas, M. C. Kozlowski, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6234–6458. (b) A. E. Wendlandt, A. M. Suess, S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11062–11087.

²¹² (a) X. Chen, X.-S. Hao, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6790–6791. (b) T. Mizuhara, S. Inuki, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *Chem. Commun.* **2009**, 3413–3415.

instantanément subit une oxydation monoélectronique par le complexe de cuivre (II) initial, générant les espèces Cu^{III} -aryle **194** et cuivre (I) **195**.^{194a}

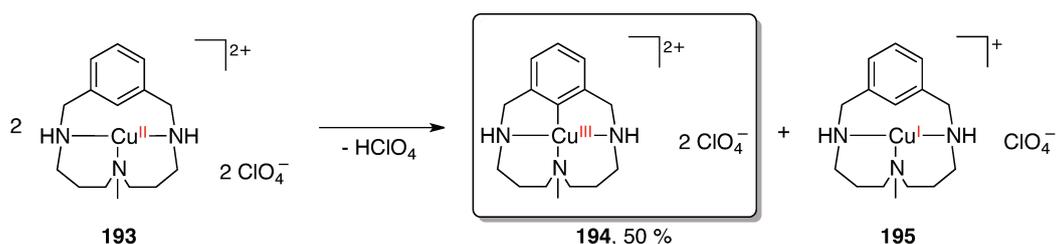


Schéma 116. Synthèse d'un complexe Cu^{III} -aryle stabilisé par un ligand macrocyclique

Malgré la grande stabilité de l'espèce Cu^{III} -aryle **194**, il a été démontré que la présence d'un nucléophile azoté génèrait le produit de couplage C–N **196** et un cuivre (I) résiduel (Schéma 117).²¹³

Le mécanisme de formation du produit **196** n'est pas connu, mais ces résultats laissent envisager deux possibilités : une élimination réductrice C–N après coordination du nucléophile à l'espèce Cu^{III} -aryle **194** ou une attaque du nucléophile sur le carbone ipso du groupement aryle.

Les études cinétiques ont par ailleurs montré qu'une diminution de l'acidité de la liaison N–H du nucléophile provoquait une diminution de la vitesse de la réaction, expliquant, dans ce cas, une compétition entre la formation du produit de couplage intermoléculaire **196** et intramoléculaire **197**. L'élimination réductrice C–N *trans* conduisant à cet ammonium **197** est permise par la coordination d'un ou plusieurs ligands, tels que l'acétonitrile ou le nucléophile azoté, qui facilitent les processus d'isomérisation/dissociation.²¹⁴

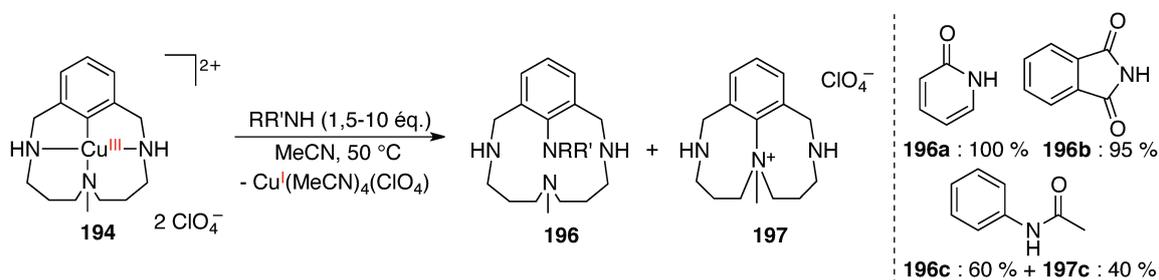


Schéma 117. Réactivité du complexe Cu^{III} -aryle **194 vis-à-vis d'un nucléophile azoté**

De manière intéressante, les étapes de formation du Cu^{III} -aryle **194** puis du produit de couplage C–N **196**, s'apparentent aux premières étapes de la réaction de fonctionnalisation C–H par couplage oxydant. La dernière étape d'un potentiel cycle catalytique a été validée en démontrant que la réoxydation de l'espèce cuivre (I) **195**, formée par disproportionation, en cuivre (II) **193** était possible

²¹³ L. M. Huffman, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9196–9197.

²¹⁴ L. M. Huffman, S. S. Stahl, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8959–8963.

par l'oxygène de l'air, permettant ainsi d'atteindre un rendement de 92 % en Cu^{III}-aryle **194** (contre 50 % générés par disproportionation sous atmosphère inerte) (Schéma 118).²¹⁵

Appliquée avec succès en conditions catalytiques, la fonctionnalisation C–H du macrocycle en présence de la pyridone, génère 77 % du produit de couplage C–N **196a**. Réalisée dans le méthanol en l'absence de nucléophile azoté, la même réaction produit 72 % du macrocycle méthoxylé **198**. Dans ce dernier cas, la spectroscopie UV-visible *in situ* a permis de suivre la formation puis la consommation de l'espèce Cu^{III}-aryle **194**.

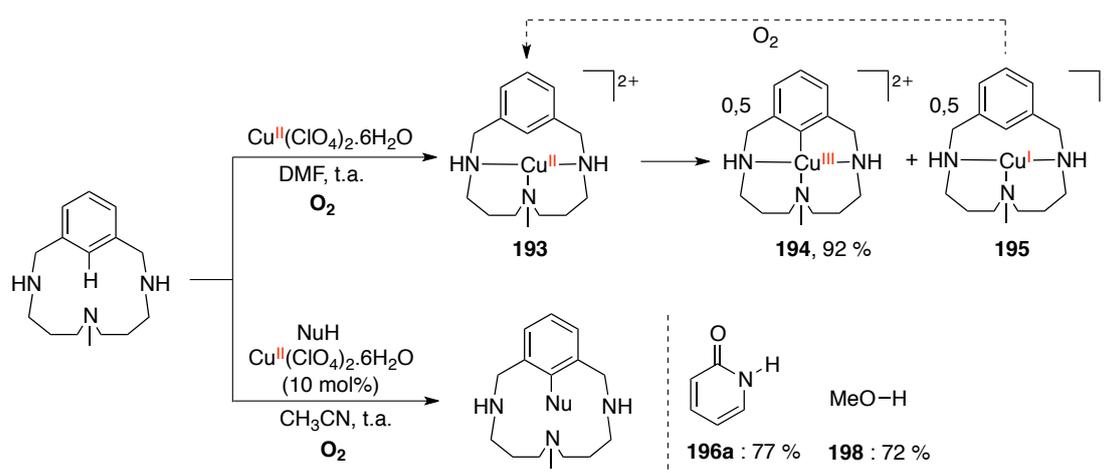


Schéma 118. Fonctionnalisation C–H du macrocycle à l'air en conditions catalytiques

Cette étude apporte donc une preuve directe de la formation d'une espèce Cu^{III}-aryle dans les réactions de fonctionnalisation C–H catalytique par couplage oxydant et met en avant l'importance de ces espèces haute valence dans la formation de liaisons C–N ou C–O par élimination réductrice. Notons que ces résultats ont également un impact dans la compréhension d'autres réactions de couplage oxydant au cuivre, telles que la réaction de Chan-Lam-Evans.

Un appui mécanistique important a également été fourni à la réaction d'Ullmann dans le cadre d'une étude rapportée par le même groupe de recherche.²¹⁶ La substitution du cuivre (II) cationique Cu(ClO₄)₂·6H₂O par un cuivre (II) dihalogéné, produit, en présence du macrocycle, un complexe Cu^{III}-aryle pentacoordiné **199**, *via* un mécanisme similaire d'activation C–H/disproportionation (Schéma 119). Avec un halogène en position axiale, ce complexe **199** présente de fortes similarités avec les intermédiaires clés généralement proposés dans les réactions d'Ullmann après addition oxydante de l'halogénure d'aryle. L'étude de réactivité révèle que la protonation de l'amine tertiaire du complexe **199** par l'acide triflique déclenche instantanément l'élimination réductrice Ar–Br (**200**) et libère un

²¹⁵ A. E. King, L. M. Huffman, A. Casitas, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12068–12073.

²¹⁶ A. Casitas, A. E. King, T. Parella, M. Costas, S. S. Stahl, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 326–330.

cuivre (I). Cette élimination réductrice est réversible puisque l'ajout d'une base non-coordinante régène intégralement le complexe pentacoordiné **199**, résistant à plusieurs cycles élimination réductrice/addition oxydante.

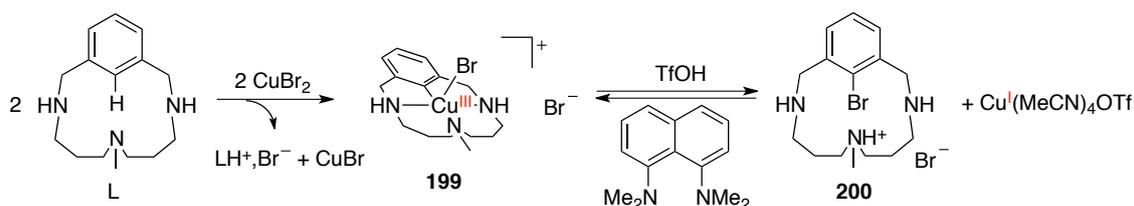


Schéma 119. Formation d'un complexe Cu^{III}-aryle bromé stable

En présence de pyridone et d'une quantité catalytique de cuivre (I), le bromure d'aryle **201** est converti en produit de couplage C–N **202** (Schéma 120). Les spectroscopies RMN et UV-visible *in situ* attestent de la formation rapide du complexe pentacoordiné **199** par addition oxydante, au cours de la catalyse.

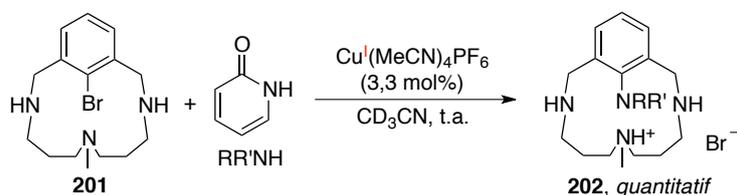


Schéma 120. Réaction d'Ullmann sur le ligand macrocyclique bromé

Enfin, les différents résultats ont été étendus aux nucléophiles oxygénés, tels que les acides carboxyliques, les phénols. Comme il l'avait été observé pour les nucléophiles azotés, l'acidité de la liaison O–H influence significativement la cinétique de la réaction.²¹⁷

En conclusion, l'utilisation d'un triazamacrocycle qui stabilise les degrés d'oxydation haute valence a permis la caractérisation d'espèces Cu^{III}-aryle, obtenues par activation C–H ou par addition oxydante d'une liaison aryle–Br. L'étude de leur réactivité vis-à-vis de nucléophiles azotés ou oxygénés a apporté un réel progrès dans la compréhension des réactions d'Ullmann et de couplage oxydant catalysées par le cuivre, et leur détection en conditions catalytiques valide les mécanismes impliquant des intermédiaires Cu^{III}-aryle furtifs. Ces travaux ne prétendent cependant pas donner un mécanisme général de la réaction d'Ullmann ou de couplage oxydant, puisque celui-ci est susceptible de varier avec les conditions de la réaction, la nature du substrat ou du ligand.

²¹⁷ L. M. Huffman, A. Casitas, M. Font, M. Canta, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10643–10650.

Au-delà d'un appui solide pour les réactions de couplage C–N au cuivre, ces travaux apportent des informations précieuses sur la stabilité et la réactivité des espèces haute valence. Ces espèces, encore mal connues, ont suscité un intérêt particulier au cours de ces dernières années en raison de leur implication dans de nombreux processus catalytiques. L'étude structurale et la réactivité des complexes haute valence ne concerne pas uniquement le cuivre (III). En 2015, le groupe de Sarkar a établi la première caractérisation spectroscopique d'un complexe de cuivre (IV) stabilisé par un ligand corrole.¹⁵³ En terme de réactivité, le palladium (III) et (IV) a fait l'objet de nombreuses recherches,¹⁵¹ étendues plus récemment, au nickel (III)¹⁵⁴ et (IV).¹⁵⁵ Les études stœchiométriques ont montré que, pour ces deux métaux, un haut degré d'oxydation pouvait être atteint en utilisant des oxydants forts tels qu'une source d'iode hypervalent, de CF_3^+ , ou de F^+ , et que l'accès à ces complexes haute valence facilitait la formation de liaisons par élimination réductrice. Si cette stratégie a été efficacement appliquée en catalyse,²¹⁸ les études stœchiométriques offrent un meilleur aperçu des espèces impliquées, c'est pourquoi nous allons nous concentrer sur quelques études stœchiométriques récentes.

III.3. Les complexes de palladium et nickel haute valence

III.3.1. Le palladium (IV) pour la formation de liaisons C–CF₃

Le palladium s'est imposé dans les réactions de couplage en raison de sa capacité à réaliser des étapes élémentaires bien définies : addition oxydante - transmétallation - élimination réductrice. Le principe a donc été transposé à la trifluorométhylation en considérant les sources nucléophiles de CF_3 comme des agents de transmétallation. Il a été montré cependant que l'électronégativité du groupement CF_3 augmentait la barrière d'activation de l'élimination réductrice C–CF₃, rendant cette étape très difficile.

Et, malgré l'utilisation de phosphines bidentes particulières, telles que le ligand Xantphos, l'élimination réductrice entre un groupement aryle et un groupement CF_3 sur un complexe de palladium (II) nécessite de hautes températures.²¹⁹

Une seconde approche est basée sur l'accès à un complexe de palladium haute valence, cinétiquement et thermodynamiquement favorable au couplage Ar–CF₃ (Schéma 121).

La formation d'une espèce $\text{Pd}^{\text{IV}}\text{–CF}_3$ peut suivre deux types de stratégie :

²¹⁸ K. M. Engle, T.-S. Mei, X. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1478–1491.

²¹⁹ (a) V. V. Grushin, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4632–4641. (b) V. V. Grushin, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12644–12645. (c) E. J. Cho, T. D. Senecal, T. Kinzel, Y. Zhang, D. A. Watson, S. L. Buchwald, *Science* **2010**, *328*, 1679–1681. (d) E. J. Cho, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6552–6555.

- l'oxydation d'un complexe de palladium (II) par un groupement CF_3^+ (**A**)
- l'action d'un oxydant externe X^+ sur un $\text{Pd}^{\text{II}}-\text{CF}_3$ (**B**)

Dans le premier cas, le CF_3 joue à la fois le rôle d'oxydant et de groupement impliqué dans l'élimination réductrice tandis que dans le second cas, le CF_3 est installé au préalable sur le complexe, notamment par transmétallation d'un CF_3^- . Le ligand aryle quant à lui, est généralement apporté par addition oxydante d'un halogénure d'aryle ou par activation C-H.

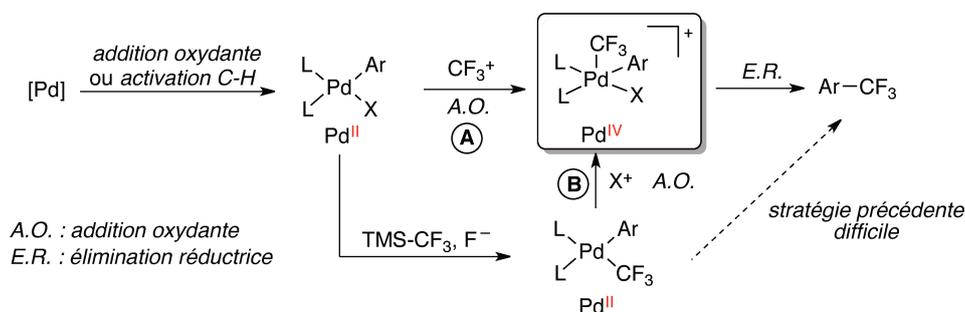


Schéma 121. Stratégie pour la formation d'un complexe $\text{Pd}^{\text{IV}}-\text{CF}_3$

En utilisant la stratégie **A**, le groupe de Sanford a pu isoler le complexe $\text{Pd}^{\text{IV}}-\text{CF}_3$ **204**, après oxydation du complexe bimétallique **203** par le réactif de Togni, en présence d'acide acétique.²²⁰ Le complexe **204**, dont la structure a été confirmée par diffraction des rayons X, est stable à température ambiante, et délivre, lorsqu'il est chauffé à 60 °C en solution dans le DCE, le produit de couplage $\text{Ar}-\text{CF}_3$ **206** (Schéma 122).

La baisse de rendement provoquée par l'ajout d'une source exogène d'acétate ainsi que les données cinétiques associées, suggèrent que l'élimination réductrice se produit sur l'intermédiaire cationique **205**, issu de la dissociation d'un acétate. L'augmentation de la vitesse et du rendement de la réaction induite par l'ajout d'un acide de Brønsted ou Lewis, qui favorise cette dissociation, supporte également ce mécanisme. Le faible effet provoqué par l'ajout d'eau semble exclure une potentielle dissociation de la molécule d'eau présente sur le complexe **204**.

²²⁰ Y. Ye, N. D. Ball, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14682–14687.

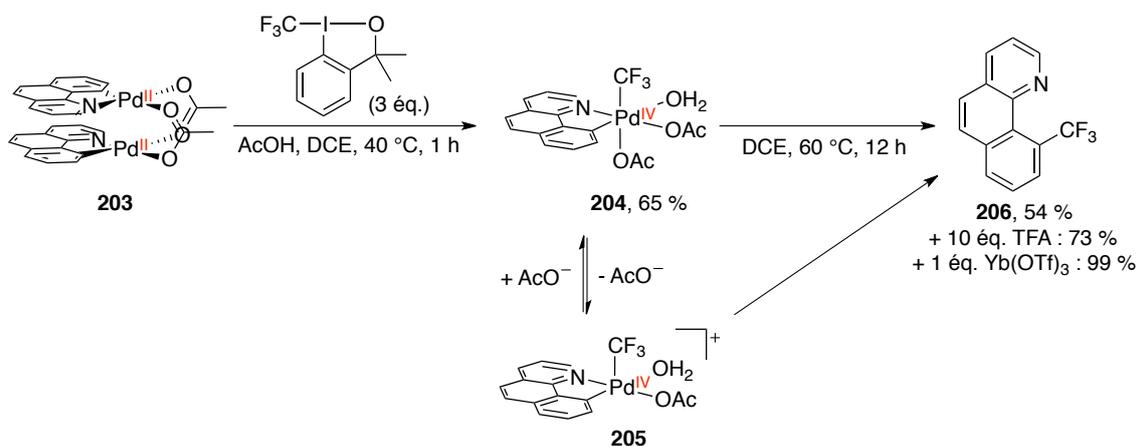


Schéma 122. Oxydation d'un Pd^{II} en Pd^{IV}-CF₃ par le réactif de Togni I et élimination réductrice C-CF₃

Les performances du complexe **204** en tant que catalyseur ont été testées dans les conditions décrites par Yu.²²¹ Il apparaît que le complexe **204** est un catalyseur aussi efficace que l'acétate de palladium, utilisé par Yu, et offre des rendements similaires en produit de couplage, suggérant des intermédiaires Pd^{IV} communs (Schéma 123).

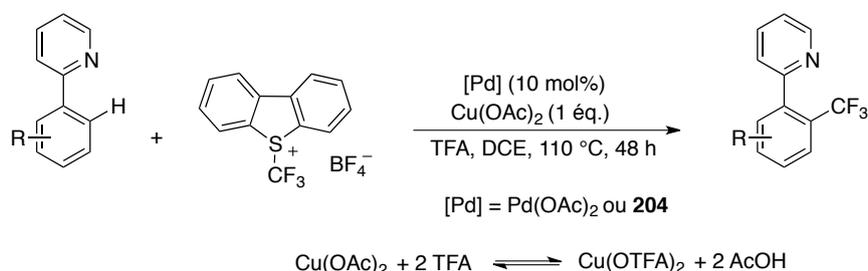


Schéma 123. Formation d'une liaison C-CF₃ catalysée par le palladium

L'importance de l'acide acétique dans la formation du complexe **204** et, plus généralement, des conditions acides pour l'élimination réductrice Ar-CF₃, explique en partie le rôle essentiel de l'acétate de cuivre et de l'acide trifluoroacétique (TFA), en tant que source d'acide acétique.

Selon la stratégie **B**, l'action d'un oxydant sur une espèce Pd^{II}-CF₃ offre l'accès à un intermédiaire Pd^{IV}-CF₃. Le complexe **207a**, coordonné par un ligand *t*-Bu-bpy, réagit avec le triflate de N-fluoropyridinium, une source de F⁺, pour donner le complexe octaédrique **208a** stable (Schéma 124). La formation de ce complexe haute valence permet de générer le produit de couplage **209** avec un rendement de 70 %, par élimination réductrice à une température de 80 °C dans le nitrobenzène. Ce résultat prouve l'efficacité de cette stratégie puisque l'élimination réductrice sur le complexe **207a**, non oxydé, requiert une température de 130 °C. Cette stratégie est d'autant plus intéressante que

²²¹ X. Wang, L. Truesdale, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3648–3649.

l'élimination réductrice procède à température ambiante lorsque le ligand tBu-bpy est substitué par le ligand tmeda (complexe **208b**).

Les études cinétiques et les calculs DFT supportent, comme précédemment, une étape de décooordination d'un anion, ici le triflate, pour former un intermédiaire cationique pentacoordiné, qui subit l'élimination réductrice Ar-CF₃.²²²

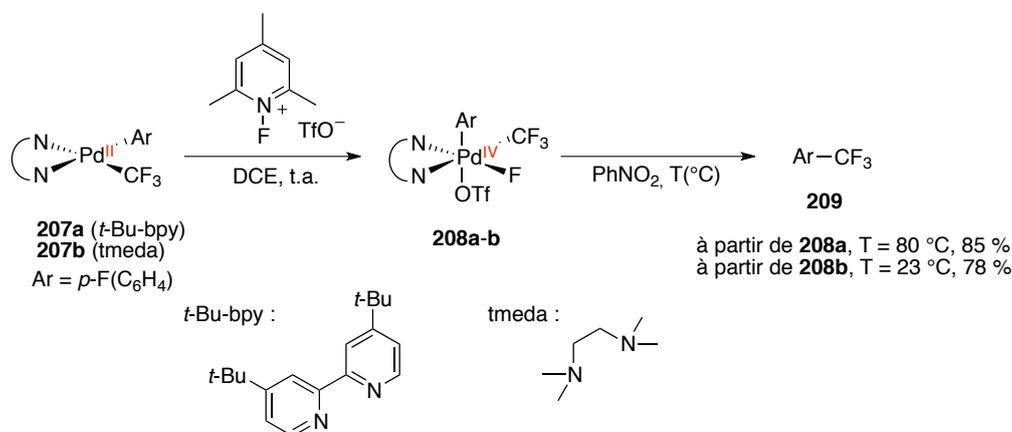


Schéma 124. Influence du ligand sur l'élimination réductrice C-CF₃

III.3.2. Extension de la haute valence à la formation de liaisons C-F, C-O, C-N

Un aspect important inhérent à la formation d'espèces palladium (IV) est la chimiosélectivité de l'élimination réductrice. Comme nous le montre le Schéma 125, le complexe de palladium (IV) formé par addition oxydante de Ox⁺ laisse envisager trois combinaisons d'élimination réductrice : Ox-A, Ox-B et A-B.

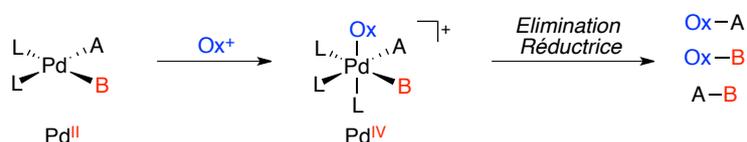


Schéma 125. Éliminations réductrices possibles sur un complexe de palladium (IV)

Le choix de l'oxydant F⁺ dans l'étude précédente est judicieux, puisque l'élimination réductrice Ar-F est plus lente que l'élimination Ar-CF₃, et permet ainsi d'atteindre une haute chimiosélectivité. L'utilisation du N-bromosuccinimide (Ox = Br), du N-chlorosuccinimide (Ox = Cl), ou du diacétate d'iodobenzène (Ox = OAc) favorise en revanche l'élimination réductrice générant le produit Ar-Ox **210** (Schéma 126).

²²² (a) N. D. Ball, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2878–2879. (b) N. D. Ball, J. B. Gary, Y. Ye, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7577–7584.

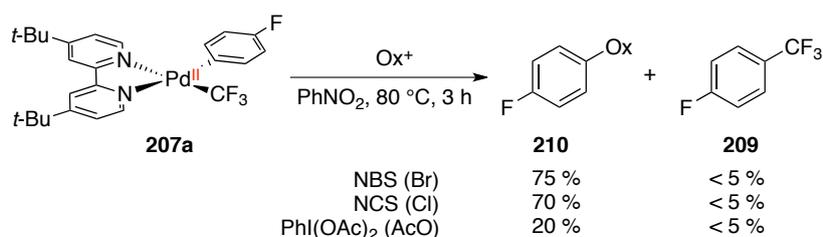


Schéma 126. Influence de l'oxydant sur la chimiosélectivité de l'élimination réductrice

Lorsque plusieurs éliminations réductrices sont en compétition, une haute sélectivité peut être atteinte en jouant sur les conditions de la réaction. Par exemple, le complexe de palladium (IV) **212** issu de l'oxydation du complexe **211** par le fluoropyridinium, produit en présence de tosylamide et de carbonate de césium, deux isomères **213a** et **213b** (Schéma 127). En solution, ces deux isomères sont en équilibre rapide avec les formes cationiques pentacoordinées **214a** et **214b**, et chauffés à 65 °C, génèrent par élimination réductrice, un mélange de trois produits : 9 % de complexe **215** par élimination C–N, 49 % de complexe **216** par élimination C–F, et 29 % de produit bicyclique **217** par élimination C–C (Schéma 127, entrée 1 du tableau). Il a été montré que l'ajout d'un additif permettait cependant d'orienter la sélectivité de l'élimination réductrice. En effet, en déplaçant l'équilibre vers les formes hexacoordinées **213a** et **213b**, l'ajout de TsNH⁻ favorise l'élimination réductrice C–N (Schéma 127, entrée 2 du tableau), tandis que la décooordination du ligand tosylamide par protonation, favorise l'élimination réductrice C–C (Schéma 127, entrée 3 du tableau).²²³

²²³ (a) M. H. Pérez-Temprano, J. M. Racowski, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4097–4100. (b) I. M. Pendleton, M. H. Pérez-Temprano, M. S. Sanford, P. M. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6049–6060.

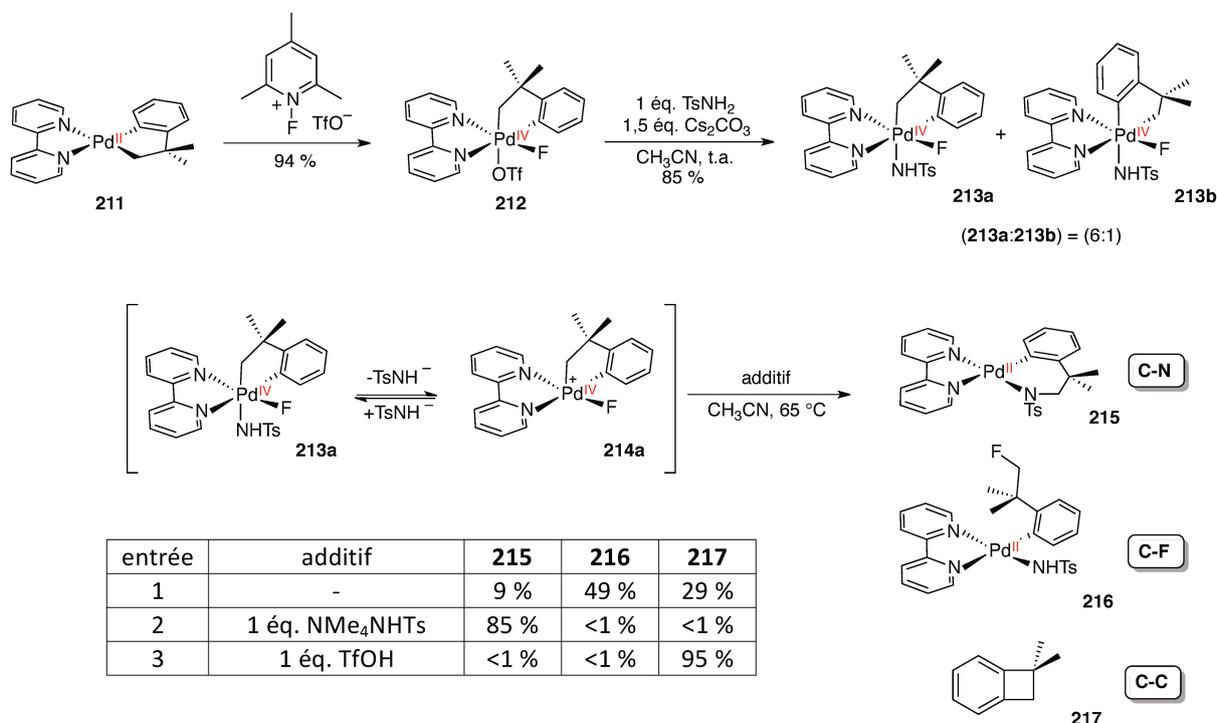


Schéma 127. Influence d'un additif sur la chimiosélectivité de l'élimination réductrice

D'une manière générale, le choix de l'oxydant est essentiel pour contrôler la chimiosélectivité de l'élimination réductrice. Mais les conditions de la réaction, la géométrie du complexe et la nature des ligands sont également des facteurs à considérer. En jouant sur l'ensemble de ces paramètres, l'utilisation de complexes de palladium haute valence a permis l'accès à une grande variété de liaisons par élimination réductrice, de manière hautement chimiosélective : C–O,²²⁴ C–N,²²⁵ C–F²²⁶ ou encore C–S.²²⁷

III.3.3. Vers de nouvelles espèces haute valence : le cas du nickel (IV)

Les complexes de nickel (IV), parfois proposés comme intermédiaires dans les réactions de couplage, n'avaient pas été isolés jusqu'à récemment.²²⁸ Ici, le groupe de Sanford a montré que le complexe de nickel (IV) **220**, stabilisé par un ligand trispyrazolylborate, pouvait être généré *via* l'oxydation des

²²⁴ (a) A. R. Dick, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12790–12791. (b) J. M. Racowski, A. R. Dick, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10974–10983. (c) N. M. Camasso, M. H. Pérez-Temprano, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12771–12775.

²²⁵ A. R. Dick, M. S. Remy, M. S. Sanford, *Organometallics* **2007**, *26*, 1365–1370.

²²⁶ (a) T. Furuya, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10060–10061. (b) T. Furuya, D. Benitez, E. Tkatchouk, A. E. Strom, P. Tang, W. A. Goddard III, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3793–3807. (c) T. Furuya, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10060–10061. (d) J. M. Racowski, J. B. Gary, M. S. Sanford, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3414–3417.

²²⁷ X. Zhao, V. M. Dong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 932–934.

²²⁸ Y. Aihara, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *136*, 898–901.

complexes de nickel (II) **218a** ou **218b**, respectivement par une source électrophile de CF₃ (**70**) ou d'aryle (Schéma 128).^{155a} L'élimination réductrice C–CF₃, très difficile pour les complexes de nickel (II),²²⁹ est facilitée par la haute valence du complexe **219**.

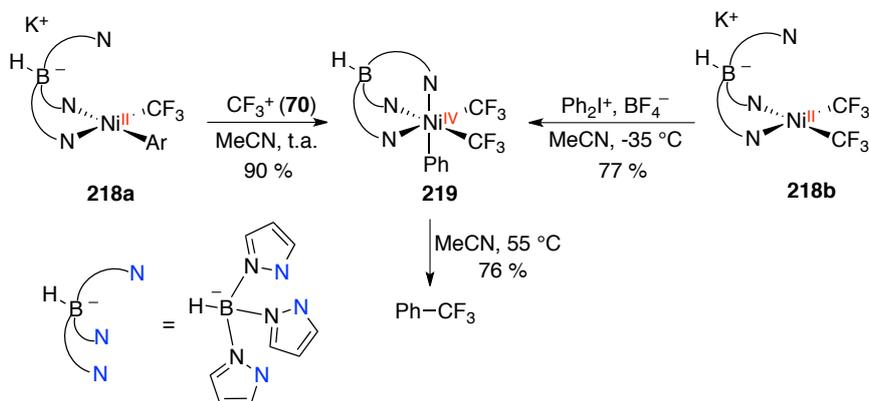


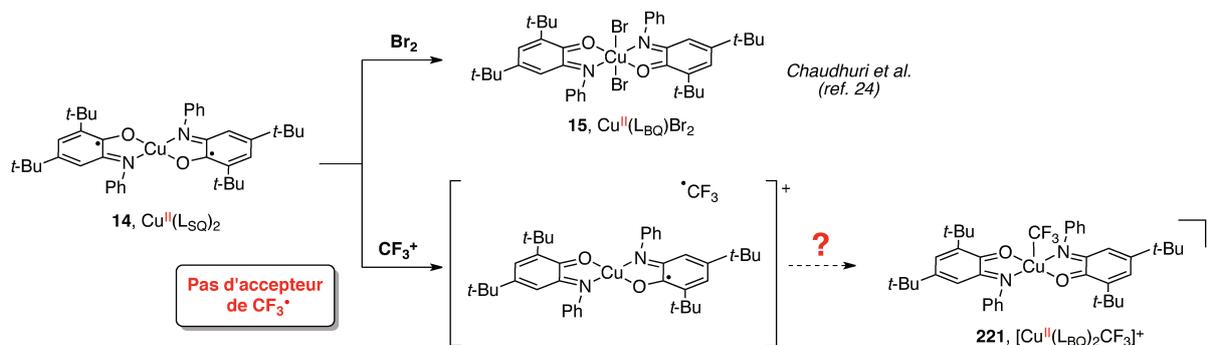
Schéma 128. Formation d'une liaison C–CF₃ par élimination réductrice sur une espèce Ni^{IV}–CF₃

III.4. Synthèse et caractérisation d'un complexe Cu^{II}–CF₃ coordonné par des ligands rédox non-innocents : résultats et discussion

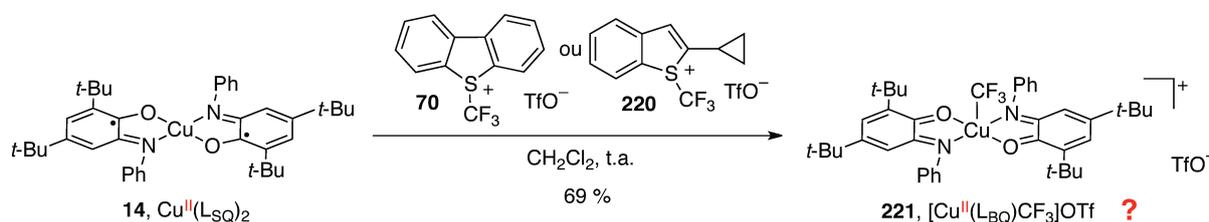
Nous nous sommes intéressés au potentiel des ligands non-innocents en trifluorométhylation organométallique au cuivre. Cette étude vise à évaluer la capacité des ligands non-innocents à stabiliser des espèces Cu–CF₃, et à en influencer la réactivité.

Nous avons vu que le complexe bis(iminosemiquinonate) de cuivre **14** était capable de réduire, *via* un transfert monoélectronique centré sur un des deux ligands, une source de CF₃⁺ en radical CF₃[•], alors piégé par divers substrats. Nous nous sommes interrogés sur le devenir du radical CF₃[•] en l'absence de substrat. En effet, la capacité du second ligand à fournir un électron nous a laissés envisager une possible liaison avec le radical CF₃[•], pour former une espèce Cu^{II}–CF₃. La réaction globale s'apparenterait alors à l'oxydation du complexe **14** par le dibrome décrite par Chaudhuri (Schéma 129).²⁵

²²⁹ G. G. Dubinina, W. W. Brennessel, J. L. Miller, D. A. Vicic, *Organometallics* **2008**, *27*, 3933–3938.



La réaction du complexe **14** avec un équivalent du réactif d'Umemoto **70** ou du réactif de Shibata²³⁰ **220** dans le dichlorométhane à température ambiante (Schéma 130), s'accompagne d'un changement de couleur, de vert foncé, couleur du complexe **14** initial, à rouge foncé, caractéristique de la forme oxydée du ligand. En fin de réaction, un complexe rouge foncé est isolé avec un rendement de 69 % et un ensemble d'analyses a été réalisé afin d'en confirmer la structure.



Si la détection d'un pic moléculaire du complexe cationique attendu par spectroscopie de masse haute résolution constitue une première information clé, la confirmation de la structure du complexe isolé nécessite trois autres informations essentielles : l'état rédox des ligands, le degré d'oxydation du métal et l'existence d'une liaison Cu–CF₃.

Tout d'abord, le spectre UV-visible du complexe isolé (Figure 17, courbe rouge) dans le dichlorométhane présente une bande principale à 500 nm ($\epsilon = 6000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et se distingue clairement du spectre des complexes **14** (Figure 17, courbe bleue) et **124** (Figure 17, courbe verte). En revanche, des similarités avec le spectre du complexe dibromé **15** (Figure 17, courbe violette), dont la bande principale est à 440 nm ($\epsilon = 5000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), laissent penser que les deux ligands sont bien sous la forme iminobenzoquinone.

²³⁰ A. Matsnev, S. Noritake, Y. Nomura, E. Tokunaga, S. Nakamura, N. Shibata, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 49, 572–576.

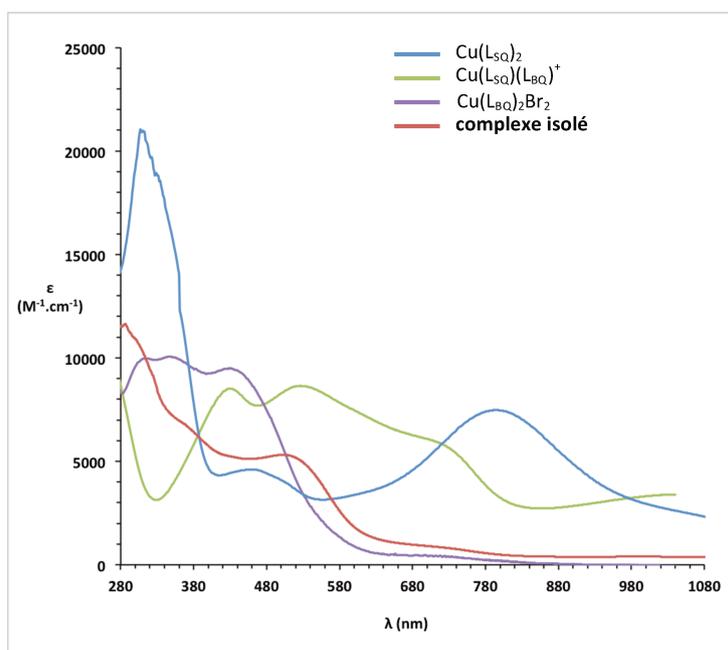


Figure 17. Comparaison des spectres UV-visible des complexes 14 (bleu), 15 (violet) et 124 (vert) avec le complexe isolé (rouge)

La structure électronique du complexe isolé a été étudiée par spectroscopie RPE en bande X, à 10 K dans le dichlorométhane.²³¹ Le spectre du complexe isolé (Figure 18, courbe bleue), très différent de celui du complexe initial **14** (Figure 18, courbe noire), présente une symétrie quasi-axiale avec une légère distorsion rhombique, comme en témoignent les valeurs de $g_i = 2,225 ; 2,065 ; 2,000$, obtenus par simulation (Figure 18, courbe rouge). Par ailleurs, la structure hyperfine du cuivre est caractéristique d'un ion Cu^{II} (d^9 , $S = 1/2$) avec un électron non apparié localisé dans l'orbitale $d_{x^2-y^2}$, avec des valeurs de $A_i^{\text{Cu}} = (182 ; 13,5 ; 9,5) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Les quatre bandes observées (fléchées sur la Figure 18) résultent du couplage hyperfin entre cet électron non apparié et le cuivre de spin nucléaire $I = 3/2$. Ce spectre présente donc des caractéristiques très proches de celles du complexe dibromé **15** ($g_i = 2,205 ; 2,085 ; 2,02$ et $A_i^{\text{Cu}} = (138 ; 3 ; 24) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$). Quelques différences sont cependant à noter, en particulier le couplage avec deux azotes équivalents existant pour le complexe dibromé **15** n'est pas observé ici. Ceci peut être expliqué par la différence de géométrie entre le complexe pentacoordiné attendu et le complexe dibromé hexacoordiné **15**.

Le spectre nous indique donc que le complexe isolé est un complexe de cuivre (II) ne possédant pas de ligands radicalaires mais deux ligands oxydés de type iminobenzoquinone.

²³¹ Etude réalisée par Dr Sébastien Blanchard (IPCM UMR 8232, équipe E-POM).

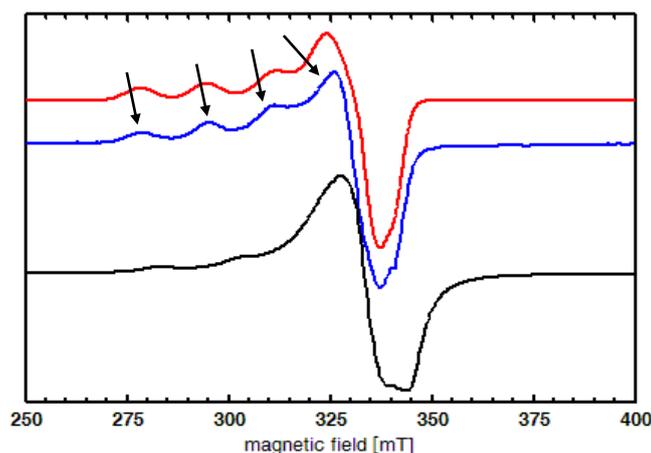


Figure 18. Spectres RPE bande X du complexe initial 14 (noir) et du complexe isolé (bleu) dans le dichlorométhane à 10 K et simulation²³² du complexe 221 attendu (rouge)

Si les spectroscopies UV-visible et RPE fournissent des informations sur la nature des ligands et le degré d'oxydation du cuivre, aucune de ces deux techniques ne permet en revanche de certifier l'existence d'une liaison Cu-CF₃.

Pour cela, deux expériences de spectroscopie RPE pulsée ont été réalisées :²³³ une expérience monodimensionnelle (3P-ESEEM) qui permet d'examiner les interactions hyperfines entre le spin de l'électron non apparié, localisé sur le centre métallique, et les noyaux atomiques dans son voisinage, et une expérience bidimensionnelle, appelée HYSORE (HYperfine Sublevel CORrelation Experiment)²³⁴ qui permet, quant à elle, de mesurer ces couplages. Ceux-ci apparaissent sous la forme de tâches distribuées dans deux quadrants (+,+) et (+,-). Le quadrant (+,+) pour lequel $\omega_1 > 0$ et $\omega_2 > 0$ (ω_1 , ω_2 : fréquences en abscisse et ordonnée sur le spectre) est associé aux faibles couplages, caractérisés par $|A_{iso}| < 2|v_i|$ et le quadrant (+,-) pour lequel $\omega_1 < 0$ et $\omega_2 > 0$, est associé aux forts couplages, caractérisés par $|A_{iso}| > 2|v_i|$.²³⁵

Le spectre 3P-ESEEM du complexe isolé, enregistré à 5 K dans le dichlorométhane, est représenté sur la Figure 19. Ce spectre présente quatre pics principaux à 1,06 ; 3,70 ; 13,76 et 14,24 MHz attribués aux fréquences de Larmor des noyaux ¹⁴N (I=1 ; ν = 1,32 MHz), ¹³C (I=1/2 ; ν = 3,67 MHz), ¹⁹F (I=1/2 ; ν = 13,70 MHz) et ¹H (I=1/2 ; ν = 14,60 MHz). Ces premières données informent de la présence d'atomes de carbone à proximité de l'électron non apparié, mais également d'atomes d'azote, d'hydrogène et de fluor.

²³² S. Stoll, A. Schweiger, *J. Magn. Reson.* **2006**, *178*, 42–55.

²³³ Etude réalisée en collaboration avec Dr Hervé Vezin (LASIR UMR 8516).

²³⁴ (a) P. Höfer, A. Grupp, H. Nebenführ, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *132*, 279–282. (b) T. Prisner, M. Rohrer, F. MacMillan, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2001**, *52*, 279–313.

²³⁵ A_{iso} est la constante de couplage hyperfin et v_i est la fréquence de Zeeman du noyau couplé. A. G. Maryasov, M. K. Bowman, *J. Phys. Chem. B.* **2004**, *108*, 9412–9420.

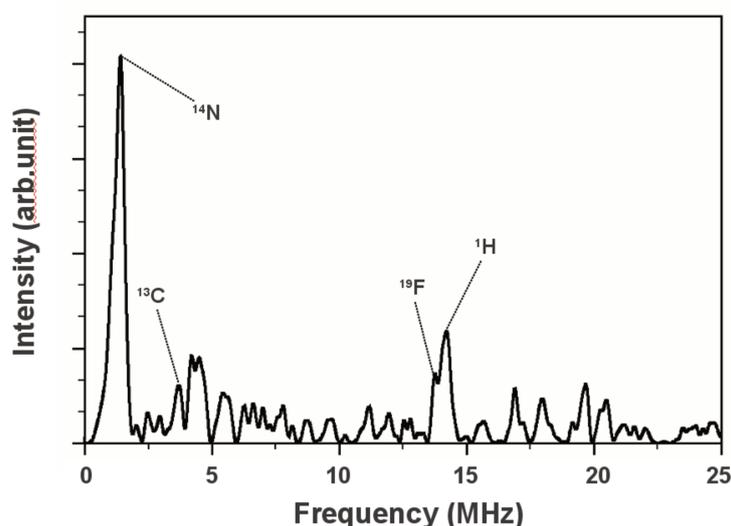


Figure 19. Spectre 3P-ESEEM du complexe isolé, dans le dichlorométhane à 5 K, pour un champ $B = 3357$ G

Le spectre HYSORE, enregistré à 5 K dans le dichlorométhane, présente quatre paires de tâches à 1,0 ; 3,7 ; 13,4 et 14,3 MHz, situées dans le quadrant (+,+) (Figure 20). Ces fréquences peuvent également être attribuées respectivement aux fréquences de Larmor de l'azote ^{14}N , du carbone ^{13}C , du fluor ^{19}F et de l'hydrogène ^1H .

Les faibles couplages hyperfins associés, estimés respectivement à 0,7 ; 4,7 ; 1,0 et 2,0 MHz, sont attribués aux protons, azotes et carbones distants, et révèlent également une interaction de l'électron non apparié avec les fluors du CF_3 . Dans le quadrant (+,-), une paire de tâches est présente, attribuée au noyau ^{13}C associé à un fort couplage hyperfin de 19 MHz. Il apparaît indubitablement que ce carbone est celui du CF_3 et qu'il est directement lié au centre métallique.

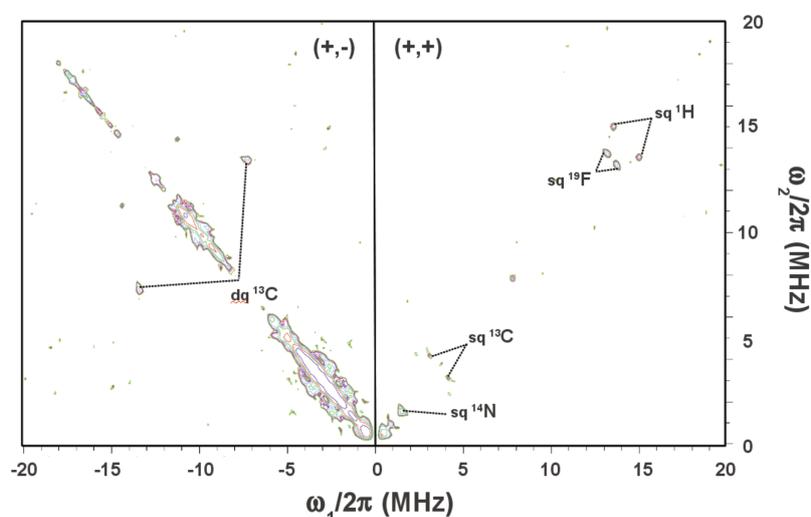


Figure 20. Spectre 2D-HYSORE du complexe isolé dans le dichlorométhane à 5 K, pour un champ $B = 3357$ G

Cette dernière information essentielle, associée aux précédentes, confirme donc la structure du complexe $[(L_{BQ})_2CuCF_3]OTf$ **221**.

Afin de connaître les propriétés rédox du complexe **221**, son étude par voltamétrie cyclique a été entreprise (Figure 21 et Schéma 131). Celle-ci a été réalisée dans une solution électrolytique de TBAPF₆ (0,1 M) dans le dichlorométhane, avec un potentiel de repos à +0,8 V/ECS (point A). En réduction, les deux premières vagues (A→B), composites et partiellement réversibles, reflètent probablement un processus chimique-électrochimique, impliquant la décoordination du CF₃⁻ au cours des deux monoréductions successives centrées sur les ligands. En effet, les deux réductions suivantes (B→C) sont réversibles et les potentiels associés (-0,58 et -0,89 V/ECS) correspondent à ceux des couples $[Cu(L_{SQ})_2]/[Cu(L_{SQ})(L_{AP-H})]^-$ et $[Cu(L_{SQ})(L_{AP-H})]^-/[Cu(L_{AP-H})_2]^{2-}$, donc sans CF₃ coordiné.

En oxydation, les dernières vagues (B'→A) indiquent que la réoxydation du complexe Cu(L_{SQ})₂ intervient avec une recoordination du CF₃. De manière intéressante, les mêmes phénomènes de perte et recoordination de ligand ont été observés avec les bromures du complexe Cu(L_{BQ})₂Br₂ **15**.

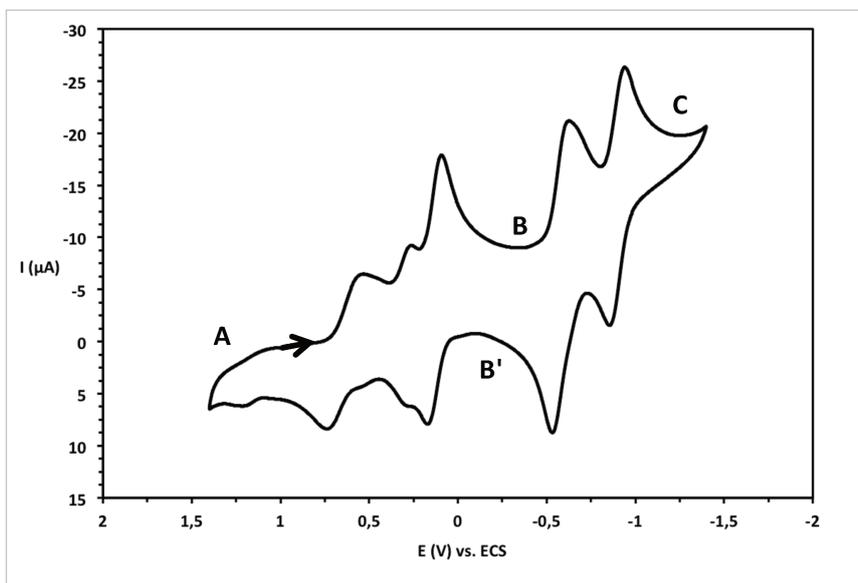


Figure 21. Cyclovoltammogramme du complexe **221** dans le dichlorométhane ([TBAPF₆] = 0,1 M)

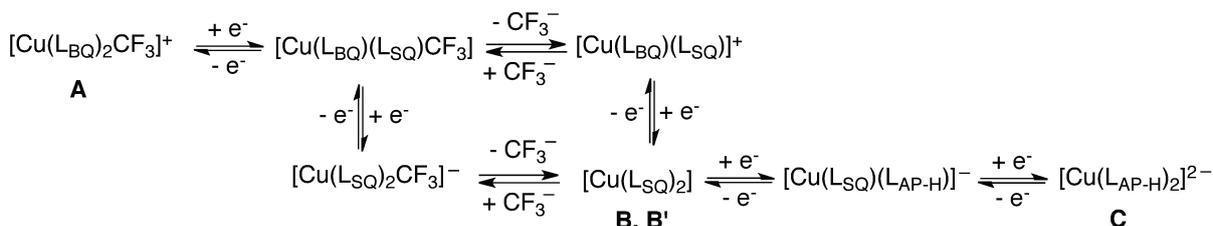


Schéma 131. Rationnalisation des processus électrochimiques

Enfin, des calculs DFT ont été réalisés,²³⁶ afin d'avoir une description complète de la structure électronique du complexe **221**. Le complexe **14** initial, comme nous l'avons déjà vu, présente une structure électronique couche ouverte avec un couplage antiferromagnétique entre les deux électrons des ligands et un électron non apparié sur le cuivre. L'incorporation d'un CF_3^+ génère un système à un seul spin, localisé très majoritairement sur le cuivre et résiduellement sur le groupement CF_3 , et les deux ligands apparaissent avec une structure électronique couche fermée (Figure 22). Ainsi le système final peut être décrit comme une espèce $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{CF}_3$ coordonnée par deux ligands iminobenzoquinone.

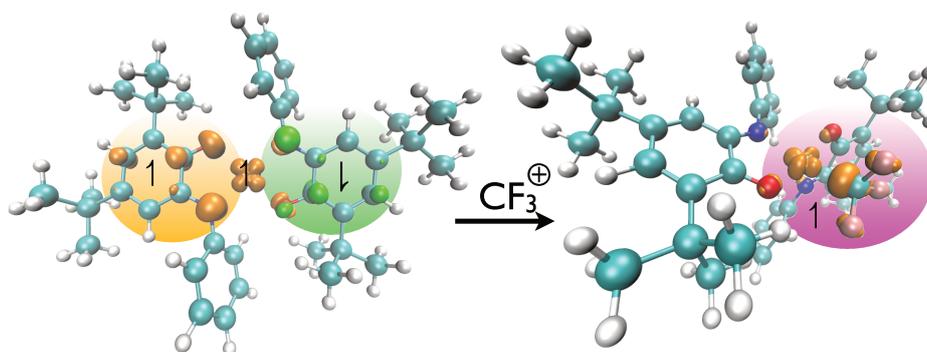


Figure 22. Structures DFT avec densité de spin des complexes 14 et 221

D'un point de vue mécanistique, la génération des radicaux CF_3^\bullet par le complexe **14**, présentée dans le chapitre précédent, suggère fortement que le complexe $[(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{CuCF}_3]^+$ **221** est formé *via* la réduction monoélectronique d'un CF_3^+ en radical CF_3^\bullet , concomitante à l'oxydation monoélectronique d'un ligand iminosemiquinonate. En l'absence de substrat, ce radical CF_3^\bullet engage une liaison avec le cuivre, qui se traduit par l'oxydation monoélectronique du second ligand iminosemiquinonate. La réaction est donc une oxydation à deux électrons centrée sur les ligands, avec préservation du degré d'oxydation +II sur le cuivre (Schéma 132).

²³⁶ Etude DFT réalisée par Dr Etienne Derat (IPCM UMR 8232, équipe MACO).

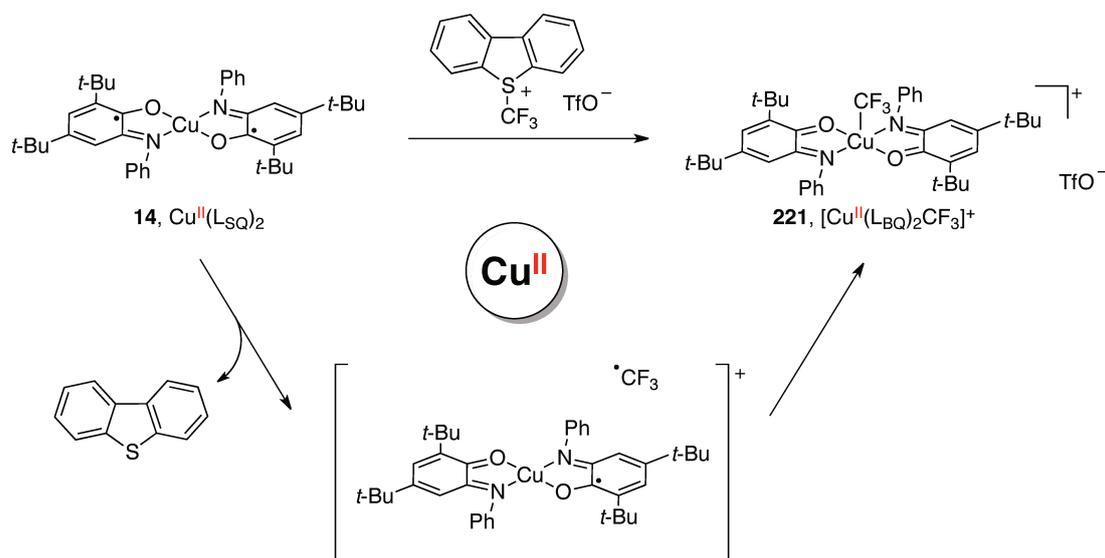


Schéma 132. Mécanisme proposé pour la formation du complexe [(L_{BQ})₂CuCF₃]OTf 221

Il s'agit à notre connaissance de la seule espèce Cu^{III}-CF₃ stable caractérisée, de plus formée par une addition oxydante formelle d'un CF₃[•]. Nous avons donc ensuite porté notre attention sur la réactivité de ce complexe, concernant le possible transfert d'un CF₃ manifestant un caractère électrophile, nucléophile ou radicalaire.

III.5. Réactivité du complexe [(L_{BQ})₂CuCF₃]OTf : résultats et discussion

III.5.1. Réactivité radicalaire

Afin de tester le comportement radicalaire du complexe trifluorométhylé **221**, une expérience a été réalisée en présence de TEMPO. Aucune trace de l'adduit TEMPO-CF₃ n'a été détectée à température ambiante ou à 70 °C, ce qui signifie que le groupement CF₃, une fois lié au cuivre, ne présente plus aucun caractère radicalaire (Schéma 133).

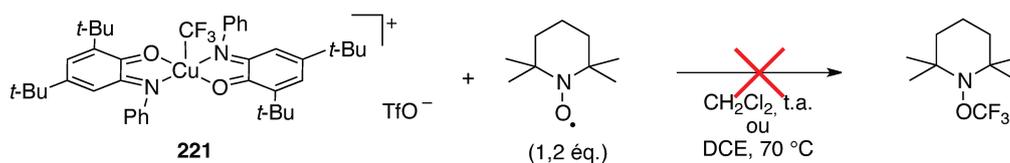


Schéma 133. Réactivité du complexe 221 vis-à-vis de TEMPO

III.5.2. Réactivité vis-à-vis des électrophiles

Nous avons vu que les espèces $\text{Cu}^{\text{I}}-\text{CF}_3$ convertissaient efficacement les iodures d'aryles et les bromures de benzyles en dérivés trifluorométhylés.

Le potentiel du complexe $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{CF}_3$ **221** a donc été évalué pour ce type de réaction. La trifluorométhylation du 4-iodoanisole et du bromure de benzyle par le complexe **221** a été testée dans l'acétate d'éthyle, à température ambiante et à 70 °C, mais aucun de ces deux substrats n'a été converti. En revanche, la formation d'un produit trifluorométhylé **222** (44 %) a été observée à température ambiante et cela, indépendamment de la nature du substrat. Sa structure résulte formellement d'un transfert de CF_3^- sur le carbonyle du ligand iminobenzoquinone. Une structure isomère **223** (19 %) a été obtenue à 70 °C, correspondant à un transfert de CF_3^- sur l'imine du ligand, d'après la structure obtenue par diffraction des rayons X (Schéma 134).

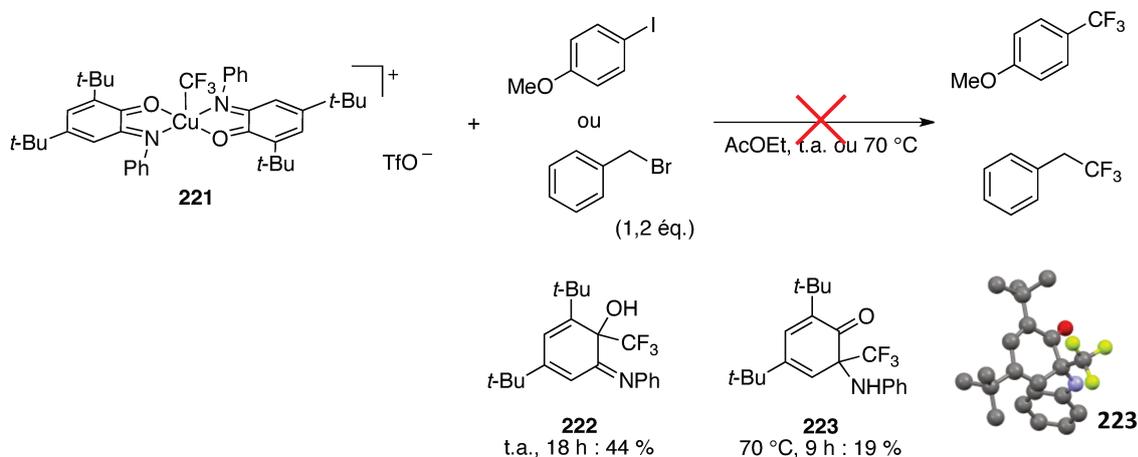
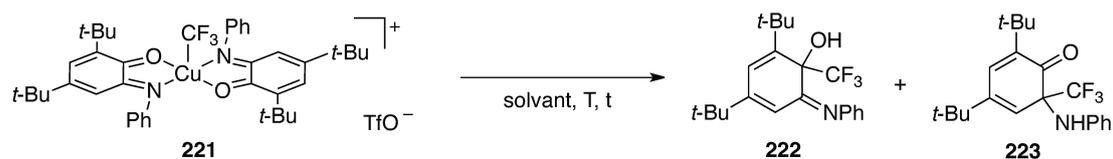


Schéma 134. Réactivité du complexe 221 vis-à-vis de dérivés halogénés et structure du composé 223 obtenue par diffraction des rayons X

Ces résultats nous ont conduits à étudier la stabilité du complexe **221** en solution. Dans l'acétate d'éthyle, les produits **222** et **223** se forment respectivement à température ambiante et 70 °C (Tableau 7, entrées 1 et 2). Les rendements associés indiquent que les substrats testés précédemment n'ont pas d'influence sur la stabilité du complexe **221**. Dans l'acétonitrile, l'évolution du complexe **221** est semblable puisque 35 % de produit **222** sont formés à température ambiante et 54 % de produit **223** sont isolés après 9 h à 70 °C.

Tableau 7. Stabilité du complexe 221 en solution



Entrée	Solvant	T, t	222 ^a	223 ^a
1	AcOEt	t.a., 18 h	40 %	traces
2	AcOEt	70 °C, 9 h	-	20 %
3	MeCN	t.a., 18 h	35 %	traces
4	MeCN	70 °C, 9 h	-	54 %

^aRendements isolés

Par ailleurs, il a été montré que l'imine **222** se réarrangeait, à 70 °C dans l'acétonitrile, en cétone **223** thermodynamiquement plus stable. Le suivi par spectroscopie RMN ¹⁹F indique une conversion totale après 3 h (Figure 23). Cette transformation suggère, pour le complexe **221**, que le CF₃ est transféré sélectivement, depuis le cuivre, sur le carbonyle du ligand pour donner l'imine **222**, puis évolue en cétone **223** sous l'action du chauffage.

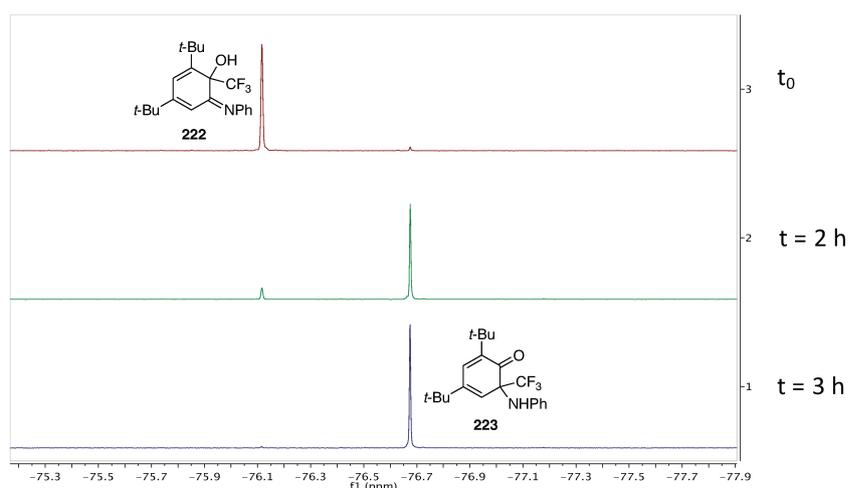
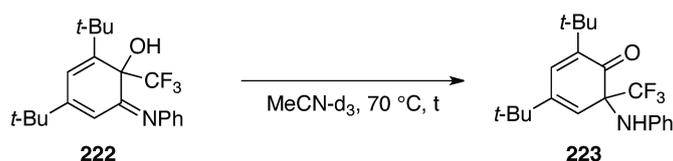


Figure 23. Suivi par RMN ¹⁹F de la conversion de 222 en 223, à 70 °C dans MeCN-d₃

Le transfert de CF_3 a donc été envisagé sur des substrats présentant des fonctions électrophiles proches de celles des ligands. Ainsi, le 4-chlorobenzylaldéhyde ou le N-benzylidène benzènesulfonamide ont été testés, cependant le transfert intramoléculaire est systématiquement favorisé, à température ambiante ou à 70°C (Schéma 135).

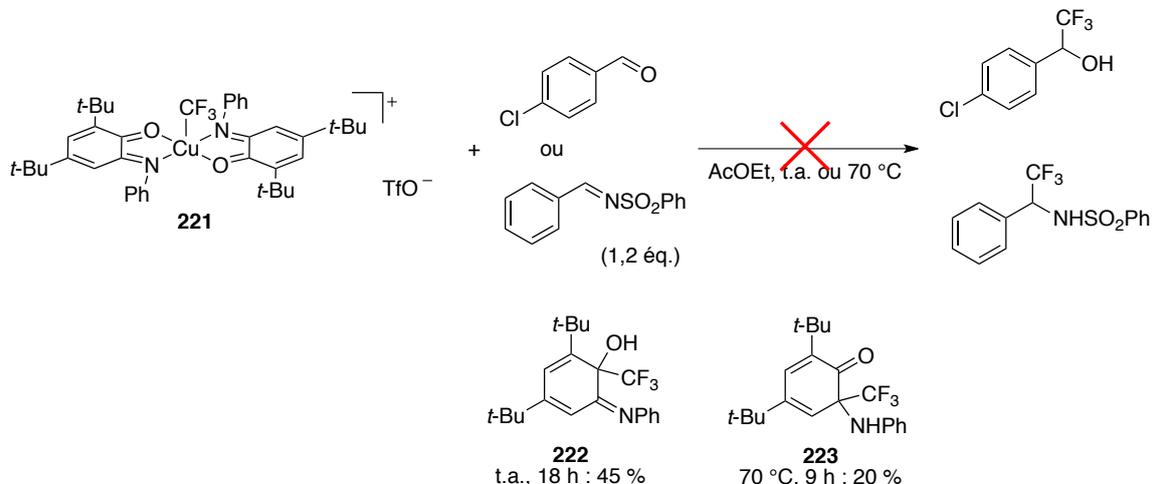


Schéma 135. Réactivité du complexe 221 vis-à-vis d'un aldéhyde ou d'une imine

La réactivité vis-à-vis des électrophiles semble limitée par le transfert intramoléculaire du CF_3^- sur les sites électrophiles du ligand. La réaction du complexe $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SO}})_2$ **14** avec un CF_3^+ génère le complexe $[(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{CuCF}_3]\text{OTf}$ **221** conférant un caractère nucléophile au CF_3 . Il s'agit donc d'une *umpolung* formelle du groupement CF_3 .

III.5.3. Réactivité vis-à-vis des nucléophiles

Bien que le transfert de CF_3 observé précédemment révèle un caractère nucléophile du groupement CF_3 relié au cuivre, le caractère électrophile du complexe **221**, cationique et coordonné par des ligands dans leur plus haut état d'oxydation, nous a conduits à évaluer sa réactivité vis-à-vis de nucléophiles.

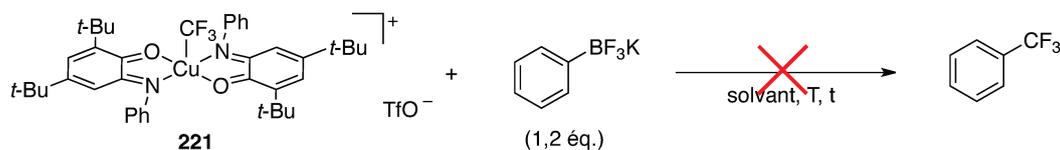
Les acides boroniques et leurs dérivés, en particulier les trifluoroborates,²³⁷ sont de bons candidats pour les réactions de couplage au cuivre. Nous avons donc initié l'étude avec le phényltrifluoroborate de potassium, en vue de la formation d'une liaison Ph-CF_3 .

Lorsque la réaction du complexe **221** avec le phényltrifluoroborate est réalisée dans l'acétonitrile, seule la formation de l'imine **222** ou la cétone **223** est observée (Tableau 8, entrées 1 et 2). En revanche, lorsque la réaction est réalisée dans l'acétate d'éthyle, à 70°C , la formation de la cétone **223** est accompagnée d'un nouveau produit majoritaire **224a**, isolé avec un rendement de 51 %

²³⁷ S. Darses, J.-P. Genet, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 288–325.

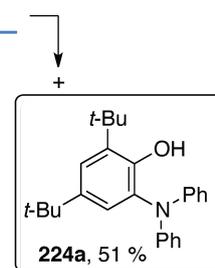
(Tableau 8, entrée 4) et résultant de la formation d'une liaison C–N entre l'azote du ligand, et le phényle du nucléophile.

Tableau 8. Réactivité du complexe **221 vis-à-vis d'un nucléophile**



Entrée	Solvant	T, t	222 ^a	223 ^a
1	MeCN	t.a., 18 h	22 %	traces
2	MeCN	70 °C, 9 h	-	69 %
3	AcOEt	t.a., 18 h	25 %	traces
4	AcOEt	70 °C, 3 h	-	25 %

^aRendements isolés



Cette réaction de N-arylation, qui s'apparente aux réactions de couplage C–N, et plus particulièrement à la réaction de Chan-Lam-Evans, mettant en jeu un nucléophile et un partenaire azoté, a suscité notre intérêt. En effet, nous avons vu que ces réactions de couplage faisaient l'objet de nombreuses recherches, visant à clarifier le mécanisme et mettant en avant l'importance des espèces haute valence Cu(III)–aryle. Dans ce contexte, la formation du produit de N-arylation **224a** à partir du complexe **221** a fait naître différentes interrogations, parmi lesquelles :

- une espèce Cu(III)–aryle ou des espèces radicalaires sont-elles impliquées ?
- quel rôle jouent les ligands rédox et le CF₃ ?

III.5.4. Etude de la réaction de N-Arylation

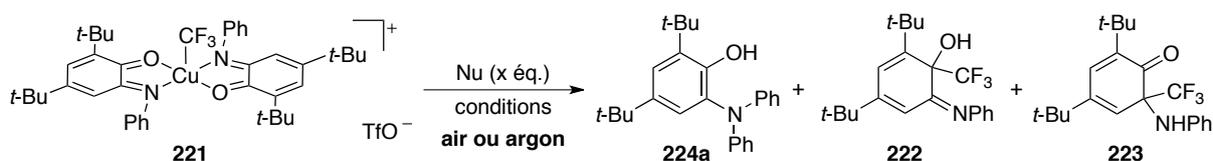
III.5.4.1. Optimisation et exemplification

Dans un premier temps, une optimisation de la réaction a été entreprise. La substitution de l'acétate d'éthyle par le THF permet une forte augmentation du rendement, puisqu'après 3 h au reflux du THF, en présence de 1,2 équivalents de phényltrifluoroborate, 80 % de produit **224a** sont formés contre 51 % dans l'acétate d'éthyle (Tableau 9, entrées 1 et 2). Une inversion du ratio **223/222** est par ailleurs observée. L'utilisation de 1,6 équivalents de phényltrifluoroborate offre une légère

augmentation nette en produit **224a** et le rendement associé s'avère être stable après 45 minutes (Tableau 9, entrées 3 et 4). En revanche, le passage de 1,6 à 2 équivalents est sans effet significatif sur le rendement en produit **224a** (Tableau 9, entrée 5), ainsi un nombre d'équivalents optimal de 1,6 a été retenu. Une substitution du phényltrifluoroborate de potassium par l'acide boronique correspondant provoque une augmentation du rendement en produit de N-arylation : un rendement de 77 % par rapport au nucléophile, stable après 45 minutes, est obtenu (Tableau 9, entrée 6). Un suivi de la réaction dans ces conditions optimisées montre que le rendement de 77 % est quasiment atteint après 10 minutes, ce qui témoigne de la rapidité de la réaction.

Enfin, de manière intéressante, il a été observé que les rendements de la réaction n'étaient pas modifiés en présence d'air.

Tableau 9. Optimisation de la réaction de N-Arylation



Entrée	Nu (éq.)	Conditions	224a ^{a,b}	222 ^{a,c}	223 ^{a,c}
1	PhBF ₃ K (1,2)	AcOEt, 70 °C, 3 h	51 (61)	-	25
2	PhBF ₃ K (1,2)	THF, reflux, 3 h	80 (96)	23	4
3	PhBF ₃ K (1,6)	THF, reflux, 3 h	67 (107)	26	6
4	PhBF ₃ K (1,6)	THF, reflux, 45 min	63 (101)	13	14
5	PhBF ₃ K (2,0)	THF, reflux, 45 min	53 (106)	10	8
6	PhB(OH) ₂ (1,6)	THF, reflux, 45 min	77 (123)	11	5

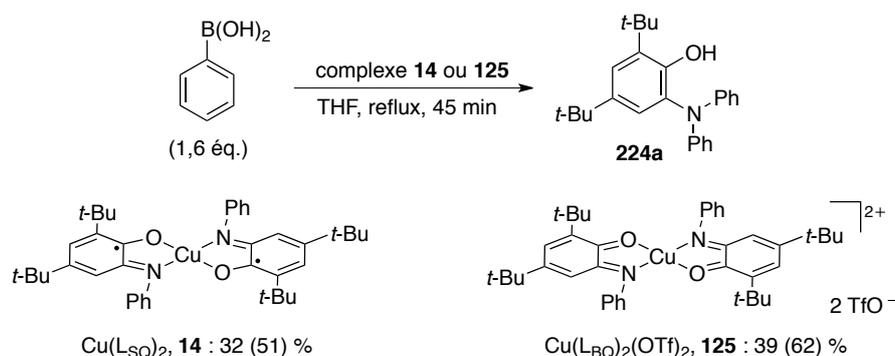
^aRendements déterminés par RMN ¹H, calculés par rapport au réactif limitant

^bRéactif limitant : PhBF₃K ou PhB(OH)₂. Rendements calculés par rapport au complexe **221** entre parenthèses

^cRéactif limitant : complexe **221**

Afin de juger de l'importance de l'état d'oxydation des ligands et du CF₃, deux complexes ont été testés dans les conditions optimisées : le précurseur Cu(L_{SO})₂ **14**, coordonné par des ligands iminosemiquinonate, et le complexe Cu(L_{BQ})₂(OTf)₂ **125** coordonné par les ligands oxydés mais dépourvu de groupement CF₃.

Après 45 minutes au reflux du THF, de faibles rendements en produit de N-arylation **224a** sont obtenus, 32 % pour le complexe **14** et 39 % pour le complexe **125** (Schéma 136).

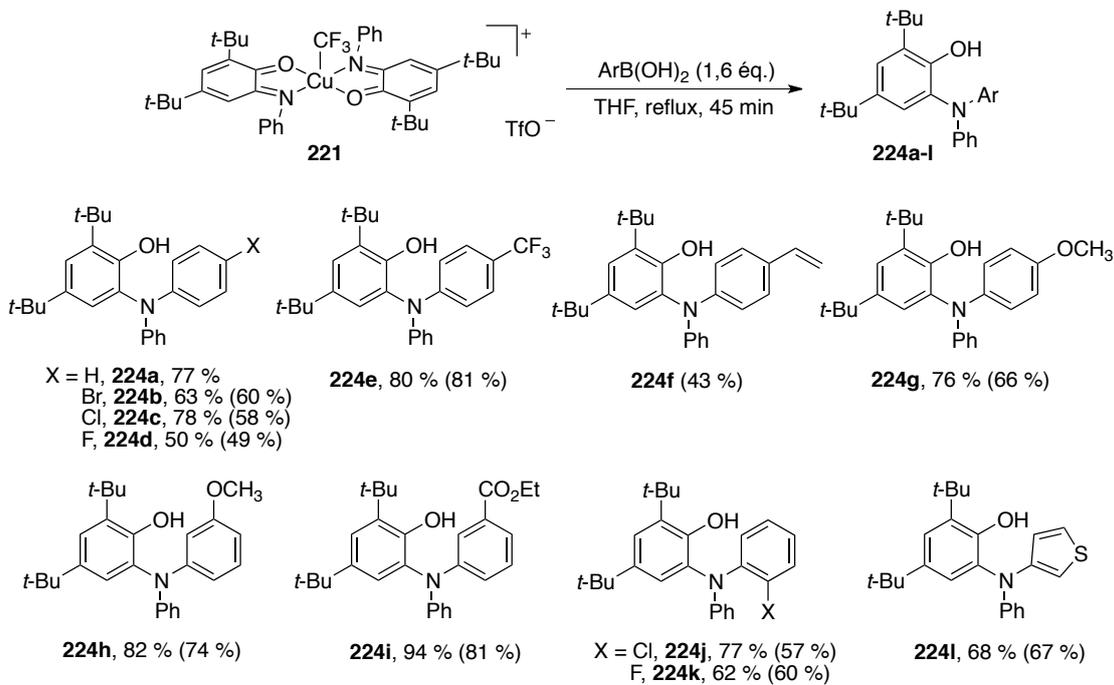


Rendements déterminés par RMN ^1H , calculés par rapport au réactif limitant, PhB(OH)_2 .
Rendements calculés par rapport au complexe entre parenthèses.

Schéma 136. Réaction de N-arylation avec les complexes **14** et **125**

La faible réactivité du complexe **14** témoigne de l'importance de l'état iminobenzoquinone des ligands, mais le résultat obtenu avec le complexe **125** révèle que cet état d'oxydation n'est pas suffisant et que la présence d'un groupement CF_3 favorise fortement la formation du produit de N-arylation.

L'étude des effets électroniques sur la réaction de N-arylation a été réalisée en utilisant, dans un premier temps, divers acides arylboroniques substitués (Schéma 137). De bons rendements, compris entre 43 et 94 %, ont été obtenus, tant avec des groupements électro-attracteurs en para (**224b-e**), en méta (**224i-k**) qu'avec des groupements électro-donneurs (**224f-h**). La réaction tolère les acides hétéroarylboroniques (**224l**) mais ne fonctionne pas avec les dérivés alkyles. Comme le montre la Figure 24, la structure de quatre produits (**224d**, **224f**, **224g**, **224h**) a par ailleurs pu être confirmée par diffraction des rayons X.



Rendements déterminés par RMN ¹H, calculés par rapport au réactif limitant, PhB(OH)₂.
Rendements isolés entre parenthèses.

Schéma 137. Variation de l'acide arylboronique

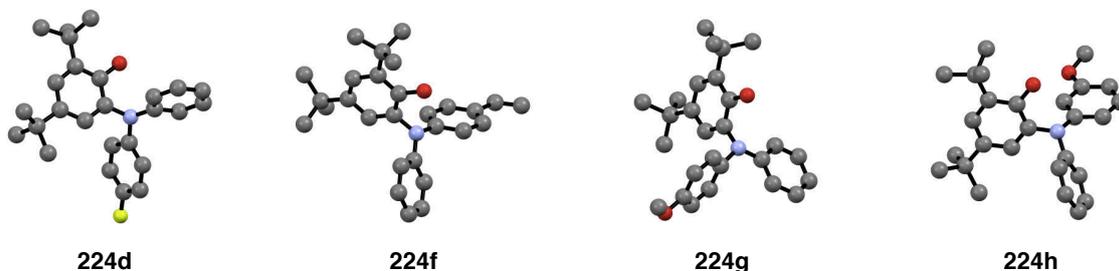
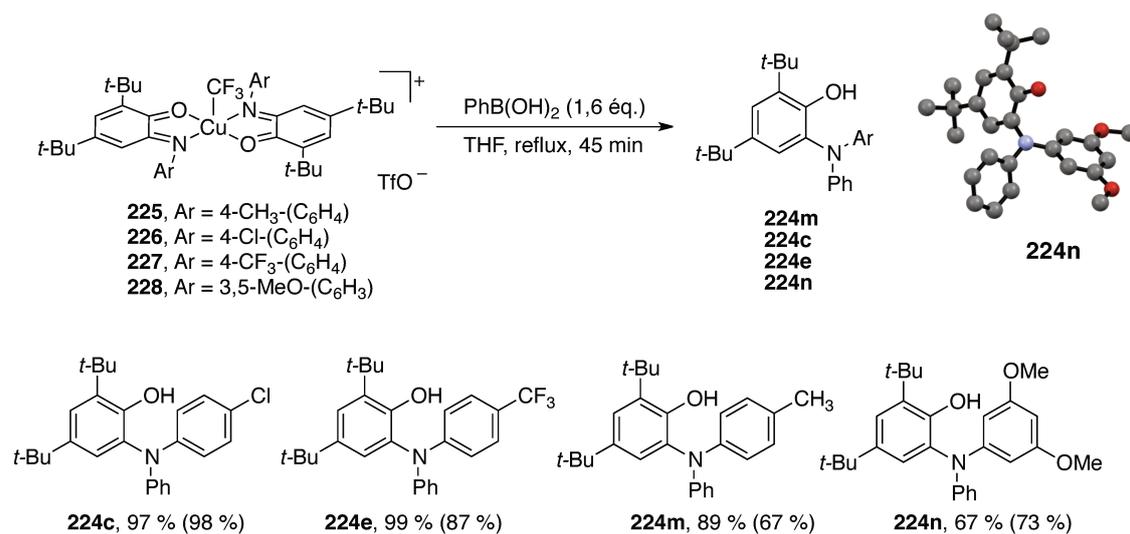


Figure 24. Structures déterminées par diffraction des rayons X

Dans un second temps, les effets électroniques sur le ligand ont été considérés en introduisant divers substituants sur l'aromatique porté par l'azote (Schéma 138). D'excellents rendements ont été obtenus pour des substituants électro-attracteurs (**224c**, **224e**) et de bons rendements pour des substituants électro-donneurs (**224m**, **224n**).



Rendements déterminés par RMN ¹H, calculés par rapport au réactif limitant, PhB(OH)₂.
Rendements isolés entre parenthèses.

Schéma 138. Variation du substituant sur l'aromatique du ligand rédox et structure du composé 224n déterminée par diffraction des rayons X

L'optimisation et l'exemplification nous montrent que la formation de la liaison C–N par réaction d'un acide boronique avec le complexe [(L_{BQ})CuCF₃OTf] **221** est rapide (quasiment totale en 10 minutes) et peu sensible aux effets électroniques induits par le nucléophile ou le ligand.

Les expériences réalisées sur les complexes Cu(L_{SQ})₂ **14** et Cu(L_{BQ})₂(OTf)₂ **125** suggèrent que l'oxydation du complexe Cu(L_{SQ})₂ **14** par CF₃⁺, permet au complexe résultant [(L_{BQ})₂CuCF₃]OTf **221** de se comporter comme une espèce haute valence, très électrophile.

Par analogie avec les différentes espèces haute valence (Schéma 139), ce comportement favoriserait la coordination du nucléophile et la formation de la liaison C–N *a priori* par élimination réductrice. Une étude mécanistique approfondie a donc été envisagée afin de confirmer cette hypothèse.

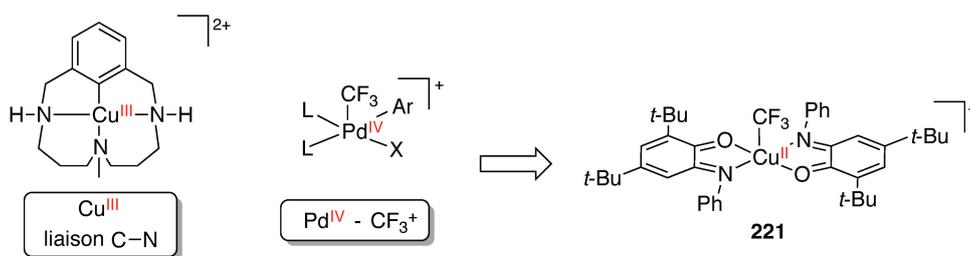


Schéma 139. Analogie entre les espèces haute valence et le complexe 221

III.5.4.2 Etude mécanistique de la réaction de N-arylation

Le mécanisme organométallique n'étant, à ce stade, qu'une hypothèse, il convient d'analyser la possibilité d'autres mécanismes : tout d'abord, une attaque directe du nucléophile sur l'azote selon une réaction de type S_N2 semble très improbable puisque l'azote du ligand ne présente aucun caractère électrophile (Schéma 140, a). Par ailleurs, l'ajout de cinq équivalents de TEMPO n'affectant pas le rendement du produit **224a**, un mécanisme radicalaire, parfois proposé dans les réactions de couplage C–N, peut être ici exclu (Schéma 140, b). En revanche, une expérience de compétition a démontré qu'un excès de triphénylphosphine inhibait complètement la réaction, ce qui suggère qu'une coordination de l'aryle est rendue impossible par saturation des sites du cuivre (Schéma 140, c). Une étude par spectroscopie de masse d'un mélange réactionnel en l'absence de ligands exogènes a d'ailleurs permis la détection d'une espèce correspondant au complexe **221** portant un groupement aryle (Schéma 140, d). Aucune précision quant à la position du groupement aryle (sur le cuivre ou sur l'azote) n'a cependant pu être fournie.

Ces derniers éléments apportent donc de solides arguments en faveur d'un mécanisme organométallique impliquant la coordination du groupement aryle.

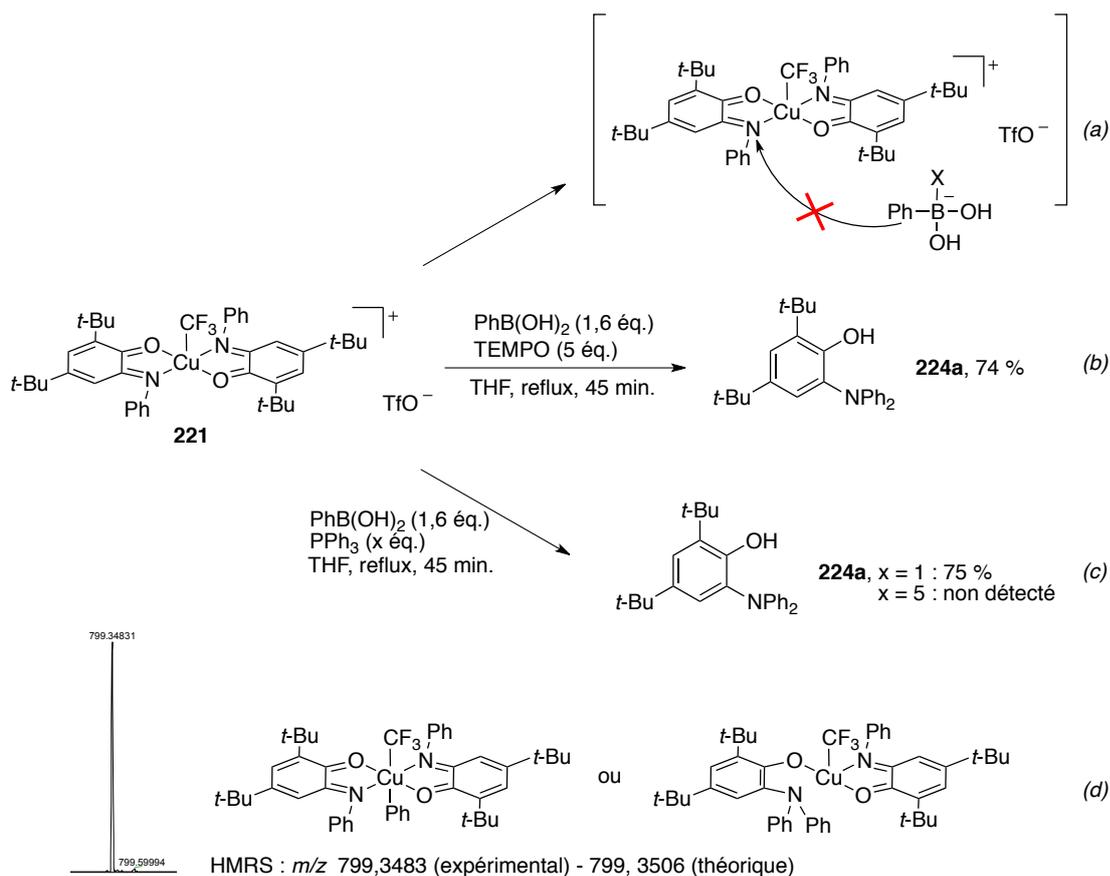


Schéma 140. Résultats expérimentaux en faveur d'un mécanisme organométallique pour la réaction de N-arylation

Comme nous l'avons constaté à plusieurs reprises, la spectroscopie RPE fournit des informations cruciales sur la structure électronique des espèces paramagnétiques. Une étude par spectroscopie RPE *operando* a été entreprise²³⁸ dans le but de détecter des intermédiaires clés et comprendre les évènements électroniques qui régissent la réactivité observée.

a. Spectroscopie RPE operando et calculs DFT du complexe 221 seul dans le THF

Dans un premier temps, le comportement du complexe **221** seul, dans le THF, a été étudié. A température ambiante, la signature spectrale majoritaire est caractéristique d'un complexe de cuivre (II), avec une valeur $g_{\text{iso}} = 2,11$ et un couplage hyperfin $A_{\text{Cu}} = 68$ G mesurés (Figure 25, courbe noire). Un quadruplet très minoritaire (intensité 1:3:3:1) centré à $g = 2,003$, se superpose au signal du cuivre. Dans le dichlorométhane, la signature spectrale du cuivre (II) est retrouvée mais ce petit quadruplet est absent. Celui-ci pourrait donc être lié à une coordination partielle du THF sur le cuivre ou éventuellement à l'existence d'une forme tautomère de valence minoritaire dans ce solvant.

Lorsqu'une solution du complexe **221** dans le THF est chauffée à 60 °C, une décroissance du signal du cuivre (II) et une disparition rapide du quadruplet à $g = 2,003$ sont observées dès les premières minutes. La constance des valeurs de g et A du cuivre (II) au cours de la décroissance suggère une transformation progressive du complexe. Parallèlement, l'apparition d'un nouveau signal à $g = 2,010$, qui croît tout au long du chauffage, témoigne de la formation d'un radical organique centré sur le ligand (Figure 25, courbes rouge, verte, bleu marine et bleu ciel).

Appuyée par une simulation (voir en partie expérimentale), l'analyse du signal à $g = 2,010$ donne une structure hyperfine complexe attribuée à un radical iminosemiquinonate centré sur l'azote, coordiné à un cuivre diamagnétique et formé après transfert du CF_3^- sur l'autre ligand iminobenzoquinone [$A(^{14}\text{N}) = 17,55$ G, $A(^1\text{H}) = 38,55$ G, $A(^1\text{H})_{\text{t-Bu}} = 2,93$ G] (zoom Figure 25). Au final, il semble que le transfert de CF_3^- sur une iminobenzoquinone favorise une forme Cu^{III} lié à un ligand iminosemiquinonate (**229b**), résultant d'un transfert monoélectronique du Cu^{II} vers l'autre iminobenzoquinone (Schéma 141).

²³⁸ Etude réalisée en collaboration avec Dr Hervé Vezin (LASIR UMR 8516).

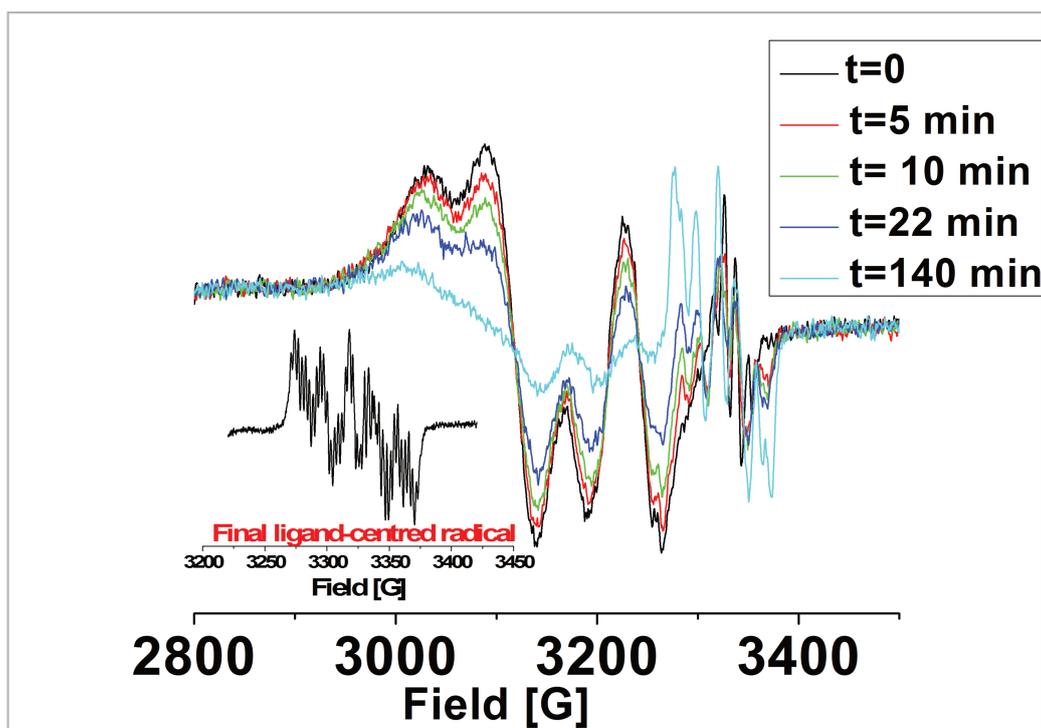


Figure 25. Evolution du spectre RPE bande X du complexe 221 dans le THF à 60 °C et zoom sur le signal final à $g = 2,010$

Ce phénomène est en accord avec la formation de la cétone trifluorométhylée **223**, déjà observée et confirmée par diffraction des rayons X. Les calculs DFT confirment également que le complexe résultant du transfert de CF_3^- est un complexe de cuivre (III) coordonné par un ligand iminosemiquinonate (**229b**), dont l'énergie par rapport au complexe **221** est plus haute de 8,8 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ (Figure 26).

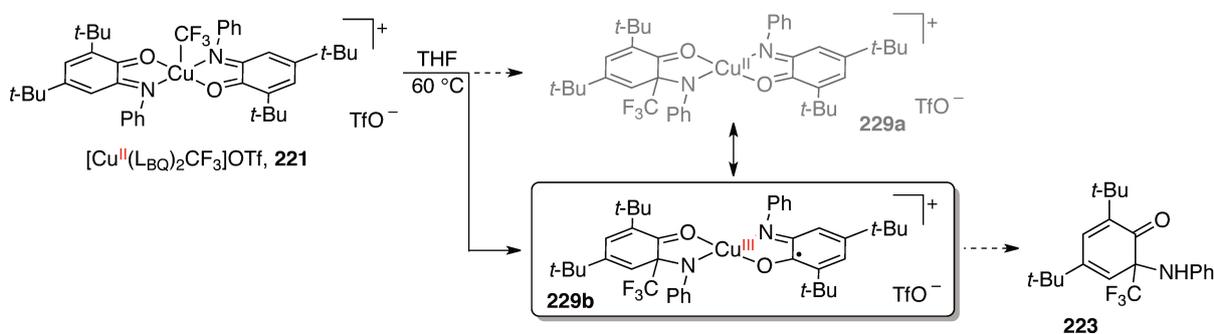


Schéma 141. Formation de l'espèce 229b à partir du complexe 221

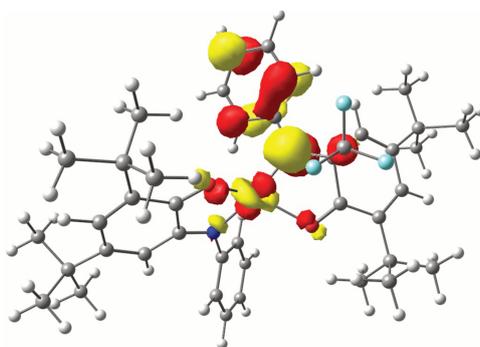


Figure 26. Représentation de l'orbitale SOMO du complexe 229b

Tandis que le complexe $[(L_{BQ})_2CuCF_3]OTf$ **221** est spectroscopiquement un complexe de cuivre (II), la formation de l'espèce **229b** démontre que la forme oxydée des ligands permet un transfert monoélectronique intramoléculaire entre ces derniers et le cuivre, et révèle ainsi le caractère de cuivre (III) du complexe.

Par ailleurs, la cétone trifluorométhylée **223** étant minoritaire dans la réaction de N-arylation (Tableau 9, entrée 6), il semble que la coordination du nucléophile soit plus rapide que le transfert de CF_3 sur le ligand et par conséquent, cette espèce **229b** n'est pas impliquée dans le mécanisme de N-arylation. Cependant, le comportement du complexe **221** découvert ici, nous a conduits à nous interroger sur l'existence potentielle d'une autre espèce cuivre (III) impliquée dans la réaction de N-arylation.

b. Spectroscopie RPE et calculs DFT du complexe 221 en présence de l'acide phénylboronique

La spectroscopie RPE nous indique, tout d'abord, que la présence de l'acide phénylboronique ne modifie pas la signature spectrale du complexe **221** dans le THF, à température ambiante. En revanche, à 60 °C, une évolution rapide du signal du cuivre (II) est observée : en effet, au cours des quinze premières minutes, le signal initialement à $g_{iso} = 2,09$ (Figure 27, courbe noire) diminue progressivement, tout voyant sa valeur de g modifiée, en raison de changements conformationnels. En revanche, aucune modification du couplage hyperfin A_{Cu} n'est mesurée. Le signal du cuivre (II), présent à la fin des changements conformationnels, se situe à $g_{iso} = 2,15$ (Figure 27, courbe rouge) et diminue à son tour jusqu'à devenir résiduel après 1 h. Le quadruplet à $g = 2,003$, quant à lui, diminue au cours des premières minutes, jusqu'à disparaître complètement, et aucun autre radical organique n'est détecté au cours du suivi.

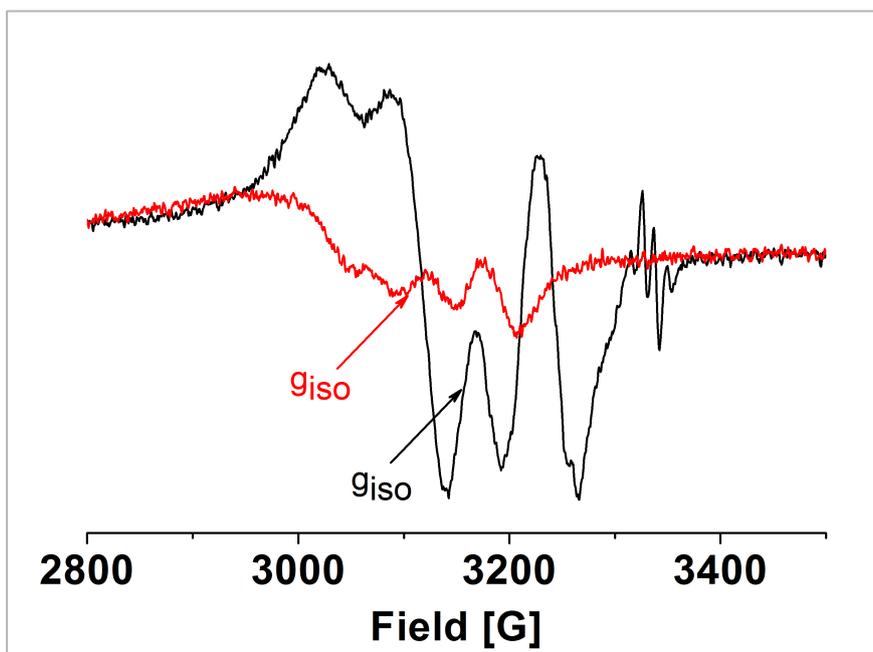


Figure 27. Spectres RPE bande X du complexe **221** avec l'acide phénylboronique dans le THF à 60 °C. Spectres initial (noir) et après changement conformationnel (rouge)

Les données acquises par spectroscopie RPE *operando* indiquent donc que le complexe **221** est modifié au cours de la réaction de N-arylation, jusqu'à être dégradé, mais aucun intermédiaire n'a pu être caractérisé. Cela est probablement dû à la rapidité de la réaction de l'acide boronique avec le complexe **221**.

Les autres données obtenues notamment par les expériences de compétition et la spectroscopie de masse restent cependant en faveur d'un mécanisme organométallique, c'est pourquoi un mécanisme fondé sur des étapes de coordination/élimination réductrice a été proposé, et la structure électronique des intermédiaires correspondants a été étudiée par calcul DFT.²³⁹

Ainsi, la transmétallation du groupement phényle de l'acide boronique sur le complexe **221** génère un complexe de cuivre hexacoordiné avec les groupements phényle et CF₃ en position *trans*. Les études DFT réalisées sur l'intermédiaire correspondant supportent cette géométrie et indiquent que son énergie par rapport au complexe **221** est plus haute de 16,9 kcal.mol⁻¹. Par ailleurs, il apparaît que sa structure électronique est celle d'un complexe de cuivre (III) coordiné par un ligand iminosemiquinonate (**230b**) et non un complexe de cuivre (II) coordiné par un ligand couche fermée, iminobenzoquinone (**230a**) (Schéma 142 et Figure 28). Notons que l'électron π de la structure **230b** est complètement délocalisé sur les deux ligands.

²³⁹ Etude DFT réalisée par Dr Maylis Orio, iSm2, UMR 7313.

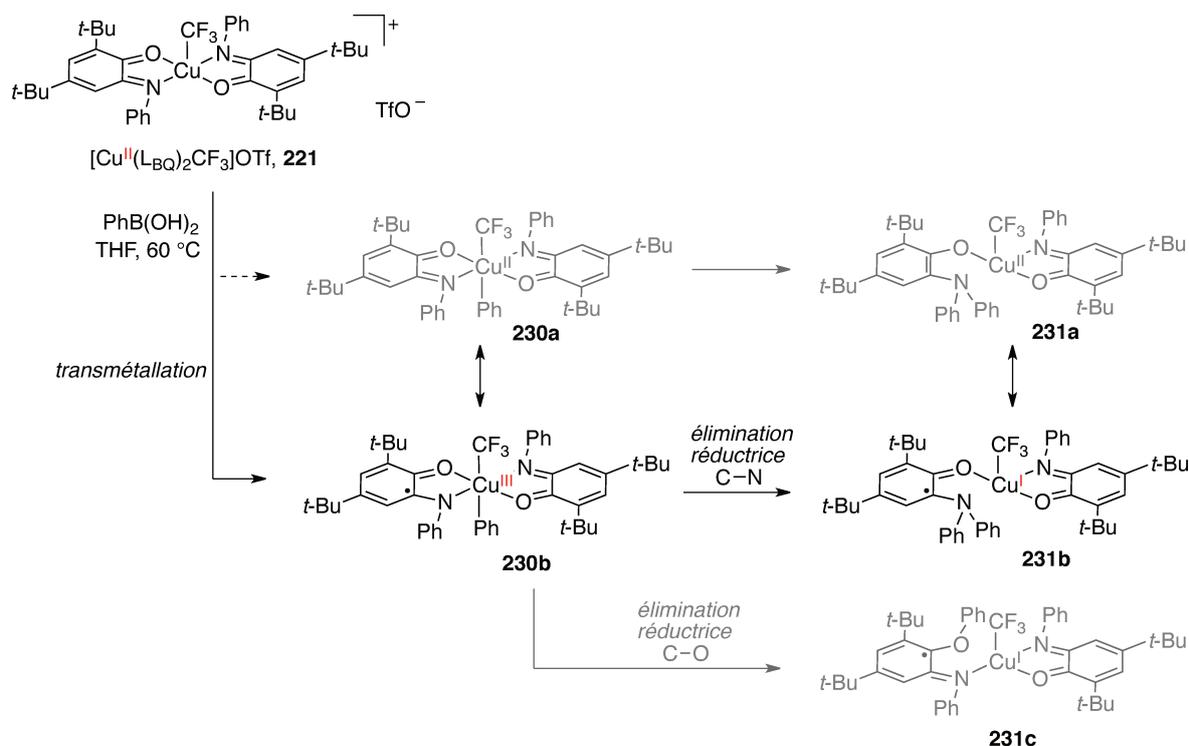


Schéma 142. Mécanisme de la réaction de N-arylation

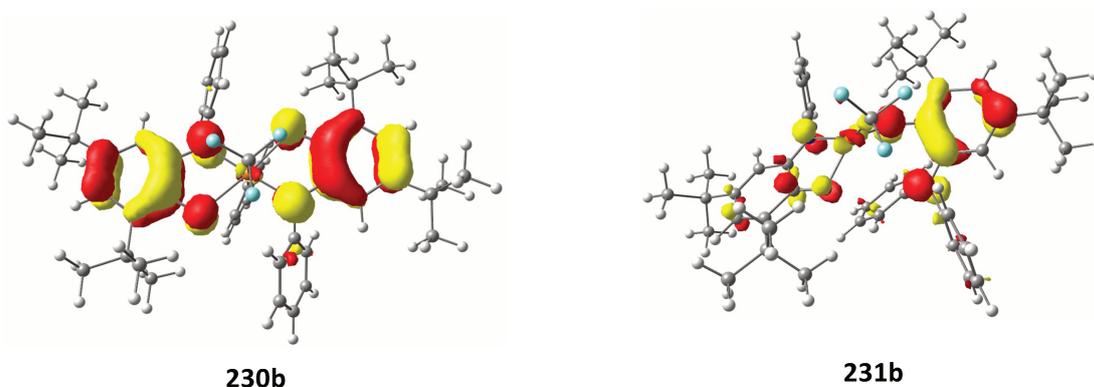


Figure 28. Représentation de l'orbitale SOMO des complexes **230b** (gauche) et **231b** (droite)

La formation du produit N-arylé par élimination réductrice C–N, à partir de la structure **230b**, conduit à un complexe, qui d'après les calculs DFT est un complexe de cuivre (I) coordonné par l'oxygène d'un ligand radicalaire (**231b**). La décooordination de l'azote est probablement liée à l'encombrement des aromatiques. Les calculs DFT montrent également que l'énergie de cet intermédiaire **231b** est plus haute de 3,0 kcal.mol⁻¹ par rapport au complexe **230b** et la structure électronique du cuivre (I) (**231b**) est favorisée par rapport celle du cuivre (II) (**231a**) (Schéma 142 et Figure 28).

L'élimination réductrice C–N est hautement chimiosélective : en effet, les calculs DFT montrent que la formation du complexe **231c** issu d'une élimination réductrice C–O, entre le groupement phényle et l'oxygène du ligand, est défavorable, en accord avec les résultats expérimentaux (le produit de O-

arylation n'ayant jamais été détecté). L'élimination réductrice C–CF₃ est, quant à elle, impossible en raison de la position relative *trans* des groupements phényle et CF₃.

La décoordination finale libère le produit de N-arylation **224a**, protoné lors du traitement de la réaction, et un complexe dont la structure n'a pas été caractérisée (Schéma 143).

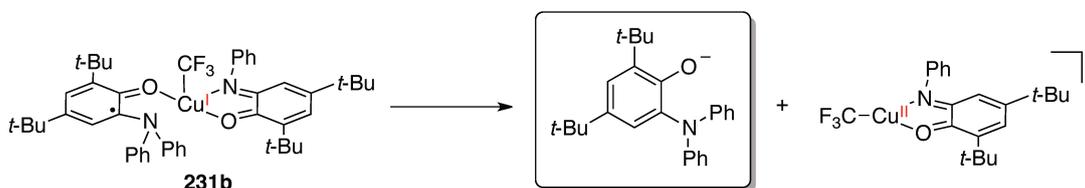


Schéma 143. Décoordination du produit de N-arylation

III.6. Conclusion

Cette étude démontre que le complexe [(L_{BQ})₂CuCF₃]OTf **221** est spectroscopiquement un complexe de cuivre (II). En revanche, en raison de l'état d'oxydation élevé des ligands iminobenzoquinone, le complexe **221** peut se comporter comme un complexe haute valence, favorisant la formation d'une liaison C–N. Les ligands rédox stabilisent ici le degré d'oxydation +2 du cuivre mais, en aucun cas, n'empêchent un comportement de cuivre (III). En particulier, les calculs DFT supportent un intermédiaire Cu^{III}–aryle tel qu'il est proposé dans les réactions d'Ullmann ou Chan-Lam-Evans. La réactivité développée illustre donc le concept de haute valence masquée.

Le comportement de complexe haute valence est également permis par la présence du CF₃, introduit lors de l'oxydation du complexe Cu(L_{SQ})₂ **14** par une source de CF₃⁺. Par analogie aux travaux de Yu,²¹⁸ cet oxydant joue un rôle clé, facilitant l'élimination réductrice C–N, et cela avec une très grande chimiosélectivité.

III.7. Perspectives : vers la synthèse de nouveaux complexes de type (L_{BQ})₂MX⁺

Nous avons pu montrer que le complexe de cuivre Cu(L_{SQ})₂ **14** était capable de générer des radicaux CF₃ par réduction d'une source de CF₃⁺ et qu'en l'absence d'accepteur de radicaux, le complexe trifluorométhylé [Cu(L_{BQ})₂CF₃]OTf **221** était formé. Malgré un comportement rédox différent, le complexe de nickel Ni(L_{SQ})₂ **145** est également actif en trifluorométhylation radicalaire, est-il donc possible de la même manière de former le complexe de nickel trifluorométhylé [Ni(L_{BQ})₂CF₃]OTf **232** ? Afin de répondre à cette question, le complexe **145** a été mis en présence d'un équivalent de réactif d'Umemoto (Schéma 144).

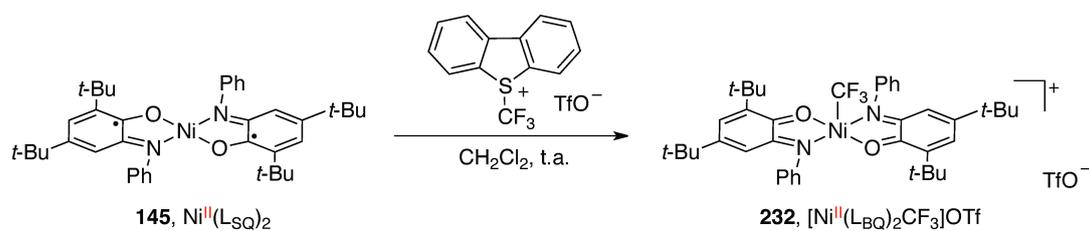


Schéma 144. Synthèse d'un complexe de nickel trifluorométhylé

Comme il l'avait été observé pour le cuivre, un changement de couleur de vert à rouge s'est produit et a été attribué à l'oxydation des ligands. L'analyse par spectroscopie RMN indique que le complexe de nickel, isolé sous la forme d'un solide rouge, est paramagnétique et donc vraisemblablement de spin $S = 1$. Le spectre UV-visible (Figure 29), caractérisé par deux bandes principales à 423 nm ($\epsilon = 6800 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et 488 nm ($\epsilon = 7000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), présente des similitudes avec celui du complexe $[\text{Ni}(\text{L}_{\text{BQ}})_2]^{2+}$ **147**. La bande très peu intense à 880 nm pourrait être liée à des traces du complexe de départ $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **145** non converti. Enfin, le cation $[\text{L}_2\text{NiCF}_3]^+$ a été détecté par spectroscopie de masse. Ces différentes informations semblent en faveur d'un complexe de nickel trifluorométhylé coordonné par des ligands iminobenzoquinones, cependant d'autres analyses sont à prévoir pour déterminer la structure précise du complexe.

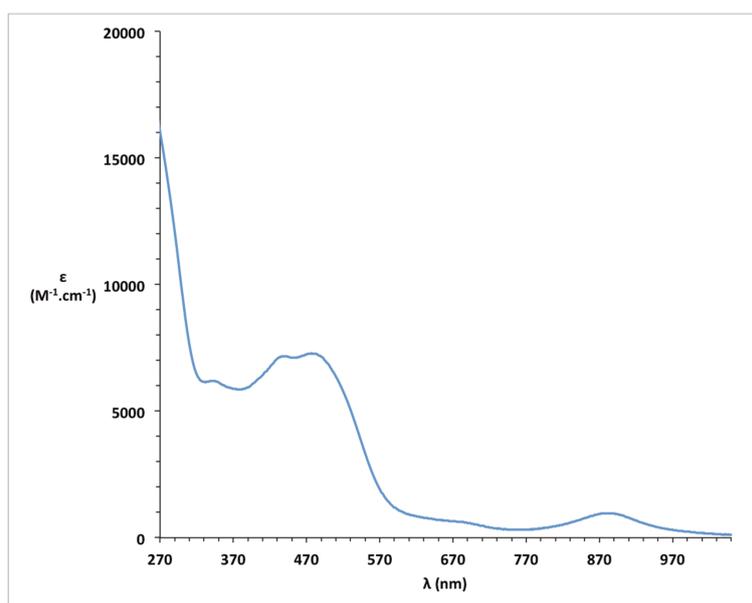


Figure 29. Spectre UV-visible du complexe 232

Enfin, la substitution de la source de CF_3^+ par une source de silicium électrophile a été envisagée, dans le but d'accéder aux complexes de cuivre et nickel silylés $[(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{M}(\text{SiMe}_3)]\text{OTf}$ correspondants. La spectroscopie UV-visible a permis de montrer que la réaction de $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ et $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ avec le triflate de triméthylsilylène ne générant pas les complexes silylés attendus mais les espèces issues de l'oxydation monoélectronique des complexes initiaux (Schéma 145). Ce résultat pourrait être

expliqué par la recombinaison entre deux radicaux silyles, plus rapide que la formation de la liaison entre le radical silyle et le métal. La différence d'intensité entre les spectres de référence (courbes vertes) et les spectres en fin de réaction (courbes rouges) révèle une dégradation partielle des espèces.

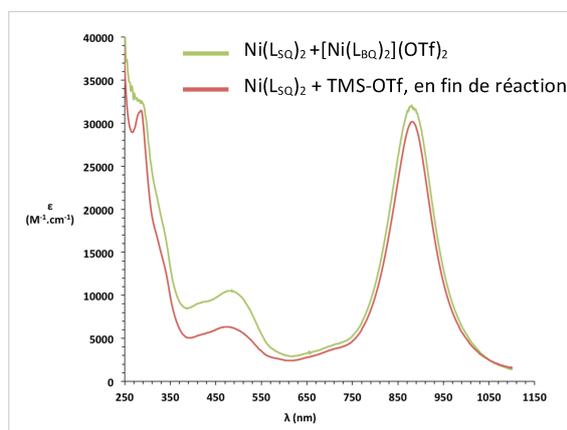
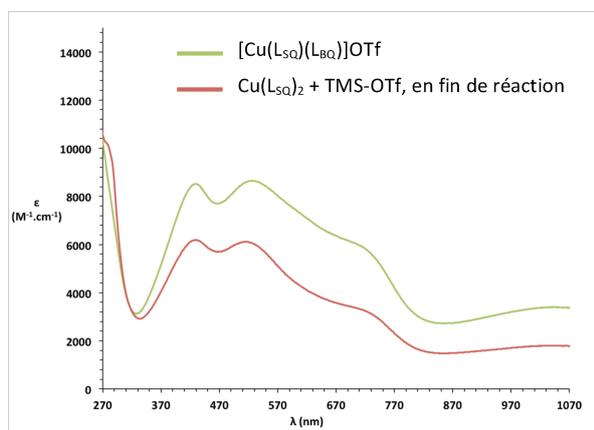
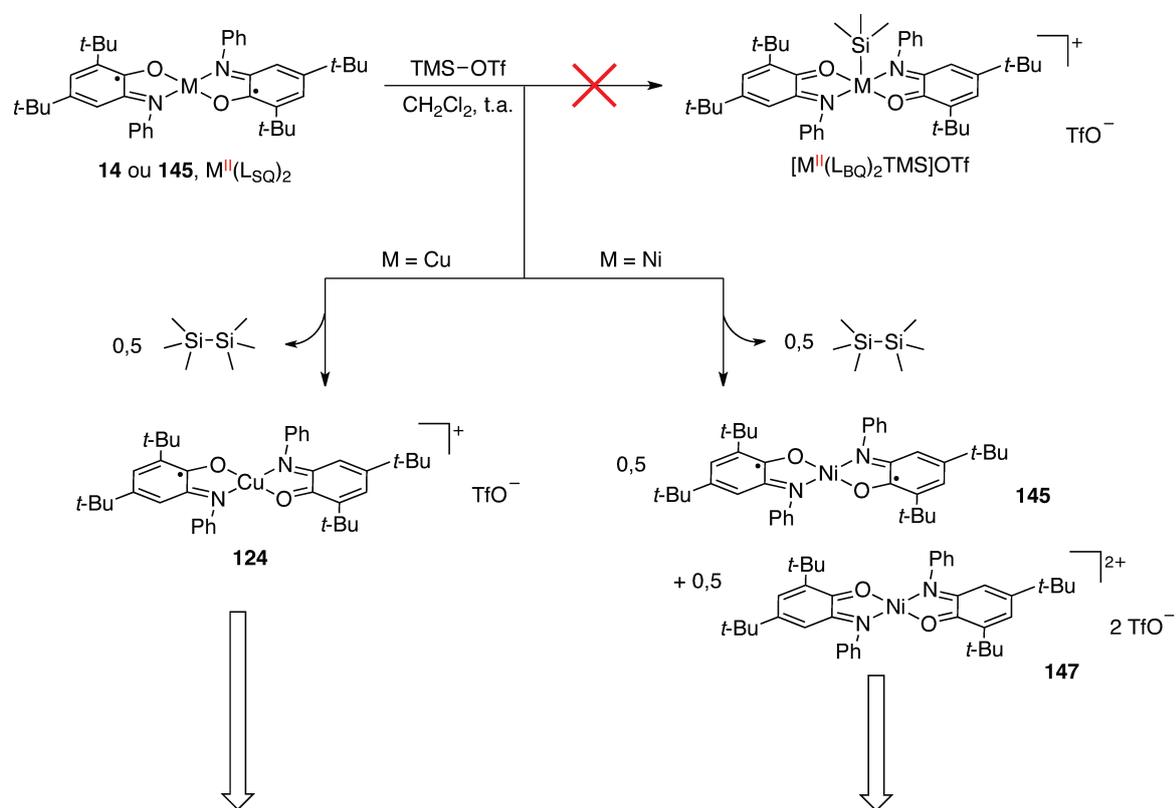


Schéma 145. Réactivité des complexes $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ et $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ vis-à-vis de TMS-OTf

En conclusion, la réactivité des radicaux silyles ne permet pas ici d'accéder à un complexe de type $[(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{M}(\text{SiMe}_3)]^+$. En revanche, les premières analyses réalisées sur le complexe issu de la réaction entre $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ et le réactif d'Umemoto suggèrent une espèce de type $[\text{Ni}(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{CF}_3]\text{OTf}$. Il conviendra de compléter ces analyses pour confirmer la structure du complexe puis étudier la réactivité de celui-

ci. Nous porterons une attention particulière au comportement des ligands rédox dans le cadre de cette réactivité et leur influence sur le possible caractère haute valence du complexe.

**Chapitre IV. Transfert de nitrène catalysé par
un complexe de cuivre coordonné par des
ligands rédox non-innocents**

Chapitre IV. Transfert de nitrène catalysé par un complexe de cuivre coordonné par des ligands rédox non-innocents

Présent dans les protéines et l'ADN, l'azote est un élément indispensable au monde vivant. Inspirés par ce dernier, les chimistes s'intéressent depuis longtemps à la conception de molécules azotées originales et bioactives, ainsi qu'au développement de méthodologies pour la formation de liaisons C–N.²⁴⁰ Depuis les réactions de N-alkylation par substitution nucléophile, limitées par la polyalkylation, plusieurs alternatives ont été mises au point, parmi lesquelles l'amination réductrice ou les réactions de couplage C–N métallo-catalysées, que nous avons abordées dans le chapitre III. Selon une approche différente, les nitrènes, de structure "R–N:", sont très réactifs et impliqués dans de nombreuses réactions de la chimie organique, telles que les réarrangements de type Curtius et Schmidt.²⁴¹ Ces espèces peuvent être formées par décomposition thermique ou photochimique d'un azoture ou d'un isocyanate.²⁴² Cependant, une stratégie plus récente consiste à activer une source de nitrène par un complexe métallique, générant ainsi une espèce métal–nitrène, qui stabilise le groupement azoté et transfère celui-ci sur différents types de substrats, de manière efficace et contrôlée.²⁴³ Parmi les réactions impliquant des espèces métal–nitrènes, nous pouvons citer l'aziridination, qui résulte du transfert du nitrène sur une oléfine, et l'amination C–H, qui correspond à l'insertion du motif azoté dans une liaison C(sp³)–H (Schéma 146).

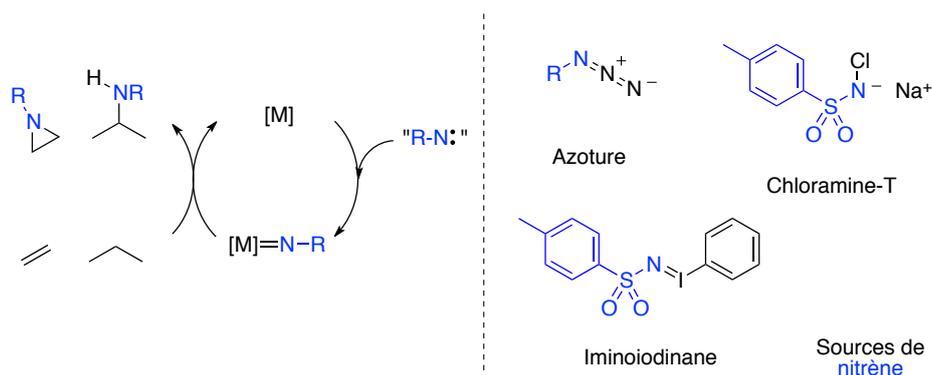


Schéma 146. Réaction de transfert de nitrène catalysée par un métal

²⁴⁰ (a) A. Ricci, *Amino Group Chemistry. From Synthesis to the Life Sciences*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**. (b) T. C. Nugent, *Chiral Amine Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.

²⁴¹ S. Lang, J. A. Murphy, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 146–156

²⁴² (a) P. A. S. Smith, B. B. Brown, *J. A. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2435–2437. (b) *Nitrene*, W. Lwowski, Interscience, New York, **1970**.

²⁴³ G. Dequierez, V. Pons, P. Dauban, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7384–7395.

La structure électronique des espèces métal–nitrène, qui sont les intermédiaires clés, a fait l'objet de plusieurs études spectroscopiques et théoriques, et il apparaît que plusieurs configurations électroniques sont possibles, en fonction de la nature du métal et des ligands.

Notamment, l'utilisation de la spectroscopie RPE a permis de constater que, dans de nombreux systèmes, la coordination du nitrène au métal conférait à l'azote un caractère radicalaire, à l'origine de la réactivité (Schéma 147). De par ce comportement, le groupement coordonné est un type de ligand rédox actif.²⁴⁴



Schéma 147. Structure électronique d'une espèce métal–nitrène

Deux axes de recherche se sont développés autour des espèces métal–nitrène : un premier centré sur la caractérisation d'espèces métal–nitrène stables et la réactivité stœchiométrique associée, et un second visant le développement de systèmes catalytiques pour l'aziridination d'oléfines et l'amination C(sp³)–H.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à la réactivité du complexe bis(o-iminosemiquinonate) de cuivre **14** vis-à-vis d'une source de nitrène, avec une considération particulière pour le comportement des ligands rédox iminosemiquinonates présents ainsi que leur influence sur la nature de l'espèce métal–nitrène et la réactivité. Ses performances en tant que catalyseur pour l'aziridination et l'amination C(sp³)–H ont également été évaluées.

Dans ce chapitre, nous ferons donc une brève description de la structure et la réactivité de différentes espèces métal–nitrène, stables ou en tant qu'intermédiaires dans un cycle catalytique, et présentant un caractère radicalaire, puis nous porterons également une attention particulière au cas du cuivre. Enfin, les résultats préliminaires obtenus avec notre système seront exposés.

²⁴⁴ A. I. O. Suarez, V. Lyaskovskyy, J. N. H. Reek, J. I. van der Vlugt, B. de Bruin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12510–12529.

IV.1. Caractérisation et réactivité des espèces métal–nitrène

IV.1.1. Réactivité stœchiométrique

Alors qu'un grand nombre de complexes métal–nitrène a été préparé, isolé et caractérisé, au cours de ces trente dernières années,²⁴⁵ ce n'est qu'en 2005 que le caractère radicalaire du groupement azoté de certains complexes a été clairement mis en évidence. Le groupe de Warren a étudié la réaction des complexes de cobalt (I) d⁸ **233** et nickel (I) d⁹ **235** coordonnés par un ligand β-dicétimate, avec l'azoture d'adamantyle (Schéma 148).²⁴⁶ Tandis que le complexe de cobalt (III) **234** résultant présente une structure électronique couche fermée (d⁶, S = 0), la situation pour le nickel **236**, qui possède un électron de plus que le cobalt, est très différente. Le spectre RPE de cette espèce paramagnétique présente une forte anisotropie du tenseur g (g = 2,162 ; 2,038 ; 1,937), qui traduit une forte contribution du métal pour la SOMO. Mais, un triplet à g = 2,038 démontre qu'une partie de la densité de spin est également localisée sur l'azote du nitrène, 57 % d'après les calculs DFT. Il convient donc de considérer le complexe **236** non pas comme un nickel (III) mais comme un nickel (II) stabilisant un radical imidyle (AdN[•]). Du point de vue de la réactivité, le complexe **236** est capable de transférer son groupement azoté sur un isonitrile, alors converti en carbodiimide, et il réagit avec les sources de H, telles que le cyclohexa-1,4-diène, pour former l'amidure de nickel **237**.

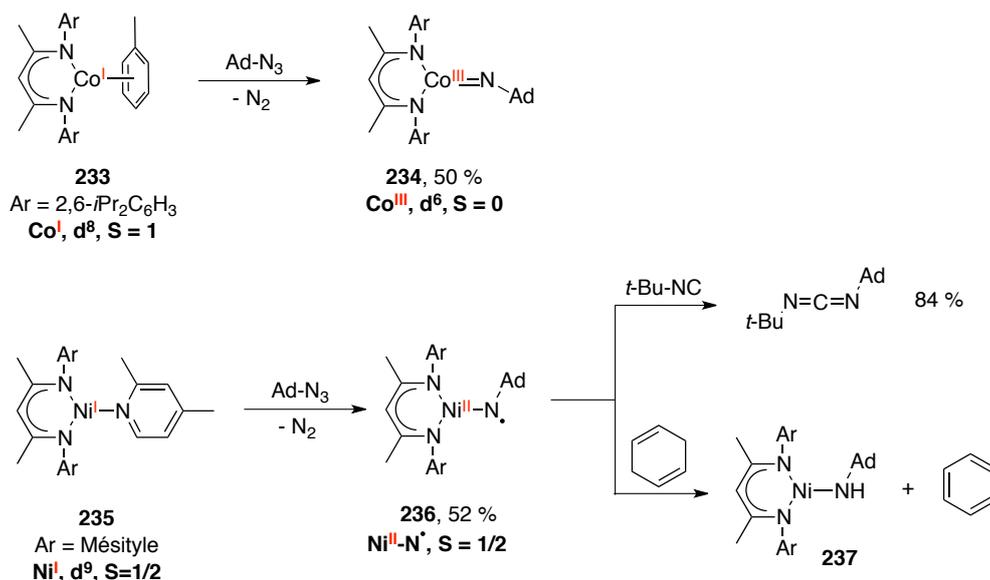


Schéma 148. Structure d'espèces Co–nitrène et Ni–nitrène

²⁴⁵ (a) D.S. Glueck, J. Wu, F. J. Hollander, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2041–2054. (b) A. K. Burrell, A. J. Steedman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2109–2110. (c) D. J. Mindiola, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4623–4624. (d) S. Thyagarajan, D. T. Shay, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, K. H. Theopold, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4440–4441.

²⁴⁶ (a) X. Dai, P. Kapoor, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4798–4799. (b) E. Kogut, H. L. Wiencko, L. Zhang, D. E. Cordeau, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11248–11249.

Le groupe de Hillhouse a montré que l'oxydation monoélectronique d'un complexe de Ni^{II}-nitrène **238** dans une configuration électronique couche fermée (donc sans caractère radicalaire), génère un complexe cationique **239**, en équilibre sous deux formes, bas spin ($S = 1/2$) et haut spin ($S = 3/2$), et dont les proportions varient avec la température et avec la nature du groupement R sur le nitrène (Schéma 149).²⁴⁷ Si le spectre RPE est difficile à analyser et n'offre donc pas une description précise de la structure électronique, les calculs DFT sur des modèles simplifiés montrent que 53 à 69 % (en fonction de R) de la densité de spin est localisée sur l'azote du nitrène. En présence d'un donneur d'hydrogène, le radical imidyle est réduit en ligand amidure (**240**).

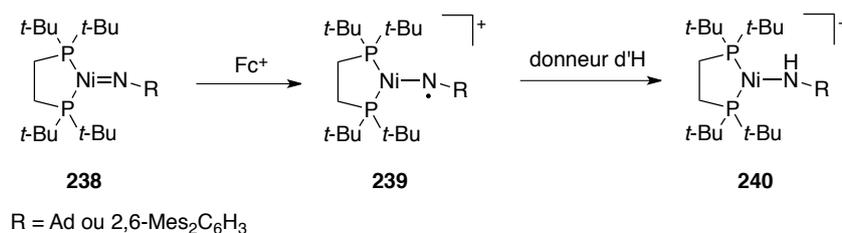


Schéma 149. Oxydation d'une espèce Ni-nitrène

Le caractère radicalaire d'un groupement nitrène coordonné à un métal fait de celui-ci un ligand rédox actif. La complexité de la structure électronique peut être augmentée en introduisant d'autres ligands rédox ayant un rôle de réservoirs d'électrons et permettant de stabiliser les états de haute valence. Développé par Wieghardt, le complexe de chrome (II) **241** porte deux ligands iminopyridine radical-anion et possède un spin total $S = 1$, résultant du couplage antiferromagnétique des deux électrons des ligands avec deux électrons du chrome haut spin ($S_{\text{Cr(II)}} = 2$).²⁴⁸ La réaction de ce complexe **241** avec l'azoture d'adamantyle produit un complexe de chrome (IV) **242** lié à un groupement nitrène et l'état rédox des ligands iminopyridine n'est pas modifié (Schéma 150).²⁴⁹ Le couplage antiferromagnétique entre les électrons des ligands et les électrons du chrome ($S_{\text{Cr(IV)}} = 1$) en fait un complexe diamagnétique, et le nitrène ne présente aucun caractère radicalaire. De manière contre-intuitive, la spectroscopie d'absorption des rayons X indique que l'oxydation de **242** par deux équivalents de ferrocénium génère un complexe de chrome (III) **243**. Une étude approfondie de ce complexe révèle que l'oxydation, centrée sur les ligands, augmente la rétrodonation π entre le chrome et les ligands, et diminue la densité électronique sur le métal. Le système se trouve donc stabilisé sous la forme d'un chrome (III) lié à un radical imidyle, plutôt qu'un chrome (IV) lié à un nitrène. Les calculs DFT suggèrent que le spin $S = 1$ du complexe **243** est le

²⁴⁷ (a) R. Waterman, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12628–12629. (b) V. M. Iluc, A. J. M. Miller, J. S. Anderson, M. J. Monreal, M. P. Mehn, G. L. Hillhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13055–13063.

²⁴⁸ C. C. Lu, E. Bill, T. Weyhermüller, E. Bothe, K. Wieghardt, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3181–3197.

²⁴⁹ C. C. Lu, S. DeBeer George, T. Weyhermüller, E. Bill, E. Bothe, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6384–6387.

résultat d'un couplage anti-ferromagnétique entre l'électron sur l'azote et un électron du chrome (III) haut spin ($S_{Cr(III)} = 3/2$), et indiquent que 89 % de la densité de spin est localisée sur l'azote du groupement imidyle.

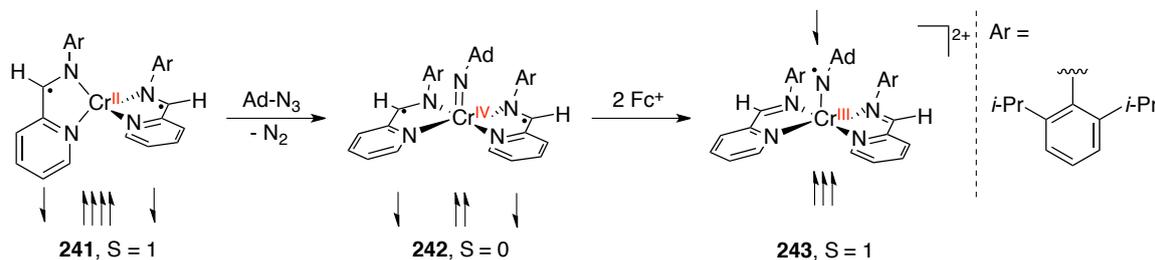


Schéma 150. Influence du ligand iminopyridine rédox sur la structure d'une espèce Cr–nitrène

Une étude similaire a été réalisée récemment avec un ligand rédox de type phénylènediamine.²⁵⁰ Un ensemble de données expérimentales suggèrent que la réaction du complexe de chrome (III) **244** avec un azoture génère deux types d'espèces en fonction de la nature des groupements R et R' (Schéma 151) : le complexe de chrome (V) **245**, issu d'une oxydation du chrome (III) induite par la coordination du nitrène et n'affectant pas le ligand diamine, et le complexe de chrome (III) **246**, pour lequel le ligand diamine a fourni un électron pour former la liaison entre le métal et le ligand radical imidyle. Cette seconde espèce s'apparente au complexe de palladium développé par le groupe de van der Vlugt présenté dans le chapitre I.⁵⁶

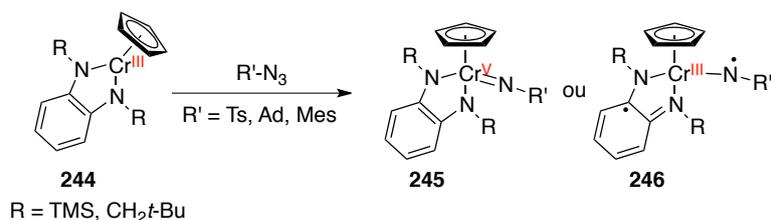


Schéma 151. Structures d'une espèce Cr–nitrène portant un ligand phénylènediamine rédox

IV.1.2. Le développement de systèmes catalytiques en aziridination et amination C–H

Bien que la stabilité des complexes présentés précédemment permette une bonne caractérisation spectroscopique, leur réactivité est bien souvent limitée aux tests d'arrachement d'hydrogène ou de transferts de nitrène sur des molécules simples. D'autres complexes, en présence d'une source de nitrène, se sont avérés être des catalyseurs très performants pour les réactions d'aziridination et amination $C(sp^3)-H$, en version racémique mais également asymétrique. A l'inverse, le caractère

²⁵⁰ W. Zhou, B. O. Patrick, K. M. Smith, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 9958–9960.

furtif des intermédiaires métal–nitrène impliqués a rendu leur caractérisation plus difficile, nécessitant donc un bon appui théorique. Dans les différents systèmes auxquels nous allons nous intéresser, la réactivité est fondée sur le caractère radicalaire porté par le groupement azoté de l'intermédiaire métal–nitrène, initiant une succession d'étapes radicalaires jusqu'à la régénération du complexe initial.

Les porphyrines de cobalt (II) figurent parmi les complexes les plus utilisés dans les réactions de transfert de nitrène. En aziridination,²⁵¹ différentes sources d'azotures ont pu être employées, telles que Tces–N₃ (Tces : trichloroéthoxysulfonyl) ou plus récemment des azotures de fluoroaryle, et l'utilisation de porphyrines chirales a permis d'accéder à une grande variété d'aziridines asymétriques N-substituées, avec de très bonnes énantiosélectivités (Schéma 152). En amination C(sp³)–H,²⁵² des versions intermoléculaires ont été développées mais également intramoléculaires, à partir de d'azotures de phosphoryles et de sulfamoyles. Récemment, l'amination d'une liaison C–H d'aldéhyde, alors converti en amide N-fluoroaryle a été décrite.²⁵³

L'ensemble de ces méthodologies ne nécessite qu'une faible charge catalytique (1-2 mol%) en porphyrine de cobalt et les systèmes tolèrent un grand nombre de groupements fonctionnels, tant sur les substrats que sur les azotures.

²⁵¹ (a) J. V. Ruppel, J. E. Jones, C. A. Huff, R. M. Kamble, Y. Chen, X. P. Zhang, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1995–1998. (b) V. Subbarayan, J. V. Ruppel, S. Zhu, J. A. Perman, X. P. Zhang, *Chem. Commun.* **2009**, 4266–4268. (c) L.-M. Jin, X. Xu, H. Lu, X. Cui, L. Wojtas, X. P. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5309–5313.

²⁵² (a) J. D. Harden, J. V. Ruppel, G.-Y. Gao, X. P. Zhang, *Chem. Commun.* **2007**, 4644–4646. (b) H. Lu, V. Subbarayan, J. Tao, X. P. Zhang, *Organometallics*, **2010**, *29*, 389–393. (c) H. Lu, J. Tao, J. E. Jones, L. Wojtas, X. P. Zhang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1248–1251. (d) H. Lu, H. Jiang, Y. Hu, L. Wojtas, X. P. Zhang, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 2361–2366. (e) H. Lu, H. Jiang, L. Wojtas, X. P. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 10192–10196.

²⁵³ L.-M. Jin, H. Lu, Y. Cui, C. L. Lizardi, T. N. Arzua, L. Wojtas, X. Cui, X. P. Zhang, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2422–2427.

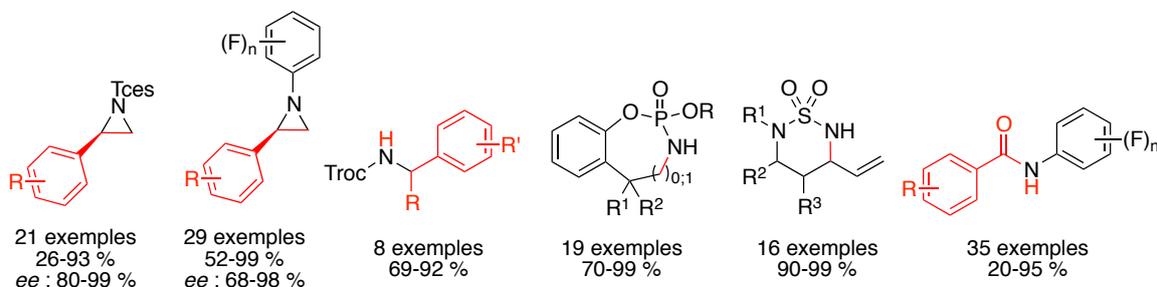
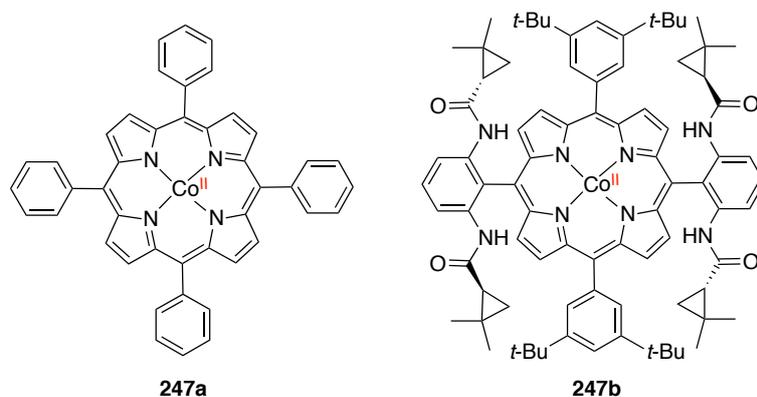


Schéma 152. Porphyrines de cobalt (II) : structures et applications catalytiques en aziridation et amination C–H

Concernant le mécanisme, la coordination du nitrène à la porphyrine de cobalt (II) **247**, de spin $S = 1/2$, peut générer deux espèces différentes : une espèce $\text{Co}^{\text{II}}\text{-nitrène}$ ($\text{Co}^{\text{II}}=\text{N-R}$) **248a** ou une espèce cobalt (III) liée à un radical imidyle ($\text{Co}^{\text{III}}-\cdot\text{NR}$) **248b**, selon que la densité de spin (l'électron non apparié) est localisée sur le métal ou sur l'azote. Le spectre RPE de la porphyrine de cobalt en présence d'un excès d'azoture, réalisée à température ambiante, présente un signal d'une largeur de 100 Gauss à $g_{\text{iso}} \approx 2,0$ caractéristique d'un radical organique et non centré sur le métal. Un couplage hyperfin avec le cobalt et avec un seul azote est par ailleurs observé ($A_{\text{iso}}^{\text{Co}} = 25\text{-}27$ MHz, $A_{\text{iso}}^{\text{N}} = 6\text{-}10$ MHz). Enfin, les calculs DFT montrent que 60 à 90 % de la densité de spin est localisée sur l'azote en fonction du substituant sur celui-ci.²⁵⁴ Ces résultats confirment donc l'existence de l'espèce $\text{Co}^{\text{III}}-\cdot\text{NR}$ **248b**, de spin $S = 1/2$, qui constitue un intermédiaire clé commun dans les réactions d'aziridation et amination C–H. En effet, pour cette première réaction, l'addition du radical azoté, coordonné au cobalt, sur une oléfine génère une nouvelle espèce de cobalt (III) **249**, haut spin ($S_{\text{Co}} = 1$) couplé de manière antiferromagnétique avec le radical alkyle. L'état de spin doublet est très proche de l'état quartet en énergie cependant il facilite la formation de la liaison C–N lors de la fermeture de l'aziridine. La libération de l'aziridine régénère la porphyrine de cobalt (II) initiale **247** (Schéma 153).

Pour la réaction d'amination C–H, le complexe $\text{Co}^{\text{III}}-\cdot\text{NR}$ arrache un hydrogène sur le substrat considéré, et l'interaction existante entre les deux espèces résultantes ($\text{Co}^{\text{III}}\text{-NHR}$ **250** et radical

²⁵⁴ (a) A. I. Olivos Suarez, H. Jiang, X. P. Zhang, B. de Bruin, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 5697–5705. (b) V. Lyaskovskyy, A. I. O. Suarez, H. Lu, H. Jiang, X. P. Zhang, B. de Bruin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 12264–12273.

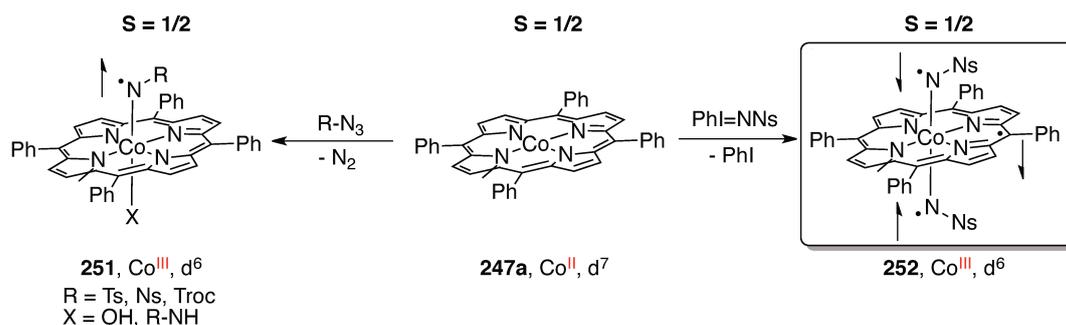


Schéma 154. Formation d'une porphyrine de cobalt bisnitrène par réaction avec PhINNs

Le groupe de Betley a développé un complexe de fer (II) haut spin ($S = 2$) **253** chélaté par un ligand dipyrrométhène, qui réagit avec l'azoture d'adamantyle pour former une espèce Fe–nitrène stable.²⁵⁶ La longueur de la liaison Fe–N_{nitrène}, mesurée à partir de la structure RX, est caractéristique d'une liaison Fe–N simple (et non double), et les paramètres obtenus par spectroscopie Mössbauer du ⁵⁷Fe suggèrent un centre métallique Fer (III) haut spin. Ces résultats, couplés à une étude théorique, sont en faveur d'un complexe de fer (III) haut spin ($S_{Fe} = 5/2$) couplé de manière anti-ferromagnétique à l'électron du ligand radical imidyle. Ce complexe est par ailleurs un bon agent de transfert de nitrène, et constitue très probablement un intermédiaire clé dans les réactions de transferts de nitrène, catalysées par le complexe de fer (II) **253**. En présence de 5 mol% de ce complexe et d'azoture d'adamantyle, dans le styrène ou le toluène, de très bons rendements en aziridine (85 %) et benzylamine (95 %) sont obtenus (Schéma 155).

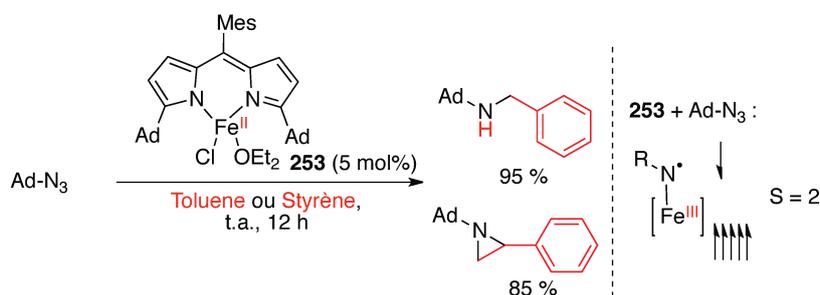


Schéma 155. Réactivité d'un complexe de fer (II) en aziridination et amination C–H

²⁵⁶ E. R. King, E. T. Hennessy, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4917–4923.

IV.1.3. Structure et réactivité des espèces Cu–nitrène

Le cuivre a été largement utilisé comme catalyseur en aziridination ou amination C–H, et les espèces Cu–nitrène ont souvent été proposés comme intermédiaires dans ces réactions.²⁵⁷ Cependant, leur caractérisation est difficile et leur structure électronique, qui a fait l'objet de plusieurs études théoriques, demeure quelque peu ambiguë.²⁵⁸ Plusieurs structures électroniques sont envisageables et celle qui prédomine influe sur la nature du mécanisme en aziridination et amination C–H.²⁵⁹

Le groupe de Norrby s'est intéressé à la réaction d'aziridination catalysée par un complexe de cuivre (I) coordonné par un ligand diimine et les calculs DFT suggèrent un mécanisme concerté faisant intervenir une espèce $\text{Cu}^{\text{III}}=\text{NR}$ singulet couche fermée.²⁶⁰ Les groupes de Pérez et Comba, quant à eux, proposent qu'une espèce $\text{Cu}^{\text{II}}-\cdot\text{NR}$ triplet (255), formée par réaction d'un hydrotris(pyrazolyl)borate de cuivre (I) singulet (254) avec PhINTs, soit impliquée dans un mécanisme radicalaire (Schéma 156).²⁶¹ L'addition radicalaire sur un alcène génère une nouvelle espèce triplet (256), avec un radical sur le cuivre et sur le carbone, qui subit un changement en un état singulet (spin crossover), avant de former la seconde liaison C–N par fermeture de l'aziridine. Les énergies liées à ce changement de spin et à la rotation de la première liaison C–N formée contrôlent la stéréochimie de l'aziridine.

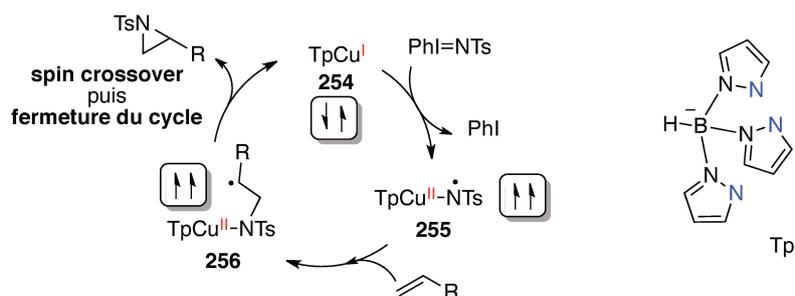


Schéma 156. Mécanisme d'aziridination catalysée par TpCu^{I}

²⁵⁷ (a) D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2742–2753. (b) Z. Li, R. W. Quan, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5889–5890. (c) P. Comba, C. Haaf, A. Lienke, A. Muruganatham, H. Wadepohl, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10880–10887. (d) V. Bagchi, P. Paraskevopoulou, P. Das, L. Chi, Q. Wang, A. Choudhury, J. S. Mathieson, L. Cronin, D. B. Pardue, T. R. Cundari, G. Mitrikas, Y. Sanakis, P. Stavropoulos, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11362–11381. (e) R. T. Gephart III, T. H. Warren, *Organometallics* **2012**, *31*, 7728–7752.

²⁵⁸ T. B. Cundari, A. Dinescu, A. B. Kazi, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 10067–10072.

²⁵⁹ Marcel Swart, Miquel Costas, *Spin States in Biochemistry and Inorganic Chemistry: Influence on Structure and Reactivity* (Wiley, Germany, **2016**). Voir Chapitre 11 : F. Heims, K. Ray, *Multiple Spin Scenarios in Transition-Metal Complexes Involving Redox Non-Innocent Ligands*.

²⁶⁰ P. Brandt, M. J. Södergren, P. G. Andersson, P.-O. Norrby, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8013–8020.

²⁶¹ (a) L. Maestre, W. M. C. Sameera, M. Mar Diaz-Requejo, F. Maseras, P. J. Pérez, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1338–1348. (b) P. Comba, C. Lang, C. Lopez de Laorden, A. Muruganatham, G. Rajaraman, H. Wadepohl, M. Zajaczkowski, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5313–5328.

La réaction d'amination C–H catalysée par un complexe de cuivre (I)–diimine (**257**), a été étudiée par le groupe de Nicholas et semble également impliquer une espèce $\text{Cu}^{\text{II}}-\cdot\text{NR}$ triplet.²⁶² L'espèce $\text{Cu}^{\text{II}}-\cdot\text{NR}$ triplet **258** arrache, sur le substrat, un hydrogène en position benzylique pour générer une paire radicalaire dans un état triplet (**259**). Enfin, la substitution radicalaire se produit après l'étape de spin crossover qui forme la paire radicalaire singulet (Schéma 157).

Bien que l'état triplet de l'espèce $\text{Cu}^{\text{II}}-\cdot\text{NR}$ **258** soit dominant, l'état singulet (en gris sur le Schéma 157) n'est que légèrement plus haut en énergie, il reste donc accessible et un mécanisme sans paire radicalaire intermédiaire est alors à considérer.

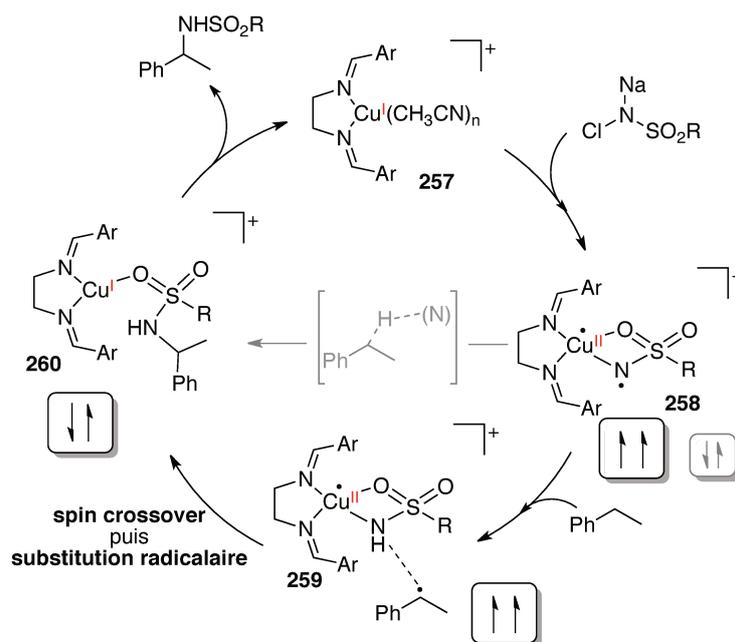


Schéma 157. Mécanisme d'amination C–H catalysée par un complexe de cuivre (I) diimine

Ces études sont fondées sur un ensemble de calculs et de faits expérimentaux (radical clock, stéréosélectivité de la réaction) mais en aucun cas, la preuve spectroscopique d'un intermédiaire Cu–nitrene n'est apportée.

En 2012, le groupe de Ray s'est intéressé à la synthèse d'une espèce Cu–nitrene, à partir du complexe de cuivre (I) **261** coordonné par un ligand triamine et de l'iminoiodinane ⁵PhINTs (Schéma 158).²⁶³ La réaction entre ces deux composés génère un complexe de cuivre (II) **262** paramagnétique ($S = 1/2$), portant un ligand tosylamidure. Ce complexe **262** révèle la formation d'un intermédiaire Cu–nitrene très réactif, qui réalise instantanément un arrachement d'hydrogène sur le solvant, et qui par conséquent est impossible à détecter. En revanche, la stabilisation de l'espèce Cu–nitrene par un

²⁶² D. N. Barman, P. Liu, K. N. Houk, K. M. Nicholas, *Organometallics* **2010**, *29*, 3404–3412.

²⁶³ S. Kundu, E. Miceli, E. Farquhar, F. F. Pfaff, U. Kuhlmann, P. Hildebrandt, B. Braun, C. Greco, K. Ray, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14710–14713.

acide de Lewis, le triflate de scandium $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ a permis sa caractérisation par spectroscopie Raman, RMN et absorption des rayons X, à basse température ($-90\text{ }^\circ\text{C}$). En particulier, les données fournies par cette dernière technique sont en accord avec un complexe de cuivre (II) lié à un radical nitrène. Le complexe **263** est donc décrit comme étant un complexe diamagnétique $\text{Cu}^{\text{II}}-\cdot\text{NR}$ dans un état singulet couche ouverte, avec un électron sur le cuivre (II) et un électron sur l'azote, couplés de manière antiferromagnétique. Le complexe **263** s'est, par ailleurs, avéré être un bon agent de transfert de nitrène : en présence de cyclohexane, 35 % du produit d'amination C–H sont formés, 60 % d'aziridine sont obtenus à partir du cyclohexène et 85 % de nitrène sont transférés sur la triphénylphosphine.

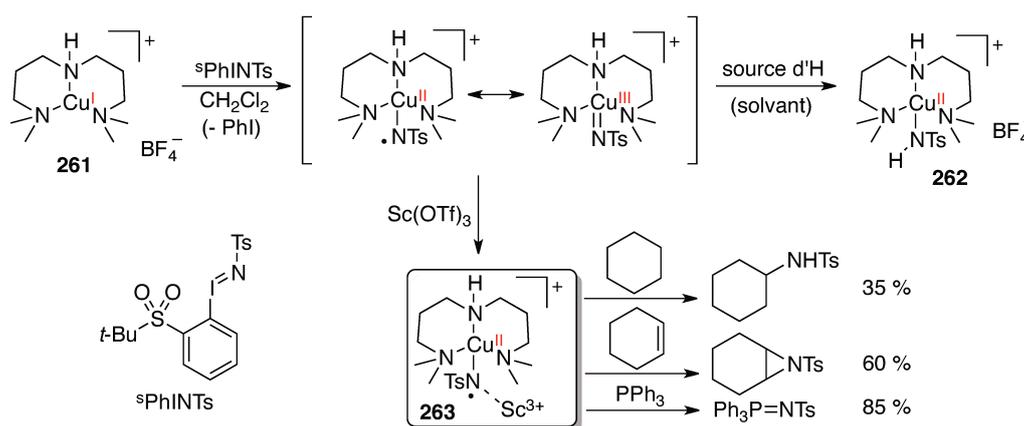


Schéma 158. Caractérisation et réactivité d'un Cu–nitrène stabilisé par un acide de Lewis

Une étude théorique réalisée sur le même système a montré que la différence d'énergie entre l'état fondamental singulet et l'état excité triplet du complexe Cu–nitrène, était notamment gouvernée par la nature du groupement sur le nitrène. Il a été constaté qu'une faible différence d'énergie, facilitant l'accès à l'état excité triplet, améliorait la réactivité en HAT (Hydrogen Atom Transfer = arrachement d'hydrogène) et au contraire ralentissait le transfert de nitrène sur une phosphine. Le phénomène inverse a été observé pour une forte différence d'énergie, impliquant un état triplet difficile d'accès. Il apparaît donc pour ce système, que l'état triplet est favorable à la réactivité en HAT tandis que l'état singulet de l'espèce $\text{Cu}^{\text{II}}-\cdot\text{NR}$ est favorable au transfert de nitrène sur une phosphine.^{259,264}

En conclusion, derrière un grand intérêt synthétique, les réactions de transfert de nitrène cachent des espèces organométalliques complexes. Si certaines ambiguïtés demeurent présentes, les techniques de caractérisation spectroscopiques associées aux méthodes de calcul performantes ont offert une meilleure compréhension de leur réactivité et leur structure électronique. Les espèces

²⁶⁴ S.-L. Abram, I. Monte-Pérez, F. F. Pfaff, E. R. Farquhar, K. Ray, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 9852–9854.

métal–nitrène, qui ont pendant longtemps reçu une bien moindre attention que leurs analogues oxygénés, font aujourd'hui l'objet de nombreuses études, y compris en catalyse enzymatique.²⁶⁵

IV.2. Résultats préliminaires en transfert de nitrène catalysé par un complexe de cuivre coordonné par des ligands rédox non-innocents

Dans le cadre du projet en cours, nous nous intéressons aux performances du complexe bis(*o*-iminosemiquinonate) de cuivre **14** en tant que catalyseur pour les réactions de transfert de nitrène. Notre intérêt porte également sur la détection et la caractérisation d'une espèce Cu–nitrène, ainsi que sur la détermination de sa structure électronique, potentiellement influencée par les ligands iminosemiquinonate rédox (Schéma 159).

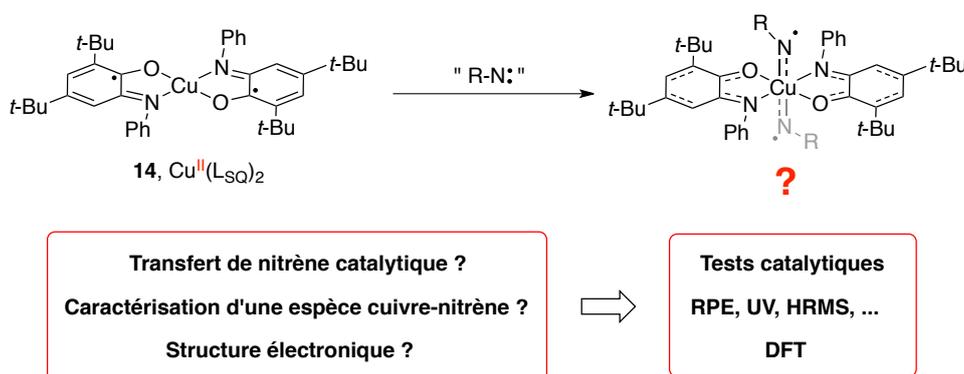


Schéma 159. Étude de la réactivité du complexe Cu(L-SQ)₂ vis-à-vis d'une source de nitrène

La capacité du complexe Cu(L-SQ)₂ **14** à catalyser la réaction d'aziridination a été ici évaluée. Les dérivés styréniques sont fréquemment rencontrés en aziridination,²⁵⁷ c'est pourquoi le 4-chlorostyrène a été sélectionné comme substrat modèle.

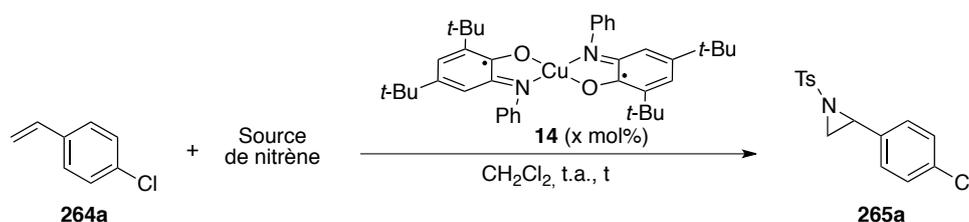
Dans un premier temps, différentes sources de nitrènes ont été testées (Tableau 10) : un azoture de sulfonyle (entrée 1), la chloramine-T (entrée 2) et le tosyliminoiodinane PhINTs (entrée 3). En présence de 5 mol% de complexe **14**, un excès de 4-chlorostyrène **264a** (4 éq.) dans le dichlorométhane à température ambiante, le tosyliminoiodinane offre l'accès à l'aziridine **265a** avec un rendement de 65 % (entrée 3) tandis que les deux autres sources de nitrènes ne sont pas converties (entrées 1 et 2). La comparaison des entrées 3 et 4 indiquent qu'une augmentation de la concentration est favorable à la réaction, puisqu'à une concentration de 5 M, l'aziridine **265a** est obtenue avec un rendement de 78 %. En revanche, une forte augmentation de l'excès en 4-chlorostyrène n'a que peu d'influence sur le rendement en aziridine (entrée 5). Ensuite, une

²⁶⁵ (a) C. C. Farwell, R. K. Zhang, J. A. McIntosh, T. K. Hyster, F. H. Arnold, *ACS Cent. Sci.* **2015**, *1*, 89–93. (b) R. Singh, J. N. Kolev, P. A. Sutera, R. Fasan, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1685–1691.

diminution de la charge catalytique à 2 mol%, a permis d'atteindre des rendements similaires de 80 % et 81 % en aziridine **265a** pour des concentrations de 5 et 8 M respectivement (entrées 6 et 7), puis 84 % avec seulement 1 mol% de catalyseur (entrée 8).

Une optimisation du temps de réaction a permis de constater la rapidité de la réaction, puisqu'après 2 heures, l'iminoiodinane est totalement consommé et un rendement de 89 % en aziridine **265a** est atteint avec 1 mol% de complexe **14** (entrée 9). Un rendement similaire (90 %) est finalement atteint avec seulement 0,5 mol% de catalyseur (entrée 10). Enfin, la comparaison des entrées 9 et 11 montrent que la réaction n'est pas sensible à l'air, et l'entrée 12 indique que le système, en l'absence de dichlorométhane, est un peu moins efficace puisqu'un rendement de 80 % est obtenu.

Tableau 10. Optimisation de la réaction d'aziridation du 4-chlorostyrène catalysée par $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$



Entrée	Styrène (éq.)	[Styrène]	Source de nitrène (1 éq.)	x mol%	temps (h)	Rendement (%) ^a
1	4	1 M		5	18	-
2	4	1 M	Chloramine-T	5	18	-
3 ^b	4	1 M	PhINTs	5	18	65
4	4	5 M	PhINTs	5	18	78
5	8	10 M	PhINTs	5	18	81
6	4	5 M	PhINTs	2	18	80
7	4	8 M	PhINTs	2	18	81
8	4	5 M	PhINTs	1	18	84
9	4	5 M	PhINTs	1	2 ^c	89
10	4	5 M	PhINTs	0,5	2	90
11 ^d	4	5 M	PhINTs	1	2	87
12	4	sans solvant	PhINTs	1	2	80

^aRendements déterminés par RMN ¹H, calculés par rapport au réactif limitant : la source de nitrène

^bPas de conversion en l'absence de complexe **14**

^cRendement identique après 4 h.

^dRéaction réalisée à l'air

Le tableau d'optimisation 1 témoigne donc de l'efficacité du complexe **14** à catalyser la réaction d'aziridation du 4-chlorostyrène, en présence de l'iminoiodinane PhINTs et dans des conditions douces (température ambiante, faible temps de réaction, très faible charge catalytique).

L'influence d'effets électroniques induits par la présence de substituants sur l'aryle des ligands iminosemiquinonate a ensuite été étudiée (Schéma 160). Quatre complexes ont été testés,

possédant un substituant *para*-méthyl (**14a**), *para*-chloro (**14b**), *para*-trifluorométhyl (**14c**) ou bis-*mé*ta-méthoxy (**14d**). Dans les conditions optimisées (1 mol% de catalyseur, quatre équivalents de styrène (5 M), à température ambiante pendant 2 heures), il semble que ces différents substituants n'aient que peu d'influence sur le rendement. Seule une légère baisse du rendement est observée avec les deux groupements électrodonneurs (**14a**, **14d**).

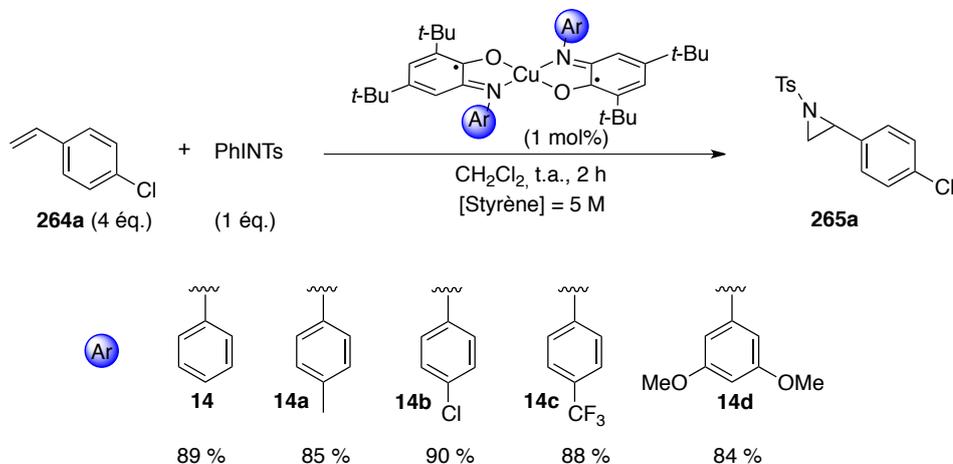


Schéma 160. Influence des substituants présents sur le ligand sur la réaction d'aziridation

Nous avons vu que la génération de radicaux pouvait être assurée, aussi bien par le complexe Cu(L_{SQ})₂ **14** que par les deux complexes Cu(Cat-N-SQ)(Py)₂ **148** et Ni(L_{SQ})₂ **145**. Nous nous sommes donc interrogés sur leur capacité à transférer des nitrènes (Schéma 161). Dans les conditions précédentes (Schéma 160), le complexe **148** se montre un peu moins performant que le complexe **14**, en offrant un rendement en aziridine **265a** de 82 %. Quant au complexe de nickel **145**, celui-ci est complètement inefficace puisqu'aucune trace d'aziridine n'a été détectée, que ce soit en présence d'un azoture ou d'un iminoiodinane. Le complexe Cu(L_{SQ})₂ **14** a donc été conservé pour la suite de l'étude.

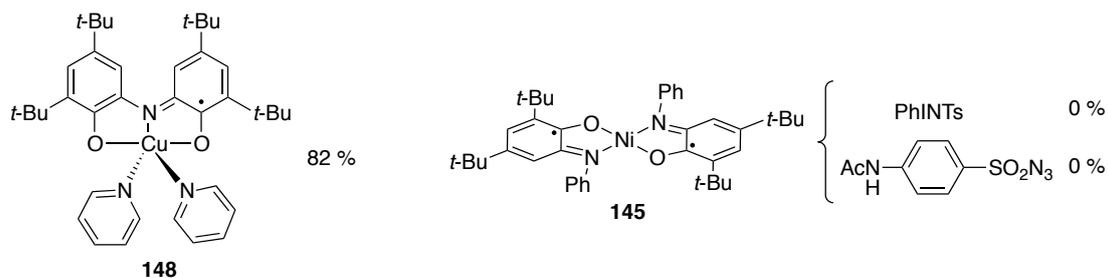


Schéma 161. Tests d'aziridation catalytique avec Cu(Cat-N-SQ)(Py)₂ et Ni(L_{SQ})₂

Pour terminer l'étude sur les performances catalytiques du complexe **14** en aziridination, un second équivalent d'iminoiodinane a été ajouté après 2 h de réaction dans les conditions optimisées. Cependant, un rendement de 44 %, calculé par rapport aux deux équivalents de PhINTs, a été obtenu (Schéma 162). Il semble que 88 % d'aziridine soient obtenus avec le premier équivalent de PhINTs (en accord avec l'entrée 9 du Tableau 10) et que le second équivalent de PhINTs ajouté après 2 h ne soit pas du tout converti. Le catalyseur semble donc inactif après conversion du premier équivalent de PhINTs.

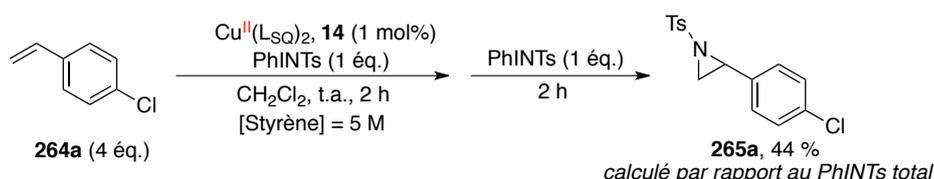


Schéma 162. Étude de l'activité du catalyseur sur deux cycles de réaction

Nous avons pu constater que le complexe **14** était un excellent catalyseur pour la réaction d'aziridination, mais qu'en est-il de la réaction d'amination C–H ? Pour répondre à cette question, un test a été réalisé en utilisant le toluène comme substrat, dans des conditions analogues à l'aziridination. Cependant, en présence de 5 mol% de complexe **14**, seules des traces du produit d'amination C–H **266** ont été détectées (Schéma 163). Plusieurs hypothèses peuvent être apportées pour expliquer ce résultat : il se peut que les conditions ne soient pas adaptées, dans ce cas, il conviendra d'en développer de nouvelles, ou bien le complexe n'est pas un bon catalyseur pour la réaction d'amination C–H en raison de la nature électronique de l'espèce Cu–nitrène formée.

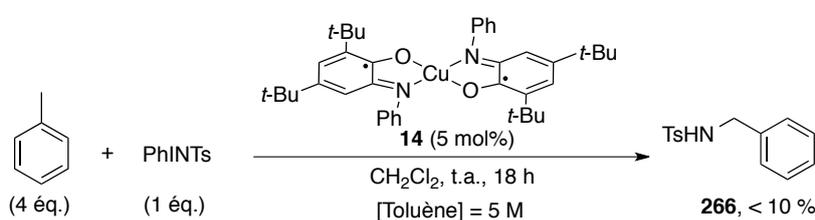


Schéma 163. Essai d'amination C–H catalysée par le complexe $\text{Cu}(\text{L}_{5\text{Q}})_2$

IV.3. Conclusion

Nous avons démontré que le complexe de cuivre $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ coordonné par deux ligands rédox de type iminosemiquinonate était capable de transférer, de manière catalytique, un nitrène sur une oléfine, alors convertie en aziridine. Cette réaction, bien connue avec le cuivre, suppose l'existence d'un intermédiaire Cu–nitrène, responsable du transfert. Dans l'objectif de détecter un tel intermédiaire, recueillir des informations cruciales sur la structure électronique de celui-ci et nous éclairer sur le mécanisme de la réaction d'aziridination, une étude du système par spectroscopie RPE *operando*, couplée à des calculs DFT, a été entreprise et est toujours en cours.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'utilisation de complexes de cuivre et nickel, coordonnés par des ligands rédox non-innocents de type iminosemiquinonate et iminobenzoquinone a permis le développement de diverses réactivités stœchiométriques et catalytiques. Les intermédiaires clés mis en jeu dans ces réactivités ont pu être caractérisés par différentes techniques spectroscopiques, telles que la spectroscopie UV-visible et RPE, complétées par des calculs DFT.

La première réactivité fait appel aux propriétés de réservoir électronique du ligand non-innocent. En effet, nous avons montré que le complexe bis(*o*-iminosemiquinonate) de cuivre $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ était capable, *via* un transfert monoélectronique centré sur le ligand, de réduire une source électrophile de trifluorométhylation en radical CF_3^\bullet . Le complexe mono-oxydé $[\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})]^+$ résultant a pu être caractérisé par spectroscopie UV-visible, et l'intérêt synthétique de cette réactivité a été démontré par le développement d'un système catalytique pour la trifluorométhylation d'éthers d'énol silylés, hétéroaromatiques et alcynes. De plus, les résultats préliminaires obtenus avec les sources de silicium ouvrent des perspectives intéressantes pour la génération de nouveaux radicaux. Enfin, au-delà d'un rôle de réservoir électronique, le ligand iminosemiquinonate peut conférer une réactivité radicalaire au nickel, qui est habituellement un mauvais générateur de radicaux.

La seconde réactivité étudiée est celle du complexe de cuivre (II) trifluorométhylé $[\text{Cu}(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{CF}_3]\text{OTf}$. Celui-ci a été obtenu par réaction du bis(iminosemiquinonate) de cuivre $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ avec une source électrophile de CF_3 , en l'absence d'accepteur de radicaux, et un ensemble de données spectroscopiques a permis de mettre en évidence l'existence de la liaison $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{CF}_3$ ainsi que l'état oxydé des ligands. Il a été démontré que la capacité du ligand à adapter son état rédox, révélant ou masquant ainsi le caractère cuivre (III) du complexe, jouait un rôle essentiel dans la réactivité de ce dernier. De plus, bien que stœchiométrique et synthétiquement limitée, la réactivité relative à la formation d'une liaison C–N entre un nucléophile carboné et l'azote du ligand, contribue à une meilleure compréhension du comportement des espèces de cuivre haute valence mais ouvre également la voie vers le développement de réactivités contrôlées par les ligands rédox.

Enfin, la formation d'une liaison C–N a été entreprise selon une approche différente, impliquant un transfert de nitrène métallo-catalysé. Nous avons prouvé les performances catalytiques du complexe bis(iminosemiquinonate) de cuivre $\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ en aziridination, et l'étude de l'amination C–H avec ce complexe reste à approfondir. Les analyses spectroscopiques et théoriques permettront d'établir un

lien entre la réactivité d'un intermédiaire Cu–nitrène et sa structure électronique et/ou son état de spin, et d'étudier l'influence des ligands rédox sur ces différents éléments.

Ainsi, les ligands rédox non-innocents ont démontré leur intérêt pour une grande diversité de transformations, des plus simples aux plus élaborées. Ces ligands, aux multiples facettes, se sont clairement établis parmi les outils de la catalyse moderne mais de nombreux pas restent à faire sur le chemin qui mène vers une parfaite compréhension et maîtrise de ces objets uniques.

Experimental Part

Experimental Part

All reactions were performed under argon atmosphere, in flame dried glassware with magnetic stirring using standard Schlenk techniques, unless mentioned otherwise. N-methylpyrrolidone, dichloromethane, ethyl acetate, acetonitrile were distilled over calcium hydride and THF was distilled over sodium/benzophenone. All solvents were sparged with argon prior to use. All other commercially available reagents were used without purification, unless otherwise noted. Copper(I) chloride CuCl (97 % purity), nickel(II) nitrate hexahydrate $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (99.999 % trace metal basis) and 5-(Trifluoromethyl)dibenzothiophenium triflate were purchased from Sigma Aldrich. Thin layer chromatography (TLC) was performed on Merck 60 F254 silica gel and visualized with a UV lamp (254 nm) or with a potassium permanganate solution. ^1H NMR, ^{13}C NMR and ^{19}F NMR spectra were recorded at room temperature unless otherwise required on Bruker Avance 300 MHz or Bruker Avance 400 MHz. Fluorobenzene was used as an internal standard to determine ^{19}F NMR yields, with 12 seconds relaxation delays. Shifts (δ) are given in parts per million (ppm) and coupling constants (J) are given in Hertz (Hz). Multiplicities are reported using the following abbreviations: s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet), br (broad), Ar (aromatic) or a suitable combination. High resolution mass spectra were obtained using a mass spectrometer MicroTOF from Bruker with an electron spray ion source (ESI) and a TOF detector. IR spectra were measured using Tensor 27 (ATR Diamond) Bruker spectrometer, and JASCO FT/IR-4100 for KBr pellets. IR data are reported as characteristic bands (cm^{-1}). UV spectra were recorded using Agilent 8453 UV-visible Spectrophotometer. Wavelengths (λ) are given in nanometer (nm) and molar extinction coefficients (ϵ) are given in $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Cyclic voltammograms were recorded using Autolab PGSTAT 100, and were performed in dichloromethane solutions containing 0.1 M $[\text{N}(n\text{-Bu})_4]\text{PF}_6$ as the supporting electrolyte at a glassy carbon working electrode, a KCl saturated calomel reference electrode, and a platinum wire as a counter electrode.

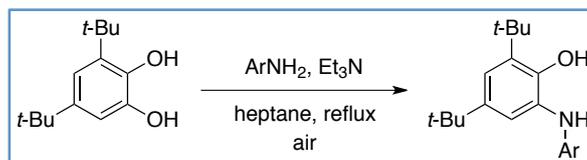
Low temperature EPR experiments were carried out at X-band (9.64 GHz) with a Bruker ELEXSYS 500 spectrometer equipped with an Oxford Instrument continuous-flow liquid-helium cryostat and a temperature control system.

Pulsed-EPR experiments were carried out at X-band with a Bruker ELEXSYS E580 FT spectrometer. The spectrometer was equipped with a Bruker CryoFree system for FlexLine for low temperature measurements (5 K). A spin echo was generated by a series of $\pi/2$ and π microwave pulses ($\pi/2$ and π represent the rotation angles of electron magnetization), with controlled time delays between pulses. By varying these time delays, the echo intensity exhibits modulations at the frequencies of the hyperfine interactions. One-dimensional spectroscopy was carried out with the standard three-pulse electron spin echo envelope modulation (3P-ESEEM) sequence ($\pi/2$ - τ - $\pi/2$ - t_1 - $\pi/2$ -echo),

whereby an echo is generated at time $\tau+T$ after the last $\pi/2$ pulse. The lengths of the $\pi/2$ was 14 ns, τ was fixed in a typical value of 136 ns and 512 points were collected, varying t_1 with a step of 20 ns. Fourier transform of the time-domain echo envelope leads to a hyperfine spectrum in the frequency domain similar to the corresponding ENDOR spectrum. Two-dimensional techniques were also carried out using the hyperfine sublevel correlation spectroscopy (HYSCORE) from the four-pulse sequence $\pi/2-\tau-\pi/2-t_1-\pi-t_2-\pi/2-\tau$ -echo, and a 16-step cycle. At time τ after the last $\pi/2$ pulse, an echo is generated and measured at each t_1 and t_2 value, which are incremented by steps of 16 ns from their initial value. This two-dimensional set of echoes gives, after Fourier transform along t_1 and t_2 , a two-dimensional HYSCORE spectrum. The lengths of the $\pi/2$ and π pulses were 12 and 32 ns, respectively, and a delay of $\tau = 136$ ns between the first two $\pi/2$ pulses gave the best sensitivity and resolution for the detection of ^1H , ^{13}C , ^{14}N and ^{19}F peaks, with no blind-spot effect. HYSCORE spectra were recorded with 256×256 data points for both t_1 and t_2 time domains. Prior to Fourier transform of the HYSCORE data, the background decay was removed using a polynomial fit and apodized with a Hamming function.

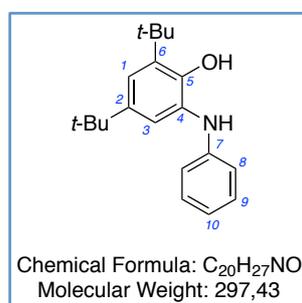
Ligands and complexes synthesis

General procedure for aminophenol ligands synthesis (GP1)^{10a}



To a pale brown solution of 3,5-di-*tert*-butylcatechol (5.72 g, 25.7 mmol, 1 equiv.) in heptane (30 mL), were added dropwise the corresponding aniline (25.7 mmol, 1 equiv.) and triethylamine (358 μ L, 2.57 mmol, 0.1 equiv.). The resulting dark brown mixture was refluxed for 5 h under air. After cooling down to room temperature, the desired product precipitated as a white powder, which was filtered and washed with cold heptane.

2-anilino-4,6-di-*tert*-butylphenol (123)



This compound was synthesized according to the general procedure **GP1** in 68 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.^{10a}

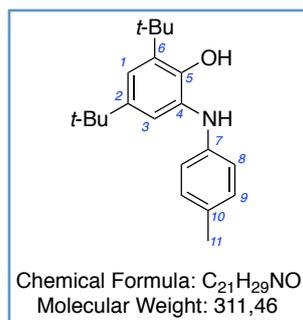
¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.29 (s, 9H, *t*-Bu), 1.47 (s, 9H, *t*-Bu), 5.00 (bs, 1H, NH), 6.45 (bs, 1H, OH), 6.69 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, H₈), 6.87 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, H₁₀), 7.06 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, H₃), 7.20-7.26 (m, 3H, H₉+H₁).

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.5 ((CH₃)₃C-), 35.2 ((CH₃)₃C-), 115.3 (2 CH, C₈), 119.9 (1 CH, C₁₀), 121.6 (1 CH, C₃), 122.1 (1 CH, C₁), 127.9 (1 Cq, C₄), 129.5 (2 CH, C₉), 135.5 (1 Cq, C₆), 142.3 (1 Cq, C₂), 146.9 (1 Cq, C₇), 149.5 (1 Cq, C₅).

IR (neat, cm⁻¹): 3350b, 2958m, 2868w, 1598m, 1495m, 1487m, 1417m, 1363m, 1311m, 1229m, 1077w, 1026w, 971w, 882w, 825w, 808w, 748m, 691m.

M.p.: 148-150 °C.

2-(4-methylanilino)-4,6-di-*tert*-butylphenol (123a)



This compound was synthesized according to the general procedure **GP1** in 72 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.²⁶⁶

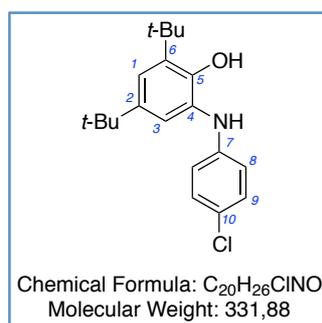
¹H NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz) δ 1.28 (s, 9H, *t*-Bu), 1.46 (s, 9H, *t*-Bu), 2.25 (s, 3H, H₁₁), 4.96 (bs, 1H, NH), 6.56 (bs, 1H, OH), 6.57 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₉), 7.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₈), 7.04 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₃), 7.23 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₁).

¹³C NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz) δ 21.0 (1 CH₃, C₁₁), 30.2 ((CH₃)₃C-), 32.2 ((CH₃)₃C-), 35.1 ((CH₃)₃C-), 35.7 ((CH₃)₃C-), 116.1 (2 CH, C₈), 122.1 (1 CH, C₃), 122.5 (1 CH, C₁), 129.5 (1 Cq, C₄ or C₁₀), 130.0 (1 Cq, C₄ or C₁₀), 130.6 (2 CH, C₉), 135.9 (1 Cq, C₆), 143.0 (1 Cq, C₂), 145.4 (1 Cq, C₇), 150.2 (1 Cq, C₅).

IR (neat, cm⁻¹): 3361b, 3326m, 2961m, 2868w, 1613m, 1514m, 1481m, 1439m, 1413m, 1362m, 1306m, 1221m, 1199m, 1143m, 1116m, 970w, 810m, 747m, 621m.

M.p.: 148-150 °C.

2-(4-chloroanilino)-4,6-di-*tert*-butylphenol (123b)



This compound was synthesized according to the general procedure **GP1** in 61 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.²⁶⁶

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.31 (s, 9H, *t*-Bu), 1.49 (s, 9H, *t*-Bu), 4.97 (bs, 1H, NH), 6.34 (bs, 1H, OH), 6.63 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₉), 7.04 (s, 1H, H₃), 7.18 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₈), 7.29 (s, 1H, H₁).

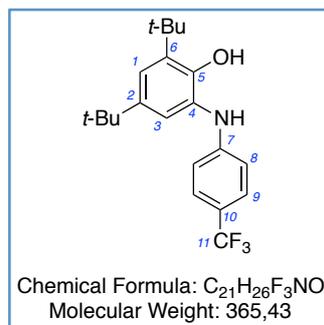
²⁶⁶ O. I. Shadyro, V. L. Sorokin, G. A. Ksendzova, G. I. Polozov, S. N. Nikolaeva, N. I. Pavlova, O. V. Savinova, E. I. Boreko, *Pharm. Chem. J.* **2003**, *37*, 399–401. Translated from *Khim. Pharm. Zh.* **2003**, *37*, 5–7.

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.5 ((CH₃)₃C-), 35.2 ((CH₃)₃C-), 116.5 (2 CH, C₈), 121.5 (1 CH, C₃), 122.4 (1 CH, C₁), 124.7 (1 Cq, C₄ or C₁₀), 127.6 (1 Cq, C₄ or C₁₀), 129.4 (2 CH, C₉), 135.7 (1 Cq, C₆), 142.6 (1 Cq, C₂), 145.6 (1 Cq, C₇), 149.4 (1 Cq, C₅).

IR (neat, cm⁻¹): 3385m, 3323m, 2960m, 2870w, 1597m, 1482m, 1441m, 1413m, 1365m, 1308m, 1220m, 1199m, 1115w, 1092w, 970w, 885m, 819m, 663w.

M.p.: 154-156 °C.

2-(4-trifluoromethylanilino)-4,6-di-*tert*-butylphenol (123c)



This compound was synthesized according to the general procedure **GP1** in 58 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.⁵³

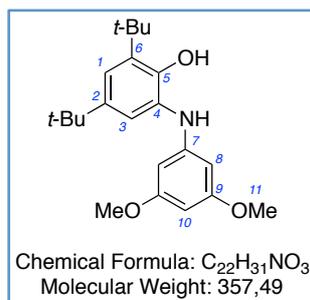
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.30 (s, 9H, *t*-Bu), 1.47 (s, 9H, *t*-Bu), 5.27 (bs, 1H, NH), 6.17 (bs, 1H, OH), 6.72 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, H₈), 7.05 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H₃), 7.31 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₁), 7.46 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, H₉).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 29.5 ((CH₃)₃C-), 31.6 ((CH₃)₃C-), 34.4 ((CH₃)₃C-), 35.1 ((CH₃)₃C-), 114.4 (2 CH, C₈), 121.6 (q, *J* = 33.3 Hz, 1 Cq, C₁₀), 121.7 (1 CH, C₃), 122.8 (1 CH, C₁), 124.6 (q, *J* = 271.1 Hz, 1 Cq, C₁₁), 126.4 (1 Cq, C₄), 126.7 (q, *J* = 3.8 Hz, 2 CH, C₉), 135.9 (1 Cq, C₆), 142.7 (1 Cq, C₂), 149.2 (1 Cq, C₅), 149.7 (1 Cq, C₇).

IR (neat, cm⁻¹): 3440w, 3324m, 2952m, 2860w, 1616m, 1523w, 1416w, 1364w, 1313s, 1223w, 1158m, 1107s, 1065m, 972w, 833m, 734w, 578m.

M.p.: 159-161 °C.

2-(3,5-dimethoxyanilino)-4,6-di-*tert*-butylphenol (123d)



This compound was synthesized according to the general procedure **GP1** in 76 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.⁵²

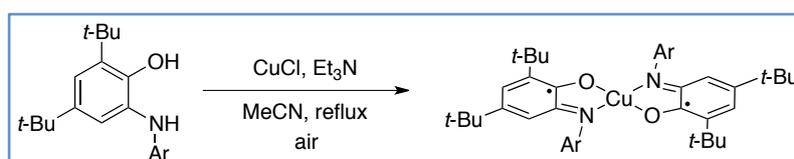
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.27 (s, 9H, *t*-Bu), 1.44 (s, 9H, *t*-Bu), 3.72 (s, 6H, H₁₁), 5.01 (s, 1H, NH), 5.86 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, H₈), 6.01 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H, H₁₀), 6.28 (s, 1H, OH), 7.04 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₃), 7.21 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₁).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.8 ((CH₃)₃C-), 34.5 ((CH₃)₃C-), 35.2 ((CH₃)₃C-), 55.4 (2 CH₃, C₁₁), 92.3 (1 CH, C₁₀), 94.0 (2 CH, C₈), 121.8 (1 CH, C₃), 122.2 (1 CH, C₁), 127.4 (1 Cq, C₄), 135.5 (1 Cq, C₆), 142.3 (1 Cq, C₂), 148.9 (1 Cq, C₅ or C₇), 149.3 (1 Cq, C₅ or C₇), 161.9 (2 Cq, C₉).

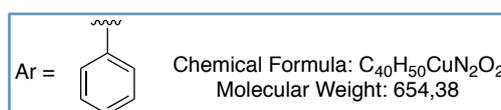
IR (neat, cm⁻¹): 3409m, 3319m, 2956m, 2850w, 1600m, 1501m, 1482m, 1447m, 1361m, 1338m, 1306m, 1226m, 1206m, 1144s, 1070m, 1058m, 879m.

M.p.: 138-140 °C.

General procedure for Cu^{II}(L_{SQ})₂ complexes synthesis (GP2)^{10a}



To a colorless solution of the corresponding 2-anilino-4,6-di-*tert*-butylphenol (3.56 mmol, 2 equiv.) in acetonitrile (40 mL), were added at 40 °C, CuCl (176 mg, 1.78 mmol, 1 equiv.) and triethylamine (992 μL, 7.12 mmol, 4 equiv.). The resulting dark green mixture was refluxed for 2 h under air. After cooling down to room temperature, the dark green complex formed was filtered and washed with cold acetonitrile.

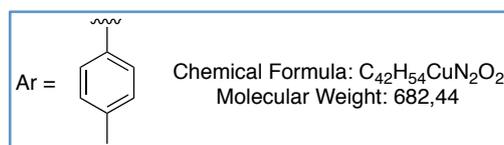


Complex **14** was synthesized according to the general procedure **GP2** in 68 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.^{10a}

IR (KBr, cm^{-1}): 2961-2866s, 1582m, 1485s, 1464s, 1442m, 1386m, 1356m, 1334m, 1256s, 1203m, 1179m, 1105m, 1026m, 994m, 860m, 764m, 701m, 692m.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 307 (21000), 460 (4610), 795 (7470).

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{40}\text{H}_{50}^{63}\text{CuN}_2\text{O}_2]^+$ 653.3163, found 653.3144.

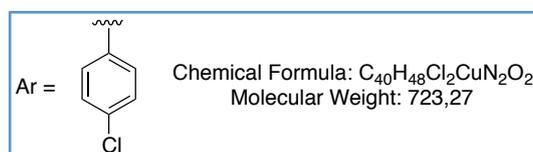


Complex **14a** was synthesized according to the general procedure **GP2** in 78 % yield.

IR (neat, cm^{-1}): 2951m, 2864w, 1583m, 1502m, 1462m, 1387w, 1357m, 1333m, 1254m, 1201m, 1180m, 1027m, 996m, 912w, 886m, 859m, 832m, 776m, 739w, 717m, 647m.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 307 (17900), 475 (5050), 798 (6920).

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{42}\text{H}_{54}^{63}\text{CuN}_2\text{O}_2]^+$ 681.3476, found 681.3457.

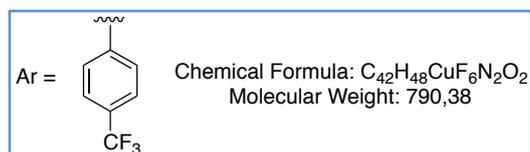


Complex **14b** was synthesized according to the general procedure **GP2** in 75 % yield.

IR (neat, cm^{-1}): 2952m, 2865w, 1582w, 1518w, 1483m, 1462m, 1385w, 1334m, 1255m, 1202m, 1180m, 1104w, 1086m, 1028m, 1012m, 996m, 912w, 887m, 805w, 755m, 627m.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 309 (15730), 463 (4120), 801 (6380).

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{40}\text{H}_{48}^{35}\text{Cl}_2^{63}\text{CuN}_2\text{O}_2]^+$ 721.2383, found 721.2368.

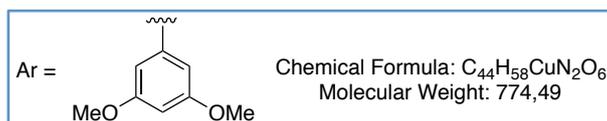


Complex **14c** was synthesized according to the general procedure **GP2** in 64 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.⁵²

IR (neat, cm^{-1}): 2965m, 2870w, 1611w, 1584w, 1511w, 1466m, 1323s, 1259m, 1164s, 1125s, 1104s, 1067s, 1018m, 998w, 915w, 893m, 779w, 629m.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 306 (21640), 800 (8020).

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{42}\text{H}_{48}^{63}\text{CuF}_6\text{N}_2\text{O}_2]^+$ 789.2911, found 789.2895.



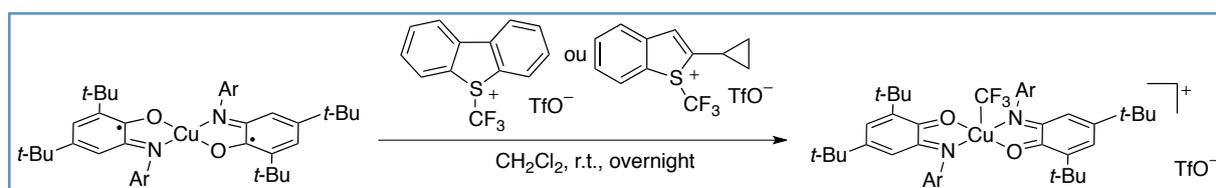
Complex **14d** was synthesized according to the general procedure **GP2** in 59 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.⁵²

IR (neat, cm⁻¹): 2952m, 2860w, 1583s, 1516w, 1469m, 1419m, 1316w, 1247m, 1196m, 1143s, 1063s, 1034w, 941w, 906w, 855m, 812w, 775w, 684w.

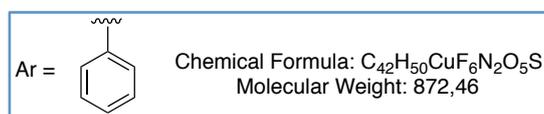
UV-vis [CH₂Cl₂; λ, nm (ε, M⁻¹.cm⁻¹)]: 310 (17600), 456 (5340), 793 (6950).

HRMS (ESI) calculated for [C₄₄H₅₈⁶³CuN₂O₆]⁺ 773.3585, found 773.3567.

General procedure for [Cu^{II}(L_{BQ})₂CF₃]OTf complexes synthesis (**GP3**)



To a flame-dried Schlenk flask, were introduced Cu(L_{SQ})₂ complex **14(a-d)** (0.92 mmol, 1 equiv.) and 5-(trifluoromethyl)dibenzothiophenium triflate (370 mg, 0.92 mmol, 1 equiv.) or 2-cyclopropyl-1-trifluoromethyl-benzothiophenium triflate (360 mg, 0.92 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed dichloromethane was added (22 mL) and the resulting solution was stirred overnight at room temperature. After evaporation of the solvent, the residue was triturated with hexane and filtered to afford a red-brown solid.



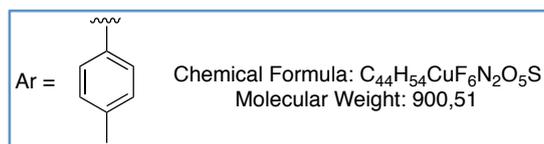
Complex **221** was synthesized according to the general procedure **GP3** in 69 % yield.

IR (KBr, cm⁻¹): 2961-2870s, 1648s, 1623s, 1590m, 1481m, 1382m, 1369m, 1258s, 1171s, 1032s, 701m, 653m.

UV-vis [CH₂Cl₂; λ, nm (ε, M⁻¹.cm⁻¹)]: 502 (4250).

HRMS (ESI) calculated for [C₄₁H₅₀⁶³CuF₃N₂O₂]⁺ 722.3115, found 722.3116.

ESI–: *m/z* 149.0 TfO⁻.

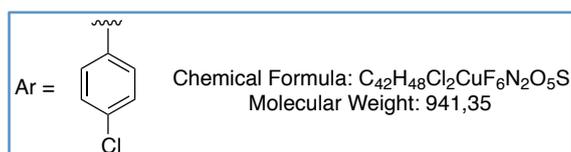


Complex **225** was synthesized according to the general procedure **GP3** in 59 % yield.

IR (neat, cm^{-1}): 2964w, 2850w, 1605w, 1504w, 1466w, 1387w, 1369w, 1292m, 1234s, 1220s, 1158s, 1023s, 905w, 877w, 865w, 797w, 713w, 635s.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $M^{-1}\cdot cm^{-1}$): 290 (11000), 459 (7800), 533 (8250).

HRMS (ESI) calculated for $[C_{43}H_{54}^{63}CuF_3N_2O_2]^+$ 750.3428, found 750.3408.

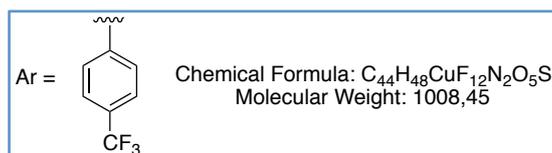


Complex **226** was synthesized according to the general procedure **GP3** in 66 % yield.

IR (neat, cm^{-1}): 2965w, 2900w, 1652w, 1613w, 1538w, 1483m, 1385w, 1370w, 1297m, 1231s, 1213s, 1162s, 1085m, 1019s, 905w, 753w, 634s.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $M^{-1}\cdot cm^{-1}$): 441 (8200), 516 (8250).

HRMS (ESI) calculated for $[C_{41}H_{48}^{35}Cl_2^{63}CuN_2O_2]^+$ 790.2336, found 790.2323.

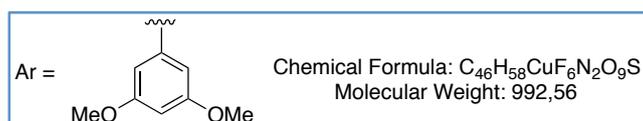


Complex **227** was synthesized according to the general procedure **GP3** in 54 % yield.

IR (neat, cm^{-1}): 2962w, 2875w, 1656w, 1626w, 1612w, 1561w, 1385w, 1369w, 1324m, 1297m, 1228s, 1166s, 1130m, 1067m, 1026s, 905w, 880w, 859w, 800w, 637s.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $M^{-1}\cdot cm^{-1}$): 288 (15160), 366 (6500), 485 (5000).

HRMS (ESI) calculated for $[C_{43}H_{58}^{63}CuF_9N_2O_2]^+$ 858.2863, found 858.2843.



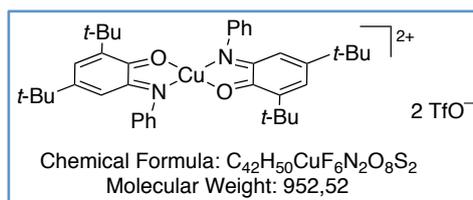
Complex **228** was synthesized according to the general procedure **GP3** in 60 % yield.

IR (neat, cm^{-1}): 2966w, 2900w, 1592m, 1464w, 1429w, 1390w, 1296s, 1235s, 1206s, 1157s, 1053m, 1026s, 926w, 857w, 799w, 682w, 637s.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $M^{-1}\cdot cm^{-1}$): 270 (17400), 501 (5500).

HRMS (ESI) calculated for $[C_{45}H_{58}^{63}CuF_3N_2O_6]^+$ 842.3537, found 842.3523.

Preparation of $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L}_{\text{BQ}})_2](\text{OTf})_2$ complex (**125**)



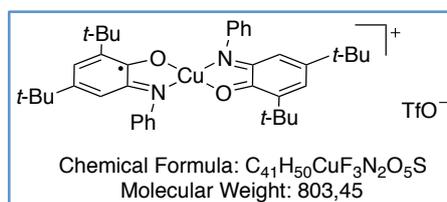
To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14** (200 mg, 0.31 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed CH_2Cl_2 (9 mL) was added. A 2.8 M solution of bromine in CH_2Cl_2 (111 μL , 0.31 mmol, 1 equiv.) was added and the resulting dark-red solution was stirred for 1 h at room temperature. After evaporation of the solvent, the residue was triturated in hexane and filtered to afford a red-brown solid (249 mg, quantitative).²⁵ This $\text{Cu}(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{Br}_2$ complex **15** (249 mg, 0.31 mmol, 1 equiv.) and silver triflate (157 mg, 0.62 mmol, 2 equiv.) were introduced into a Schlenk flask under an argon atmosphere. Degassed acetonitrile (5 mL) was added and the resulting mixture was stirred for 2 h at room temperature. The suspension was filtered, and the filtrate was evaporated. The residue was dissolved in CH_2Cl_2 and filtered. The filtrate was concentrated to give complex **125** (245 mg, 83 %).

IR (neat, cm^{-1}): 2961w, 2872w, 1606m, 1537m, 1484m, 1389m, 1367m, 1285s, 1237s, 1221s, 1166s, 1152s, 1025s, 902m, 867m, 800m, 763m, 704m, 637s.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 290 (14100), 434 (6870), 504 (7370).

ESI-MS: m/z 802.3 [M, OTf]+.

Preparation of $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})]\text{OTf}$ complex (**124**)



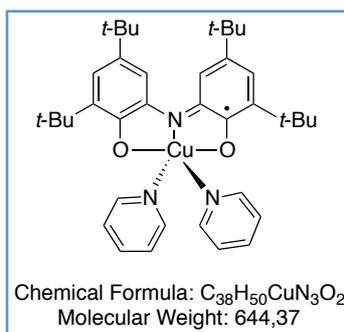
To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14** (42 mg, 64 μmol , 1 equiv.) and complex **125** (61 mg, 64 μmol , 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed CH_2Cl_2 was added and the resulting mixture was stirred for 2 h at room temperature. The solvent was evaporated to give complex **124** (103 mg, quantitative).

IR (neat, cm^{-1}): 2961m, 2905w, 2870w, 1606m, 1581w, 1536m, 1484m, 1463m, 1388m, 1365m, 1333w, 1286s, 1237s, 1222s, 1166s, 1152s, 1026s, 901m, 861m, 800m, 762m, 740m, 702m, 637s.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 429 (8510), 525 (8650), 692 (6150).

ESI-MS: m/z 653.3 [M]+.

Preparation of Cu^{II}(Cat-N-SQ)(py)₂ complex (148)



To a solution of 3,5-di-*tert*-butylcatechol (1 g, 4,50 mmol, 2.1 equiv.) in acetonitrile/pyridine (5 mL / 4 mL), were added CuCl (212 mg, 2.14 mmol, 1 equiv.) and 29 % NH₄OH (300 μL, 4.71 mmol, 2.2 equiv.). The resulting mixture was stirred overnight at room temperature under air. After cooling down to 0°C, the mixture was filtered and the isolated solid was dissolved in diethyl ether. The resulting mixture was filtered and the filtrate was concentrated *in vacuo* to give a dark green complex (626 mg, 45 %).

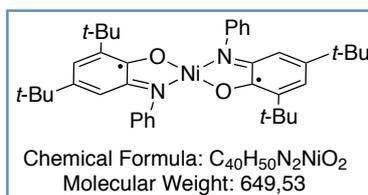
The characterization data were identical to those previously reported.¹⁴³

IR (neat, cm⁻¹): 2950m, 2905w, 2866w, 1606w, 1592w, 1466m, 1440m, 1414m, 1358m, 1314w, 1268w, 1233s, 1217m, 1180s, 1109m, 1070w, 1041m, 1005m, 904m, 845m, 774m, 733m, 696s.

UV-vis [CH₂Cl₂; λ, nm (ε, M⁻¹.cm⁻¹): 236 (27000), 289 (10500), 390 (17700), 528 (1900), 600 (1500), 922 (5600), 1045 (5400).

ESI-MS: *m/z* 698.2 [MNa]⁺, 485.1 [M - 2 (C₆H₅N)]⁺.

Preparation of Ni^{II}(L₅Q)₂ complex (145)



To a colorless solution of 2-anilino-4,6-di-*tert*-butylphenol **123** (1.81 g, 6.08 mmol, 2 equiv.) in methanol (80 mL), were added Ni(NO₃)₂.6H₂O (885 mg, 3.04 mmol, 1 equiv.) and triethylamine (1.8 mL, 12.2 mmol, 4 equiv.). The resulting dark green mixture was refluxed for 2 h under air. After cooling down to room temperature, the dark green complex formed was filtered and washed with methanol (1.72 g, 87 %).

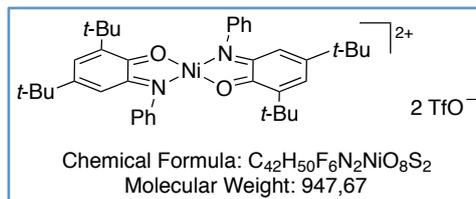
The characterization data were identical to those previously reported.^{10a}

IR (neat, cm⁻¹): 2958m, 2902w, 2864w, 1580w, 1533w, 1521w, 1478m, 1436m, 1381m, 1360s, 1324m, 1289m, 1263m, 1255m, 1226m, 1198s, 1174s, 1154m, 1104m, 1026m, 1002m, 910w, 858m, 694m, 670m.

UV-vis [CH₂Cl₂; λ, nm (ε, M⁻¹.cm⁻¹): 291 (18800), 421 (2750), 881 (28200).

ESI-MS: *m/z* 648.1 [M]⁺

Preparation of [Ni^{II}(L_{BQ})₂](OTf)₂ complex (**147**)



To flame-dried Schlenk flask, was introduced Ni(L_{SQ})₂ complex **145** (200 mg, 0.31 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed CH₂Cl₂ (9 mL) was added. A 2.8 M solution of bromine in CH₂Cl₂ (111 μL, 0.31 mmol, 1 equiv.) was added dropwise and the resulting dark-red solution was stirred for 1 h at room temperature. After evaporation of the solvent, the residue was triturated in hexane and filtered to afford a red-brown solid (210 mg, 84 %). This Ni(L_{BQ})₂Br₂ complex (170 mg, 0.21 mmol, 1 equiv.) and silver triflate (108 mg, 0.42 mmol, 2 equiv.) were introduced into a Schlenk flask under an argon atmosphere. Degassed acetonitrile (5 mL) was added and the resulting mixture was stirred for 2 h at room temperature. The suspension was filtered, and the filtrate was evaporated. The residue was dissolved in CH₂Cl₂ and filtered. The filtrate was concentrated to give complex **147** (163 mg, 82 %).

For Ni^{II}(L_{BQ})₂Br₂

IR (neat, cm⁻¹): 2955m, 2850w, 1608m, 1525w, 1479w, 1387m, 1368m, 1317w, 1252w, 1068w, 1029w, 979w, 901m, 857w, 801m, 764m, 741m, 702s.

UV-vis [CH₂Cl₂; λ, nm (ε, M⁻¹.cm⁻¹): 319 (10100), 382 (7700), 440 (6900).

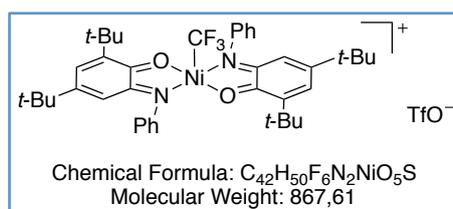
For [Ni^{II}(L_{BQ})₂](OTf)₂ (**147**)

IR (neat, cm⁻¹): 2962w, 2850w, 1612m, 1482w, 1386m, 1368w, 1306s, 1233s, 1211s, 1167s, 1020s, 922m, 901w, 802m, 763m, 703m, 635s.

UV-vis [CH₂Cl₂; λ, nm (ε, M⁻¹.cm⁻¹): 390 (5000), 493 (7800).

ESI-MS: *m/z* 797.2 [M,OTf]⁺

Preparation of $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{CF}_3](\text{OTf})_2$ complex (232)



To a flame-dried Schlenk flask, were introduced $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **145** (300 mg, 0.462 mmol, 1 equiv.) and 5-(trifluoromethyl)dibenzothiophenium triflate (186 mg, 0.462 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed dichloromethane was added (10 mL) and the resulting solution was stirred overnight at room temperature. After evaporation of the solvent, the residue was triturated with hexane and filtered to afford a red-brown solid (307 mg).

IR (neat, cm^{-1}): 3350m, 2959-2871m, 2360w, 1613s, 1570m, 1549m, 1483-1451m, 1387s, 1366m, 1305s, 1234s, 1205s, 1166s, 1140s, 1019s, 871m, 801m, 762m, 740m, 720m, 691s, 636s, 606m, 584m.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 423 (6800), 488 (7000).

ESI-MS: m/z 717.5 $[\text{M}]^+$.

Cyclic voltammetry and redox potentials

Cyclic voltammograms were recorded using Autolab PGSTAT 100, and were performed in dichloromethane solutions containing 0.1 M TBAPF₆ as the supporting electrolyte at a glassy carbon working electrode, a KCl saturated calomel reference electrode, and a platinum wire as a counter electrode.

1) Figure 30 shows the cyclic voltammogram of complex Cu(L_{SQ})₂ **14** (C = 5 · 10⁻⁴ M).

Scan Rate: 0.1 V/s. Step potential: -0.002 V.

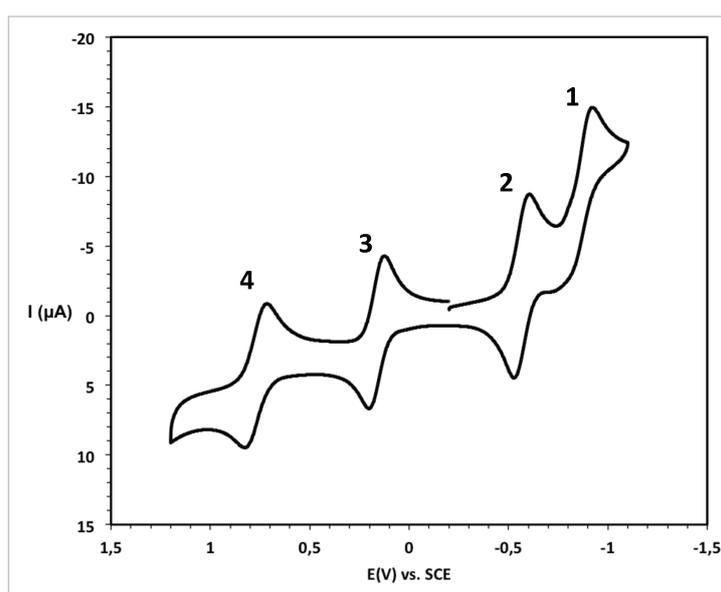


Figure 30. Cyclic voltammogram of complex **14** in a 0.1 M TBAPF₆/CH₂Cl₂ electrolyte

Table 1. Summary of the redox potentials for the various waves of the CV of complex **14**

Wave	E _{p(red)} V/SCE	E _{p(ox)} V/SCE	E _{p(ox)} - E _{p(red)}	½(E _{p(ox)} +E _{p(red)}) V/SCE	E _{1/2} ([Cu(L _{SQ}) ₂] _{ref}) ^{10a} V/SCE ²⁶⁷
1	-0.923	~(-0.8)	~123 mV	-0.86	-0.86
2	-0.605	-0.527	78 mV	-0.57	-0.56
3	0.123	0.202	79 mV	0.16	0.2
4	0.715	0.827	112 mV	0.77	0.83

²⁶⁷ V vs Fc⁺/Fc in publication 10a. E_{Fc⁺/Fc} taken as +0.46V/SCE in CH₂Cl₂ 0.1 M TBABF₄ according to N. G. Connelly, W. E. Geiger, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877–910. (data for TBAPF₆ since TBABF₄ was not used).

2) Figure 31 shows the cyclic voltammogram of complex $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **145** ($C = 5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$).

Scan Rate: 0.1 V/s. Step potential: -0.002 V.

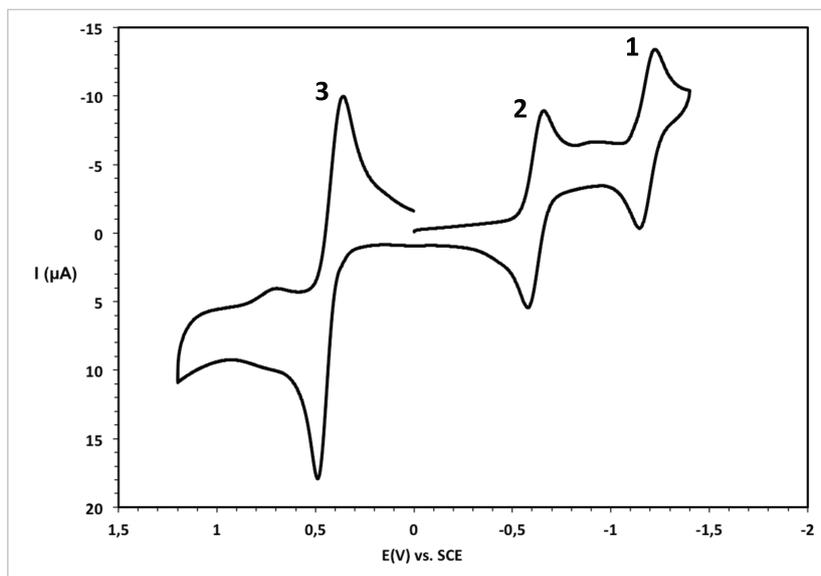


Figure 31. Cyclic voltammogram of complex 145 in a 0.1 M $\text{TBAPF}_6/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ electrolyte

Table 2. Summary of the redox potentials for the various waves of the CV of complex 145

Wave	$E_{p(\text{red})}$ V/SCE	$E_{p(\text{ox})}$ V/SCE	$E_{p(\text{ox})} - E_{p(\text{red})}$	$\frac{1}{2}(E_{p(\text{ox})} + E_{p(\text{red})})$ V/SCE	$E_{1/2}$ $([\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2]_{\text{ref}})^{10a}$ V/SCE ²⁶⁷
1	-1.224	-1.145	79 mV	-1.18	-1.18
2	-0.660	-0.578	82 mV	-0.62	-0.61
3	0.359	0.488	129 mV	0.42	0.50

3) Figure 32 shows the cyclic voltammogram of complex $\text{Cu}(\text{Cat-N-SQ})(\text{Py})_2$ **148** ($C = 1 \cdot 10^{-3} \text{ M}$).
 Scan Rate: 0.1 V/s. Step potential: -0.002 V.

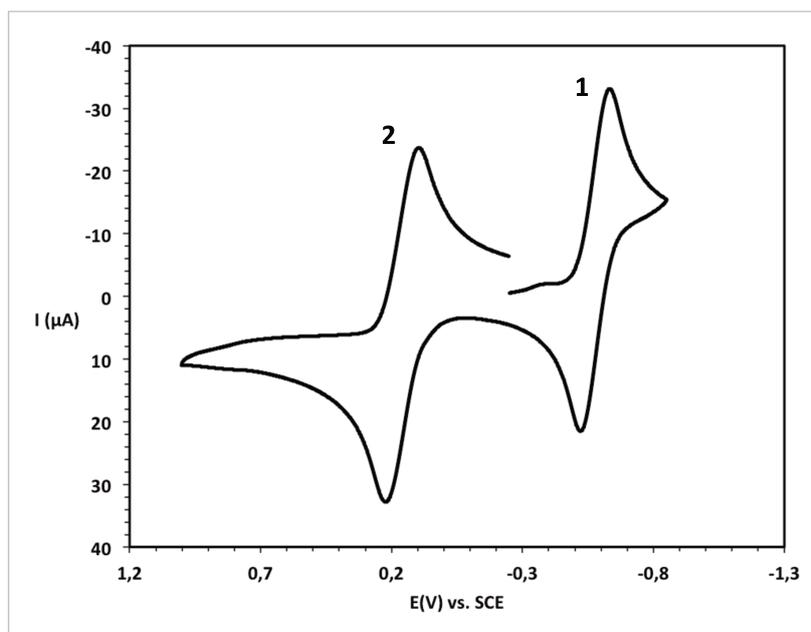


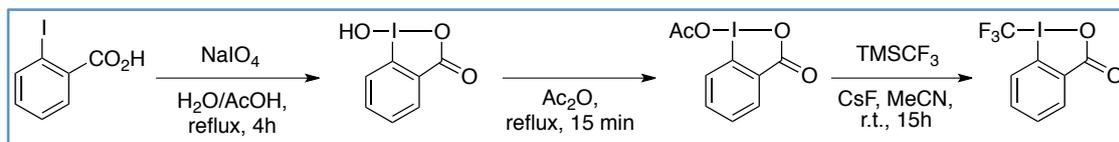
Figure 32. Cyclic voltammogram of complex 148 in a 0.1 M $\text{TBAPF}_6/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ electrolyte

Table 3. Summary of the redox potentials for the various waves of the CV of complex 148

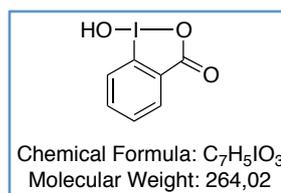
Wave	$E_{p(\text{red})}$ V/SCE	$E_{p(\text{ox})}$ V/SCE	$E_{p(\text{ox})} - E_{p(\text{red})}$	$\frac{1}{2}(E_{p(\text{ox})} + E_{p(\text{red})})$ V/SCE
1	-0.633	-0.522	111 mV	-0.58
2	0.095	0.222	123 mV	0.16

Trifluoromethylation reagent synthesis

1-Trifluoromethyl-1,2-benziodoxol-3-one (71) synthesis⁹⁶



1-Hydroxy-1,2-benziodoxol-3-one

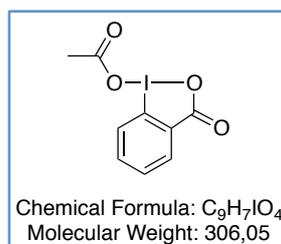


To an aqueous solution of acetic acid (20 mL, 30 %) were added sodium periodate (3.0 g, 14 mmol, 1.05 equiv) and 2-iodobenzoic acid (3.3 g, 13.3 mmol, 1 equiv). The resulting mixture was vigorously stirred at reflux for 4h. The mixture was then diluted with cold water (about 80 mL) and cooling down to room temperature protected from light. After 1h, the mixture was filtered and washed with cold water and acetone to give the desired compound as a white powder (3.27 g, 94 %). The characterization data were identical to those previously reported.¹³⁷

^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 7.75 (td, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 7.71 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 7.1, 1.2 Hz, 1H), 8.01-8.05 (m, 1H), *OH not observed*.

^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ 120.9 (1 Cq), 126.8 (1 CH), 130.7 (1 CH), 131.5 (1 CH), 132.0 (1 Cq), 135.0 (1 CH), 168.1 (1 Cq).

1-Acetoxy-1,2-benziodoxol-3-one (128)



In acetic anhydride (9 mL), 1-hydroxy-1,2-benziodoxol-3-one (3.27 g, 12.4 mmol, 1 equiv) was added and the reaction mixture was refluxed for 15 minutes to obtain a colourless solution, cooled at -20°C for 4h. The precipitate was filtered and washed with cold acetone to give the desired compound as a white powder (3.1 g, 82 %).

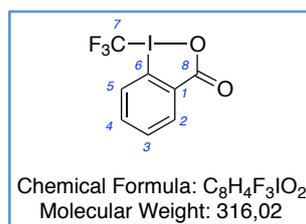
The characterization data were identical to those previously reported.⁹⁶

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 2.26 (s, 3H), 7.71 (td, *J* = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 7.92 (td, *J* = 8.4 Hz, 1.6 Hz, 1H), 8.01 (dd, *J* = 8.4 Hz, 0.4 Hz, 1H), 8.26 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 20.3 (1 CH₃), 118.4 (1 Cq), 129.0 (1 Cq), 129.5 (1 CH), 131.3 (1 CH), 133.4 (1 CH), 136.2 (1 CH), 168.1 (1 Cq), 176.5 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 1656s, 1446m, 1367m, 1261s, 1240s, 1126s, 1010w, 921m, 825m, 807m, 754m, 675s.

1-Trifluoromethyl-1,2-benziodoxol-3-one (71)



To a colourless solution of 1-acetoxy-1,2-benziodoxol-3-one (2.54 g, 8.3 mmol, 1 equiv) in degassed acetonitrile (12 mL) under argon, were added (trifluoromethyl)trimethylsilane (1.85 mL, 12.5 mmol, 1.5 equiv) and dry cesium fluoride (63 mg, 0.42 mmol, 5 mol%). The resulting mixture was vigorously stirred overnight at room temperature. A precipitate was filtered to obtain the Togni II's reagent as a white powder (1.6 g, 62 %). The characterization data were identical to those previously reported.⁹⁶

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 7.75-7.81 (m, 2H, H₃+H₅), 7.90 (ddd, *J* = 8.8, 7.1, 1.8 Hz, 1H, H₄), 8.15 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H, H₂).

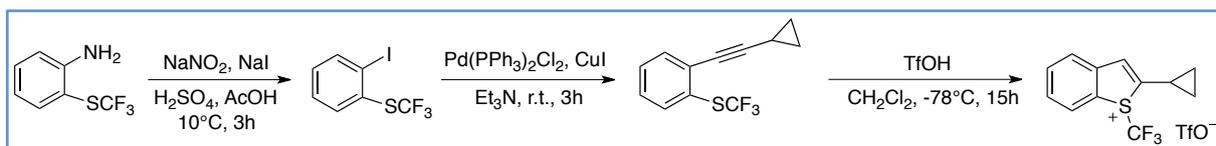
¹³C NMR (DMSO-d₆, 101 MHz) δ 106.4 (q, *J* = 383.2 Hz, 1 Cq, C₇), 115.2 (1 Cq, C₆), 128.0 (q, *J* = 3.4 Hz, 1 CH, C₅), 131.4 (1 CH, C₃), 132.4 (1 CH, C₂), 132.4 (Cq, C₁), 135.7 (1 CH, C₄), 165.8 (1 Cq, C₈).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 282 MHz) δ -33.81 (s, 3F).

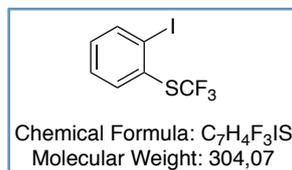
IR (neat, cm⁻¹): 1638m, 1620m, 1443w, 1319m, 1163m, 1134m, 1062s, 997w, 828m, 740m, 721m, 685m.

M.p.: 141-143 °C.

2-Cyclopropyl-1-trifluoromethyl-benzothiophenium triflate synthesis²³⁰



(2-Iodophenyl)(trifluoromethyl)sulfane



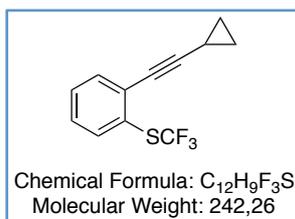
To a stirred solution of acetic acid (4mL) and 50% H_2SO_4 (3 mL) at $5\text{-}10^\circ\text{C}$ was added 2-((trifluoromethyl)thio)aniline (1.1 g, 5.7 mmol, 1 equiv.). The reaction mixture was stirred 15 min at the same temperature and a solution of sodium nitrite (433 mg, 6.27 mmol, 1.1 equiv. in a minimal volume of water) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at the same temperature for 1 h, warmed to room temperature and stirred for an additional 15 min. Then, the suspension was cooled again to $5\text{-}10^\circ\text{C}$ and an aqueous solution of sodium iodide (0.9 g, 6.0 mmol, 1.05 equiv.) was added dropwise. The reaction mixture was stirred for 30 minutes and allowed to warm to room temperature for 30 minutes. The resulting mixture was then poured in water and the aqueous phase was extracted with diethyl ether, washed with a $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (5%) aqueous solution and dried over MgSO_4 . The solvent was evaporated and the residue was purified by column chromatography (100 % hexane) to afford the desired compound as a yellowish oil (1.33 g, 4.37 mmol, 77 %). The characterization data were identical to those previously reported.²³⁰

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.12 (td, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.41 (td, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.81 (dd, $J = 7.2, 0.6$ Hz, 1H), 8.00 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 101 MHz) δ 108.1 (1 Cq), 129.4 (1 CH), 129.6 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 309.5$ Hz, 1 Cq), 130.7 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 2.4$ Hz, 1 Cq), 132.1 (1 CH), 137.2 (1 CH), 140.9 (1 CH).

$^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3 , 282 MHz) δ -42,10 (s, 3F).

(2-(cyclopropylethynyl)phenyl)(trifluoromethyl)sulfane



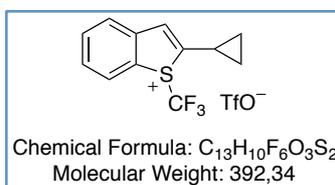
To a stirred suspension of (Ph₃P)₂PdCl₂ (26.6 mg, 0.038 mmol, 2 mol%) and CuI (4.38 mg, 0.023 mmol, 1.25 mol%) in anhydrous Et₃N (2.6 mL), was added the (2-iodophenyl)(trifluoromethyl)sulfane (560 mg, 1.84 mmol, 1 equiv.) at room temperature. Cyclopropylacetylene (0.23 mL, 2.71 mmol, 1.5 equiv.) was then added dropwise. The reaction mixture was stirred 3h at room temperature under argon. The solvent was evaporated and water was added to the crude. The aqueous phase was extracted with Et₂O, washed with water and dried over MgSO₄. Solvent was evaporated and residue was purified by column chromatography (100 % hexane) to afford the desired compound as a yellowish oil (340 mg, 1.4 mmol, 76 %). The characterization data were identical to those previously reported.²³⁰

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0.84-0.96 (m, 4H), 1.46-1.55 (m, 1H), 7.28 (td, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.36 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 0.5 (1 CH), 9.1 (2 CH₂), 73.6 (1 Cq), 100.5 (1 Cq), 126.6 (q, ³*J*_{C-F} = 1.8 Hz, 1 Cq), 128.2 (1 CH), 129.9 (q, ¹*J*_{C-F} = 309 Hz, 1 Cq), 130.5 (1 CH), 131.9 (1 Cq), 133.3 (1 CH), 136.5 (1 CH).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 282 MHz): δ = -41.72 (s, 3F).

2-Cyclopropyl-1-trifluoromethyl-benzothiophenium triflate (220)



To a stirred solution of the previous synthesised acetylene (400 mg, 1.65 mmol, 1 equiv.) in anhydrous CH₂Cl₂ (3 mL) into a Schlenk flask under an argon atmosphere, triflic acid (0.292 mL, 3.30 mmol, 2 equiv.) was introduced dropwise at -78 °C. The reaction mixture was stirred overnight at the same temperature under argon. The resulting mixture was then allowed to warm to room temperature, solvent was evaporated under vacuum and dry Et₂O was added to residue. The precipitate was filtered off under argon. To purify the product, the precipitate was dissolved in dry CH₃CN and dry Et₂O was added (same procedure was repeated 3 times). The desired compound was obtained as a white powder (485 mg, 1.24 mmol, 75 %). The characterization data were identical to those previously reported.²³⁰

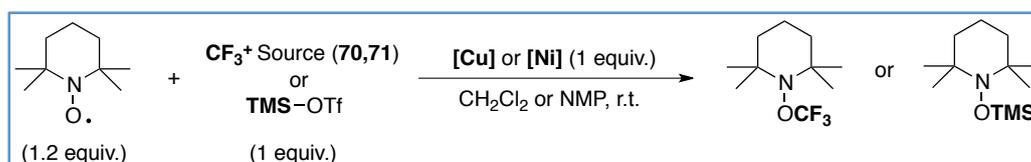
^1H NMR (CD_3CN , 300 MHz) δ 1.03-1.34 (m, 4H), 2.11-2.20 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.81 (td, $J = 7.5$, 1.5 Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 7.8$, 1.2 Hz, 1H), 7.98 (td, $J = 7.5$, 0.9 Hz, 1H), 8.27 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (CD_3CN , 75 MHz) δ 9.7 (1 CH_2), 10.8 (1 CH), 11.4 (1 CH_2), 121.3 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 317$ Hz, 1 Cq), 123.9 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 329$ Hz, 1 Cq), 123.9 (1 CH), 128.3 (1 CH), 130.0 (1 CH), 132.0 (1 CH), 137.0 (1 CH), 140.3 (1 Cq), 140.4 (1 Cq), 145.0 (1 Cq).

^{19}F NMR (CD_3CN , 376 MHz) δ -50.11 (s, 3F, SCF_3), -79.36 (s, 3F, TfO^-).

Radical Reactivity

Procedure for radical trapping experiments



CF_3^\bullet radicals: To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14**, **145** or **148** (0.073 mmol, 1 equiv.) and TEMPO (14 mg, 0.088 mmol, 1.2 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed solvent (CH_2Cl_2 or NMP, 4 mL) was added. Then, the electrophilic trifluoromethylating agent **70** or **71** (0.073 mmol, 1 equiv.) was added under an argon stream and the resulting mixture was stirred for 3-24 h at room temperature.

NMR yields of TEMPO-CF_3 (^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -55.7 ppm) were determined using fluorobenzene as internal standard.

Silyl radicals: To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14**, **145** or **148** (0.073 mmol, 1 equiv.) and TEMPO (14 mg, 0.088 mmol, 1.2 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed CH_2Cl_2 (4 mL) was added. Then, trimethylsilyl trifluoromethylsulfonate (14 μL , 0.073 mmol, 1 equiv.) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 3 h at room temperature.

UV-visible spectroscopy studies

Initial state of the reaction: a precise volume of the reaction mixture was taken before the addition of the electrophilic source (CF_3^+ or Me_3Si^+) and diluted in CH_2Cl_2 , in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

Final state of the reaction: a precise volume of the reaction mixture was taken at the end of the reaction and diluted in CH_2Cl_2 , in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

"Reference Spectra":

- A diluted solution of $[\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})](\text{OTf})$ **124** in CH_2Cl_2 was prepared, in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

UV-vis (see " preparation of complex **124** ")

- An equimolar mixture of $[\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})]\text{OTf}$ **124** and dibenzothiophene in CH_2Cl_2 was prepared, and a dilution in CH_2Cl_2 was performed in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 285 (31800), 312 (10800), 325 (11500), 429 (9300), 525 (9400), 692 (6700)

- An equimolar mixture of $[\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})(\text{L}_{\text{BQ}})]\text{OTf}$ **124** and tetrabutylammonium 2-iodobenzoate in CH_2Cl_2 was prepared, and a dilution in CH_2Cl_2 was performed in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 295 (10800), 410 (6800), 480 (6100), 770 (2000).

Tetrabutylammonium 2-iodobenzoate: to a solution of 2-iodobenzoic acid (250 mg, 1 mmol) in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1 (5 mL), was added tetrabutylammonium hydroxide (1 mL, 1M in MeOH, 1 mmol). The reaction mixture was stirred for 15 minutes at room temperature. Solvents were evaporated in *vacuo* and the solid (489 mg, quantitative) was dried under a vacuum line.

- A diluted solution of $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **145** in CH_2Cl_2 was prepared, in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

UV-vis (see " preparation of complex **145** ")

- A diluted solution of $[\text{Ni}(\text{L}_{\text{BQ}})_2](\text{OTf})_2$ **147** in CH_2Cl_2 was prepared, in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

UV-vis (see " preparation of complex **147** ")

- An equimolar mixture of $\text{Ni}(\text{L}_{\text{SQ}})_2$ **145** and $[\text{Ni}(\text{L}_{\text{BQ}})_2](\text{OTf})_2$ **147** in CH_2Cl_2 was prepared and a dilution in CH_2Cl_2 was performed in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M
For this sample : $\epsilon = A/[l \times (C_{\text{Ni total}}/2)]$.

UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$): 400 (880), 485 (10500), 880 (32000).

- An equimolar of mixture of $\text{Cu}(\text{Cat-N-SQ})(\text{Py})_2$ **148** and ferrocenium hexafluorophosphate in CH_2Cl_2 was prepared and a dilution in CH_2Cl_2 was performed in order to have a precise concentration around 1.10^{-4} M.

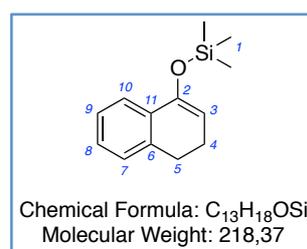
UV-vis [CH_2Cl_2 ; λ , nm (ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$): 324 (8400), 390 (4800), 460 (10200), 700 (6100), 790 (10400), 880 (12800).

General Procedure for the preparation of silyl enol ethers (**GP4**)²⁶⁸

To a solution of the corresponding ketone (30 mmol), triethylamine (5.02 mL, 36 mmol, 1.2 equiv.) and trimethylchlorosilane (4.57 mL, 36 mmol, 1.2 equiv.), was added dropwise a solution of sodium iodide (5.40 g, 36 mmol, 1.2 equiv.) in acetonitrile (30 mL), at room temperature, and the resulting mixture was stirred for 1 h - 24 h. The reaction was quenched with ice water and the aqueous phase was extracted with pentane. The combined organic layers were washed with ice water, dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*.

The crude mixture was purified by Kugelrohr distillation, under argon or under reduced pressure to give a colourless oil.

Trimethyl((2-methyl-3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)silane (**131c**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP4** in 69 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.²⁶⁹

²⁶⁸ P. Cazeau, F. Duboudin, F. Moulines, O. Babot, J. Dunogues, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 43, 2075–2088.

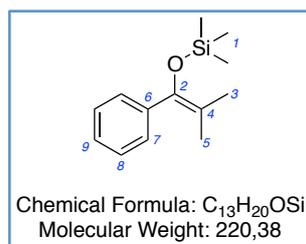
²⁶⁹ M. Pouliot, P. Renaud, K. Schenk, A. Studer, T. Vogler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6037–6040.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 0.27 (s, 9H, H_1), 2.33 (td, $J = 8.0, 4.7$ Hz, 2H, H_4), 2.77 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H, H_5), 5.20 (t, $J = 4.6$ Hz, 1H, H_3), 7.10-7.12 (m, 1H, H_7), 7.16 (td, $J = 7.3, 1.7$ Hz, 1H, H_9), 7.16-7.22 (m, 1H, H_8), 7.42 (dd, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H, H_{10}).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ 0.4 (3 CH_3 , C_1), 22.3 (1 CH_2 , C_4), 28.3 (1 CH_2 , C_5), 105.4 (1 CH, C_3), 122.0 (1 CH, C_{10}), 126.3 (1 CH, C_8), 127.1 (1 CH, C_7), 127.4 (1 CH, C_9), 133.7 (1 Cq, C_6), 137.2 (1 Cq, C_{11}), 148.2 (1 Cq, C_2).

IR (neat, cm^{-1}): 1638m, 1247s, 839s, 770s.

Trimethyl((2-methyl-1-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silane (131d)



This compound was prepared according to the general procedure **GP4** in 51 % yield. The characterization data were identical to those previously reported.²⁷⁰

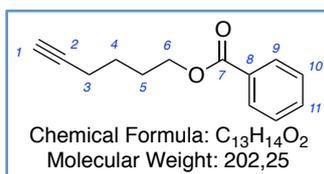
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 0.07 (s, 9H, H_1), 1.63 (s, 3H, H_3 or H_5), 1.74 (s, 3H, H_3 or H_5), 7.16-7.20-7.26 (m, 5H, $\text{H}_7+\text{H}_8+\text{H}_9$).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 101 MHz) δ 0.5 (3 CH_3 , C_1), 18.4 (1 CH_3 , C_3 or C_5), 19.9 (1 CH_3 , C_3 or C_5), 113.0 (1 Cq, C_4), 127.2 (1 CH, C_9), 127.8 (2 CH, C_7), 129.3 (2 CH, C_8), 139.2 (1 Cq, C_6), 143.7 (1 Cq, C_2).

IR (neat, cm^{-1}): 1688m, 1250m, 838s, 766m.

Preparation of alkynes

Hex-5-yn-1-yl benzoate (133a)



To a solution of hex-5-yn-1-ol (1.58 mL, 14.3 mmol, 1 equiv.) in CH_2Cl_2 (24 mL), were added successively at 0 °C, DMAP (175 mg, 1.43 mmol, 0.1 equiv.) and pyridine (3.5 mL, 43.0 mmol, 3 equiv.), followed by a dropwise addition of benzoyl chloride (5 mL, 43.0 mmol, 3 equiv.). The resulting mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 2 h. The reaction was quenched with water, and the aqueous phase was extracted with CH_2Cl_2 . The combined organic

²⁷⁰ J. Eames, G. S. Coumbarides, M. J. Suggate, N. Weerasooriya, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 634–641.

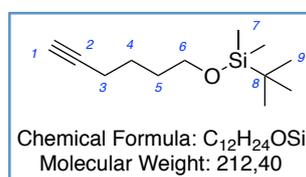
layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/ethyl acetate 99:1 to 97:3) to afford **133a** as a colourless oil (2.23 g, 78 %). The characterization data were identical to those previously reported.²⁷¹

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.65-1.76 (m, 2H, H₄), 1.86-1.96 (m, 2H, H₅), 1.97 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H, H₁), 2.29 (td, *J* = 7.0, 2.6 Hz, 2H, H₃), 4.35 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, H₆), 7.41-7.46 (m, 2H, H₁₀), 7.53-7.59 (m, 1H, H₁₁), 8.03-8.06 (m, 2H, H₉).

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 18.3 (1 CH₂, C₄), 25.2 (1 CH₂, C₅), 27.9 (1 CH₂, C₃), 64.6 (1 CH₂, C₆), 68.9 (1 CH, C₁), 84.0 (1 Cq, C₂), 128.5 (2 CH, C₁₀), 129.7 (2 CH, C₉), 130.5 (1 Cq, C₈), 133.0 (1 CH, C₁₁), 166.7 (1 Cq, C₇).

IR (neat, cm⁻¹): 3306m, 2117w, 1714s, 1271s, 1115s, 710s.

4-*Tert*-butyldimethylsilyloxyhex-5-yne (**133c**)



To a solution of hex-5-yn-1-ol (2.2 mL, 20.0 mmol, 1 equiv.) in CH₂Cl₂ (15 mL), was added imidazole (2.04 g, 30.0 mmol, 1.5 equiv.), followed by the addition of *tert*-butyldimethylsilyl chloride (3.62 g, 24.0 mmol, 1.2 equiv.) at 0 °C. The resulting mixture was allowed to warm to room temperature and stirred overnight. The reaction was quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution, and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 9:1) to afford **133c** as a colourless oil (4.43 g, quantitative). The characterization data were identical to those previously reported.²⁷²

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 0.04 (s, 6H, H₇), 0.89 (s, 9H, H₉), 1.58-1.62 (m, 4H, H₄+H₅), 1.93 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H, H₁), 2.21 (td, *J* = 6.9, 2.7 Hz, 2H, H₃), 3.63 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H, H₆).

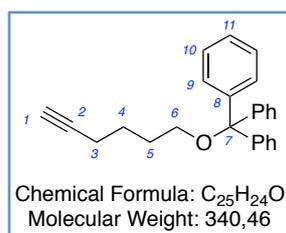
¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ -5.2 (2 CH₃, C₇), 18.4 (1 CH₂, C₄), 18.5 (1 Cq, C₈), 25.1 (1 CH₂, C₅), 26.1 (3 CH₃, C₉), 32.0 (1 CH₂, C₃), 62.7 (1 CH₂, C₆), 68.4 (1 CH, C₁), 84.6 (1 Cq, C₂).

IR (neat, cm⁻¹): 3316m, 2100w, 1256m, 1106s, 835s, 775s, 628s.

²⁷¹ S. Atobe, H. Masuno, M. Sonoda, Y. Suzuki, H. Shinohara, S. Shibata, A. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1764–1767.

²⁷² B. Guay, P. Deslongchamps, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 6140–6148.

1-Trityloxyhex-5-yne (133d)



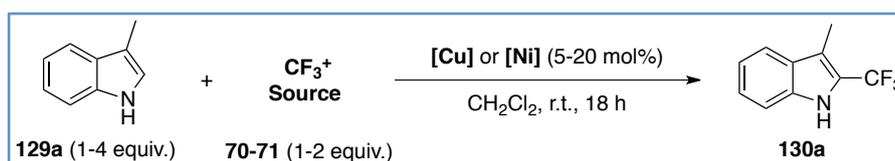
To a solution of hex-5-yn-1-ol (1.5 mL, 13.6 mmol, 1 equiv.) in CH₂Cl₂ (35 mL) were added successively at 0 °C, DMAP (166 mg, 1.36 mmol, 0.1 equiv.), pyridine (1.65 mL, 20.4 mmol, 1.5 equiv.), and trityl chloride (3.98 g, 14.3 mmol, 1.05 equiv.). The resulting mixture was allowed to warm to room temperature and stirred overnight. The reaction was quenched with water, and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 85:15) to afford **133d** as a colourless oil (3.7 g, 80 %). The characterization data were identical to those previously reported.²⁷³

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.61-1.69 (m, 2H, H₄), 1.71-1.78 (m, 2H, H₅), 1.94 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H, H₁), 2.18 (td, *J* = 7.0, 2.6 Hz, 2H, H₃), 3.10 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H, H₆), 7.21-7.32 (m, 9H, H₁₀+H₁₁), 7.44-7.47 (m, 6H, H₉).

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 18.4 (1 CH₂, C₄), 25.6 (1 CH₂, C₅), 29.3 (1 CH₂, C₃), 63.1 (1 CH₂, C₆), 68.5 (1 CH, C₁), 84.6 (1 Cq, C₂), 86.5 (1 Cq, C₇), 127.0 (3 CH, C₁₁), 127.9 (6 CH, C₉), 128.8 (6 CH, C₁₀), 144.6 (3 Cq, C₈).

IR (neat, cm⁻¹): 3293m, 2117w, 1490m, 1448m, 1070s, 630s.

Representative procedure for the trifluoromethylation of 3-methylindole catalyzed by copper (14, 148) or nickel (complexes 145, Ni(acac)₂, NiCl₂.dme)



To a flame-dried Schlenk flask, were introduced the catalyst (5-20 mol%) and 3-methylindole **129a** (1-4 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed CH₂Cl₂ ([**129a**] = 0.2 M) was added. Under an argon stream, was added the trifluoromethylating agent **70** or **71** (1-2 equiv.) and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 h. The reaction was quenched with

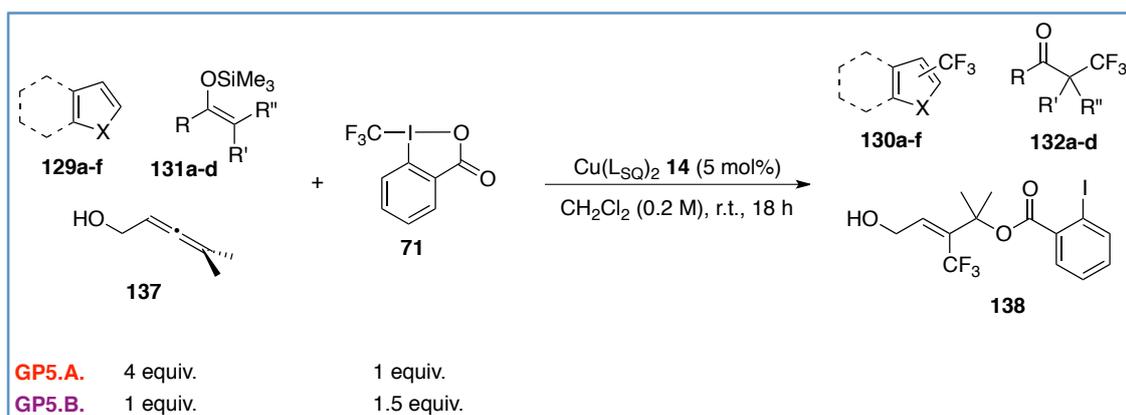
²⁷³ A. Lumbroso, P. Koschker, N. R. Vautravers, B. Breit, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2386–2389.

water and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹⁹F NMR yields were determined with fluorobenzene as internal standard.

Isolated yields: purification by silica gel column chromatography.

General procedure for the trifluoromethylation of silyl enol ethers, heteroaromatics and allene **137**, catalyzed by complex **14** in optimized conditions (GP5.A or GP5.B)



(GP5.A) To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14** (10 mg, 0.015 mmol, 5 mol%) and the substrate (1.228 mmol, 4 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed CH₂Cl₂ (6 mL) was added. Under an argon stream, was added the trifluoromethylating agent **71** (97 mg, 0.307 mmol, 1 equiv.) and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 h. The reaction was quenched with water and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹⁹F NMR yields were determined using fluorobenzene as internal standard and calculated considering the trifluoromethylating agent as limiting reactant.

Isolated yields: purification by silica gel column chromatography.

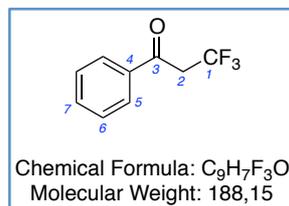
(GP5.B) To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14** (10 mg, 0.015 mmol, 5 mol%) and the substrate (0.308 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed CH₂Cl₂ (1.5 mL) was added. Under an argon stream, was added the trifluoromethylating agent **71** (146 mg, 0.462 mmol, 1.5 equiv.) and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 h. The reaction was quenched with water and the aqueous phase was extracted

with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹⁹F NMR yields were determined using fluorobenzene as internal standard and calculated considering the substrate as limiting reactant.

Isolated yields: purification by silica gel column chromatography.

3,3,3-Trifluoro-1-phenylpropan-1-one (132a)¹⁰²



This compound was prepared according to the general procedure **GP5.B** using 1-phenyl-1-trimethylsilyloxyethylene **131a** as substrate. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 90:10 to 75:25) afforded **132a** as a white powder (41 mg, 71 % ; 79 % in quantitative ¹⁹F NMR).

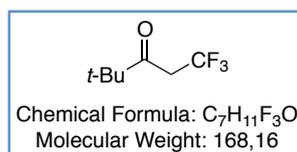
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 3.80 (q, ³J_{H-F} = 10.0 Hz, 2H, H₂), 7.49-7.52 (m, 2H, H₆), 7.61-7.65 (m, 1H, H₇), 7.92-7.94 (m, 2H, H₅).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 42.2 (q, ²J_{C-F} = 28.3 Hz, 1 CH₂, C₂), 124.2 (q, ¹J_{C-F} = 277.0 Hz, 1 Cq, C₁), 128.5 (2 CH, C₆), 129.1 (2 CH, C₅), 134.3 (1 CH, C₇), 136.0 (q, ⁴J_{C-F} = 1.9 Hz, 1 Cq, C₄), 189.8 (q, ³J_{C-F} = 2.7 Hz, 1 Cq, C₃).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -62.06 (t, ³J_{F-H} = 10.0 Hz, 3F).

IR (neat, cm⁻¹): 1699s, 1228s, 1129s, 1102s.

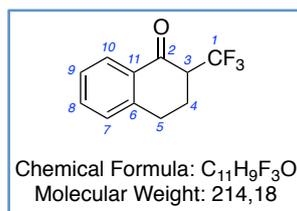
1,1,1-trifluoro-4,4-dimethylpentan-3-one (132b)⁷⁶



This compound was prepared according to the general procedure **GP5.B** using (1-*tert*-butylvinyloxy)trimethylsilane **131b** as substrate, but was not isolated due to its volatility (47 % in quantitative ¹⁹F NMR).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -62.51 (t, ³J_{F-H} = 10.0 Hz, 3F).

2-(Trifluoromethyl)-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one (132c)²⁷⁴



This compound was prepared according to the general procedure **GP5.B** using trimethyl((2-methyl-3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)silane **131c** as substrate. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 90:10 to 80:20) afforded **132c** as colourless oil (58 mg, 88 % ; 94 % in quantitative ¹⁹F NMR).

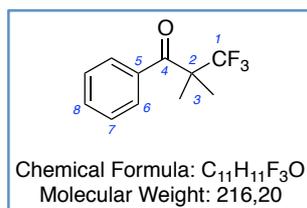
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 2.28 (dddd, *J* = 13.5, 11.8, 10.1, 5.6 Hz, 1H, H₄), 2.50 (dq, *J* = 13.8, 4.7 Hz, 1H, H₄), 3.02-3.16 (m, 2H, H₅), 3.27 (dq, *J* = 11.8, 8.8, 4.5 Hz, 1H, H₃), 7.26-7.30 (m, 1H, H₇), 7.32-7.38 (m, 1H, H₉), 7.52 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H, H₈), 8.06 (dd, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1H, H₁₀).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 23.6 (q, ³*J*_{C-F} = 2.7 Hz, 1 CH₂, C₄), 27.7 (1 CH₂, C₅), 51.0 (q, ²*J*_{C-F} = 25.6 Hz, 1 CH, C₃), 125.2 (q, ¹*J*_{C-F} = 280.0 Hz, 1 Cq, C₁), 127.3 (1 CH, C_{Ar}), 128.0 (1 CH, C_{Ar}), 128.9 (1 CH, C_{Ar}), 132.1 (q, ⁴*J*_{C-F} = 1.8 Hz, 1 Cq, C₁₁), 134.3 (1 CH, C_{Ar}), 143.2 (1 Cq, C₆), 190.3 (q, ³*J*_{C-F} = 1.4 Hz, 1 Cq, C₂).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -67.53 (s, 3F).

IR (neat, cm⁻¹): 1692s, 1123s, 1097s.

3,3,3-Trifluoro-2,2-dimethyl-1-phenylpropan-1-one (132d)²⁷⁵



This compound was prepared according to the general procedure **GP5.B** using trimethyl((2-methyl-1-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silane **131d** as substrate. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 90:10 to 80:20) afforded **132d** as a white powder (36 mg, 53 % ; 56 % in quantitative ¹⁹F NMR).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.57 (s, 6H, H₃), 7.40-7.45 (m, 2H, H₇), 7.48-7.53 (m, 1H, H₈), 7.63-7.66 (m, 2H, H₆).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 20.9 (q, ³*J*_{C-F} = 2.5 Hz, 2 CH₃, C₃), 53.4 (q, ²*J*_{C-F} = 24.5 Hz, 1 Cq, C₂), 126.9 (q, ¹*J*_{C-F} = 283.8 Hz, 1 Cq, C₁), 127.8 (2 CH, C₇), 128.4 (2 CH, C₆), 131.6 (1 CH, C₈), 138.2 (1 Cq, C₅), 200.9 (1 Cq, C₄).

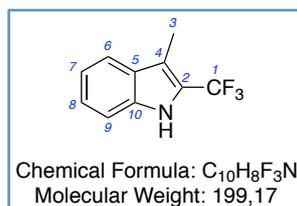
²⁷⁴ J. Ma, D. Cahard, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8726–8729.

²⁷⁵ K. Sato, T. Yuki, R. Yamaguchi, T. Hamano, A. Tarui, M. Omote, I. Kumadaki, A. Ando, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3815–3819.

^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -72.66 (s, 3F).

IR (neat, cm^{-1}): 1686s, 1122s.

3-Methyl-2-(trifluoromethyl)-1H-indole (130a)⁹⁵



This compound was prepared according to the general procedures **GP5.A** and **GP5.B** using 3-methylindole **129a** as substrate.

GP5.A: 83 % in quantitative ^{19}F NMR.

GP5.B: Purification by silica gel column chromatography (pentane/ CH_2Cl_2 85:15) afforded **130a** as a white powder (41 mg, 67 % ; 72 % in quantitative ^{19}F NMR).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 2.46 (q, $^5J_{\text{H-F}} = 1.9$ Hz, 3H, H_3), 7.21 (ddd, $J = 8.0, 6.8, 1.2$ Hz, 1H, H_7), 7.32-7.36 (m, 1H, H_8), 7.38-7.41(m, 1H, H_9), 7.66 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H_6), 8.14 (bs, 1H, NH).

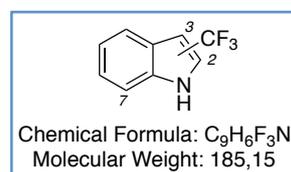
^{13}C NMR (CDCl_3 , 101 MHz) δ 8.5 (1 CH_3 , C_3), 111.7 (1 CH, C_9), 114.2 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 3.0$ Hz, 1 Cq, C_4), 120.2 (1 CH, C_6), 120.5 (1 CH, C_7), 121.7 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 36.7$ Hz, 1 Cq, C_2), 122.3 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 268.4$ Hz, 1 Cq, C_1), 124.9 (1 CH, C_8), 128.2 (1 Cq, C_5), 135.4 (1 Cq, C_{10}).

^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz) δ -58.61 (q, $^5J_{\text{F-H}} = 2.0$ Hz, 3F).

IR (neat, cm^{-1}): 3388m, 1592m, 1316m, 1257m, 1109s.

M.p.: 68-70°C.

Trifluoromethyl-1H-indole (130b)²⁷⁶

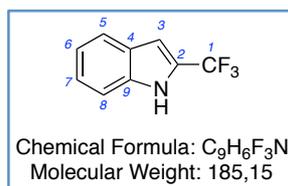


This compound was prepared according to the general procedures **GP5.A** and **GP5.B** using indole **129b** as substrate.

GP5.A: 75 % (2:3:7 = 2.9:1.1:1) in quantitative ^{19}F NMR. Purification by silica gel column chromatography (pentane/ CH_2Cl_2 90:10) afforded **2-130b** as a white powder (23 mg, 42 %).

GP5.B: 59 % (2:3:7 = 2.8:1.1:1) in quantitative ^{19}F NMR.

²⁷⁶ (a) M. S. Wiehn, E. V. Vinogradova, A. Togni, *J. Fluorine Chem.* **2010**, *131*, 951–957. (b) Q.-Y. Chen, Z.-T. Li, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 645–648.



2-(Trifluoromethyl)-1H-indole (2-130b)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 6.95 (quint., *J* = 2.0 Hz, 1H, H₃), 7.21 (ddd, *J* = 8.0, 7.1, 1.0 Hz, 1H, H₆), 7.32–7.37 (m, 1H, H₇), 7.42–7.45 (m, 1H, H₈), 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H₅), 8.36 (bs, 1H, NH).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 104.5 (q, ³*J*_{C-F} = 3.3 Hz, 1 CH, C₃), 111.8 (1 CH, C₈), 121.3 (1 CH, C₆), 121.4 (q, ¹*J*_{C-F} = 267.6 Hz, 1 Cq, C₁), 122.3 (1 CH, C₅), 125.0 (1 CH, C₇), 125.9 (q, ²*J*_{C-F} = 39.1 Hz, 1 Cq, C₂), 126.8 (1 Cq, C₄), 136.3 (1 Cq, C₉).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -60.56 (d, ⁴*J*_{F-H} = 1.7 Hz, 3F).

IR (neat, cm⁻¹): 3388m, 1558w, 1167s, 1149m, 1101s, 1085m.

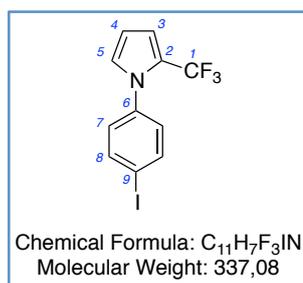
3-(Trifluoromethyl)-1H-indole (3-130b)

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -57.34 (s, 3F).

7-(Trifluoromethyl)-1H-indole (7-130b)

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -61.52 (s, 3F).

1-(4-iodophenyl)-2-(trifluoromethyl)-1H-pyrrole (130c)



This compound was prepared according to the general procedures **GP5.A** and **GP5.B** using 1-(4-iodophenyl)pyrrole **129c** as substrate.

GP5.A: Reaction performed with 4 equiv. of **129c** (253 mg, 0.94 mmol), 1 equiv. of **71** (74 mg, 0.235 mmol), 5 mol% of complex **14** (7 mg, 0.012 mmol) in CH₂Cl₂ (4.5 mL). Purification by silica gel column chromatography (pentane 100 %) afforded **130c** as a yellow pale powder (63 mg, 80 % ; 87 % in quantitative ¹⁹F NMR).

GP5.B: 57 % in quantitative ¹⁹F NMR.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 6.27–6.29 (m, 1H, H₃), 6.73–6.74 (m, 1H, H₄), 6.84–6.85 (m, 1H, H₅), 7.12–7.14 (m, 2H, H₇), 7.77–7.79 (m, 2H, H₈).

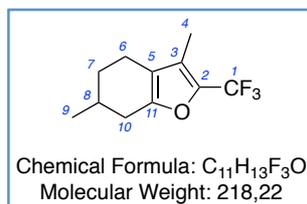
^{13}C NMR (CDCl_3 , 101 MHz) δ 94.0 (1 Cq, C₉), 108.8 (1 CH, C₃), 113.3 (q, $^4J_{\text{C-F}} = 3.5$ Hz, C₄), 121.2 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 266.9$ Hz, 1 Cq, C₁), 122.4 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 38.4$ Hz, 1 CH, C₂), 127.2 (q, $^4J_{\text{C-F}} = 2.1$ Hz, 1 CH, C₅), 128.4 (2 CH, C₇), 138.4 (2 CH, C₈), 139.0 (1 Cq, C₆).

^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -55.86 (s, 3F).

IR (neat, cm^{-1}): 1552m, 1493s, 1283m, 1098s.

M.p.: 71-73°C.

3,6-Dimethyl-2-(trifluoromethyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran (130d)¹²⁹



This compound was prepared according to the general procedure **GP5.B** using menthofuran **129d** as substrate (74 % in quantitative ^{19}F NMR).

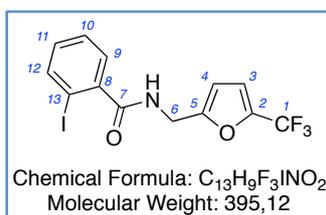
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.08 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H₉), 1.36 (dddd, $J = 13.2, 10.7, 9.8, 5.9$ Hz, 1H, H₇), 1.82-1.86 (m, 1H, H₇), 1.90-1.98 (m, 1H, H₈), 2.04 (q, $J = 2.0$ Hz, 3H, H₄), 2.14-2.22 (m, 1H, H₆), 2.28-2.40 (m, 2H, H₆+H₁₀), 2.67 (dd, $J = 16.5, 5.3$ Hz, 1H, H₁₀).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 101 MHz) δ 8.0 (1 CH₃, C₄), 19.7 (1 CH₂, C₆), 21.4 (1 CH₃, C₉), 29.5 (1 CH, C₈), 31.0 (1 CH₂, C₁₀), 31.2 (1 CH₂, C₇), 119.1 (1 Cq, C₃), 120.9 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 266.8$ Hz, 1 Cq, C₁), 122.6 (q, $^4J_{\text{C-F}} = 2.4$ Hz, 1 Cq, C₅), 135.1 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 39.9$ Hz, 1 Cq, C₂), 152.6 (q, $^4J_{\text{C-F}} = 2.0$ Hz, 1 Cq, C₁₁).

^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -61.21 (q, $^5J_{\text{F-H}} = 1.8$ Hz, 3F).

IR (neat, cm^{-1}): 1590w, 1460w, 1445w, 1369m, 1183m, 1152m, 1114m.

2-iodo-*N*-((5-(trifluoromethyl)furan-2-yl)methyl)benzamide (130e)



This compound was prepared according to the general procedures **GP5.A** and **GP5.B** using 2-iodo-*N*-((furan-2-yl)methyl)benzamide **129e** as substrate. Purification by silica gel column chromatography (pentane/ethyl acetate 80:20 to 70:30) afforded a mixture of **130e** with starting material **129e**.

GP5.A: 42 % in quantitative ^{19}F NMR.

GP5.B: 30 % in quantitative ^{19}F NMR.

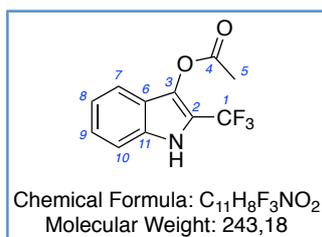
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.59 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H, H_6), 6.40-6.41 (m, 1H, H_3), 6.59 (bs, 1H, NH), 6.71-6.72 (m, 1H, H_4), 7.05-7.09 (m, 1H, H_{11}), 7.31-7.35 (m, 2H, H_9+H_{10}), 7.81 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H_{12}).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 101 MHz) δ 36.8 (1 CH_2 , C_6), 92.3 (1 Cq, C_{13}), 108.8 (1 CH, C_3), 112.7 (q, $^4J_{\text{C-F}} = 3.0$ Hz, 1 CH, C_4), 119.1 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 267.6$ Hz, 1 Cq, C_1), 128.2 (1 CH, C_9), 128.4 (1 CH, C_{10}), 131.4 (1 CH, C_{11}), 140.0 (1 CH, C_{12}), 141.3 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 43.4$ Hz, 1 Cq, C_2), 141.5 (1 Cq, C_8), 154.0 (1 Cq, C_5), 169.3 (1 Cq, C_7).

$^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ -63.90 (s, 3F).

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_3\text{INO}_2\text{Na}]^+$ 417.9522, found 417.9535.

2-(trifluoromethyl)-1*H*-indol-3-yl acetate (**130f**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP5.B** using indoxyl acetate **129f** as substrate. Purification by silica gel column chromatography (pentane/ethyl acetate 95:5) afforded **130f** as a white powder (45 mg, 60 % ; 62 % in quantitative $^{19}\text{F NMR}$).

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 2.42 (s, 3H, H_5), 7.19 (ddd, $J = 8.0, 6.7, 1.2$ Hz, 1H), 7.24-7.32 (m, 2H), 7.49 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.32 (s, 1H, NH).

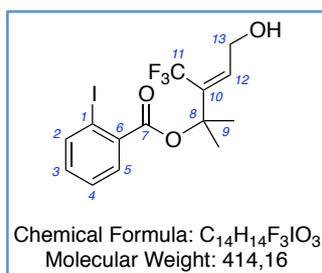
$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ 20.5 (1 CH_3 , C_5), 112.3 (1 CH, C_{Ar}), 114.6 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 38.4$ Hz, 1 Cq, C_2), 119.1 (1 CH, C_{Ar}), 120.5 (1 CH, C_{Ar}), 120.8 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 268.0$ Hz, 1 Cq, C_1), 121.5 (1 CH, C_{Ar}), 125.6 (1 Cq, C_{11}), 129.8 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 2.9$ Hz, 1 Cq, C_3), 169.1 (1 Cq, C_4).

$^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ -59.90 (s, 3F).

IR (neat, cm^{-1}): 3340b, 1750s, 1607m, 1325s, 1116s, 1078s.

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{11}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}_2\text{Na}]^+$ 266.0399, found 266.0408.

5-hydroxy-2-methyl-3-(trifluoromethyl)pent-3-en-2-yl 2-iodobenzoate (**138**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP5.B** using 4-methylpenta-2,3-dien-1-ol **137** as substrate. Purification by silica gel column chromatography (pentane/ethyl acetate 80:20) afforded **138** as a colourless oil (52 mg, 41 % ; 43 % in quantitative ^{19}F NMR).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.80 (s, 6H, H_9), 2.59 (s, 1H, OH), 4.48 (dq, $J = 5.3, 2.6$ Hz, 2H, H_{13}), 6.32 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H, H_{12}), 7.09-7.15 (m, 1H, H_4), 7.38 (td, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H, H_3), 7.69 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H, H_5), 7.94 (dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 1H, H_2).

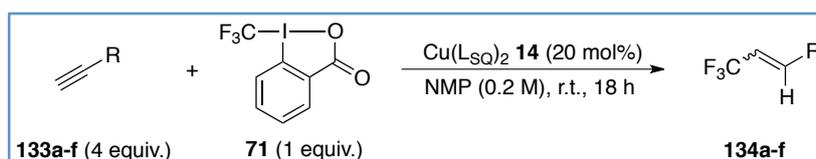
^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 27.3 (2 CH_3 , C_9), 59.5 (q, $^4J_{\text{C-F}} = 3.8$ Hz, 1 CH_2 , C_{13}), 81.4 (1 Cq, C_8), 93.7 (1 Cq, C_1), 123.8 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 277.8$ Hz, 1 Cq, C_{11}), 128.1 (1 CH, C_4), 130.7 (1 CH, C_5), 132.0 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 28.1$ Hz, 1 Cq, C_{10}), 132.6 (1 CH, C_3), 136.0 (1 Cq, C_6), 139.0 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 3.1$ Hz, C_{12}), 141.2 (1 CH, C_2), 165.6 (1 Cq, C_7).

^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -56, 15 (s, 3F).

IR (neat, cm^{-1}): 3420b, 1717s, 1294s, 1042s.

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{IO}_3\text{Na}]^+$ 436.9832, found 436.9847.

General procedure for the hydrotrifluoromethylation of alkynes catalyzed by complex **14** in optimized conditions (GP6)

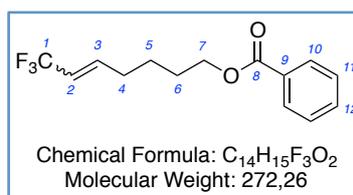


To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14** (40 mg, 0.061 mmol, 20 mol%) and the alkyne (1.22 mmol, 4 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and degassed NMP (6 mL) was added. Under an argon stream, was added the trifluoromethylating agent **71** (97 mg, 0.307 mmol, 1 equiv.) and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 h. The reaction was quenched with water and the aqueous phase was extracted with diethyl ether. The combined organic layers were washed with water, dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*.

^{19}F NMR yields were determined using fluorobenzene as internal standard and calculated considering the trifluoromethylating agent as limiting reactant.

Isolated yields: purification by silica gel column chromatography.

7,7,7-Trifluorohept-5-en-1-yl benzoate (**134a**)¹¹²



This compound was prepared according to the general procedure **GP6** using hex-5-yn-1-yl benzoate **133a** as substrate (61 % (E/Z = 4.0:1) in quantitative ¹⁹F NMR).

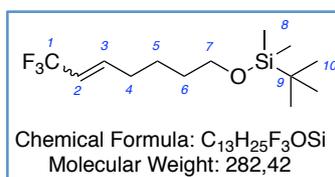
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.57-1.68 (m, 2H, E+Z, H₅), 1.77-1.84 (m, 2H, E+Z, H₆), 2.19-2.28 (m, 2H, E, H₄), 2.35-2.42 (m, 2H, Z, H₄), 4.32-4.36 (m, 2H, E+Z, H₇), 5.60-5.69 (m, 1H, E+Z, H₂), 6.00 (dt, J = 11.6, 7.9 Hz, 1H, Z, H₃), 6.39 (dtq, J = 15.8, 6.7, 2.2 Hz, 1H, E, H₃), 7.42-7.46 (m, 2H, E+Z, H₁₁), 7.53-7.58 (m, 1H, E+Z, H₁₂), 8.03-8.06 (m, 2H, E+Z, H₁₀).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 24.6 (E, 1 CH₂, C₅), 25.5 (Z, 1 CH₂, C₅), 28.1 (Z, 1 CH₂, C₆), 28.3 (E, 1 CH₂, C₆), 28.3 (Z, 1 CH₂, C₄), 31.1 (E, 1 CH₂, C₄), 64.6 (E, 1 CH₂, C₇), 64.6 (Z, 1 CH₂, C₇), 119.0 (q, ²J_{C-F} = 33.2 Hz, E, 1 CH, C₂), 119.1 (q, ²J_{C-F} = 33.2 Hz, Z, 1 CH, C₂), 123.1 (q, ¹J_{C-F} = 269.2 Hz, E, 1 Cq, C₁), 123.4 (q, ¹J_{C-F} = 272.2 Hz, Z, 1 Cq, C₁), 128.5 (Z, 2 CH, C₁₁), 128.5 (E, 2 CH, C₁₁), 129.7 (E+Z, 2 CH, C₁₀), 130.4 (E, 1 Cq, C₉), 130.5 (Z, 1 Cq, C₉), 133.0 (Z, 1 CH, C₁₂), 133.1 (E, 1 CH, C₁₂), 140.1 (q, ³J_{C-F} = 6.5 Hz, E, 1 CH, C₃), 142.4 (q, ³J_{C-F} = 5.4 Hz, Z, 1 CH, C₃), 166.7 (E+Z, 1 Cq, C₈).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -63.99 (dq, J_{F-H} = 6.5, 2.3 Hz, E), -58.12 (dt, J_{F-H} = 8.5, 2.2 Hz, Z).

IR (neat, cm⁻¹): 1717s, 1680m, 1270s, 1113s.

(E)-tert-butyltrimethylsilyloxyhept-5-en-1-yl trifluoromethyl ether (**134c**)¹⁰⁵



This compound was prepared according to the general procedure **GP6** using 4-tert-butyltrimethylsilyloxyhex-5-yne **133c** as substrate (52 % (E/Z = 3.6:1) in quantitative ¹⁹F NMR).

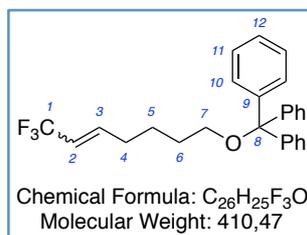
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 0.05 (s, 6H, E+Z, H₈), 0.89 (s, 9H, E+Z, H₁₀), 1.47-1.57 (m, 4H, E+Z, H₅+H₆), 2.14-2.22 (m, 2H, E, H₄), 2.27-2.37 (m, 2H, Z, H₄), 3.60-3.64 (m, 2H, E+Z, H₇), 5.53-5.66 (m, 1H, E+Z, H₂), 5.98 (dt, J = 11.6, 7.9 Hz, 1H, Z, H₃), 6.38 (dtq, J = 15.8, 6.7, 2.2 Hz, 1H, E, H₃).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ -5.2 (E+Z, 2 CH₃, C₈), 18.5 (E+Z, 1 Cq, C₉), 24.5 (E, 1 CH₂, C₅), 25.4 (Z, 1 CH₂, C₅), 26.1 (E+Z, 3 CH₃, C₁₀), 28.2 (Z, 1 CH₂, C₄), 31.4 (E, 1 CH₂, C₄), 32.2 (E, 1 CH₂, C₆), 32.3 (Z, 1 CH₂, C₆), 62.8 (Z, 1 CH₂, C₇), 62.9 (E, 1 CH₂, C₇), 118.6 (q, ²J_{C-F} = 33.2 Hz, Z, 1 CH, C₂), 118.6 (q, ²J_{C-F} = 33.2 Hz, E, 1 CH, C₂), 123.3 (q, ¹J_{C-F} = 269.1 Hz, E, 1 Cq, C₁), 123.5 (q, ¹J_{C-F} = 271.1 Hz, Z, 1 Cq, C₁), 140.8 (q, ³J_{C-F} = 6.5 Hz, E, 1 CH, C₃), 143.1 (q, ³J_{C-F} = 5.4 Hz, Z, 1 CH, C₃).

^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -63.95 (dq, $J_{\text{F-H}} = 6.8, 2.4$ Hz, E), -58.13 (dt, $J_{\text{F-H}} = 8.5, 2.4$ Hz, Z).

IR (neat, cm^{-1}): 1255m, 1124s, 1103s, 835m, 776m.

((7,7,7-Trifluorohept-5-en-1-yl)oxy)methanetriyltribenzene (134d)



This compound was prepared according to the general procedure **GP6** using 1-trityloxyhex-5-yne **133d** as substrate (57 % (E/Z = 3.8:1) in quantitative ^{19}F NMR).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.45-1.54 (m, 2H, E+Z, H_5), 1.56-1.63 (m, 2H, E+Z, H_6), 2.06-2.08 (m, 2H, E, H_4), 2.23-2.27 (m, 2H, Z, H_4), 3.03-3.07 (m, 2H, E+Z, H_7), 5.49-5.58 (m, 1H, E+Z, H_2), 5.92 (dt, $J = 11.7, 7.8$ Hz, 1H, Z, H_3), 6.31 (dtq, $J = 15.7, 6.6, 2.1$ Hz, 1H, E, H_3), 7.17-7.28 (m, 9H, E+Z, $\text{H}_{11}+\text{H}_{12}$), 7.39-7.42 (m, 6H, E+Z, H_{10}).

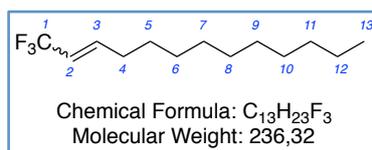
^{13}C NMR (CDCl_3 , 101 MHz) δ 24.9 (E, 1 CH_2 , C_5), 25.8 (Z, 1 CH_2 , C_5), 28.3 (Z, 1 CH_2 , C_4), 29.5 (E, 1 CH_2 , C_6), 29.7 (Z, 1 CH_2 , C_6), 31.3 (E, 1 CH_2 , C_4), 63.2 (E, 1 CH_2 , C_7), 63.2 (Z, 1 CH_2 , C_7), 86.5 (Z, 1 Cq, C_8), 86.6 (E, 1 Cq, C_8), 118.6 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 33.2$ Hz, Z, 1 CH, C_2), 118.7 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 33.2$ Hz, E, 1 CH, C_2), 123.2 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 269.1$ Hz, E, 1 Cq, C_1), 123.5 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 270.0$ Hz, Z, 1 Cq, C_1), 127.0 (Z, 3 CH, C_9), 127.0 (E, 3 CH, C_9), 127.9 (E+Z, 6 CH, C_{10}), 128.8 (E+Z, 6 CH, C_{11}), 140.6 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 6.5$ Hz, E, 1 CH, C_3), 143.0 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 5.4$ Hz, Z, 1 CH, C_3), 144.5 (E, 3 Cq, C_9), 144.5 (Z, 3 Cq, C_9).

^{19}F NMR (CDCl_3 , 376 MHz) δ -63.86 (dq, $J_{\text{F-H}} = 6.3, 2.2$ Hz, 3F, E), -58.06 (dt, $J_{\text{F-H}} = 8.5, 2.3$ Hz, 3F, Z).

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{ONa}]^+$ 433.1750, found 433.1751.

IR (neat, cm^{-1}): 1680m, 1448m, 1272m, 1115s, 1089s, 1073s.

1,1,1-trifluorotridec-2-ene (134e)



This compound was prepared according to the general procedure **GP6** using 1-dodecyne **133e** as substrate. Purification by silica gel column chromatography (hexane 100 %) afforded **134e** as a colourless oil (38 mg, 52 % ; 53 % (E/Z = 3.6:1) in quantitative ^{19}F NMR).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 0.87-0.90 (m, 3H, *E+Z*, H₁₃), 1.23-1.32 (m, 14H, *E+Z*, H₆₋₁₂), 1.40-1.45 (m, 2H, *E+Z*, H₅), 2.14-2.16 (m, 2H, *E*, H₄), 2.27-2.32 (m, 2H, *Z*, H₄), 5.54-5.64 (m, 1H, *E+Z*, H₂), 5.98 (dt, *J* = 11.6, 7.9 Hz, 1H, *Z*, H₃), 6.38 (dtq, *J* = 15.8, 6.7, 2.2 Hz, 1H, *E*, H₃).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 14.3 (*E+Z*, 1 CH₃, C₁₃), 22.9 (*E+Z*, 1 CH₂, C₁₂), 28.1 (*E*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 28.5 (*Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.0 (*Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.2 (*E+Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.3 (*Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.5 (*E+Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.5 (*Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.5 (*E*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.7 (*E+Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 29.7 (*E+Z*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 31.6 (*E*, 1 CH₂, C₅₋₁₁), 32.1 (*E*, 1 CH₂, C₄), 118.4 (q, ²*J*_{C-F} = 33.1 Hz, *Z*, 1 CH, C₂), 118.5 (q, ²*J*_{C-F} = 33.1 Hz, *E*, 1 CH, C₂), 123.3 (q, ¹*J*_{C-F} = 269.1 Hz, *E*, 1 Cq, C₁), 123.6 (q, ¹*J*_{C-F} = 272.1 Hz, *Z*, 1 Cq, C₁), 141.0 (q, ³*J*_{C-F} = 6.5 Hz, *E*, 1 CH, C₃), 143.4 (q, ³*J*_{C-F} = 5.3 Hz, *Z*, 1 CH, C₃).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -63.93 (dq, *J*_{F-H} = 6.9, 2.4 Hz, *E*), -58.10 (dt, *J*_{F-H} = 8.6, 2.3 Hz, *Z*).

IR (neat, cm⁻¹): 2925w, 2913w, 2847w, 1250w, 1114m.

Procedure for the trifluoromethylation of alkene **135a** in NMP

To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **14** (21 mg, 0.032 mmol, 20 mol%) and alkene **135a** (130 mg, 0.644 mmol, 4 equiv.). The flask was back-filled three times with argon and, 1,4-CHD (15 μL, 0.161 mmol, 1 equiv.) and NMP (3 mL) were added. Under an argon stream, was added the trifluoromethylating agent **70** or **71** (0.161 mmol, 1 equiv.) and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 h. The reaction was quenched with water and the aqueous phase was extracted with diethyl ether. The combined organic layers were washed with water, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹⁹F NMR yields were determined using fluorobenzene as internal standard and calculated considering the trifluoromethylating agent as limiting reactant.

7,7,7-trifluoroheptyl benzoate (136a),¹¹² (*E*)-**7,7,7-trifluorohept-5-en-1-yl benzoate (136b)**¹¹² and (*E*)-**7,7,7-trifluorohept-4-en-1-yl benzoate (136c)**²⁷⁷

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz) δ -66.69 (t, *J*_{F-H} = 10.7 Hz, 3F, **136c**), -66.41 (t, *J*_{F-H} = 11.0 Hz, 3F, **136a**), -63.99 (dq, *J*_{F-H} = 6.4, 2.0 Hz, 3F, **136b**).

²⁷⁷ L. Chu, F.-L. Qing, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2106–2109.

Characterisation of $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{CF}_3]\text{OTf}$ complex **221**: supplementary data

Cyclic voltammetry and redox potentials

The Figure 33 shows the cyclic voltammogram of $[(\text{L}_{\text{BQ}})_2\text{CuCF}_3]\text{OTf}$ complex **221** ($C = 5.10^{-4} \text{ M}$) performed in 0.1 M TBAPF₆/CH₂Cl₂ electrolyte, with SCE as reference.

Resting Potential: +0.8 V/ECS. Scan Rate: 0.2 V/s. Step potential: -0.002 V.

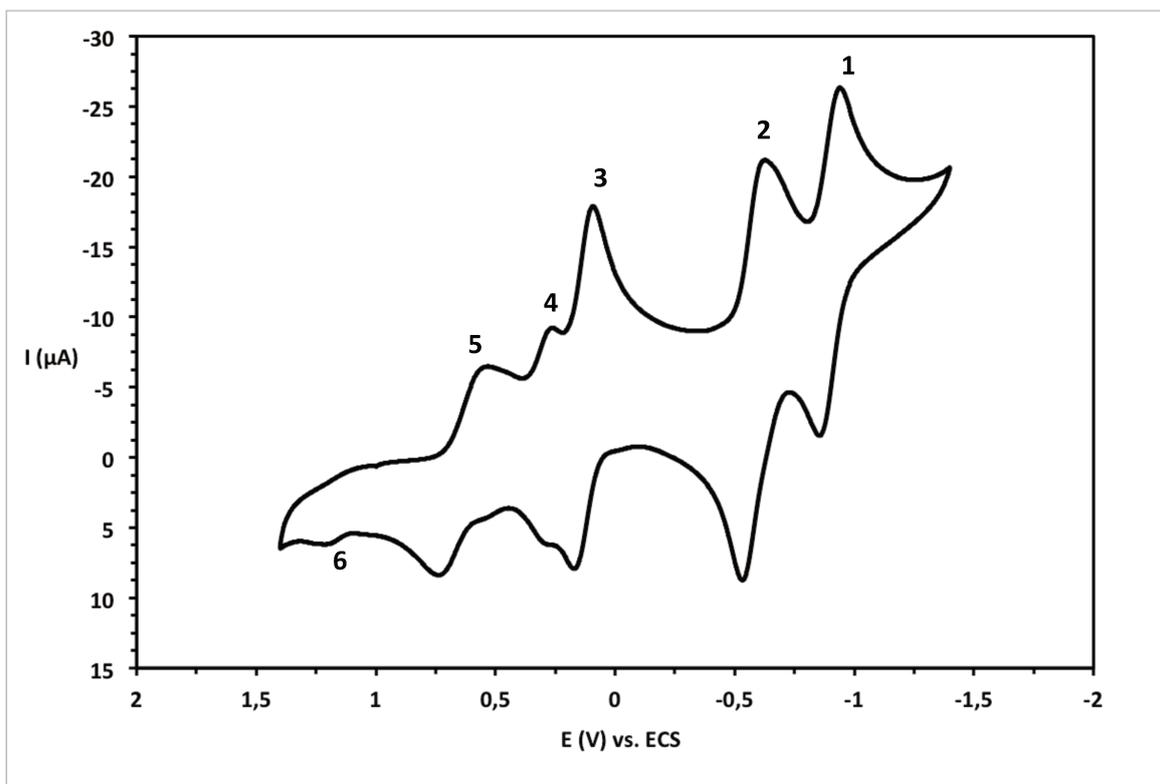


Figure 33. Cyclic voltammetry of complex 221 in a 0.1 M TBAPF₆/CH₂Cl₂ electrolyte

Table 4. Summary of the redox potentials for the various waves of the CV of complex 221

Wave	$E_{\text{p}(\text{red})}$ V/SCE	$E_{\text{p}(\text{ox})}$ V/SCE	$E_{\text{p}(\text{ox})} - E_{\text{p}(\text{red})}$	$\frac{1}{2}(E_{\text{p}(\text{ox})} + E_{\text{p}(\text{red})})$ V/SCE	$E_{1/2}([\text{Cu}(\text{L}_{\text{SQ}})_2])^{10\text{a}}$ V/SCE ²⁶⁷
1	-0.940	-0.854	86 mV	-0.897	-0.86
2	-0.627	-0.532	106 mV	-0.579	-0.56
3	0.092	0.171	79 mV	0.132	0.2
4	0.262	~0.290	~28 mV	0.276	
5	0.532	0.736	200mV	0.634	0.83
6		1.216	irrev		

Pulsed-EPR experiments: ESE detected field sweep spectra

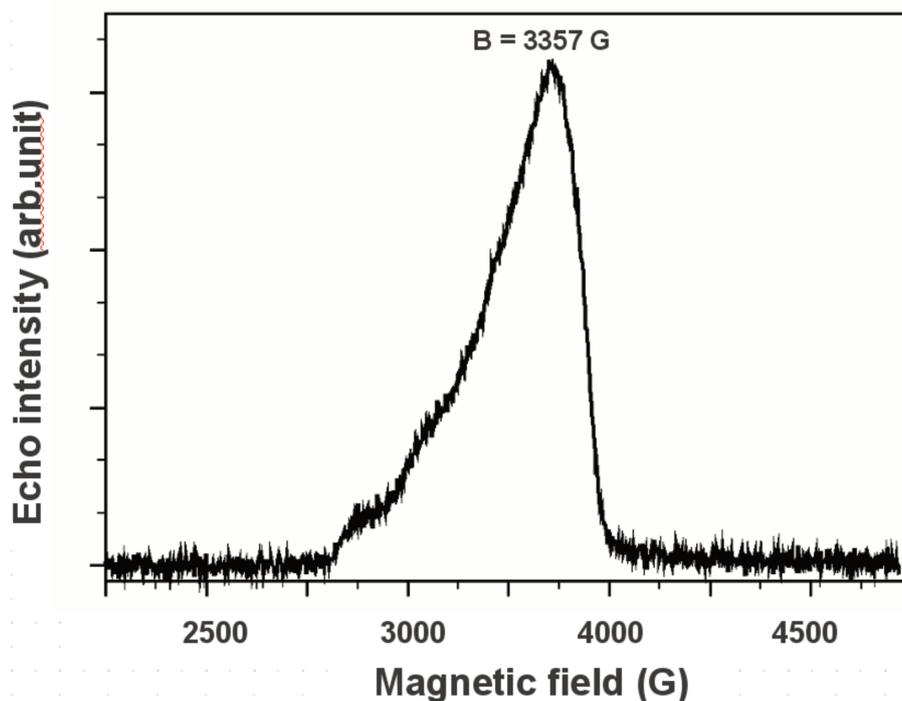


Figure 34. Electron Spin Echo (ESE) detected field sweep spectra of complex 221. Experimental conditions: frozen CH_2Cl_2 sample of 221, $T = 5\text{K}$. The magnetic field position of the 3P-ESEEM and HYSCORE experiments is indicated.

3P-ESEEM Spectrum of complex **221** was recorded for the $B = 3357\text{ G}$ value of the ESE detected field sweep spectrum. The time delay was set to 136 ns and a pulse length of 16 ns was used for $\pi/2$ pulses.

HYSCORE Spectrum of complex **221** was recorded for the $B = 3357\text{ G}$ value of the ESE detected field sweep spectrum. The time delay was set to 200 ns and a pulse length of 12 ns was used for $\pi/2$ pulses with 256×256 points along t_1 and t_2 directions.

Reactivity of [Cu^{II}(L_{BQ})₂CF₃]OTf complex (**221**)

Procedure for the reaction of complex **221** with TEMPO

To a flame-dried Schlenk flask, was introduced complex **221** (38 mg, 0.044 mmol, 1 equiv.) and TEMPO (8 mg, 0.052 mmol, 1.2 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed dichloromethane or 1,2-dichloroethane (500 μ L) was added and the resulting solution was stirred at room temperature or 70 °C for 6 h. No trace of TEMPO-CF₃ could be detected in ¹⁹F NMR.

Procedure for the reaction of complex **221** with 4-iodoanisole

To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **221** (86 mg, 0.099 mmol, 1 equiv.) and 4-iodoanisole (37 mg, 0.158 mmol, 1.6 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed ethyl acetate (1.1 mL) was added and the resulting solution was stirred at 70 °C for 9 h. The reaction was quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 99:1 to 70:30) to afford **223** (7 mg, 20 %). The starting material was totally recovered.

Procedure for the reaction of complex **221** with benzyl bromide

To a flame-dried Schlenk flask, was added complex **221** (70 mg, 0.080 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times, degassed ethyl acetate (900 μ L) and benzyl bromide (20 μ L, 0.160 mmol, 2 equiv.) were added and the resulting solution was stirred at room temperature for 18 h. The reaction was quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 99:1 to 80:20) to afford **222** (13 mg, 44 %). The starting material was totally recovered.

Procedure for the study of the stability of complex **221** in ethyl acetate

To a flame-dried Schlenk flask, was introduced complex **221** (77 mg, 0.088 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed ethyl acetate (1 mL) was added and the resulting solution was stirred at room temperature for 18 h or at 70 °C for 9 h. The reaction was quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 99:1 to 80:20).

T, t	Yield of 222	Yield of 223
r.t., 18 h	40 %	traces
70 °C, 9 h	-	20 %

Procedure for the study of the stability of complex **221** in acetonitrile

To a flame-dried Schlenk flask, was introduced complex **221** (66 mg, 0.076 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed acetonitrile (0.9 mL) was added and the resulting solution was stirred at room temperature for 18 h or at 70 °C for 9 h. The reaction was quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution and extracted with dichloromethane. The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 99:1 to 70:30).

T, t	Yield of 222	Yield of 223
r.t., 18 h	35 %	traces
70 °C, 9 h	-	54 %

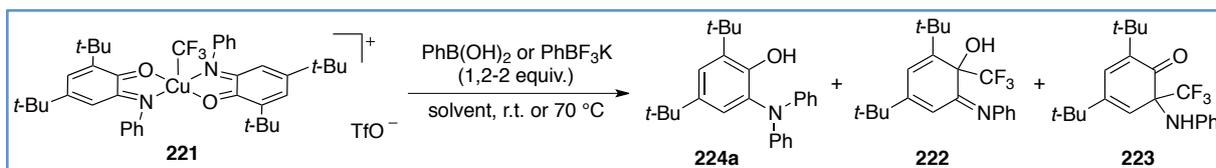
Procedure for the reaction of complex **221** with N-benzylidenebenzenesulfonamide

To a flame-dried Schlenk flask were added complex **221** (82 mg, 0.094 mmol, 1 equiv.) and N-benzylidenebenzenesulfonamide (23 mg, 0.094 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, ethyl acetate (1 mL) was added and the resulting solution was stirred at 70 °C for 9 h. The reaction was quenched with a saturated aqueous NaHCO₃ solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 95:5 to 10:90) to afford **223** (7 mg, 19 %) and the starting material was recovered as benzaldehyde.

Procedure for the reaction of complex **221** with 4-chlorobenzaldehyde

To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **221** (80 mg, 0.092 mmol, 1 equiv.) and 4-chlorobenzaldehyde (13 mg, 0.092 mmol, 1 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed ethyl acetate (1.1 mL) was added and the resulting solution was stirred at room temperature for 18 h. The reaction was quenched with a saturated aqueous NH₄Cl solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 99:1 to 70:30) to afford **222** (15 mg, 45 %). The starting material was totally recovered.

Representative procedure for the reaction of complex **221** with potassium phenyltrifluoroborate or phenylboronic acid



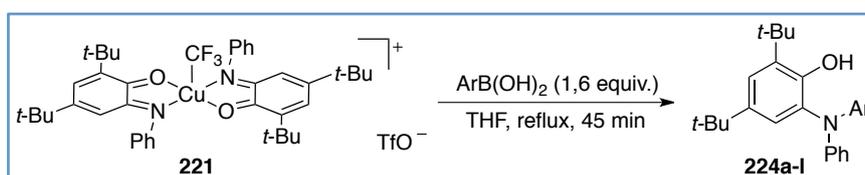
To a flame-dried Schlenk flask, were introduced complex **221** (1 equiv.) and potassium phenyltrifluoroborate or phenylboronic acid (1.2-2 equiv.). The flask was back-filled three times with argon, degassed solvent (1 mL) was added and the resulting solution was stirred at room temperature or 70 °C. The reaction was quenched with a saturated aqueous NH_4Cl solution and extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*.

^1H NMR yields of **224a** were determined using mesitylene as internal standard and calculated considering the arylboronic acid as limiting reactant.

^{19}F NMR yields of **222** and **223** were determined using fluorobenzene as internal standard and calculated considering complex **221** as limiting reactant.

Isolated yields: purification by silica gel column chromatography (pentane/ CH_2Cl_2 99:1 to 80:20).

General Procedure for the reaction of complex **221** with various arylboronic acid in optimized conditions (GP7)

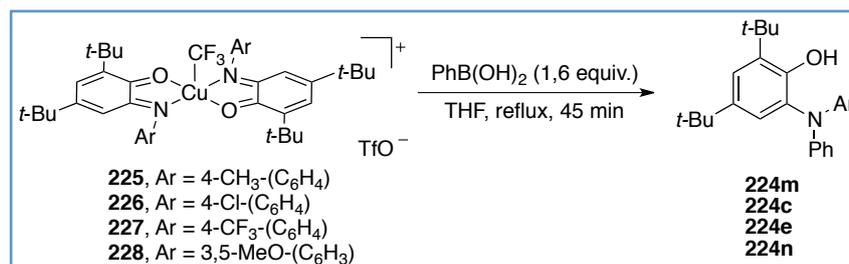


To a Schlenk flask (under argon or opened to air), were introduced complex **221** (50 mg, 0.057 mmol, 1 equiv.), the arylboronic acid (0.092 mmol, 1.6 equiv.) and THF (1 mL). The resulting mixture was stirred for 45 minutes under reflux. The reaction was quenched with a saturated NH_4Cl aqueous solution and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*.

^1H NMR yields were determined using mesitylene as internal standard and calculated considering the arylboronic acid as limiting reactant.

Isolated yields: purification by silica gel column chromatography.

General Procedure for the reaction of complexes **225-228** with phenylboronic acid in optimized conditions (GP8)



To a Schlenk flask (under argon or opened to air), were introduced complex **225-228** (0.057 mmol, 1 equiv.), phenylboronic acid (11 mg, 0.092 mmol, 1.6 equiv.) and THF (1 mL). The resulting mixture was stirred for 45 minutes under reflux. The reaction was quenched with a saturated NH₄Cl aqueous solution and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹H NMR yields were determined using mesitylene as internal standard and calculated considering the arylboronic acid as limiting reactant.

Isolated yields: purification by silica gel column chromatography.

Procedure for the reaction of complex **221** with phenylboronic acids in the presence of TEMPO

To a Schlenk flask (under argon or opened to air), were introduced complex **221** (50 mg, 0.057 mmol, 1 equiv.), phenylboronic acid (11 mg, 0.092 mmol, 1.6 equiv.), TEMPO (45 mg, 0.287 mmol, 5 equiv.) and THF (1 mL). The resulting mixture was stirred for 45 minutes under reflux. The reaction was quenched with a saturated NH₄Cl aqueous solution and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹H NMR yield was determined using mesitylene as internal standard and calculated considering the arylboronic acid as limiting reactant: 74 % of **224a**.

Procedure for the reaction of complex **224a** with phenylboronic acid in the presence of **PPh₃**

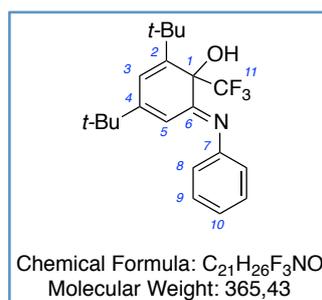
To a Schlenk flask (under argon or opened to air), were introduced complex **224a** (50 mg, 0.057 mmol, 1 equiv.), phenylboronic acid (11 mg, 0.092 mmol, 1.6 equiv.), triphenylphosphine (15-75 mg, 0.057-0.287 mmol, 1-5 equiv.) and THF (1 mL). The resulting mixture was stirred for 45 minutes under reflux. The reaction was quenched with a saturated NH₄Cl aqueous solution and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹H NMR yields of **224a** was determined using mesitylene as internal standard and calculated considering the arylboronic acid as limiting reactant.

¹⁹F NMR yields of **222** and **223** were determined using fluorobenzene as internal standard and calculated considering complex **221** as limiting reactant.

PPh₃ (equiv.)	224a	222	223
1	75 %	15 %	6 %
5	0 %	20 %	6 %

2,4-di-*tert*-butyl-6-(phenylimino)-1-(trifluoromethyl)cyclohexa-2,4-dienol (**222**)



¹H NMR (CD₂Cl₂, 400 MHz) δ 1.05 (s, 9H, *t*-Bu), 1.31 (s, 9H, *t*-Bu), 5.78 (s, 1H, OH), 5.88 (s, 1H, H₅), 6.34 (s, 1H, H₃), 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 2H, H₈), 7.14 (t, J = 7.6 Hz, 1H, H₁₀), 7.34 (t, J = 7.7 Hz, 2H, H₉).

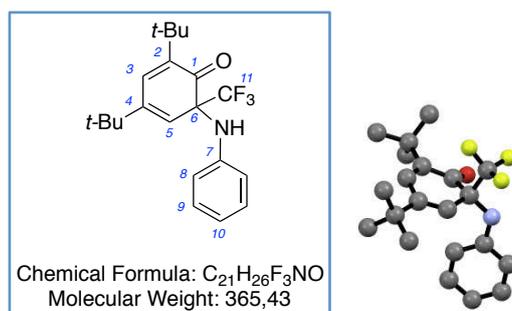
¹³C NMR (CD₂Cl₂, 101 MHz) δ 28.7 ((CH₃)₃C-), 31.4 ((CH₃)₃C-), 36.3 ((CH₃)₃C-), 38.7 ((CH₃)₃C-), 79.4 (q, ²J_{C-F} = 28 Hz, 1 Cq, C₁), 108.9 (1 CH, C₅), 121.9 (2 CH, C₈), 124.1 (1 CH, C₃), 124.9 (q, ¹J_{C-F} = 293.9 Hz, 1 Cq, C₁₁), 125.9 (1 CH, C₁₀), 129.8 (2 CH, C₉), 148.6 (1 Cq, C₇), 152.0 (1 Cq, C₂ or C₄), 160.5 (1 Cq, C₂ or C₄), 168.0 (1 Cq, C₆).

¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, 376 MHz) δ -75.6.

IR (neat, cm⁻¹): 3230-3344b, 2964m, 1638m, 1615m, 1594m, 1368m, 1216s, 1172s, 1149s, 948m, 741m, 720m, 696m.

ESI-MS (MeOH): *m/z* 388.3 [MNa]⁺, 366.3 [MH]⁺.

2,4-di-*tert*-butyl-6-(phenylamino)-6-(trifluoromethyl)cyclohexa-2,4-dienone (223)



¹H NMR (CD₂Cl₂, 400 MHz) δ 1.16 (s, 9H, *t*-Bu), 1.21 (s, 9H, *t*-Bu), 4.90 (bs, 1H, NH), 6.05 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₅), 6.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H₈), 6.82 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₁₀), 7.06 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₃), 7.10 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H, H₉).

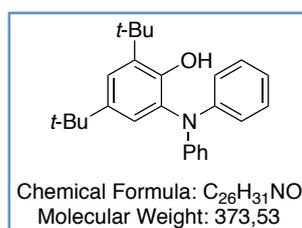
¹³C NMR (CD₂Cl₂, 101 MHz) δ 28.9 ((CH₃)₃C-), 29.6 ((CH₃)₃C-), 35.7 ((CH₃)₃C-), 35.9 ((CH₃)₃C-), 67.9 (q, ²*J*_{C-F} = 25 Hz, 1 Cq, C₆), 118.8 (2 CH, C₈), 121.8 (1 CH, C₁₀), 124.0 (q, ¹*J*_{C-F} = 288 Hz, 1 Cq, CF₃), 125.8 (1 CH, C₅), 129.8 (2 CH, C₉), 137.4 (1 CH, C₃), 145.3 (1 Cq, C₇), 147.2 (1 Cq, C₂ or C₄), 149.0 (1 Cq, C₂ or C₄), 197.4 (1 Cq, C₁).

¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, 376 MHz) δ -76.7.

IR (neat, cm⁻¹): 2958s, 2868m, 1682m, 1603m, 1583m, 1500s, 1477s, 1445s, 1421s, 1363m, 1228s, 1201s, 1157s, 744s, 693m.

ESI-MS (MeOH): *m/z* 388.3 [MNa]⁺.

2,4-di-*tert*-butyl-6-(diphenylamino)phenol (224a)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using phenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 95:5) afforded **224a** (77 % in quantitative NMR) as a white powder.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 5.99 (s, 1H, OH), 6.96-7.04 (m, 7H, Ar), 7.21-7.26 (m, 5H, Ar).

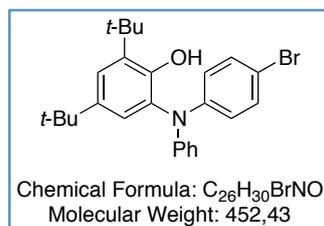
¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.6 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 121.6 (4 CH), 122.3 (1 CH), 122.6 (2 CH), 123.9 (1 CH), 129.4 (4 CH), 132.7 (1 Cq), 136.3 (1 Cq), 142.9 (1 Cq), 147.2 (2 Cq), 149.2 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 3508w, 2963-2867m, 1587s, 1492-1477s, 1444m, 1416m, 1361m, 1306-1291s, 1271s, 1198s, 1152s, 1117m, 1077m, 1028m, 1001m, 869m, 830m, 752s, 693s.

HRMS (ESI) calculated for $[C_{26}H_{30}NO]^+$ 372.2322, found 372.2316.

M.p.: 119-120 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-(phenyl(4-bromophenyl)amino)phenol (**224b**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 4-bromophenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/ CH_2Cl_2 98:2) afforded **224b** (24.6 mg, 60 % ; 63 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 5.87 (s, 1H, OH), 6.87 (dt, $J = 8.8, 2.0$ Hz, 2H, Ar), 6.92 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, Ar), 7.01-7.05 (m, 3H, Ar), 7.24-7.28 (m, 3H, Ar), 7.32 (dt, $J = 8.8, 2.0$ Hz, 2H, Ar).

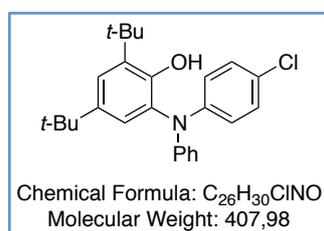
^{13}C NMR ($CDCl_3$, 101 MHz) δ 29.6 ($(CH_3)_3C^-$), 31.6 ($(CH_3)_3C^-$), 34.4 ($(CH_3)_3C^-$), 35.1 ($(CH_3)_3C^-$), 114.5 (1 Cq), 115.0 (1 Cq), 122.0 (2 CH), 122.4 (2 CH), 122.5 (1 CH), 123.2 (1 CH), 123.5 (1 CH), 129.5 (2 CH), 132.1 (2 CH), 132.1 (1 Cq), 136.4 (1 Cq), 143.0 (1 Cq), 146.4 (1 Cq), 148.8 (1 Cq).

IR (neat, cm^{-1}): 3534w, 3035-2866m, 1581m, 1362w, 1323-1304s, 1146s, 1073m, 1003-989m, 891m, 817s, 765-746s, 697s.

HRMS (ESI) calculated for $[C_{26}H_{30}^{81}BrNONa]^+$ 476.1388, found 476.1384.

M.p.: 117-120 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-((4-chlorophenyl)(phenyl)amino)phenol (**224c**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 4-chlorophenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (100 % pentane) afforded **224c** (21.6 mg, 58 % ; 78 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

This compound was also prepared according to the general procedure **GP8** using complex **226**. Purification by silica gel column chromatography (100 % pentane) afforded **224c** (32.7 mg, 88 % ; 97 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.40 (s, 9H, *t*-Bu), 5.87 (s, 1H, OH), 6.92 (d, J = 2.4 Hz, 2H, Ar), 6.94 (t, J = 2.4 Hz, 1H, Ar), 7.00-7.03 (m, 3H, Ar), 7.18 (dt, 2H, J = 8.8, 3.2 Hz, 2H, Ar), 7.23-7.27 (m, 3H, Ar).

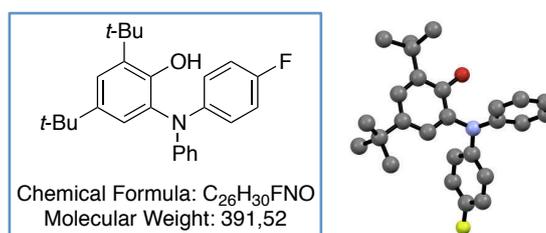
^{13}C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.6 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 122.0 (2 CH), 122.5 (2 CH), 122.6 (1 CH), 123.2 (1 CH), 123.7 (1 CH), 127.3 (1 Cq), 129.4 (2 CH), 129.6 (2 CH), 132.4 (1 Cq), 136.6 (1 Cq), 143.2 (1 Cq), 146.1 (1 Cq), 146.7 (1 Cq), 149.0 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 3526w, 2962-2867m, 1586m, 1485s, 1444w, 1389m, 1304-1287m, 1228m, 1197m, 1172m, 1152m, 933w, 822m, 762m, 730m, 643w.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₆H₃₀³⁵ClNONa]⁺ 430.1914, found 430.1908.

M.p.: 126-127 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-((4-fluorophenyl)(phenyl)amino)phenol (**224d**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 4-fluorophenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 98:2) afforded **224d** (17.4 mg, 49 % ; 50 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

^1H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 5.97 (s, 1H, OH), 6.91-7.06 (m, 8H, Ar), 7.19-7.25 (m, 3H, Ar).

^{13}C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.5 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 116.2 (d, $^2J_{\text{C-F}}$ = 22.5 Hz, 2 CH), 120.6 (2 CH), 122.2 (1 CH), 122.4 (1 CH), 123.6 (1 CH), 124.2 (d, $^3J_{\text{C-F}}$ = 8.0 Hz, 2 CH), 129.4 (2 CH), 132.8 (1 Cq), 136.4 (1 Cq), 143.0 (1 Cq), 143.4 (d, $^4J_{\text{C-F}}$ = 2.9 Hz, 1 Cq), 147.5 (1 Cq), 149.0 (1 Cq), 158.9 (d, $^1J_{\text{C-F}}$ = 242.4 Hz, 1 Cq).

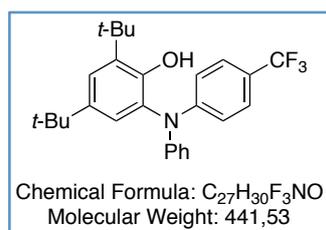
^{19}F NMR (CDCl₃, 282 MHz) δ -120.11 (s, 1F).

IR (neat, cm⁻¹): 3687-3660m, 3508m, 3003-2868s, 1593s, 1502-1478s, 1421m, 1361m, 1308-1270m, 1216-1197s, 1152m, 1077-1028m, 869m, 757s, 692s, 634m, 613m.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₆H₃₀FNONa]⁺ 414.2209, found 414.2204.

M.p.: 123-125 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-(phenyl(4-trifluoromethylphenyl)amino)phenol (**224e**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 4-(trifluoromethyl)phenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (100 % pentane) afforded **224e** (33.0 mg, 81 % ; 80 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

This compound was also prepared according to the general procedure **GP8** using complex **227**. Purification by silica gel column chromatography (100 % pentane) afforded **224e** (35.0 mg, 87 % ; 99 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.17 (s, 9H, *t*-Bu), 1.34 (s, 9H, *t*-Bu), 5.72 (s, 1H, OH), 6.86 (s, 1H, Ar), 6.87-6.88 (m, 2H, Ar), 7.02-7.10 (m, 3H, Ar), 7.21 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ar), 7.22-7.28 (m, 2H, Ar), 7.36 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.6 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 118.7 (2 CH), 122.9 (q, ²*J*_{C-F} = 32.7 Hz, 1 Cq), 123.1 (1 CH), 123.7 (1 CH), 123.8 (2 CH), 124.6 (1 CH), 124.6 (q, ¹*J*_{C-F} = 267.5 Hz, 1 Cq), 126.6 (q, ³*J*_{C-F} = 3.8 Hz, 2 CH), 129.9 (2 CH), 131.8 (1 Cq), 136.8 (1 Cq), 143.4 (1 Cq), 145.7 (1 Cq), 149.0 (1 Cq), 150.5 (1 Cq).

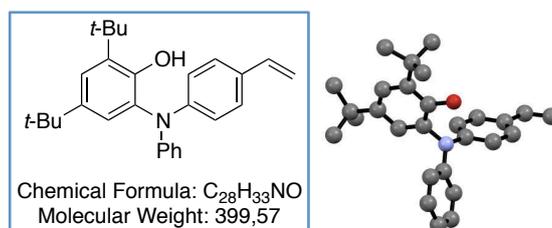
¹⁹F NMR (CDCl₃, 282 MHz): δ = -61.69 (s, 3F).

IR (neat, cm⁻¹): 3544m, 2964-2898m, 1615-1594s, 1514-1480s, 1413m, 1363s, 1326-1293s, 1157s, 1113s, 1066s, 840-812m, 761-720m, 696s.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₇H₃₀F₃NONa]⁺ 464.2177, found 464.2172.

M.p.: 90-92 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-(phenyl(4-vinylphenyl)amino)phenol (**224f**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 4-vinylphenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 95:5) afforded **224f** (15.4 mg, 43 % ; 43 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 5.15 (dd, *J* = 11.1, 0.6 Hz, 1H, H_{vinyl}), 5.63 (dd, *J* = 17.4, 0.6 Hz, 1H, H_{vinyl}), 5.90 (s, 1H, OH), 6.66 (dd, *J* = 18.0, 9.0 Hz, 1H, H_{vinyl}), 6.94-7.06 (m, 6H, Ar), 7.22-7.30 (m, 5H, Ar).

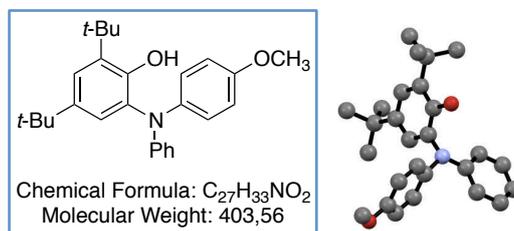
¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.6 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 112.3 (1 CH₂), 121.2 (2 CH), 122.0 (2 CH), 122.4 (1 CH), 122.9 (1 CH), 123.9 (1 CH), 127.3 (2 CH), 129.5 (2 CH), 131.8 (1 Cq), 132.5 (1 Cq), 136.3 (1 CH), 136.4 (1 Cq), 143.0 (1 Cq), 146.9 (1 Cq), 146.9 (1 Cq), 149.1 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 3460w, 2969-2862m, 1593s, 1507-1444s, 1416m, 1361m, 1300-1149s, 992s, 912s, 847s, 762s, 748s, 715s.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₈H₃₃NOLi]⁺ 406.2722, found 406.2717.

M.p.: 135-137 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-(phenyl(4-methoxyphenyl)amino)phenol (**224g**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 4-methoxyphenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 90:10) afforded **224g** (24.3 mg, 66 % ; 76 % in quantitative NMR) as a yellow pale powder.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 3.79 (s, 3H, MeO), 6.08 (s, 1H, OH), 6.82-6.86 (m, 4H, Ar), 6.90 (tt, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H, Ar), 6.96 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar), 7.08 (dt, *J* = 9.2, 2.4 Hz, 2H, Ar), 7.16-7.22 (m, 3H, Ar).

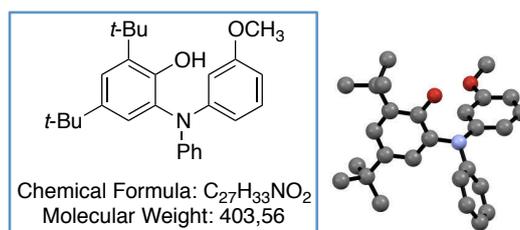
¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.6 ((CH₃)₃C-), 35.2 ((CH₃)₃C-), 55.6 (1 CH₃), 114.9 (2 CH), 119.3 (2 CH), 121.1 (1 CH), 122.1 (1 CH), 123.6 (1 CH), 125.3 (2 CH), 129.2 (2 CH), 133.0 (1 Cq), 136.1 (1 Cq), 140.1 (1 Cq), 142.8 (1 Cq), 148.3 (1 Cq), 149.1 (1 Cq), 156.2 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 3427m, 3060-2865s, 1592s, 1506-1455s, 1416m, 1362m, 1299s, 1277s, 1240-1225s, 1197s, 1030s, 823s, 748s, 692s, 613m.

HRMS (ESI): calculated for [C₂₇H₃₃NO₂Na]⁺: 426.2409; found 426.2404.

M.p.: 130-132 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-((3-methoxyphenyl)(phenyl)amino)phenol (224h)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 3-methoxyphenylboronic acid. Reaction performed with complex **221** (61 mg, 0.070 mmol), 3-methoxyphenylboronic acid (17 mg, 0.112 mmol, 1.6 equiv.) in THF (1,2 mL). Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 90:10) afforded **224h** (33.5 mg, 74 % ; 82 % in quantitative NMR) as a white powder.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 3.71 (s, 3H, MeO), 5.94 (s, 1H, OH), 6.52-6.61 (m, 3H, Ar), 6.96 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H, Ar), 6.97-7.07 (m, 3H, Ar), 7.11 (m, 1H, Ar), 7.21-7.27 (m, 3H, Ar).

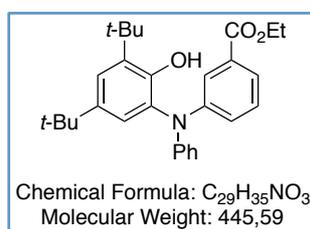
¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.5 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 55.3 (1 CH₃), 107.3 (1 CH), 107.5 (1 CH), 113.9 (1 CH), 122.3 (2 CH), 122.4 (1 CH), 122.9 (1 CH), 123.9 (1 CH), 129.4 (2 CH), 130.1 (1 CH), 132.6 (1 Cq), 136.3 (1 Cq), 142.9 (1 Cq), 147.0 (1 Cq), 148.5 (1 Cq), 149.1 (1 Cq), 160.6 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 3452w, 3004-2864m, 2360-2340w, 1593-1579s, 1484-1414s, 1359m, 1249s, 1174s, 1048s, 875s, 809s, 761s, 693s.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₇H₃₃NO₂Na]⁺ 426.2409, found 426.2404.

M.p.: 130-132 °C.

Ethyl 3-((3,5-di-*tert*-butyl-2-hydroxyphenyl)(phenyl)amino)benzoate (224i)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 3-(ethoxycarbonyl)phenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/ethyl acetate 99:1) afforded **224i** (33.0 mg, 81 % ; 94 % in quantitative NMR) as an orange oil.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, H_{ester}), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 4.32 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H, H_{ester}), 5.91 (s, 1H, OH), 6.94 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar), 7.00-7.04 (m, 3H, Ar), 7.14 (ddd, *J* =

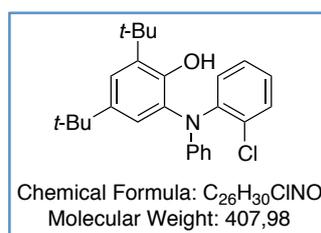
8.0, 2.4, 0.8 Hz, 1H, Ar), 7.24-7.25 (m, 1H, Ar), 7.27-7.31 (m, 2H, Ar), 7.65 (dt, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H, Ar), 7.74 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H, Ar).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 101 MHz) δ 14.4 (1 CH_3), 29.7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 31.7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 34.6 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 35.3 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 61.2 (1 CH_2), 121.8 (2 CH), 122.2 (1 CH), 122.6 (1 CH), 123.1 (1 CH), 123.5 (1 CH), 123.8 (1 CH), 125.8 (1 CH), 129.4 (1 CH), 129.6 (2 CH), 131.8 (1 Cq), 132.3 (1 Cq), 136.5 (1 Cq), 143.2 (1 Cq), 146.7 (1 Cq), 147.6 (1 Cq), 149.1 (1 Cq), 166.6 (1 Cq).

IR (neat, cm^{-1}): 3425w, 2953-2866m, 2360-2340w, 1721-1705s, 1593-1580s, 1493s, 1479m, 1459m, 1439m, 1415m, 1391m, 1363-1335s, 1314s, 1295s, 1226s, 1194s, 1151s, 1104s, 1079m, 1030m, 814w, 750s, 688s, 628m, 568m.

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{Na}]^+$ 468.2515, found 468.2509.

2,4-di-*tert*-butyl-6-((2-chlorophenyl)(phenyl)amino)phenol (**224j**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 2-chlorophenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (100 % pentane) afforded **224j** (21.2 mg, 57 % ; 77 % in quantitative NMR) as a white powder.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.17 (s, 9H, *t*-Bu) 1.33 (s, 9H, *t*-Bu), 6.24 (s, 1H, OH), 6.51-6.54 (m, 2H, Ar), 6.82 (tt, $J = 7.3, 1.0$ Hz, 1H, Ar), 6.94 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, Ar), 7.09-7.13 (m, 3H, Ar), 7.16 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, Ar), 7.20-7.26 (m, 2H, Ar), 7.38 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H, Ar).

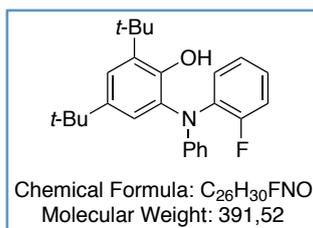
^{13}C NMR (CDCl_3 , 101 MHz) δ 29.7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 31.7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 34.5 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 35.3 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 117.9 (2 CH), 120.9 (1 CH), 122.4 (1 CH), 123.2 (1 CH), 127.0 (1 CH), 128.4 (1 CH), 129.1 (2 CH), 129.6 (1 CH), 130.9 (1 CH), 132.1 (1 Cq), 132.3 (1 Cq), 136.2 (1 Cq), 142.5 (1 Cq), 143.3 (1 Cq), 147.8 (1 Cq), 149.7 (1 Cq).

IR (neat, cm^{-1}): 3424s, 3085-2852s, 1688m, 1596-1580m, 1491-1441s, 1414s, 1361s, 1296s, 1248-1197s, 1032m, 994m, 878m, 813s, 753s, 720s, 692m.

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{26}\text{H}_{30}^{35}\text{ClNO}]^+$ 430.1914, found 430.1908.

M.p.: 126-127 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-((2-fluorophenyl)(phenyl)amino)phenol (224k)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 2-fluorophenylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 98:2) afforded **224k** (22.3 mg, 60 % ; 62 % in quantitative NMR) as a white powder.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.25 (s, 9H, *t*-Bu), 1.42 (s, 9H, *t*-Bu), 6.24 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, OH), 6.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar), 6.89 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar), 7.05 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Ar), 7.10-7.21 (m, 5H, Ar), 7.25-7.36 (m, 2H, Ar).

¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.5 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 116.9 (2 CH), 117.0 (d, ²*J*_{C-F} = 20.4 Hz, 1 CH), 120.7 (1 CH), 122.8 (1 CH), 123.5 (1 CH), 125.3 (d, ³*J*_{C-F} = 3.8 Hz, 1 CH), 127.0 (d, ³*J*_{C-F} = 7.9 Hz, 1 CH), 128.8 (d, ⁴*J*_{C-F} = 1.4 Hz, 1 CH), 129.2 (2 CH), 131.6 (1 Cq), 133.8 (d, ²*J*_{C-F} = 11.0 Hz, 1 Cq), 136.3 (1 Cq), 142.7 (1 Cq), 147.8 (1 Cq), 149.6 (1 Cq), 158.6 (d, ¹*J*_{C-F} = 248.2 Hz, 1 Cq).

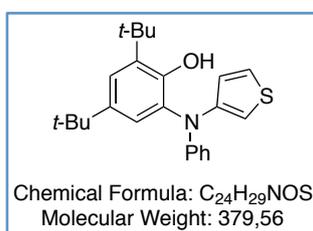
¹⁹F NMR (CDCl₃, 282 MHz) δ -120.11 (s, 1F).

IR (neat, cm⁻¹): 3464w, 2992-2850m, 1593s, 1493-1454s, 1417m, 1362m, 1340m, 1313s, 1296s, 1258-1199s, 1152m, 1104s, 1033m, 878w, 816m, 764-721s, 691s, 643m, 628m.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₆H₃₀FNONa]⁺ 414.2209, found 414.2204.

M.p.: 142-144 °C.

2,4-di-*tert*-butyl-6-(phenyl(thiophen-3-yl)amino)phenol (224l)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using 3-thienylboronic acid. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 95:5) afforded **224l** (23.0 mg, 67 % ; 68 % in quantitative NMR) as an orange powder.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.24 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 (s, 9H, *t*-Bu), 6.04 (s, 1H, OH), 6.57 (dd, *J* = 3.2, 1.6 Hz, 1H, Ar), 6.89 (dd, *J* = 5.2, 1.6 Hz, 1H, Ar), 6.93-7.00 (m, 4H, Ar), 7.20-7.25 (m, 4H, Ar).

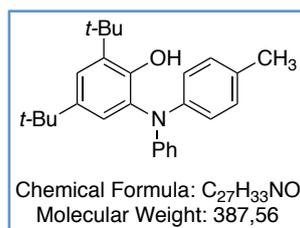
¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.6 ((CH₃)₃C-), 35.3 ((CH₃)₃C-), 111.2 (1 CH), 119.7 (2 CH), 122.0 (1 CH), 122.4 (1 CH), 123.1 (1 CH), 123.8 (1 CH), 125.5 (1 CH), 129.3 (2 CH), 133.1 (1 Cq), 136.2 (1 Cq), 142.9 (1 Cq), 145.9 (1 Cq), 147.8 (1 Cq), 148.8 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 3525w, 2952-2852s, 1592s, 1533s, 1493-1445s, 1417s, 1388s, 1361s, 1311m, 1277s, 1263-1214s 1198m, 1172m, 1030m, 994m, 848m, 752s, 706s, 665s, 628m.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₄H₂₉NOSNa]⁺ 402.1868, found 402.1862.

M.p.: 66-69 °C.

2,4-di-tert-butyl-6-(phenyl(p-tolyl)amino)phenol (**224m**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP8** using complex **225**. Purification by silica gel column chromatography (100% pentane) afforded **224m** (28.7 mg, 67 % ; 89 % in quantitative NMR) as a white powder.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.23 (s, 9H, t-Bu), 1.41 (s, 9H, t-Bu), 2.31 (s, 3H, CH₃), 6.02 (s, 1H, OH), 6.92-6.98 (m, 6H, Ar), 7.05-7.08 (m, 2H, Ar), 7.18-7.26 (m, 3H, Ar).

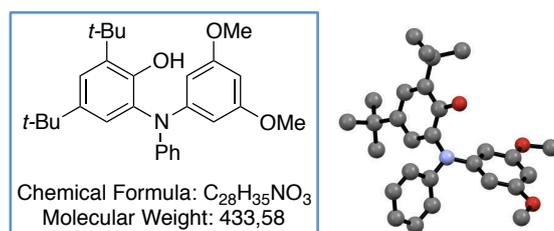
¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 29.7 (1 CH₃), 29.7 ((CH₃)₃C-), 31.7 ((CH₃)₃C-), 34.6 ((CH₃)₃C-), 35.2 ((CH₃)₃C-), 120.7 (2 CH), 121.9 (1 CH), 122.1 (1 CH), 122.5 (2 CH), 123.8 (1 CH), 129.3 (2 CH), 130.1 (2 CH), 132.6 (1 Cq), 132.9 (1 Cq), 136.2 (1 Cq), 142.8 (1 Cq), 144.5 (1 Cq), 147.7 (1 Cq), 149.1 (1 Cq).

IR (neat, cm⁻¹): 3470m, 2952m, 2921m, 2863m, 1593m, 1509m, 1491m, 1477m, 1417w, 1390w, 1362w, 1290m, 1190m, 1144w, 1112w, 1033w, 997w, 872w, 820m, 751m, 694m.

HRMS (ESI) calculated for [C₂₇H₃₂NO]⁻ 386.2489, found 386.2490.

M.p.: 145-147 °C.

2,4-di-tert-butyl-6-((3,5-dimethoxyphenyl)(phenyl)amino)phenol (**224n**)



This compound was prepared according to the general procedure **GP7** using complex **228**. Purification by silica gel column chromatography (pentane/CH₂Cl₂ 90:10) afforded **224n** (28.9 mg, 73

% ; 67 % in quantitative NMR) as a white powder.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1.23 (s, 9H, *t*-Bu), 1.40 (s, 9H, *t*-Bu), 3.68 (s, 6H, MeO), 5.91 (s, 1H, OH), 6.10-6.14 (m, 3H, Ar), 6.96 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, Ar), 7.01 (tt, $J = 6.0, 3.0$ Hz, 1H, Ar), 7.09 (dt, $J = 9.0, 3.0$ Hz, 2H, Ar), 7.21-7.28 (m, 3H, Ar).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 29.7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 31.7 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 34.5 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 35.2 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -), 55.4 (2 CH_3), 94.3 (1 CH), 99.6 (2 CH), 122.4 (1 CH), 122.8 (2 CH), 123.1 (1 CH), 123.8 (1 CH), 129.4 (2 CH), 132.5 (1 Cq), 136.3 (1 Cq), 142.8 (1 Cq), 146.9 (1 Cq), 149.1 (1 Cq), 149.1 (1 Cq), 161.5 (2 Cq).

IR (neat, cm^{-1}): 3474w, 3002m, 2868w, 1590s, 1473m, 1445m, 1414m, 1361w, 1307m, 1256m, 1200m, 1150s, 1060m, 963w, 926w, 802m, 701m, 689m.

HRMS (ESI) calculated for $[\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{NO}_3]^-$ 432.2544, found 432.2540.

M.p.: 190-192 °C.

Spectroscopic studies

1. UV-visible spectroscopy: reaction of complex **221** with phenylboronic acid in optimized conditions

In a schlenk, were introduced complex **221** (50 mg, 0.057 mmol, 1 equiv.), phenylboronic acid (11 mg, 0.092 mmol, 1.6 equiv.) and THF (0.9 mL). The resulting mixture was stirred at 70 °C ($C_0 = 6,4 \cdot 10^{-2}$ M). For $t = 0$ min, 3 min, 6 min, 9 min, 15 min, 18 min, 25 min, 35 min, 45 min: a volume of the reaction mixture was taken and diluted 250-fold ($C = 2,55 \cdot 10^{-4}$ M).

The fast consumption of complex **221** is followed by an intensity increase around 270 nm, suggesting the formation of new aromatic species.

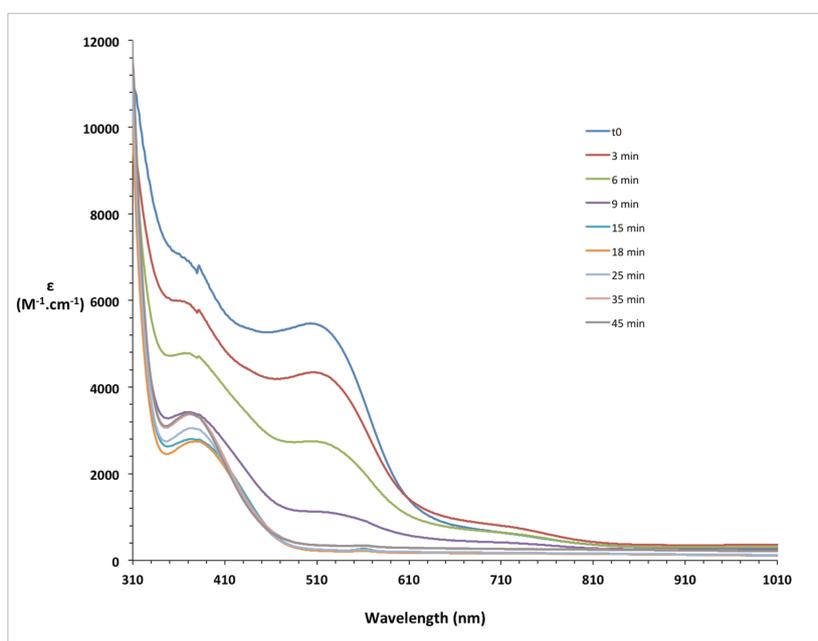


Figure 35. Evolution of UV spectra of the reaction mixture

2. Operando EPR Studies

a) A solution of complex **221** in THF ($C = 5.10^{-3}$ M) was charged in an EPR tube, and heated at 60°C (without phenylboronic acid).

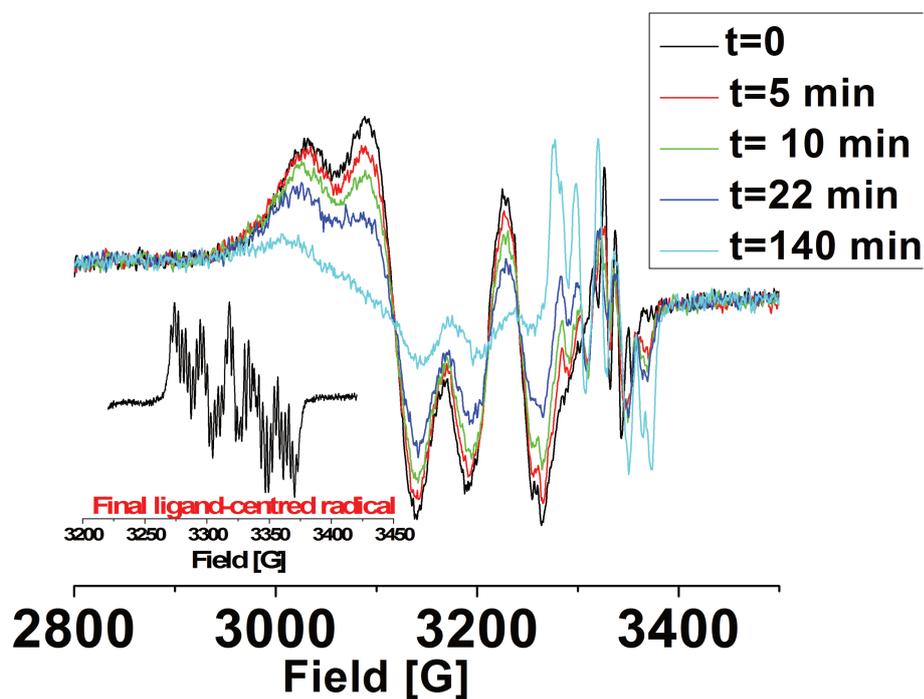


Figure 36. Evolution of the X-band EPR spectra of complex **221** in THF at 60°C $t=0$ (black), 5 min (red), 10 min (green), 22 min (navy blue) and 140 min (sky blue)
Insert: zoom at $g=2.010$ on the "final ligand-centered radical **229b** "

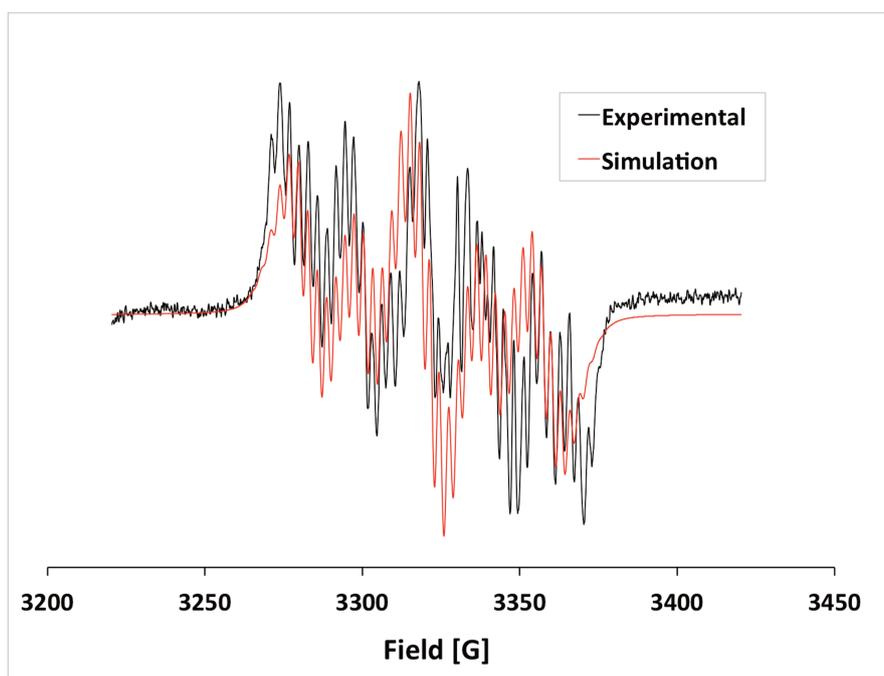


Figure 37. X-band EPR spectrum of the final ligand-centered radical **229b** (black) and simulated spectrum (red)

b) A solution of complex **221** and **phenylboronic acid** (1.6 equiv.) in THF ($C_{221} = 5,0 \cdot 10^{-3}$ M) was charged in an EPR tube, and heated at 60°C.

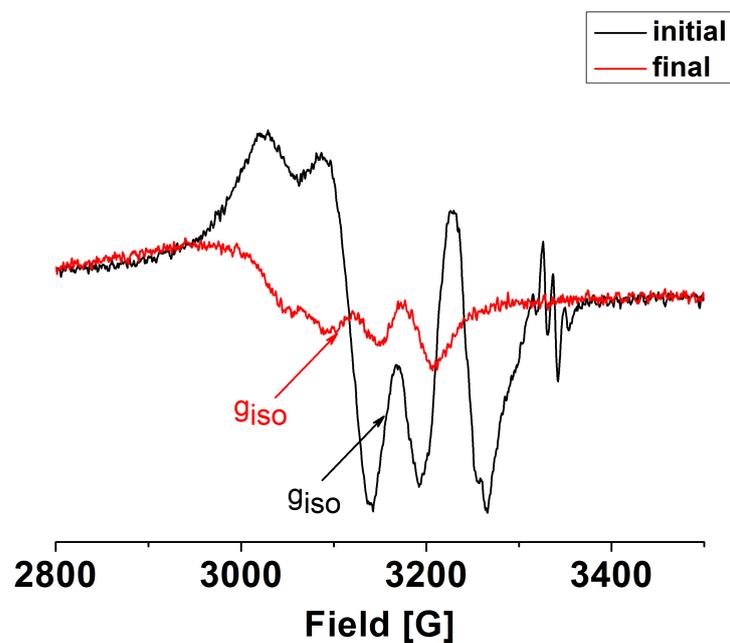


Figure 38 X-band EPR spectra of the reaction of complex **221** with phenylboronic acid in THF at 60°C. Initial (black) and after the conformational change ("final", red).

3. High-Resolution Mass Spectrometry

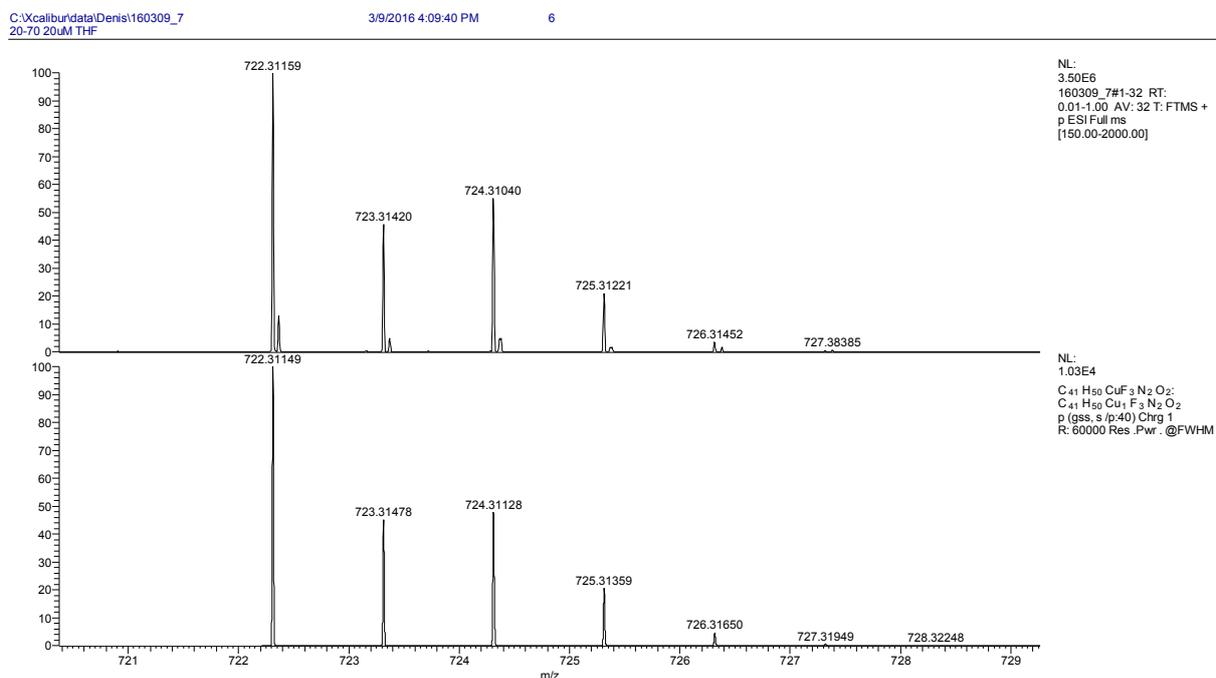


Figure 39. HRMS of complex **221** - experimental (top) and theoretical (bottom)

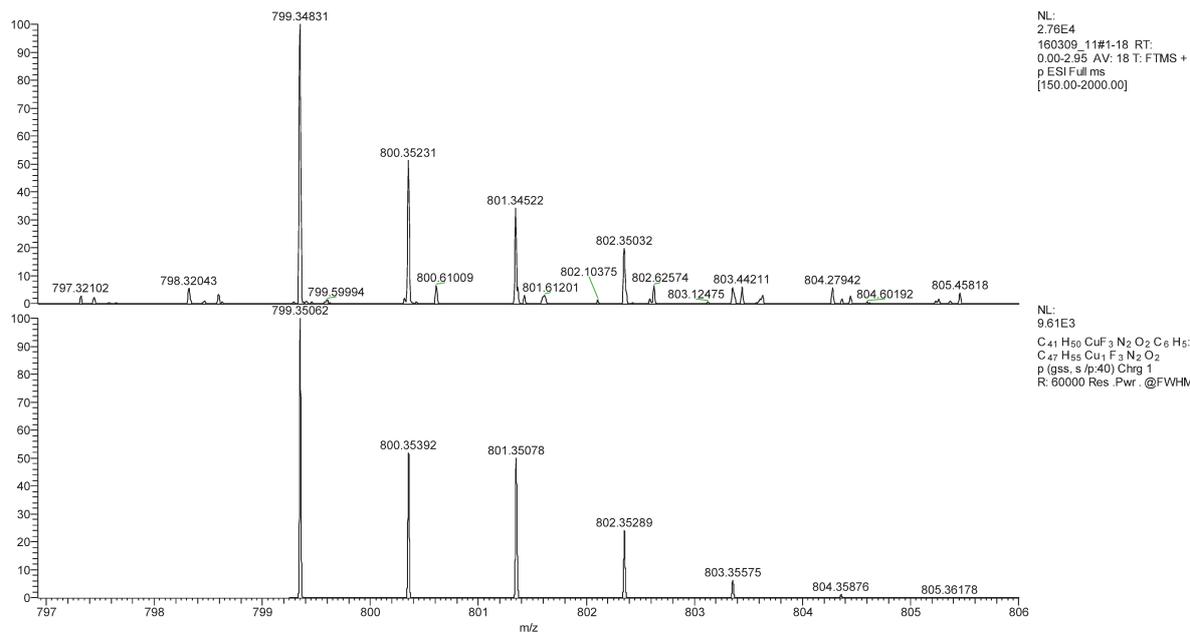


Figure 40. HRMS of complex 230b or 231b - experimental (top) and theoretical (bottom)

160309_22 #24-32 RT: 2.23-3.01 AV: 9 NL: 1.75E5
T: FTMS + p ESI Full ms2 799.30@hcd27.00 [220.00-2000.00]

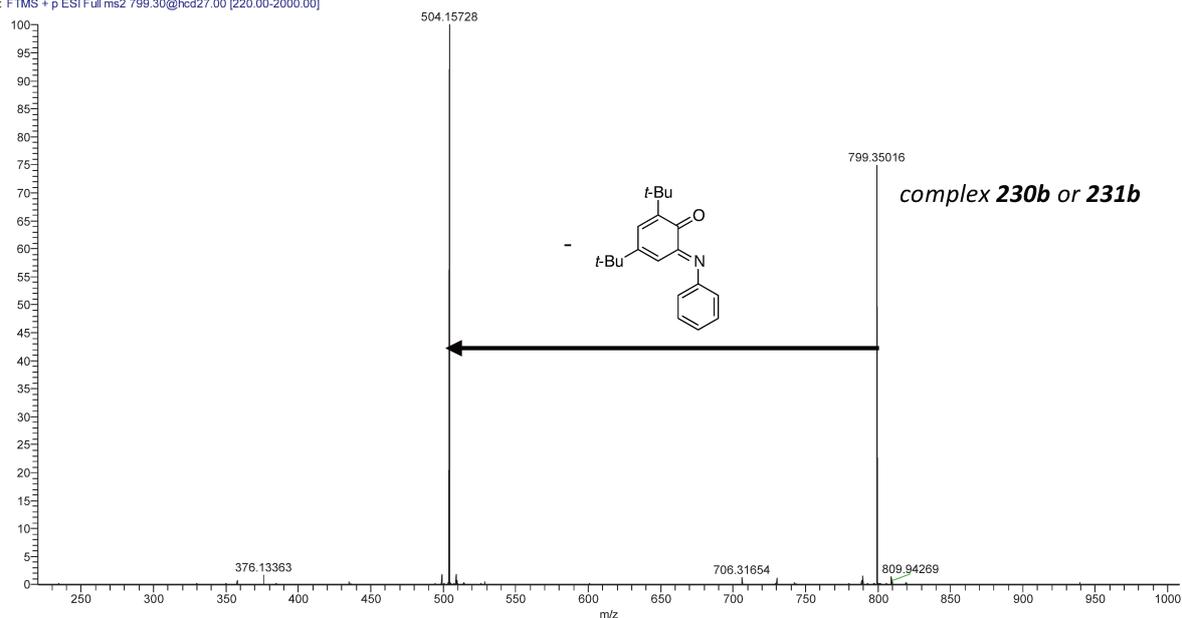


Figure 41. HRMS Fragmentation of M = 799.35016 (attributed to complex 230b or 231b)

DFT calculations

All theoretical calculations were performed with the ORCA program package.¹ Full geometry optimizations were carried out for all complexes using the GGA functional BP86²⁻⁴ in combination with the TZV/P⁵ basis set for all atoms and by taking advantage of the resolution of the identity (RI) approximation in the Split-RI-J variant⁶ with the appropriate Coulomb fitting sets.⁷ Increased integration grids (Grid4 in ORCA convention) and tight SCF convergence criteria were used. Solvent effects were accounted within the framework of the conductor like screening (COSMO) dielectric continuum approach.⁸ Vibrational frequency calculations were performed to ensure that each geometry optimization converged to a real minimum. . The relative energies were obtained from single-point calculations using the same combination of functional and basis sets. They were computed from the gas-phase optimized structures as a sum of electronic energy, thermal corrections to free energy, and free energy of solvation. Electronic structures were obtained from single-point calculations using the hybrid functional B3LYP^{9,10} together with the TZV/P⁵ basis set. EPR parameters¹¹⁻¹⁴ were evaluated from additional single point calculations using the B3LYP functional. Scalar relativistic effects were included with ZORA paired using the SARC def2-TZVP(-f) basis sets^{15,16} and the decontracted def2-TZVP/J Coulomb fitting basis sets for all atoms. Increased integration grids (Grid4 and GridX4 in ORCA convention) and tight SCF convergence criteria were used. Picture change effects were applied and the integration grids were increased to an integration accuracy of 11 (ORCA convention) for the metal center. Molecular orbitals and spin density plots were visualized with Chemcraft software.¹⁷

1. F. Neese, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78.
2. J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.
3. J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *34*, 7406.
4. A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.
5. A. Schäfer, C. Huber, R. J. Ahlrichs, *Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829–5835.
6. F. Neese, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 1740–1747.
7. F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057–1065.
8. A. Klamt, G. Schürmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 799–805.
9. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372–1377.
10. C. T. Lee, W. T. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
11. F. Neese, *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 11080–11096.
12. S. Koseki, M. W. Schmidt, M. S. Gordon, *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 10768–10772.
13. S. Koseki, M.S. Gordon, M. W. Schmidt, N. J. Matsunaga, *Chem. Phys.* **1995**, *99*, 12764–12772.
14. F. Neese, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 3939–3948.

15. D. A. Pantazis, X.-Y.Chen, C. R. Landis, F. Neese, *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 908–919.
16. D.A. Pantazis, F. Neese, *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 2229–2238.
17. Chemcraft, <http://chemcraftprog.com>

Table 5. Calculated metrical parameters for complexes 221, 229b, 230b and 231b

Parameter	221	229b	230b	231b
Cu-O1	2.237	2.071	2.390	2.082
Cu-O2	2.115	2.116	2.346	2.046
Cu-N1	2.111	1.991	2.001	2.050
Cu-N2	2.127	1.904	1.999	3.570
Cu-C1'	2.027	-	2.082	1.997
C1-C1'	-	1.585	-	-
O1-Cu-N1	75.2	79.8	74.8	78.6
O1-Cu-O2	103.4	130.3	173.1	135.0
O1-Cu-N2	102.9	112.3	108.6	89.1
O2-Cu-N1	87.4	106.9	100.6	101.2
O2-Cu-N2	76.5	81.6	76.4	51.7
N1-Cu-N2	163.1	156.0	174.7	120.7
O1-N1-O2-N2	50.2	54.7	7.3	33.2

Table 6. Mulliken spin population analysis for complexes 221, 229b, 230b and 231b

Spin population	221	229b	230b	231b
Cu	0.54	0.20	0.02	0.02
O1	0.01	0.03	0.09	0.03
O2	0.01	0.02	0.12	0.15
N1	0.08	0.02	0.14	0.08
N2	0.08	0.38	0.16	0.12
Remaining ligand	0.28	0.35	0.47	0.60

Table 7. Energetic analysis for complexes 221, 229b, 230b, 231b and 231c

Complex	Energy (Eh)	DE (kcal/mol)
221	-3801.571337	+8.8
229b	-3801.557348	
2(TfO)	-4763.142999	+16.9
PhB(OH)₂	-408.183970	
(TfO)B(OH)₂	-1138.034660	
230b	-4033.265381	
230b	-4033.265381	+3.0
231b	-4033.260506	
231b	-4033.260506	+7.8
231c	-4033.248076	

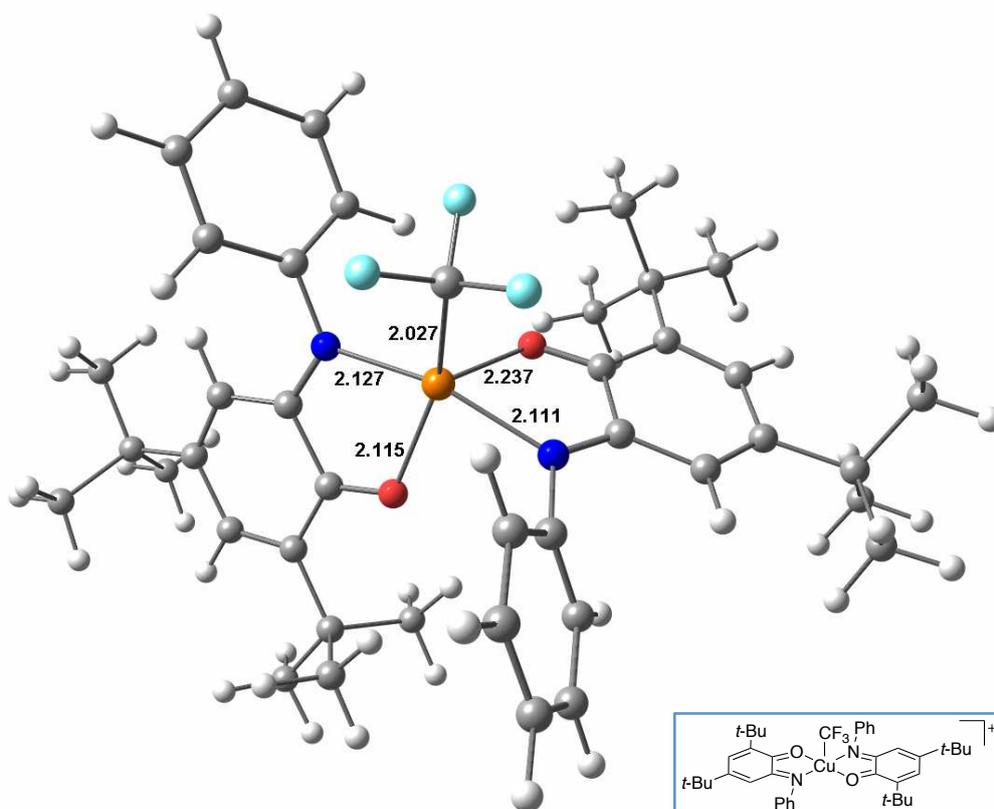


Figure 42. Selected metrical parameters of 221

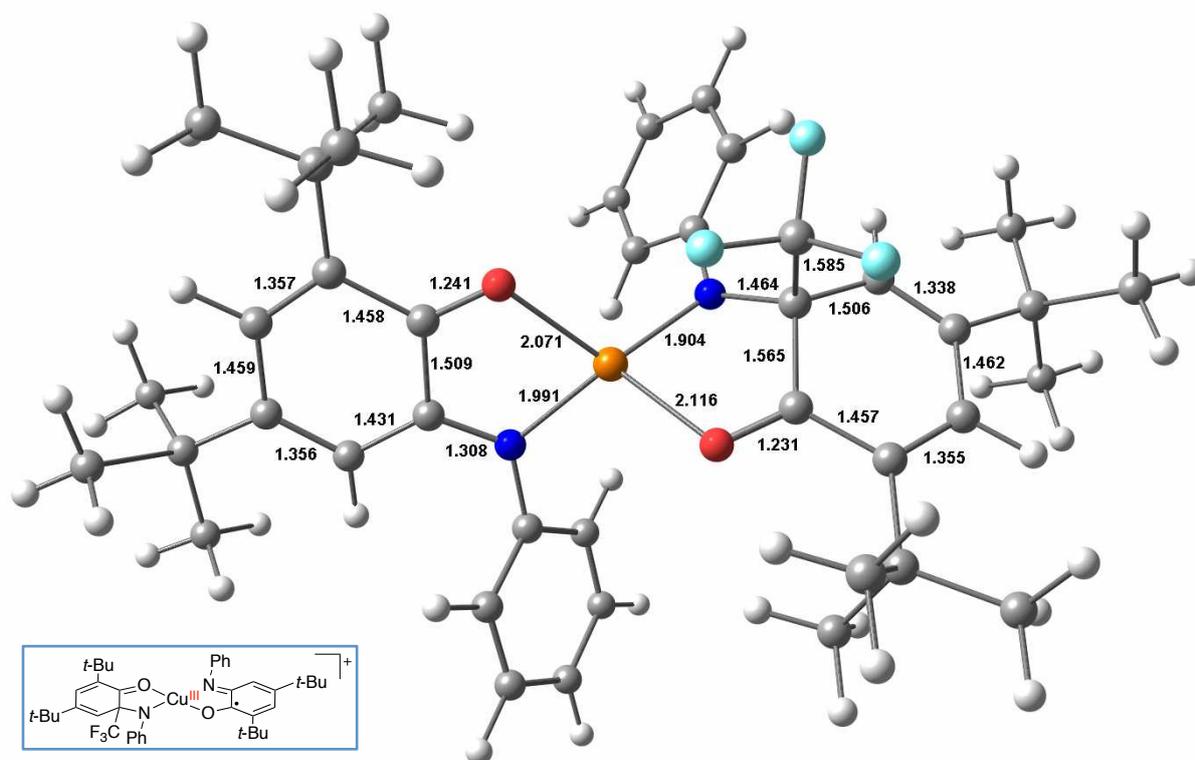


Figure 43. Selected metrical parameters of 229b

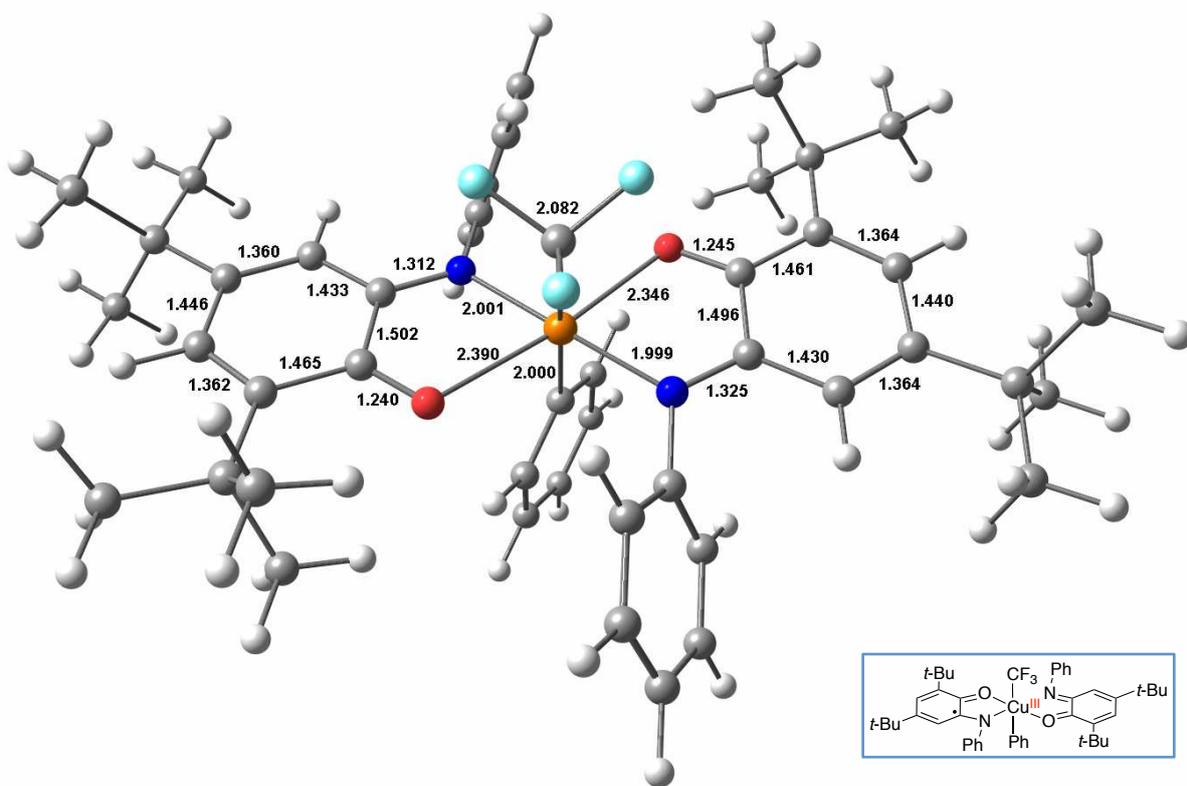


Figure 44. Selected metrical parameters of 230b

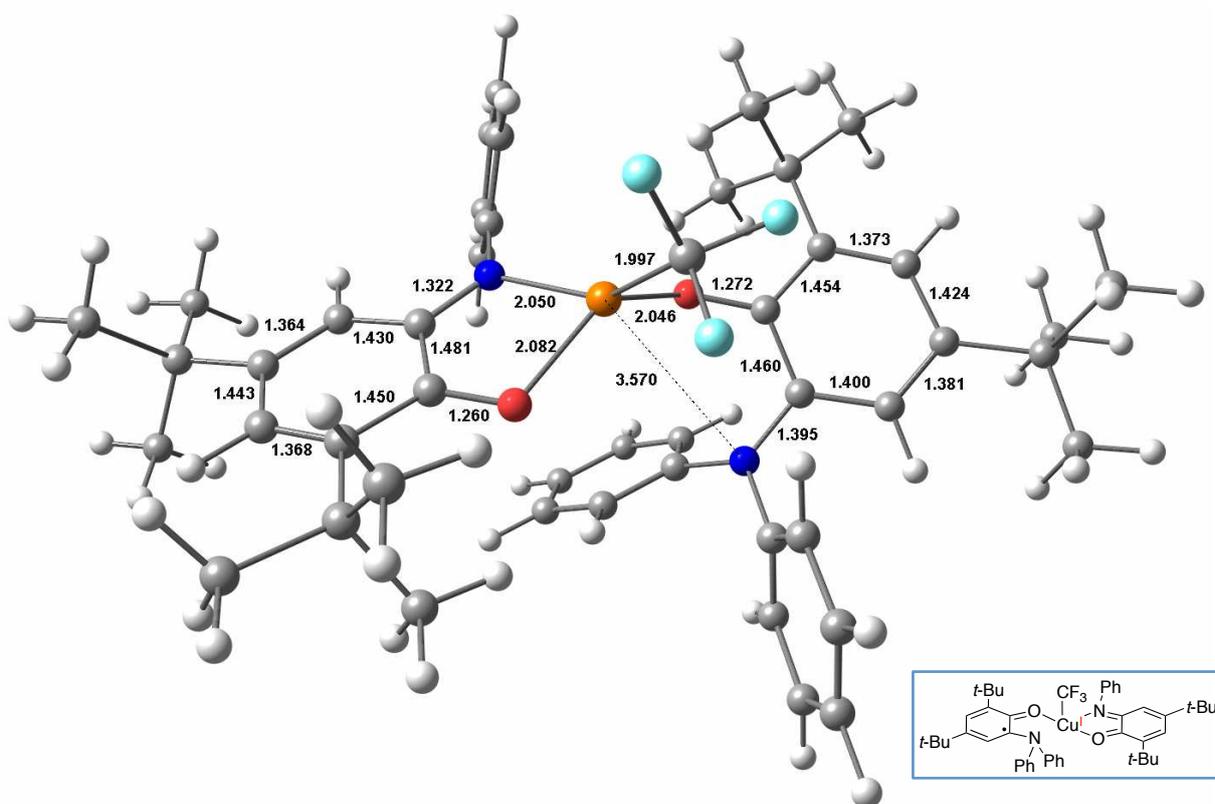
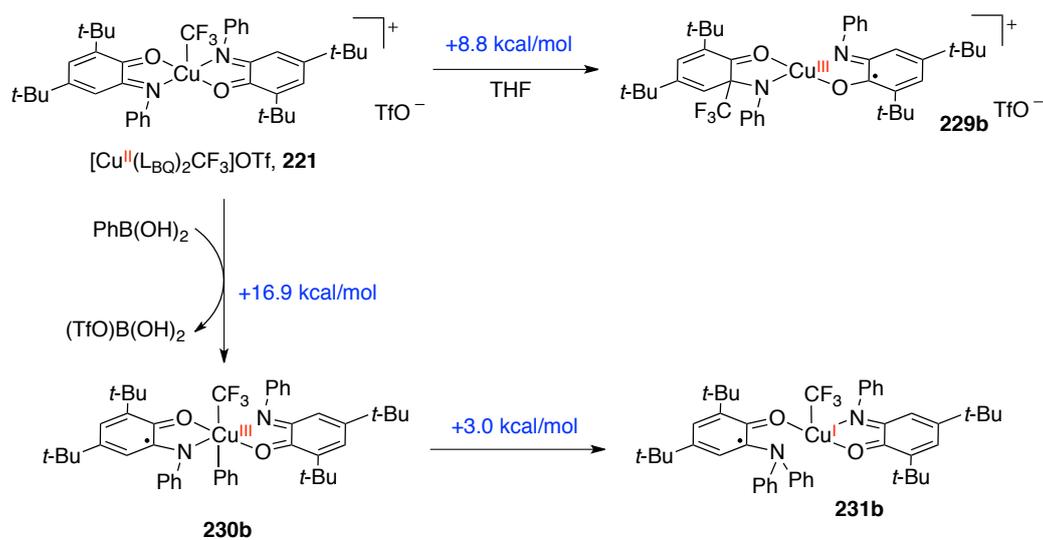
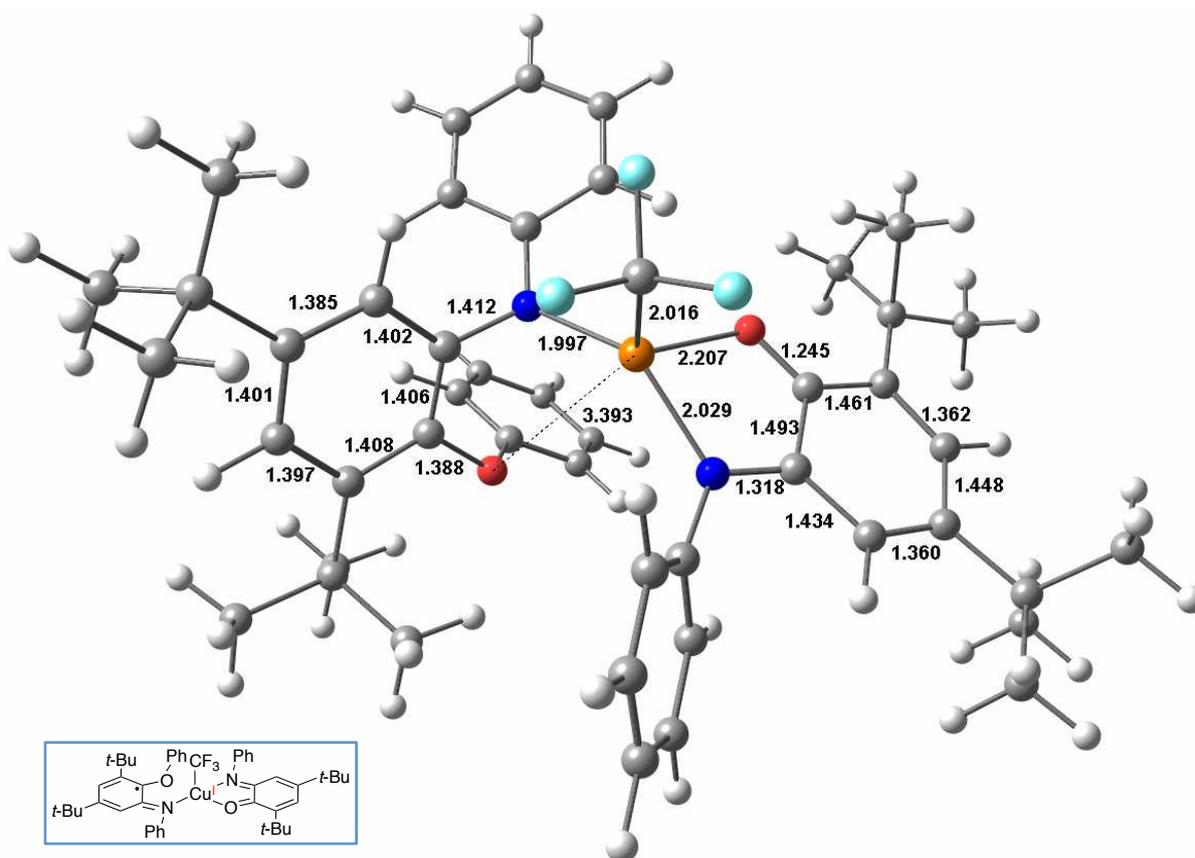
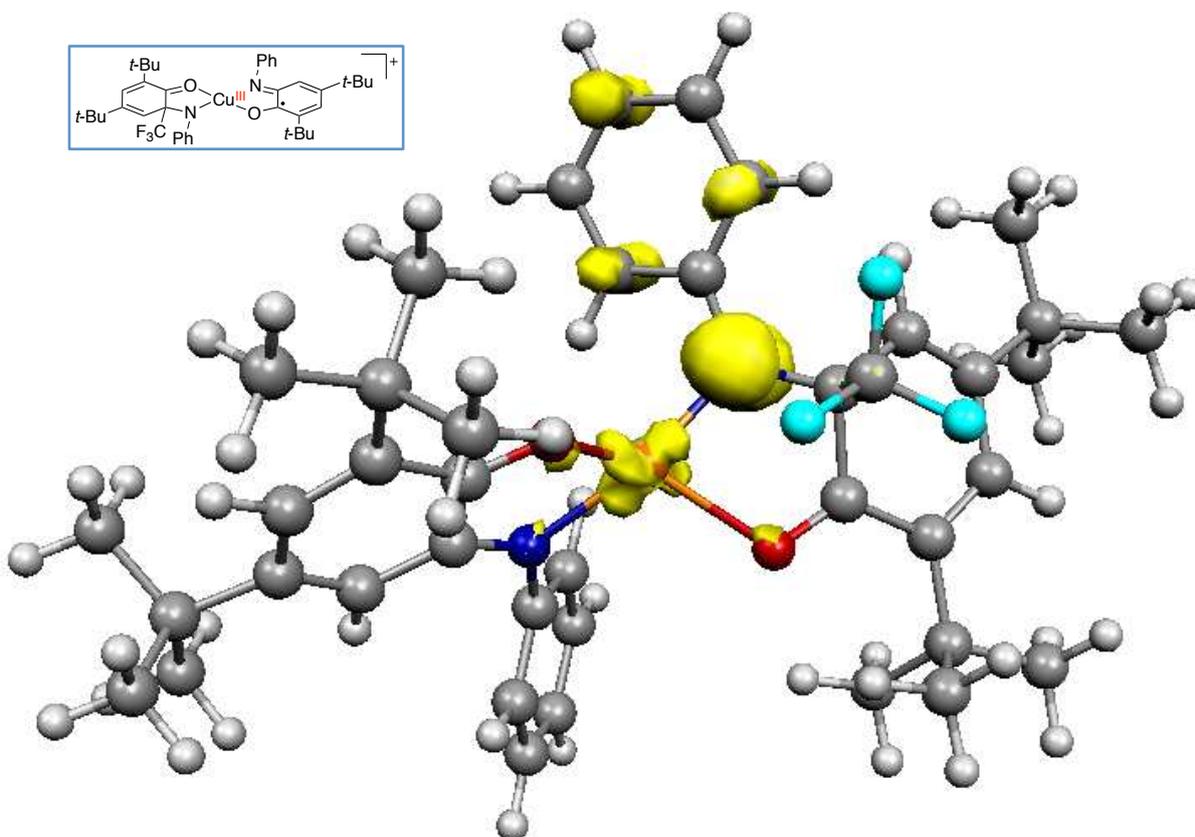
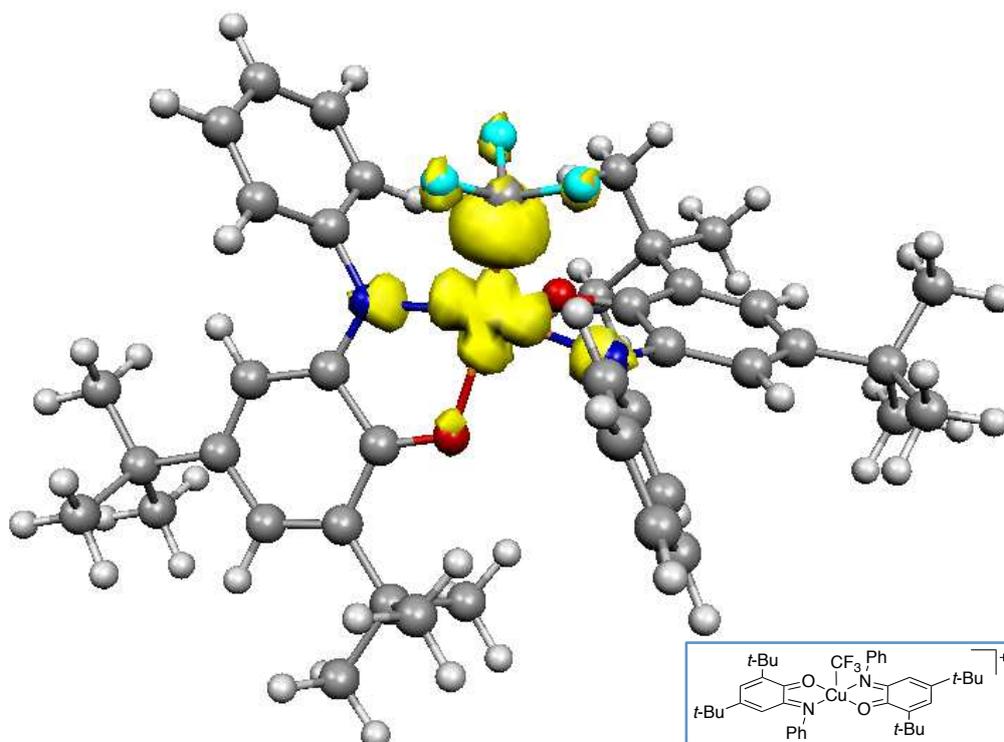


Figure 45. Selected metrical parameters of 231b





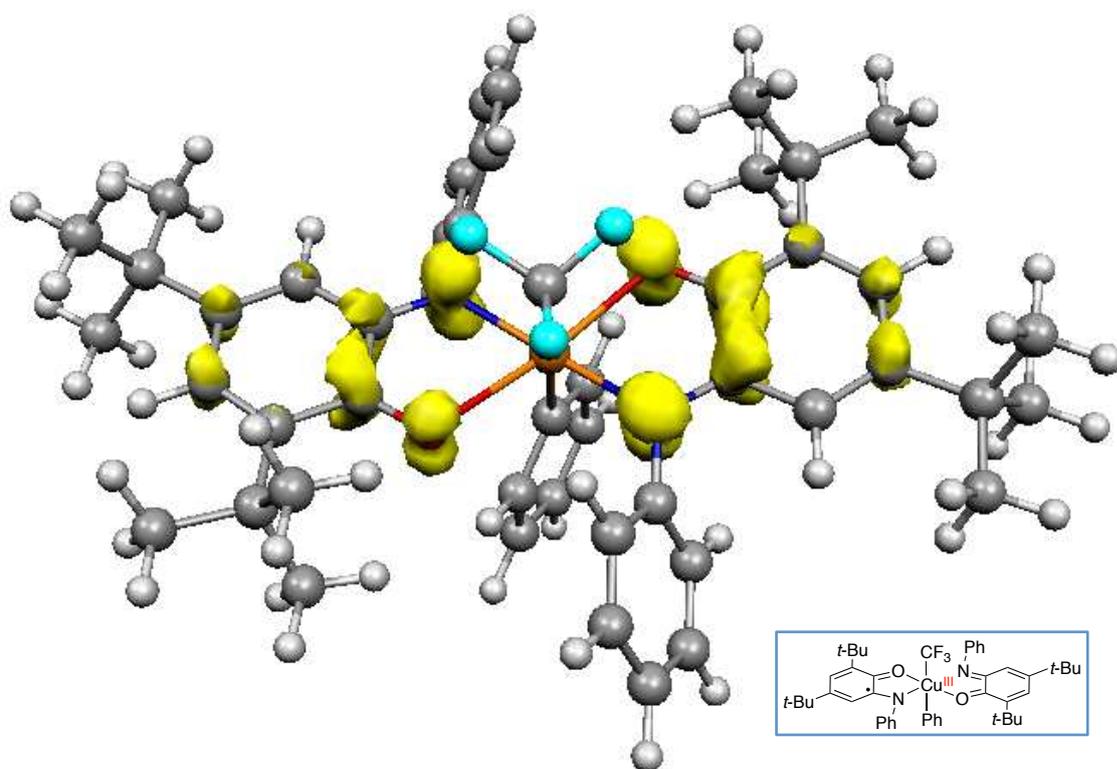


Figure 50. Spin density plot of 230b

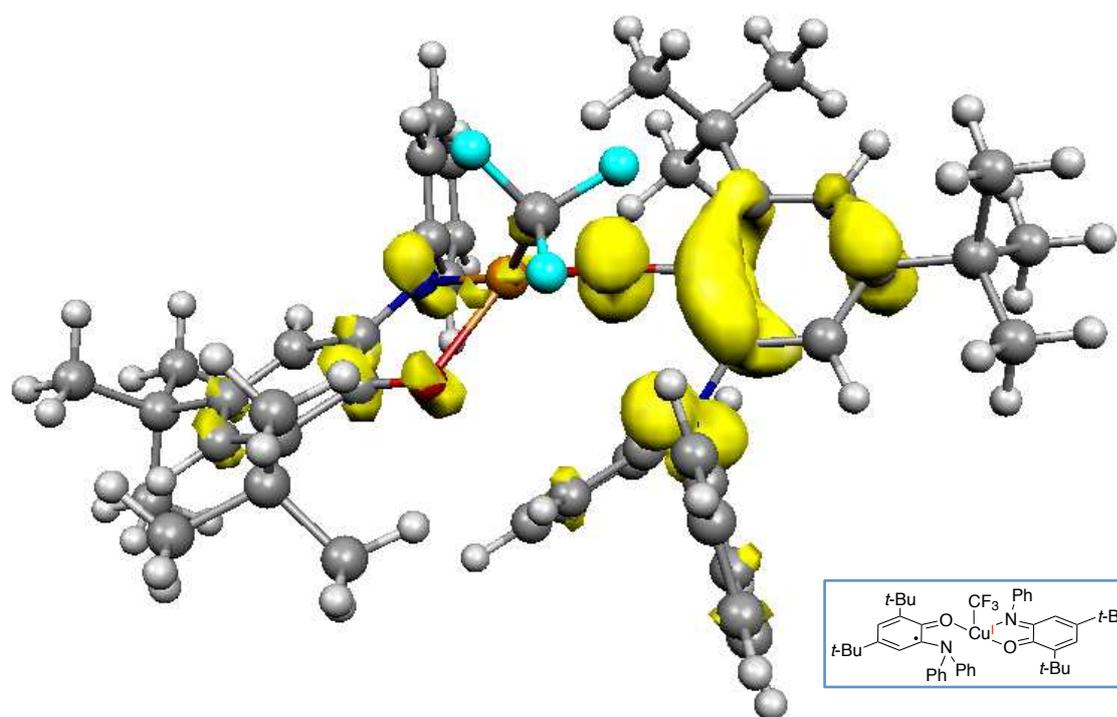


Figure 51. Spin density plot of 231b

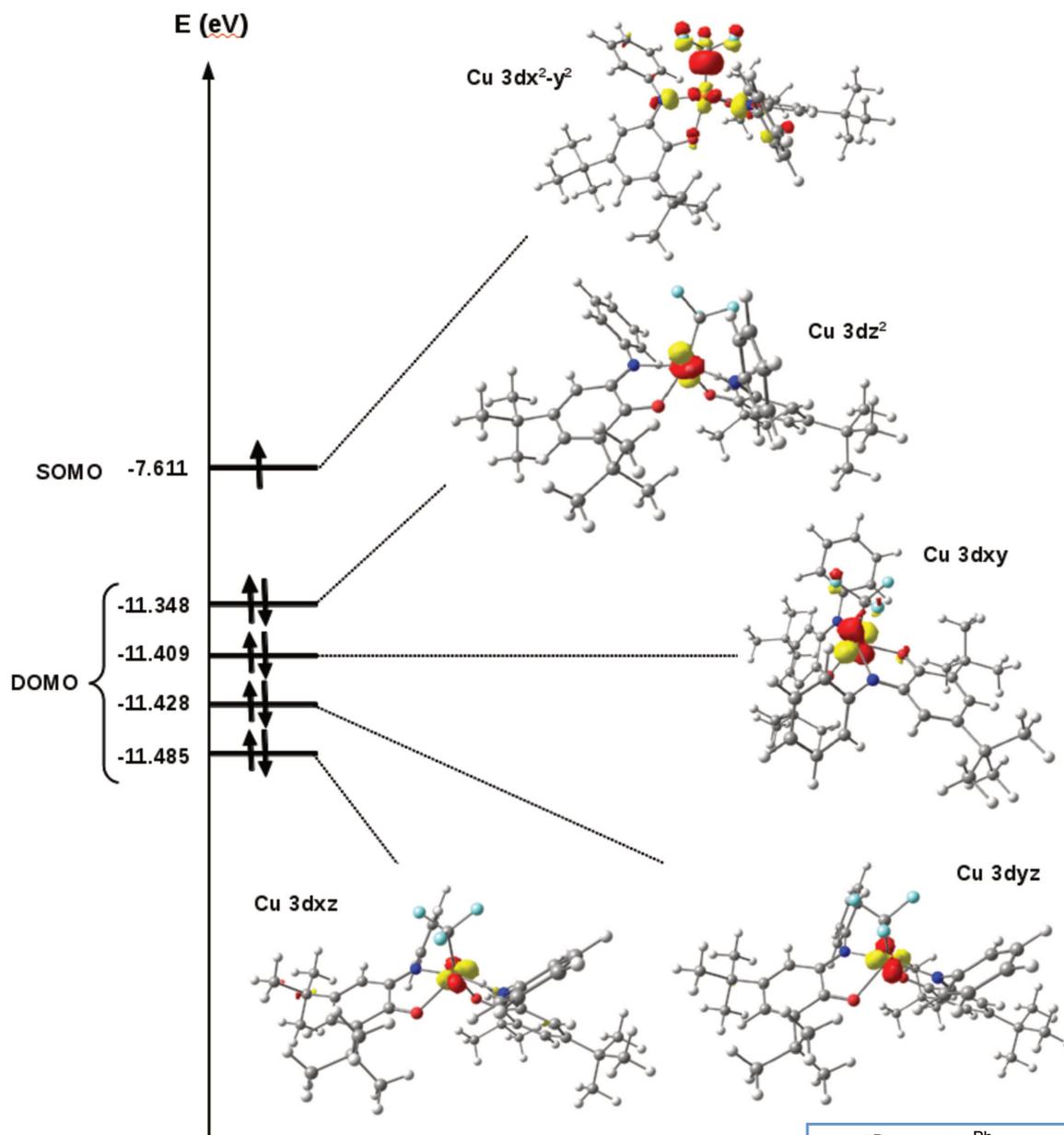
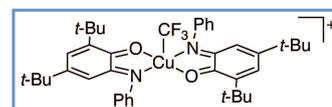


Figure 52. Molecular Orbital diagram of 221



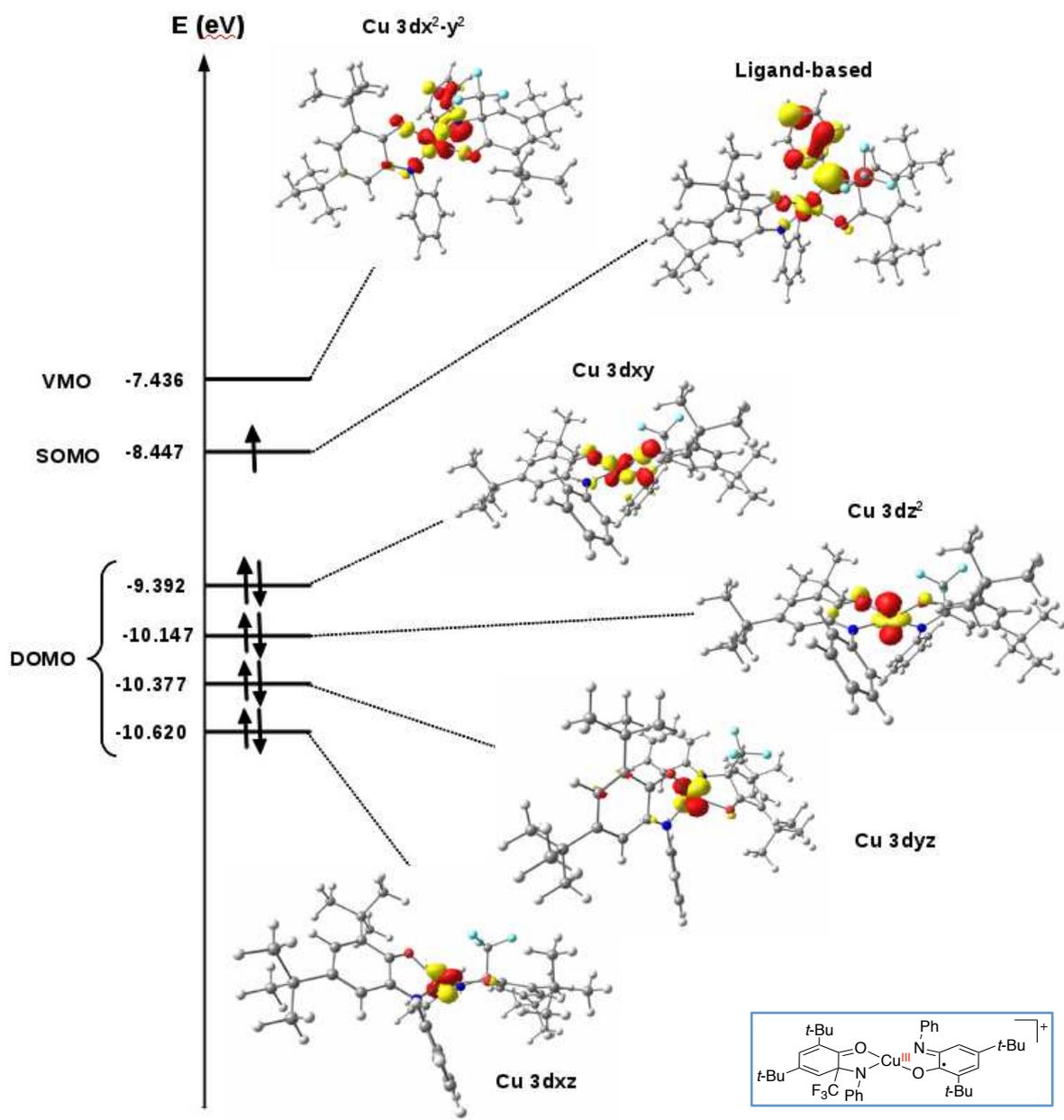


Figure 53. Molecular Orbital diagram of 229b

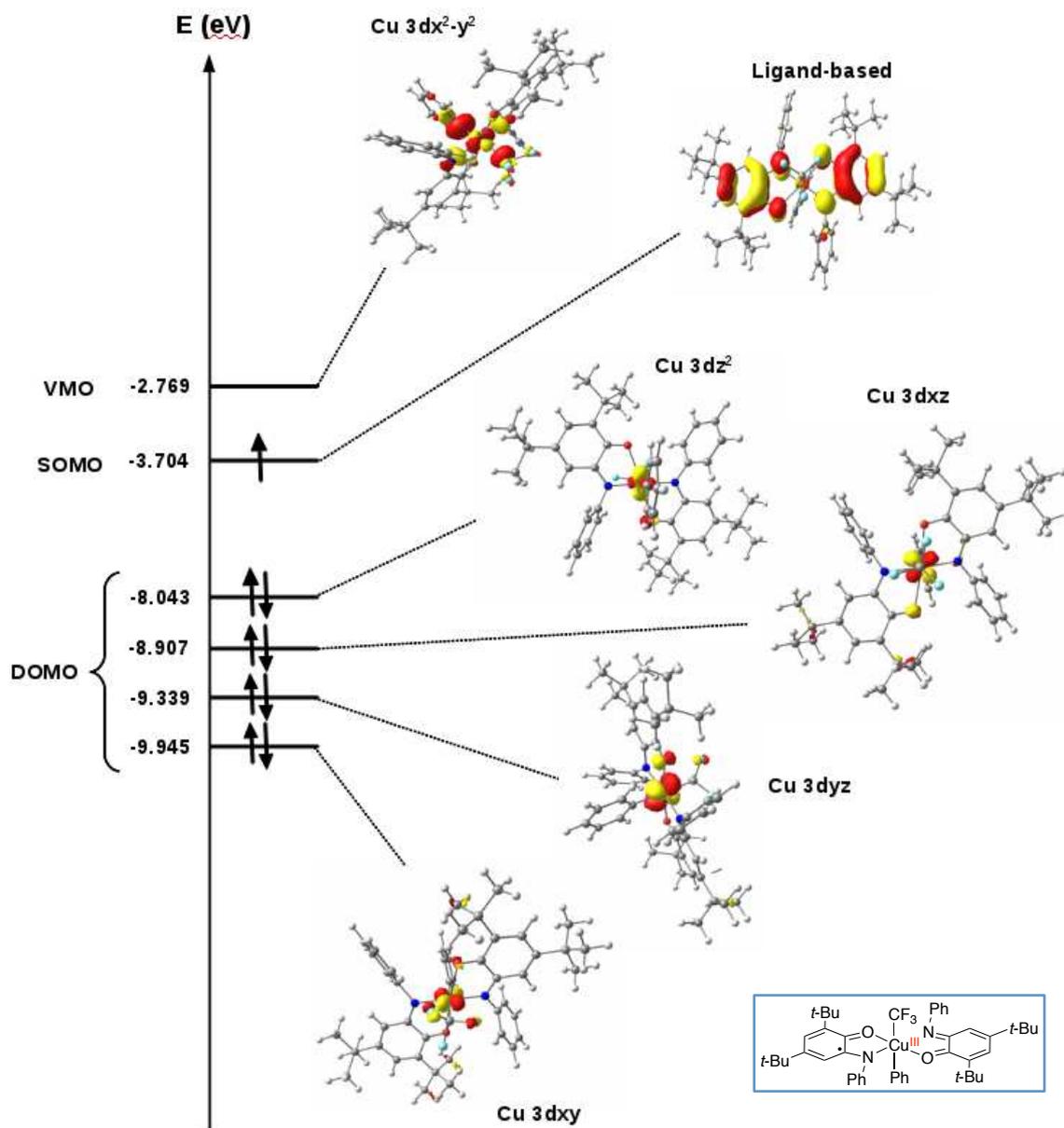


Figure 54. Molecular Orbital diagram of 230b

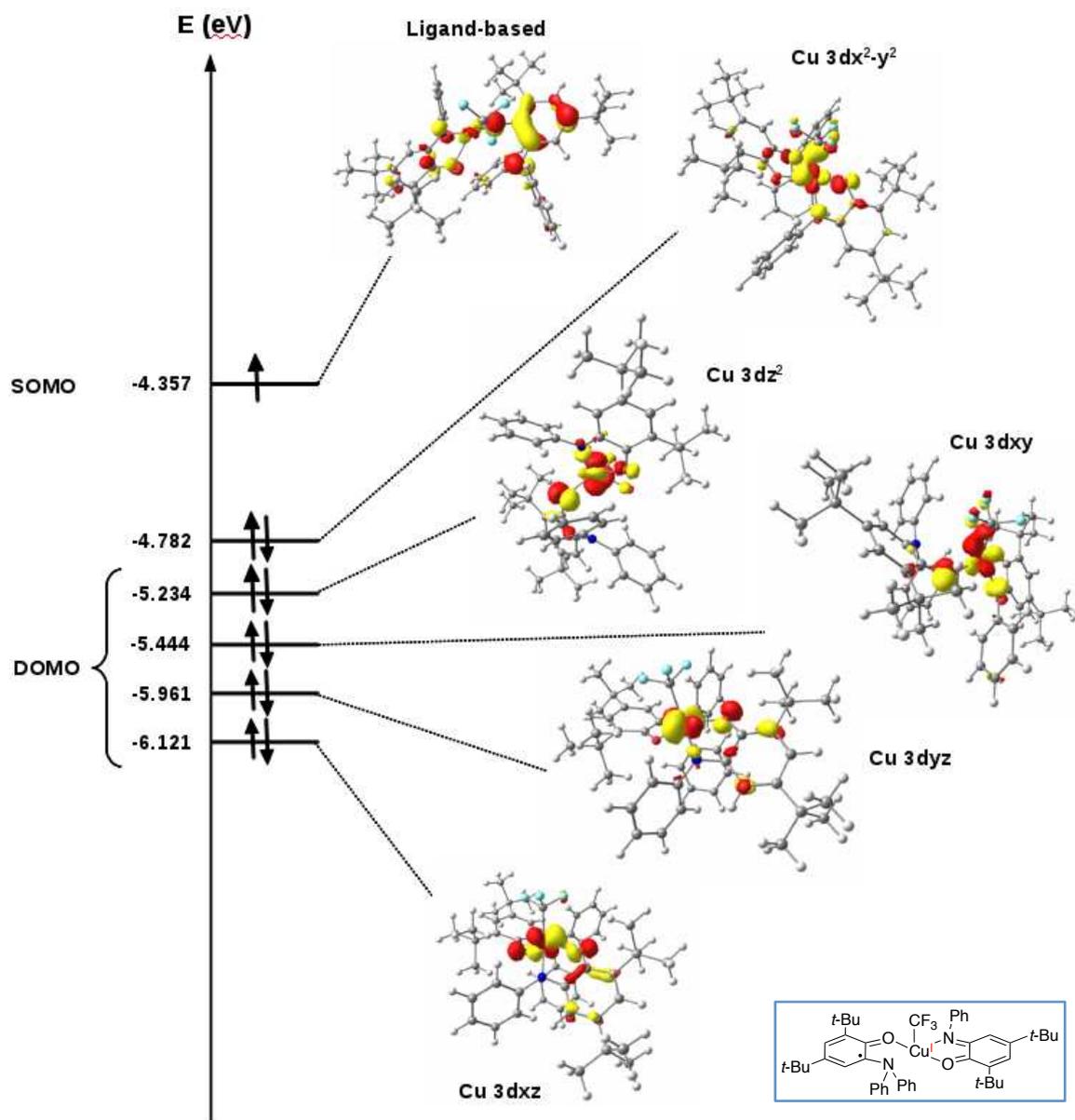
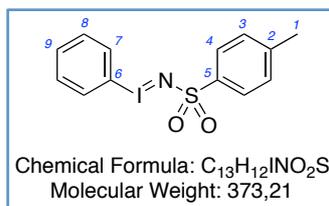


Figure 55. Molecular Orbital diagram of 231b

Nitrene Transfer Reactions

N-tosyliminobenzylidene synthesis



To a stirred solution of tosylamide (1.71 g, 10 mmol, 1 equiv.) in methanol (40 mL), was added portionwise, at 0 °C, KOH (1.40 g, 25 mmol, 2.5 equiv.). After complete dissolution of KOH, iodobenzene diacetate (3.22 g, 10 mmol, 1 equiv.) was added. The reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature and then poured into ice water. After 4 h, the suspension was filtered and washed with cold methanol, to afford a yellow pale solid (1.21 g, 33 %). The characterization data were identical to those previously reported.²⁷⁸

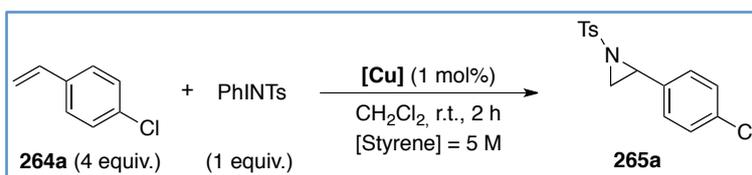
¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ 2.27 (s, 3H, H₁), 7.06 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H₃), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, H₈), 7.40-7.50 (m, 3H, H₄+H₉), 7.69 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₇).

¹³C NMR (DMSO-d₆, 101 MHz) δ 20.79 (1 CH₃, C₁), 117.17 (1 Cq, C₆), 126.12 (2 CH, C₄), 128.62 (2 CH, C₃), 130.15 (2 CH, C₈), 130.45 (1 CH, C₉), 133.19 (2 CH, C₇), 140.06 (1 Cq, C₂), 142.15 (1 Cq, C₅).

IR (neat, cm⁻¹): 3040w, 1593w, 1494w, 1468w, 1444w, 1305m, 1124m, 1078m, 1019w, 858s, 819s, 708m.

M.p.: 102-104 °C.

Representative procedure for the aziridination of 4-chlorostyrene catalyzed by a copper complex (14, 14a-d, 148)



To a Schlenk flask (under argon or opened to air), were added copper complex (0.005 mmol, 1 mol%), 4-chlorostyrene **264a** (240 μL, 2 mmol, 4 equiv.) and CH₂Cl₂ (400 μL). Then, the nitrene source PhINTs was added (186 mg, 0.5 mmol, 1 equiv.) and the reaction mixture was stirred for 2 h at room temperature. The reaction was quenched with a saturated NH₄Cl aqueous solution and the aqueous

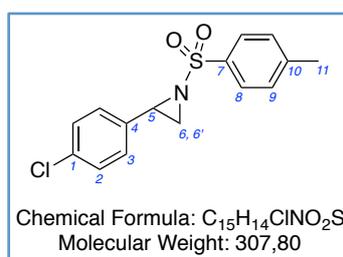
²⁷⁸ A. Yoshimura, M. W. Luedtke, V. V. Zhdankin, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2087–2091.

phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹H NMR yields were determined using trimethoxybenzene as internal standard and calculated considering nitrene source as limiting reactant.

Isolated yield: purification by silica gel column chromatography.

2-(4-chlorophenyl)-1-tosylaziridine^{257a}



This compound was prepared according to the above representative procedure. Purification by silica gel column chromatography (pentane/ethyl acetate 80:20) afforded **265a** as a white powder.

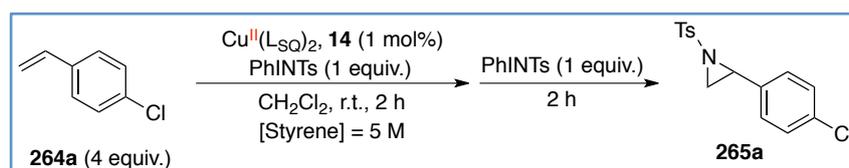
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 2.34 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H, H₆), 2.44 (s, 3H, H₁₁), 2.98 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, H_{6'}), 3.73 (dd, *J* = 7.2, 4.4 Hz, 1H, H₅), 7.13-7.17 (m, 2H, H₂), 7.24-7.28 (m, 2H, H₃), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H₉), 7.84-7.87 (m, 2H, H₈).

¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz) δ 21.8 (1 CH₃, C₁₁), 36.2 (1 CH₂, C_{6,6'}), 40.4 (1 CH, C₅), 128.0 (2 CH, C₂ or C₈), 128.1 (2 CH, C₂ or C₈), 128.9 (2 CH, C₃), 129.9 (2 CH, C₉), 133.8 (1 Cq, C₄), 134.4 (1 Cq, C₁), 135.0 (1 Cq, C₁₀), 144.9 (1 Cq, C₇).

IR (neat, cm⁻¹): 1595w, 1493w, 1447w, 1321m, 1306w, 1292w, 1227w, 1186w, 1158m, 1091m, 1014w, 978w, 911m, 818s, 731m.

M.p.: 111-113 °C.

Procedure for the two successive additions of PhINTs in catalytic conditions

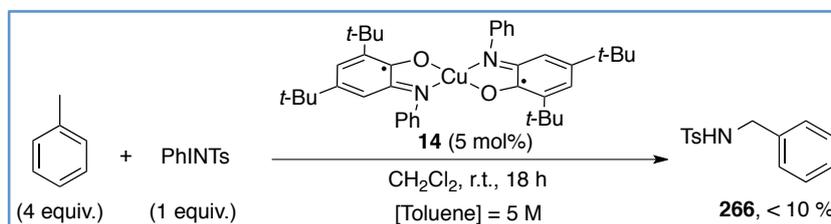


To a Schlenk flask (under argon or opened to air), were added complex **14** (3 mg, 0.005 mmol, 1 mol%), 4-chlorostyrene **264a** (240 μL, 2 mmol, 4 equiv.) and CH₂Cl₂ (400 μL). Then, the nitrene source PhINTs was added (186 mg, 0.5 mmol, 1 equiv.) and the reaction mixture was stirred for 2 h at room temperature. Then, a second equivalent of PhINTs was added, and the resulting solution was stirred for 2 h at room temperature. The reaction was quenched with a saturated NH₄Cl aqueous solution

and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

¹H NMR yield of **265a** was determined using trimethoxybenzene as internal standard and calculated considering nitrene source as limiting reactant: 44 %.

Procedure for C-H amination of toluene catalyzed by complex **14**



To a flame-dried Schlenk flask under an argon atmosphere, was added complex **14** (16 mg, 0.025 mmol, 5 mol%), degassed toluene (212 μ L, 2 mmol, 4 equiv.) and degassed CH₂Cl₂ (400 μ L). Then, the nitrene source PhINTs was added (186 mg, 0.5 mmol, 1 equiv.) and the reaction mixture was stirred overnight at room temperature. The reaction was quenched with a saturated NH₄Cl aqueous solution and the aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*.

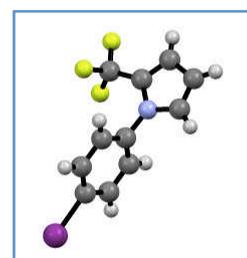
¹H NMR yield of **266** was determined using trimethoxybenzene as internal standard and calculated considering nitrene source as limiting reactant: < 10 %.

X-Ray crystal structure determination

Compound 130c

A single crystal of the compound was selected, mounted onto a cryoloop, and transferred in a cold nitrogen gas stream. Intensity data were collected with a BRUKER Kappa-APEXII diffractometer with graphite-monochromated Mo-K α radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Data collection were performed with APEX2 suite (BRUKER). Unit-cell parameters refinement, integration and data reduction were carried out with SAINT program (BRUKER). SADABS (BRUKER) was used for scaling and multi-scan absorption corrections. In the WinGX suite of programs,²⁷⁹ the structure were solved with Sir2014²⁸⁰ program and refined by full-matrix least-squares methods using SHELXL-14.²⁸¹ The structure was deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1413274 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

Empirical formula	C11 H7 F3 I N
Formula weight	337.08
Temperature	200(2) K
Wavelength	0.71073 \AA
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 21/c
Unit cell dimensions	$a = 7.7762(3) \text{ \AA}$ $b = 19.2554(8) \text{ \AA}$ $c = 7.6287(3) \text{ \AA}$
Volume	$1129.05(8) \text{ \AA}^3$
Z	4
Density (calculated)	1.983 Mg/m^3
Theta range for data collection	2.115 to 30.174 $^\circ$.
Reflections collected	11530
Independent reflections	3323 [R(int) = 0.0174]
Completeness to theta = 25.242 $^\circ$	99.9 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	3323 / 0 / 145
Goodness-of-fit on F^2	1.046
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0250, wR2 = 0.0516
R indices (all data)	R1 = 0.0323, wR2 = 0.0545
Extinction coefficient	n/a



$\alpha = 90^\circ$.
 $\beta = 98.728(2)^\circ$.
 $\gamma = 90^\circ$.

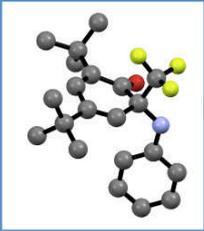
²⁷⁹ L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1999**, *32*, 837–838.

²⁸⁰ M. C. Burla, R. Caliandro, B. Carrozzini, A. Mazzone, G. Polidori, *J. Appl. Cryst.* **2015**, *48*, 306–309.

²⁸¹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2015**, *71*, 3–8.

Compound 223

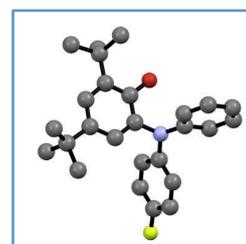
A single crystal was selected, mounted and transferred into a cold nitrogen gas stream. Intensity data was collected with a Bruker Kappa-APEX2 system using micro-source Cu-K α radiation. Unit-cell parameters determination, data collection strategy and integration were carried out with the Bruker APEX2 suite of programs. Multi-scan absorption correction was applied. The structure was solved with SHELXT-2014 and refined anisotropically by full-matrix least-squares methods with SHELXL-2014 using the WinGX suite. The structure was deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1472428 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

Empirical formula	C ₂₁ H ₂₆ F ₃ N O		
Formula weight	365.43		
Temperature	200(1) K		
Wavelength	1.54178 Å		
Crystal system	Monoclinic		
Space group	P 21/c		
Unit cell dimensions	a = 9.3499(3) Å b = 20.6877(8) Å c = 20.6692(8) Å		$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90.409(2)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	3997.9(3) Å ³		
Z	8		
Density (calculated)	1.214 g.cm ⁻³		
Absorption coefficient	0.776 mm ⁻¹		
F(000)	1552		
Crystal size	0.4 x 0.25 x 0.05 mm ³		
Theta range for data collection	3.022° to 66.815°		
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 11, -24 ≤ k ≤ 24, -24 ≤ l ≤ 24		
Reflections collected	40879		
Independent reflections	7059 [R(int) = 0.0362]		
Completeness to $\theta = 66.500^\circ$	99.9 %		
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents		
Max. and min. transmission	0.986 and 0.806		
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		
Data / restraints / parameters	7059 / 0 / 469		
Goodness-of-fit on F ²	1.030		
Final R indices [I > 2 σ (I)]	R1 = 0.0407, wR2 = 0.1083		
R indices (all data)	R1 = 0.0500, wR2 = 0.1154		
Largest difference peak and hole	0.250 and -0.192 e.Å ⁻³		

Compound 224d

A single crystal was selected, mounted and transferred into a cold nitrogen gas stream. Intensity data was collected with a Bruker Kappa-APEX2 system using micro-source Cu-K α radiation. Unit-cell parameters determination, data collection strategy and integration were carried out with the Bruker APEX2 suite of programs. Multi-scan absorption correction was applied. The structure was solved with SHELXS-86 and refined anisotropically by full-matrix least-squares methods using CRYSTALS. The structure was deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1471618 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

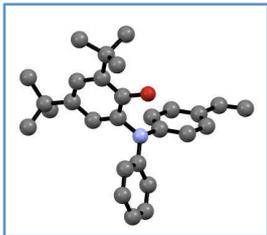
Empirical formula	C ₂₆ H ₃₀ F N O
Formula weight	391.53
Temperature	200(1) K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P c a 21
Unit cell dimensions	a = 18.564(2) Å b = 5.7880(7) Å c = 20.837(2) Å
Volume	2238.9(4) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.161 g.cm ⁻³
Absorption coefficient	0.595 mm ⁻¹
F(000)	840
Crystal size	0.15 x 0.09 x 0.03 mm ³
Theta range for data collection	4.243° to 67.154°
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 22, -6 ≤ k ≤ 6, -24 ≤ l ≤ 24
Reflections collected	14350
Independent reflections	3744
Completeness to $\theta = 67.154^\circ$	97.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.98 and 0.95
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3727 / 1 / 263
Goodness-of-fit on F ²	0.999
Final R indices [I > 2 σ (I)]	R1 = 0.0752, wR2 = 0.2067
R indices (all data)	R1 = 0.0867, wR2 = 0.2250
Largest difference peak and hole	0.56 and -0.34 e.Å ⁻³



$\alpha = 90^\circ$
 $\beta = 90^\circ$
 $\gamma = 90^\circ$

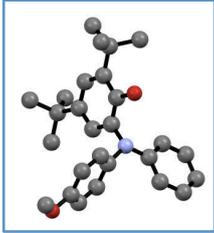
Compound 224f

A single crystal was selected, mounted and transferred into a cold nitrogen gas stream. Intensity data was collected with a Bruker Kappa-APEX2 system using micro-source Cu-K α radiation. Unit-cell parameters determination, data collection strategy and integration were carried out with the Bruker APEX2 suite of programs. Multi-scan absorption correction was applied. The structure was solved with SHELXT-2014 and refined anisotropically by full-matrix least-squares methods with SHELXL-2014 using the WinGX suite. The structure was deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1471619 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

Empirical formula	C ₂₈ H ₃₃ N O		
Formula weight	399.55		
Temperature	200(1) K		
Wavelength	1.54178 Å		
Crystal system	Monoclinic		
Space group	C 2/c		
Unit cell dimensions	a = 28.3650(8) Å b = 9.7078(3) Å c = 16.9454(5) Å		$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 91.972(3)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	4663.4(2) Å ³		
Z	8		
Density (calculated)	1.138 g.cm ⁻³		
Absorption coefficient	0.517 mm ⁻¹		
F(000)	1728		
Crystal size	0.1 x 0.1 x 0.05 mm ³		
Theta range for data collection	3.118° to 66.878°		
Index ranges	-33 ≤ h ≤ 33, -9 ≤ k ≤ 11, -20 ≤ l ≤ 20		
Reflections collected	28045		
Independent reflections	4131 [R(int) = 0.0784]		
Completeness to $\theta = 66.500^\circ$	99.9 %		
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents		
Max. and min. transmission	0.753 and 0.640		
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		
Data / restraints / parameters	4131 / 0 / 278		
Goodness-of-fit on F ²	1.025		
Final R indices [I > 2 σ (I)]	R1 = 0.0513, wR2 = 0.1308		
R indices (all data)	R1 = 0.0897, wR2 = 0.1516		
Largest difference peak and hole	0.455 and -0.188 e.Å ⁻³		

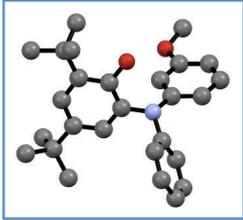
Compound 224g

A single crystal was selected, mounted and transferred into a cold nitrogen gas stream. Intensity data was collected with a Bruker Kappa-APEX2 system using micro-source Cu-K α radiation. Unit-cell parameters determination, data collection strategy and integration were carried out with the Bruker APEX2 suite of programs. Multi-scan absorption correction was applied. The structure was solved with SHELXT-2014 and refined anisotropically by full-matrix least-squares methods with SHELXL-2014 using the WinGX suite. The structure was deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1471620 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

Empirical formula	C ₂₇ H ₃₃ N O ₂	
Formula weight	403.54	
Temperature	200(1) K	$\alpha = 90^\circ$
Wavelength	1.54178 Å	$\beta = 107.472(2)^\circ$
Crystal system	Monoclinic	$\gamma = 90^\circ$
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 19.6312(5) Å b = 9.3916(2) Å c = 13.4807(4) Å	
Volume	2370.75(11) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.131 g.cm ⁻³	
Absorption coefficient	0.545 mm ⁻¹	
F(000)	872	
Crystal size	0.65 x 0.15 x 0.05 mm ³	
Theta range for data collection	2.359° to 66.537°	
Index ranges	-23 ≤ h ≤ 23, -11 ≤ k ≤ 10, -11 ≤ l ≤ 15	
Reflections collected	11592	
Independent reflections	4021 [R(int) = 0.0311]	
Completeness to $\theta = 66.500^\circ$	96.3 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.900 and 0.750	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4021 / 0 / 276	
Goodness-of-fit on F ²	1.067	
Final R indices [I > 2 σ (I)]	R1 = 0.0513, wR2 = 0.1515	
R indices (all data)	R1 = 0.0654, wR2 = 0.1671	
Largest difference peak and hole	0.696 and -0.254 e.Å ⁻³	

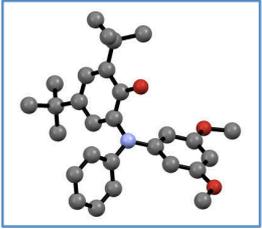
Compound 224h

A single crystal was selected, mounted and transferred into a cold nitrogen gas stream. Intensity data was collected with a Bruker Kappa-APEX2 system using micro-source Cu-K α radiation. Unit-cell parameters determination, data collection strategy and integration were carried out with the Bruker APEX2 suite of programs. Multi-scan absorption correction was applied. The structure was solved with SHELXT-2014 and refined anisotropically by full-matrix least-squares methods with SHELXL-2014 using the WinGX suite. The structure was deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1471621 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

Empirical formula	C ₂₇ H ₃₃ N O ₂		
Formula weight	403.54		
Temperature	200(1) K		
Wavelength	1.54178 Å		
Crystal system	Triclinic		
Space group	P -1		
Unit cell dimensions	a = 5.8175(2) Å b = 10.8372(4) Å c = 19.2111(6) Å		$\alpha = 95.265(2)^\circ$ $\beta = 97.596(2)^\circ$ $\gamma = 104.023(2)^\circ$
Volume	1155.07(7) Å ³		
Z	2		
Density (calculated)	1.160 g.cm ⁻³		
Absorption coefficient	0.559 mm ⁻¹		
F(000)	436		
Crystal size	0.400 x 0.080 x 0.030 mm ³		
Theta range for data collection	4.240° to 66.622°		
Index ranges	-6 ≤ h ≤ 4, -12 ≤ k ≤ 12, -22 ≤ l ≤ 22		
Reflections collected	19792		
Independent reflections	4051 [R(int) = 0.0408]		
Completeness to $\theta = 66.500^\circ$	99.9 %		
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents		
Max. and min. transmission	1.000 and 0.870		
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		
Data / restraints / parameters	4051 / 0 / 279		
Goodness-of-fit on F ²	1.042		
Final R indices [I > 2 σ (I)]	R1 = 0.0457, wR2 = 0.1170		
R indices (all data)	R1 = 0.0636, wR2 = 0.1284		
Largest difference peak and hole	0.330 and -0.286 e.Å ⁻³		

Compound 224n

A crystal was selected, mounted and transferred into a cold nitrogen gas stream. Intensity data were collected with a Bruker Kappa-APEX2 system using a micro-focus Cu-K α radiation. CELL_NOW was used for the initial determination of unit-cell parameters and orientation matrix. Data collection strategy was carried out with Bruker APEX2 while integration was carried out with SAINT(Bruker). TWINABS was used for multi-scan absorption correction. In the WinGX suite, the structure was solved with SHELXT-2014 and refined anisotropically by full-matrix least-squares method with SHELXL-2014 using an HKLF5 file. The structure was deposited at Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1471622 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

Empirical formula	C ₂₈ H ₃₅ N O ₃		
Formula weight	433.57		
Temperature	200(2) K		
Wavelength	1.54178 Å		
Crystal system	Triclinic		
Space group	P -1		
Unit cell dimensions	a = 5.8161(2) Å b = 12.6608(4) Å c = 16.9929(5) Å		$\alpha = 78.150(2)^\circ$ $\beta = 86.319(2)^\circ$ $\gamma = 79.030(2)^\circ$
Volume	1201.84(7) Å ³		
Z	2		
Density (calculated)	1.198 Mg/m ³		
Absorption coefficient	0.603 mm ⁻¹		
F(000)	468		
Crystal size	0.22 x 0.04 x 0.02 mm ³		
Theta range for data collection	3.627 to 67.759°.		
Index ranges	-6<=h<=6, -14<=k<=15, 0<=l<=20		
Reflections collected	4424		
Independent reflections	4424 [R(int) = ?]		
Completeness to theta = 67.679°	99.1 %		
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents		
Max. and min. transmission	0.753 and 0.602		
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		
Data / restraints / parameters	4424 / 0 / 302		
Goodness-of-fit on F ²	1.035		
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0496, wR2 = 0.1222		
R indices (all data)	R1 = 0.0738, wR2 = 0.1352		
Largest diff. peak and hole	0.417 and -0.216 e.Å ⁻³		

Résumé - Catalyse coopérative avec les ligands rédox non-innocents : processus radicalaires et organométalliques

En raison de leur capacité à intervenir dans les processus rédox, les ligands non-innocents ont depuis longtemps suscité un intérêt chez les spectroscopistes, mais leur potentiel en catalyse n'a été que récemment considéré. Le comportement non-innocent des ligands iminosemiquinonate et de leurs dérivés est bien établi et maîtrisé, et, associés à différents métaux, ces ligands ont démontré leur efficacité dans diverses applications synthétiques, telles que les oxydations et les réactions de couplage. Ce travail de thèse a pour objectif de développer des réactivités induites par des complexes de cuivre et nickel coordonnés par des ligands de type iminosemiquinonate. Tout d'abord, la capacité de ces complexes à générer des radicaux CF_3^{\bullet} par réduction d'une source électrophile de trifluorométhylation a été démontrée, et les espèces organométalliques résultant de l'oxydation monoélectronique centrée sur le ligand ont été identifiées par spectroscopie UV-visible. Un système catalytique a également été mis au point pour la trifluorométhylation radicalaire d'éthers d'énol silylés, d'hétéroarènes et l'hydrotrifluorométhylation d'alcynes. Les propriétés rédox des ligands iminosemiquinonates ont permis l'accès au premier complexe $Cu^{II}-CF_3$ coordonné par des ligands oxydés iminobenzoquinones. L'étude de sa réactivité a mis en évidence le rôle essentiel des ligands oxydés, qui stabilisent le degré d'oxydation +II du cuivre, sans empêcher un comportement de Cu^{III} haute valence. Ces observations ont été attestées par un ensemble de données spectroscopiques et théoriques. Enfin, l'étude de l'influence des ligands iminosemiquinonate sur la structure et la réactivité d'espèces cuivre-nitrène, impliquées dans les réactions de transfert de nitrène catalytique, est au centre d'un projet en cours.

Mots clés : catalyse coopérative, ligands rédox non-innocents, trifluorométhylation radicalaire, cuivre haute valence, transfert de nitrène, spectroscopie UV-visible et RPE.

Abstract - Cooperative catalysis with redox non-innocent ligands : radical and organometallic reactivities

Because of their ability to get involved in redox events, non-innocent ligands have long sparked the interest of spectroscopists, and their potential in catalysis has only later been considered. Iminosemiquinonate radical ligands and their derivatives are well-established non-innocent ligands and have been previously used with several metals, showing their efficiency in specific synthetic applications, such as oxidations and cross-couplings. This thesis work deals with the development of reactivities using iminosemiquinonate copper and nickel complexes. First, the ability of these complexes to induce the controlled generation of CF_3^{\bullet} radicals by reduction of a CF_3^+ source was demonstrated, and key organometallic species resulting from a ligand-centered single electron transfer were identified using UV-vis spectroscopy. Catalytic conditions were developed and applied to the trifluoromethylation of silyl enol ethers, heteroarenes and hydrotrifluoromethylation of alkynes. Then, the synthesis of the first well-defined $Cu^{II}-CF_3$ complex bearing fully oxidized iminobenzoquinone ligands was achieved. The study of its reactivity revealed the prominent role of the redox ligands, which stabilize a (+II) oxidation state without preventing its ability to behave as a high-valent Cu^{III} complex. These observations were substantiated by a combination of advanced EPR spectroscopy techniques with DFT calculations. Finally, the influence of iminosemiquinonate ligands on the structure and the reactivity of copper-nitrene species, in catalytic nitrene transfer reactions, is the focus of a last project, which is still in progress.

Keywords: cooperative catalysis, redox non-innocent ligands, radical trifluoromethylation, high-valent copper species, nitrene transfer, UV-vis and EPR spectroscopy.