

50376  
1992  
59

64459

50376  
1992  
59

N° d'ordre : 887

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN CHIMIE ORGANIQUE ET MACROMOLECULAIRE

par

Jean-François CARPENTIER



**SYNTHESE CATALYTIQUE D'ESTERS  
PAR CARBONYLATION DE DERIVES HALOGENES  
EN PRESENCE DE FORMIATES D'ALKYLE  
ET DE COMPLEXES DU PALLADIUM**

Soutenue le 27 Mars 1992 devant la commission d'examen :

MM.	F. PETIT	Président
	H. DES ABBAYES	Rapporteur
	A. MORTREUX	Rapporteur
	J-M. BASSET	Examineur
	J. BROCARD	Examineur
	Y. CASTANET	Examineur
	S. DELAVARENNE	Examineur



030 036072 0

*A mes Parents*

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Organique Appliquée, Unité Associée au C.N.R.S. n° 402, de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, sous la direction de Monsieur Francis PETIT, Professeur à l'Université de Lille I. Je lui adresse toute ma reconnaissance pour avoir inspiré et dirigé ce travail et pour la confiance qu'il m'a toujours témoignée.

Je suis très reconnaissant à Monsieur H. DES ABBAYES, Professeur à l'Université des Sciences de Brest, pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail en acceptant de le juger.

Je tiens à remercier Monsieur A. MORTREUX, Professeur à l'Université de Lille I, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant ces trois ans. Je le remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie très vivement Monsieur J.M. BASSET, Directeur de Recherches au C.N.R.S. et Monsieur S. DELAVARENNE, Conseiller Scientifique à ELF - ATOCHEM, d'avoir apporté leur caution scientifique en acceptant de siéger à ce jury.

Je ne saurais oublier Monsieur J. BROCARD, Professeur à l'Université de Lille I, et Monsieur Y. CASTANET, Maître de Conférences à l'I.U.T. de Lille, pour l'aide permanente et les nombreux conseils et suggestions qu'ils ont su me prodiguer tout au long de cette thèse.

Que Madame F. DELBECQ, Chargée de Recherches au C.N.R.S., trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance pour l'aide et les explications qu'elle m'a apportées au niveau des calculs théoriques.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur B. MOUCHEL, Responsable du service R.M.N. et Monsieur G. RICART, Responsable du service spectrométrie de masse, pour leurs précieux conseils et leur persévérance. Je ne saurais oublier dans ces remerciements le personnel de l'E.N.S.C.L et du laboratoire qui m'ont fourni les conditions techniques favorables à la réalisation de cette thèse.

Je suis aussi très reconnaissant aux sociétés ORKEM et ELF - ATOCHEM qui, en assurant le financement de cette thèse, m'ont permis de travailler tout au long de ces trois années dans d'excellentes conditions.

Je ne saurais terminer sans adresser le témoignage de mon amitié à tou(te)s mes ami(e)s néo-chercheurs qui ont toujours su entretenir l'excellente ambiance existante dans notre laboratoire. Ma pensée va plus particulièrement à mes compagnons de la première heure E. Monflier (le planqué), S. Naïli, S. Pellegrini, J.P. Thoret-Bauchet qui, j'en suis convaincu, garderont comme moi un excellent souvenir de ces années passées ensemble.

## Sommaire

Introduction	10
Chapitre 1 : Etude Bibliographique	12
1. Alcoxycarbonylation de dérivés halogénés	13
1.1. Catalyseurs à base de Fe, Co, Ni	13
1.1.1. Catalyseurs au fer	13
1.1.2. Catalyseurs au cobalt	14
1.1.3. Catalyseurs au nickel	14
1.1.4. Mécanisme	16
1.2. Catalyseurs à base de Rh, Pt	17
1.2.1. Catalyseurs au rhodium	17
1.2.2. Catalyseurs au platine	17
1.3. Catalyseurs au palladium	18
1.3.1. Substrats	18
1.3.1.1. <i>Dérivés aliphatiques</i>	18
1.3.1.2. <i>Dérivés aromatiques</i>	19
1.3.1.3. <i>Dérivés vinyliques</i>	21
1.3.1.4. <i>Dérivés benzyliques et allyliques</i>	21
1.3.2. Agents alcoxyant	22
1.3.3. Base	24
1.3.4. Catalyseur	25
1.3.5. Mécanisme	26
1.3.5.1. <i>Complexes acyl-palladium</i>	27
1.3.5.2. <i>Complexes alcoxycarbonyl-palladium</i>	28
2. Double carbonylation de dérivés halogénés	31
2.1. Synthèse d' $\alpha$ -cétoesters catalysée par des complexes du palladium	31
2.2. Mécanisme	32

3. Le formiate de méthyle et ses homologues supérieurs : Activation organométallique et utilisation en catalyse	34
3.1. Activation organométallique des formiates d'alkyle	34
3.2. Emploi en catalyse des formiates d'alkyle	36
3.2.1. Décarbonylation des formiates d'alkyle	36
3.2.2. Synthèse de grands intermédiaires en présence de promoteurs iodés	37
3.2.3. Hydroestérification d'oléfines	38
3.2.4. Alcoxycarbonylation de dérivés halogénés	38
 Conclusion - Objectifs de notre étude	 40
 Chapitre 2 : Etude du mode d'activation du formiate de méthyle	
1. Méthoxycarbonylation du $\beta$ -bromostyrène et de l'iodobenzène	42
1.1. Réactivité des complexes intermédiaires du $\beta$ -bromostyrène	43
1.1.1. Synthèse des complexes du $\beta$ -bromostyrène	43
1.1.2. Action du formiate de méthyle sur les complexes 1 et 2	45
1.2. Méthoxycarbonylation catalytique du $\beta$ -bromostyrène	48
1.2.1. Choix des conditions opératoires	48
1.2.2. Dualité du système $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{CH}_3\text{OH}$ en milieu catalytique	51
1.2.3. Influence de la concentration en méthanol	53
1.2.4. Reflexions	54
1.3. Cétoestérification de l'iodobenzène	55
1.3.1. Résultats	55
1.3.2. Discussion	57
1.4. Conclusions - Perspectives	58
 2. Etude sommaire des potentialités de l'activation de la liaison $\text{H-CO}_2\text{CH}_3$	
2.1. Etude du milieu catalytique de méthoxycarbonylation	60
2.1.1. Méthoxycarbonylation du $\beta$ -bromostyrène	60
2.1.2. Méthoxycarbonylation de l'iodobenzène	61
2.2. Activité catalytique et stabilité de $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$	63
2.3. Réactivité stœchiométrique de $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$	65
2.3.1. Réactivité vis-à-vis du $\beta$ -bromostyrène et de l'iodobenzène	65
2.3.2. Réactivité vis-à-vis des halogénures d'acide	67
2.4. Conclusion - Perspectives	69

## Chapitre 3 : Alcoxycarbonylation de dérivés halogénés aryliques et vinyliques par le système HCO<sub>2</sub>R / MOR / Pd

1. Alcoxycarbonylation d'iodures aryliques et de bromures vinyliques	71
1.1. Réactions de l'iodobenzène en autoclave	71
1.1.1. Choix des conditions opératoires	71
1.1.2. Extension aux formiates d'alkyle supérieurs	73
1.2. Extension à d'autres dérivés halogénés	80
1.2.1. Alcoxycarbonylation du β-bromostyrène	80
1.2.2. Alcoxycarbonylation d'autres substrats	81
1.3. Simplification de la procédure expérimentale	85
1.3.1. Choix du système HCO <sub>2</sub> R / MOR	85
1.3.2. Choix du précurseur catalytique	86
1.4. Conclusions - Perspectives	88
2. Alcoxycarbonylation de complexes (η <sup>6</sup> -chloroarène)chrometricarbonyles	
2.1. Complexes (η <sup>6</sup> -monochloroarène)chrometricarbonyles	90
2.1.1. Influence des conditions opératoires	90
2.1.2. Influence de la nature du système HCO <sub>2</sub> R / MOR	94
2.2. Complexes (η <sup>6</sup> -dichloroarène)chrometricarbonyles	96
2.2.1. Effets stéréoelectroniques dans les complexes du dichlorobenzène	96
2.2.2. Influence d'un substituant dans les complexes dérivés ...	100
2.3. Notes sur la structure des produits de substitution nucléophile	104
2.4. Conclusions	105
Conclusion générale	106
Partie expérimentale	109
1. Conditions générales	110
1.1. Solvants et produits	110
1.2. Tests d'alcoxycarbonylation	110
1.2.1. Tests catalytiques	110
1.2.2. Tests stœchiométriques	111
1.3. Techniques d'analyse	111
1.3.1. Résonance magnétique nucléaire	111
1.3.2. Spectrométrie de masse	112
1.3.3. Techniques diverses	112

2. Complexes du palladium	113
3. Complexes ( $\eta^6$ -chloroarène)chrometricarbonyles	115
<b>Annexes</b>	<b>117</b>
1. Caractéristiques spectrales des produits de carbonylation	118
1.1. Produits de carbonylation de l'iodobenzène	118
1.2. Produits de carbonylation du $\beta$ -bromostyrène	120
1.3. Produits de double carbonylation de l'iodobenzène	120
1.4. Produits de carbonylation des complexes chloroarènechrometricarbonyles	121
2. Caractérisation des complexes du palladium par spectrométrie de masse FAB	124
3. Calculs théoriques des charges partielles et de la localisation des orbitales frontières dans les complexes du palladium	127
<b>Références bibliographiques</b>	<b>131</b>

## Glossaire

Alcoxycarbonylation : processus organométallique au cours duquel un substrat est transformé en ester par action de monoxyde de carbone et d'une source d'alcoxy ; ex : méthoxycarbonylation.

Alcoxycarbonyle : entité  $-\text{CO}_2\text{R}$  ; ex : méthoxycarbonyle.

Cétoestérification : terme employé pour décrire la transformation d'un dérivé halogéné  $\text{RX}$  en  $\alpha$ -cétoester  $\text{RCOCO}_2\text{R}'$ . C'est un cas particulier des réactions de double carbonylation.

## Abréviations

Cy	cyclohexyle	$\text{C}_6\text{H}_{11}$
DCHMA	dicyclohexylmethylamine	$(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{NCH}_3$
dipp	bis(di- <i>iso</i> -propylphosphino)propane	$(i\text{-Pr})_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(i\text{-Pr})_2$
dppe	bis(diphénylphosphino)éthane	$\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$
dppf	bis(diphénylphosphino)ferrocène	$(\text{Ph}_2\text{PC}_5\text{H}_4)\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_4\text{PPh}_2)$
HMPA	hexaméthylphosphoramide	$[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{PO}$
tpp	triphénylphosphole	
nd	non déterminé	
TTG	Taux de Transformation Général (conversion)	
TTU	Taux de Transformation Utile (rendement = sélectivité x conversion)	

# Introduction

Le monoxyde de carbone constitue au même titre que l'hydrogène une matière première de base pour l'industrie chimique des grands intermédiaires. Depuis le début de ce siècle, de nombreux procédés permettant d'accéder à ces derniers à partir de ce substrat ont été développés ; citons en particulier la synthèse du méthanol, de l'acide acétique (procédé Monsanto), d'aldéhydes (synthèse oxo), et de carburants (procédé Fischer - Tropsch).

La molécule de monoxyde de carbone étant intrinsèquement peu réactive, ces processus font souvent appel à des catalyseurs métalliques ou organométalliques utilisés généralement dans des conditions hétérogènes et plus rarement homogènes (procédés Monsanto et Eastman-Kodak, procédé Ruhrchemie).

Ce n'est que beaucoup plus récemment que son emploi dans une chimie de synthèse plus élaborée a été envisagé. Le monoxyde de carbone s'avère en fait réagir avec de nombreux types de substrats et l'ajout éventuel de co-réactifs a démontré la versatilité et la potentialité de ce gaz jusqu'à son emploi en chimie fine. Toute une série de réactions, regroupées sous le terme générique de réactions de carbonylation, a été décrite (sch. 1) :

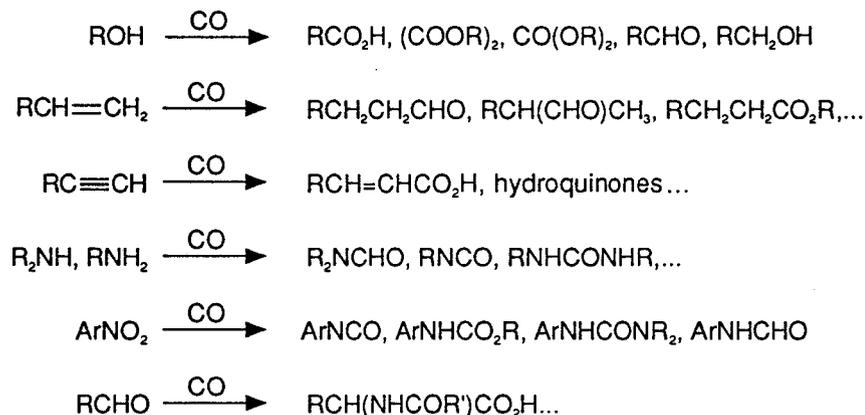


Schéma 1 : Exemples de réactions de carbonylation

La carbonylation des dérivés halogénés revêt un intérêt tout particulier [1-5]. D'une part, elle constitue une étape clé du cycle catalytique de nombreuses réactions de carbonylation de dérivés oxygénés ; citons par exemple les réactions de carbonylation du méthanol en acide acétique et de l'acétate de méthyle en anhydride acétique (procédé Eastman - Kodak) qui procèdent via la carbonylation de  $\text{CH}_3\text{I}$ . D'autre part, la diversité des co-réactifs utilisables alliée à la possibilité de double carbonylation (insertion formelle de deux molécules de CO sur un même site du substrat) ouvre la voie à de nombreux produits (sch. 2) :

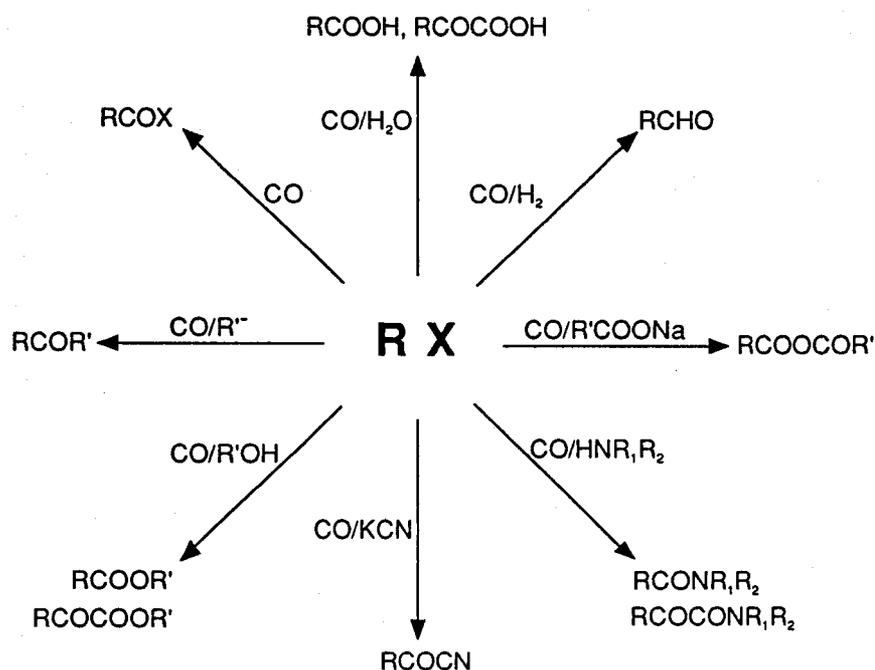


Schéma 2 : Réactions de carbonylation des dérivés halogénés

Néanmoins, si l'utilisation du monoxyde de carbone ne pose plus guère de problèmes à l'échelle industrielle où certaines sociétés ont acquis une expérience irremplaçable, il en va tout autrement à l'échelle du laboratoire. Sa toxicité conduit souvent le chimiste organicien se trouvant devant un problème ponctuel à se détourner des méthodes de carbonylation pour utiliser des moyens synthétiques potentiellement moins dangereux et, signalons le aussi, plus accessibles financièrement (la catalyse nécessite souvent un investissement important et ce surtout lorsqu'il devient nécessaire d'opérer sous pression).

C'est dans cette optique que plusieurs laboratoires ont développé depuis quelques années l'emploi du formiate de méthyle. Cette molécule, qui est déjà utilisée industriellement comme intermédiaire de synthèse organique du diméthylformamide et de l'acide formique, constitue un vecteur formel du couple CO / CH<sub>3</sub>OH. Elle pourrait ainsi constituer selon plusieurs études [6-9], d'une part, un moyen de transition efficace entre certains centres producteurs de monoxyde de carbone (notamment les aciéries) et des sites où sont synthétisés les grands intermédiaires, et d'autre part, un substitut partiel à la chimie du monoxyde de carbone.

Pour notre part, nous nous sommes plus spécifiquement intéressés à l'emploi du formiate de méthyle — et des formiates d'alkyle en général — pour synthétiser des esters à partir de dérivés halogénés. Notre étude bibliographique fera donc le point, dans un premier temps, sur l'état actuel des connaissances sur l'alcoycarbonylation et la cétoestérification des dérivés halogénés puis, dans un second temps, sur l'activation organométallique et l'emploi en catalyse des formiates d'alkyle. Une attention toute particulière sera apportée aux catalyseurs à base de palladium, ce métal ayant été retenu pour les réactions abordées dans ce travail.

## Chapitre 1

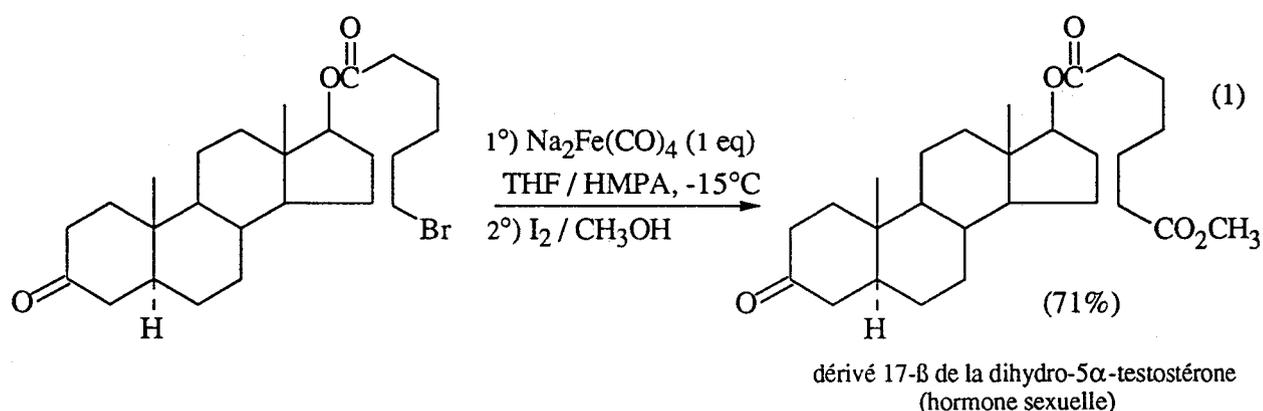
### Etude bibliographique

## Alcoxycarbonylation de dérivés halogénés

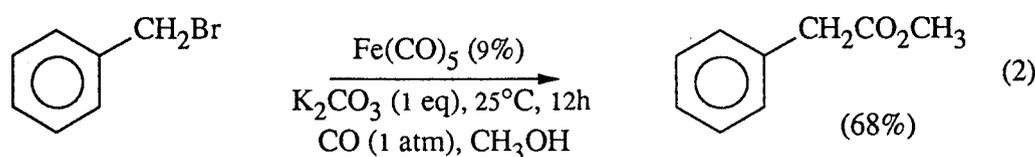
### 1.1. Catalyseurs à base de Fe, Co, Ni

#### 1.1.1. Catalyseurs au fer

La carbonylation stoechiométrique des halogénures d'alkyle par  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  [10, 11] et son complexe anionique  $\text{Fe}(\text{CO})_4^{2-}$  [2, 12, 13] est connue depuis de nombreuses années. Les alcoolates de sodium, qui servent de source d'alcoxy, sont préférés aux alcools correspondants car ils sont plus réactifs et généralement plus sélectifs. Les conditions utilisées sont douces et les rendements souvent égaux ou supérieurs à 80%. La réactivité des halogénures d'alkyle décroît classiquement des iodures aux chlorures, les dérivés aromatiques ne réagissant pas dans ces conditions. Cette méthode, en raison de sa stéréospécificité et de sa tolérance vis-à-vis des autres groupes fonctionnels, trouve son application dans la synthèse d'esters (et d'autres dérivés carbonylés) complexes [13] (eq. 1) :

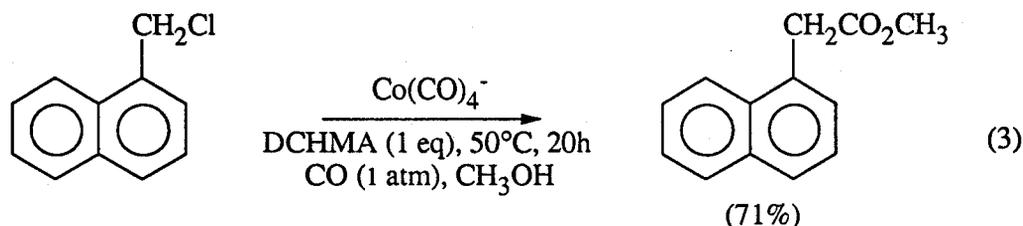


L'emploi d'espèces carbonyles du fer dans des conditions catalytiques [14-18] ne conduit pas à de très bons résultats. Malgré la présence d'un équivalent de base pour capter l'acide libéré par la réaction, les turn-over du fer ne dépassent que rarement 10 même dans des conditions plus dures que celles décrites ci-dessous [15] (eq. 2) :



### 1.1.2. Catalyseurs au cobalt

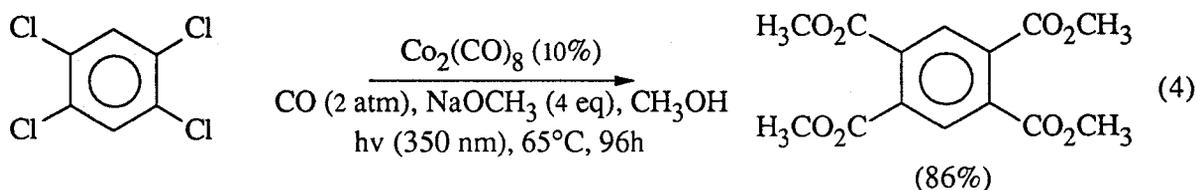
Heck a le premier décrit la méthoxycarbonylation d'halogénures divers (aliphatiques, allyliques, benzyliques) par l'ion tétracarbonylcobaltate  $\text{Co}(\text{CO})_4^-$  [14, 19] (eq. 3). La réaction n'est catalytique qu'en présence d'un excès de base par rapport au dérivé halogéné.



Depuis ces premiers travaux, la réaction a été étendue à de nombreux dérivés halogénés :

- les chloroacétates, dont la carbonylation conduit aux malonates qui sont des intermédiaires très importants en synthèse organique, ont fait l'objet d'un challenge industriel [20].

- la synthèse d'esters aromatiques est catalysée par des complexes alkylcobalt [21] du type  $\text{ECH}_2\text{Co}(\text{CO})_4$  où E est un groupement attracteur ( $\text{CO}_2\text{R}$ , F, CN,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cr}(\text{CO})_3$ ) avec de bons rendements au départ de bromures et, dans une moindre mesure, de chlorures d'aryle activés. D'excellents résultats sont également obtenus sous activation photochimique [22] où il est possible de carbonyler des polychlorobenzènes en employant, dans des conditions douces, la combinaison  $\text{CH}_3\text{OH} / \text{NaOCH}_3$  qui est très efficace (eq. 4) :

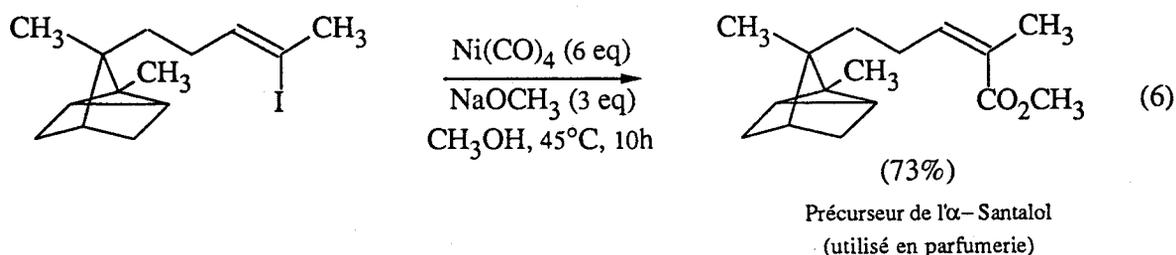
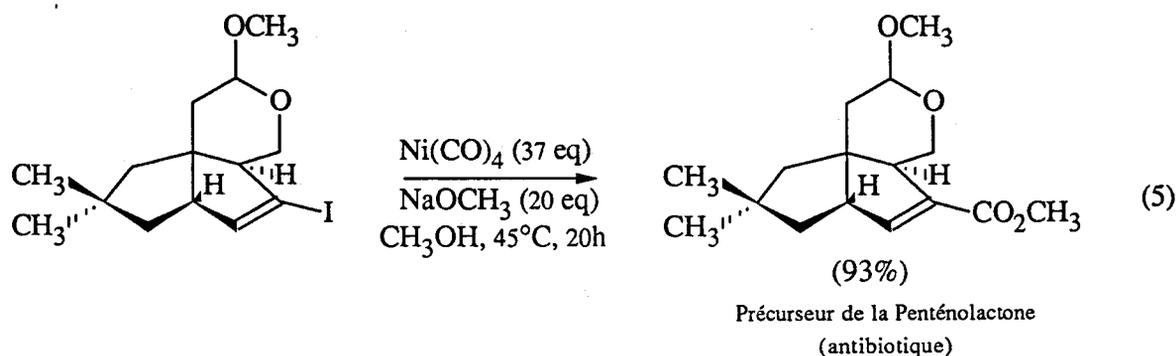


L'espèce active est généralement  $\text{Co}(\text{CO})_4^-$  ; elle peut être synthétisée au préalable par réduction de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  sur  $\text{Na}/\text{Hg}$  mais aussi *in situ* par réaction de  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  sur la base ou le solvant (dismutation). Plusieurs équipes ont montré que d'autres composés du cobalt pouvaient être également utilisés comme précurseurs. Brunet [23] et Miura [24] ont ainsi décrit des systèmes issus d'un sel de cobalt (II) associé respectivement soit à un réducteur ( $\text{NaH}$ ), soit à un halogénure aliphatique ( $\text{CH}_3\text{I}$ ) et qui permettent d'obtenir, avec de bons rendements et dans des conditions douces ( $25^\circ\text{C}$ , 1 atm CO), des mélanges d'ester et d'acide.

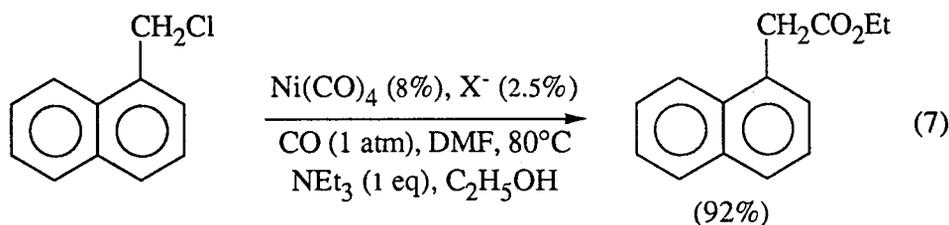
### 1.1.3. Catalyseurs au nickel

Le nickeltétracarbonyle,  $\text{Ni}(\text{CO})_4$ , peut être utilisé en quantités stoechiométriques comme source de monoxyde de carbone, la fonction alcoxy de l'ester formé étant apportée par un alcoolate. Cette méthode, décrite pour la première fois par Corey [25] puis étendue par d'autres auteurs [3, 26],

s'applique à l'ensemble des dérivés halogénés. Elle a en particulier été utilisée en chimie fine, comme  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  (cf. § 1.1.1.), pour introduire une fonction méthoxycarbonyle sur des substrats sensibles (eq. 5 [27] et eq. 6 [28]) :



$\text{Ni}(\text{CO})_4$  peut être également introduit en quantités catalytiques mais des conditions beaucoup plus dures (200-400°C, 200-600 bar CO) sont alors nécessaires [29]. L'efficacité des catalyseurs est nettement améliorée par l'ajout d'une base [2] dont le rôle est de capter l'acide HX libéré lors de la réaction et d'éviter ainsi la formation irréversible de sels de nickel inactifs. Des conditions malgré tout sévères restent nécessaires pour achever la réaction, à l'exception du cas des chlorures benzyliques [2, 3] (eq. 7) :

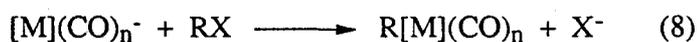


Récemment, la méthoxycarbonylation de *gem*-dibromoalkanes catalysée par un système associant  $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2$  au zinc a été rapportée [30] ; on obtient, dans des conditions douces et avec des rendements de l'ordre de 20 à 40%, un produit issu de la réduction d'une des deux liaisons carbone-halogène alors que l'autre est carbonylée. Selon les auteurs, le mécanisme procéderait via des complexes métallo-cétène.

### 1.1.4. Mécanisme

Les catalyseurs à base de fer, de cobalt et de nickel agissent généralement selon un même mécanisme du fait de la similitude des entités catalytiques qu'ils engendrent. Ces dernières sont des complexes carbonyles anioniques tels que  $\text{Fe}(\text{CO})_4^{2-}$  [2, 10,13],  $\text{Co}(\text{CO})_4^-$  [19],  $\text{NiX}(\text{CO})_3^-$  [2].

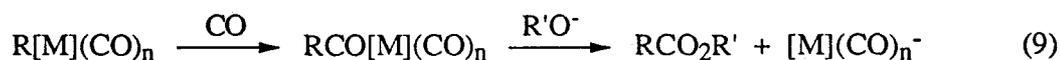
La formation d'un complexe alkyl-métal (ou en général organo-métal) constitue l'étape initiale du cycle catalytique ; elle consiste en une réaction de substitution nucléophile de l'anion carbonyle sur le substrat halogéné (eq. 8) :



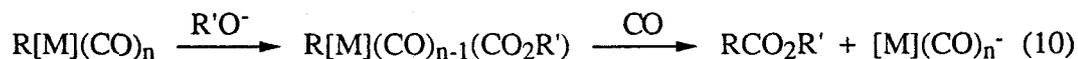
Cette étape, qui se fait d'autant mieux que l'halogène est labile, explique le fait que les halogénures aliphatiques, benzyliques et allyliques soient beaucoup plus réactifs que les dérivés aromatiques et vinyliques.

Au stade de l'entité alkyl-métal, deux voies sont possibles :

1°) Migration du groupement alkyle sur un CO coordonné au métal pour former un complexe acyl-métal qui subit par la suite l'attaque nucléophile de  $\text{R}'\text{O}^-$ . De nombreuses évidences stoechiométriques ont été établies pour cette voie [19] (eq. 9) :



2°) Attaque nucléophile de  $\text{R}'\text{O}^-$  sur un CO coordonné au métal conduisant à un complexe alkyl-métal-alcoxycarbonyl qui génère l'ester par élimination réductrice (eq. 10) :



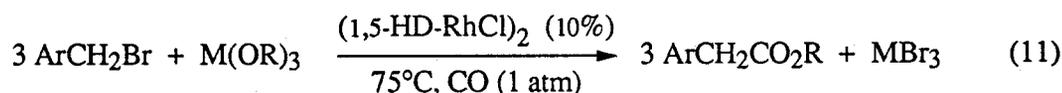
La formation de l'entité alcoxycarbonyl pourrait dans certains cas, notamment celui du fer [11, 15], précéder celle du complexe alkyl-métal. L'ester se formerait alors par élimination réductrice après addition oxydante du dérivé halogéné sur le complexe alcoxycarbonyl  $[\text{M}]-\text{CO}_2\text{R}$ .

## 1.2. Catalyseurs à base de Rh, Pt

### 1.2.1. Catalyseurs au rhodium

La carbonylation de dérivés halogénés réalisée en présence de composés du rhodium est connue depuis une dizaine d'années.

Le cas des bromures benzyliques constitue l'essentiel des travaux publiés. Leur alcoxycarbonylation s'effectue en présence du complexe [hexadiène-1,5-RhCl]<sub>2</sub> et de divers composés source du groupement alcoxy tels que des alcoolates d'aluminium [31], de bore [32, 33], de titane ou de zirconium [34] (eq. 11) ainsi que des éthers [35].

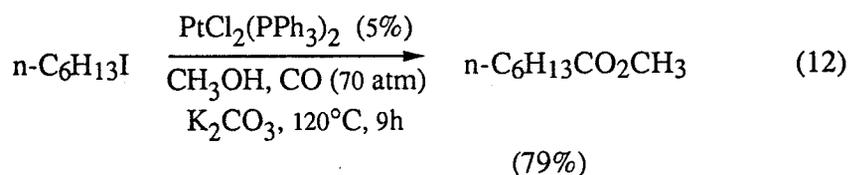


La carbonylation des chlorures benzyliques requiert dans ces conditions la présence d'une quantité stœchiométrique d'iodure de potassium [33] alors que celle des bromures aromatiques, vinyliques et aliphatiques nécessite l'emploi d'un système catalytique bimétallique associant au rhodium du palladium (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) [32].

D'autres complexes rhodiés ont également été utilisés en alcoxycarbonylation d'halogénures aliphatiques perfluorés (RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> et Rh<sub>6</sub>(CO)<sub>16</sub>) [36], d'iodures aromatiques [37] ou de chloroacétates (RhCl<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O) [38] mais ils sont, dans l'ensemble, assez peu performants.

### 1.2.2. Catalyseurs au platine

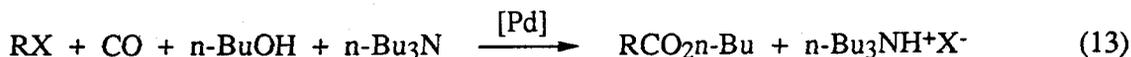
Les complexes du platine ont été assez peu employés pour catalyser cette réaction car ils sont nettement moins actifs que leurs homologues palladiés. Ils se distinguent néanmoins de ces derniers en n'étant pas sujet à la réaction de β-H élimination (*cf.* §1.3.1.1.) et ont été, de ce fait, principalement utilisés en alcoxycarbonylation des halogénures aliphatiques [39] (eq. 12) :



Les dérivés bromés, à l'exception d'un système très particulier faisant intervenir des complexes métallo-cétène [30], et chlorés ne réagissent cependant pas dans ces conditions.

### 1.3. Catalyseurs au palladium

L'équipe de Heck fut la première en 1974 à rapporter l'alcoxycarbonylation d'halogénures organiques catalysée par des complexes du palladium [40]. Le système utilisé met le dérivé halogéné (iodure, bromure arylique ou vinylique) en présence d'un léger excès de butanol et de tributylamine et d'un catalyseur à base de palladium (II) ( $\text{PdX}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , ...). Des conditions relativement douces ( $100^\circ\text{C}$ , 1 atm CO, 15-80h) permettent d'obtenir des rendements en esters butyliques isolés de l'ordre de 60% (eq. 13) :

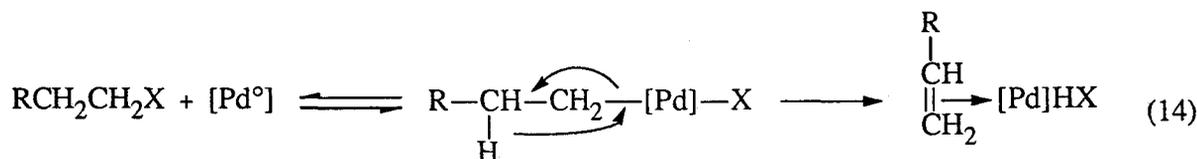


Depuis ces premiers travaux, de nombreuses études ont été effectuées. Les paragraphes suivants exposeront le domaine d'application de cette méthode en décrivant l'influence des différents paramètres que sont la nature du substrat, de l'agent alcoylant, de la base et du catalyseur.

#### 1.3.1. Substrats

##### 1.3.1.1. Dérivés aliphatiques

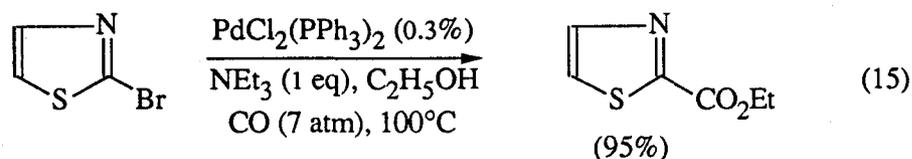
Les catalyseurs à base de palladium ne peuvent être utilisés avec les halogénures aliphatiques car le processus de  $\beta$ -H élimination est plus rapide que celui de carbonylation (formation d'espèces acyl-palladium) et conduit à la formation irréversible d'oléfines (eq. 14) :



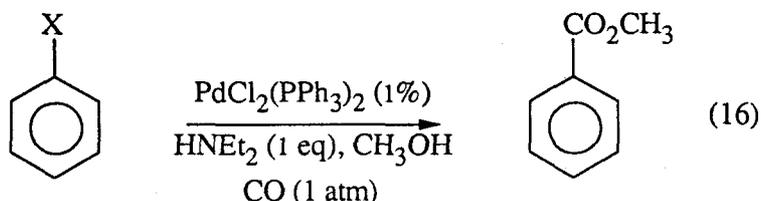
Quelques exceptions ont cependant été rapportées notamment l'alcoxycarbonylation d'iodures aliphatiques substitués par des groupements perfluorés [36] ou d'iodures aliphatiques classiques dans des conditions de transfert de phase solide-liquide [41] ou en présence de bases faibles telles que des N,N,N',N'-tétraalkylurées [42].

### 1.3.1.2. Dérivés aromatiques

La réaction d'alcoycarbonylation des halogénures aromatiques est sélective et n'affecte pas les principaux groupes fonctionnels : R, CO<sub>2</sub>R, OR, CN, NO<sub>2</sub> [40, 43], COR, CHO [44], OH, CO<sub>2</sub>H, CF<sub>3</sub> [45]. Les homologues supérieurs du benzène (dérivés du naphthalène, de l'anthracène, du phénanthrène) [40, 46, 47] ainsi que des halogénures hétérocycliques (thiophène, thiazole, pyridines, pyrimidines, pyrazines) [40, 48, 49] peuvent également être utilisés (eq. 15, [48]) :



La réactivité des halogénures aromatiques décroît des iodures aux chlorures. Ces derniers ne sont généralement pas réactifs dans les conditions habituelles [50] (eq. 16) sauf lorsqu'ils sont activés par la présence d'un hétéroatome tel que l'azote [49].

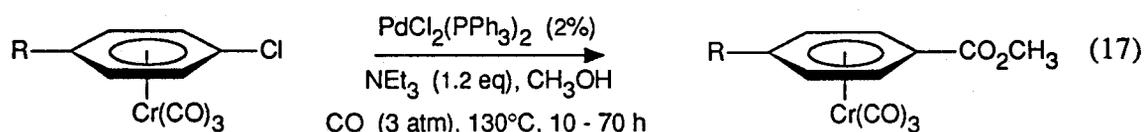


X	T (°C)	t (h)	Rdt. (%)
I	18	5	10
Br	50	6	9
Cl	pas de réaction		

Néanmoins, du fait de leur faible coût comparativement aux iodures et même aux bromures, les chlorures d'aryle sont beaucoup plus attrayants dans l'optique du développement à l'échelle industrielle d'une réaction de carbonylation. Différentes stratégies ont été envisagées pour améliorer les résultats :

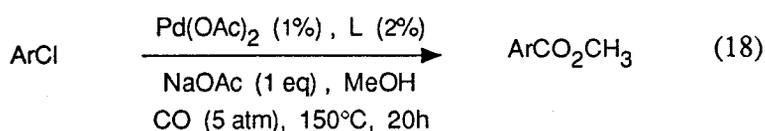
- par l'entremise de palladium supporté sur du charbon : l'apport d'agents oxydants tels que K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> accroît la durée de vie et l'activité lors de la méthoxycarbonylation du chlorobenzène [45] mais, malgré des conditions dures (200°C), les rendements n'excèdent pas 10% (au maximum, 350 rotations du palladium).

- l'emploi de complexes chrometricarbonyles (eq. 17) a récemment permis de réaliser l'alcoxy-carbonylation de chlorobenzènes dans des conditions assez douces [51]. Ce processus nécessite cependant d'introduire stœchiométriquement le chrome sous forme de complexes arènechrome-tricarbonyles ce qui lui ôte, jusqu'à présent, tout intérêt industriel.



R	Rdt. (%)	Sél. (%)
CF <sub>3</sub>	80	94
H	75	88
CH <sub>3</sub>	70	76
OCH <sub>3</sub>	55	92

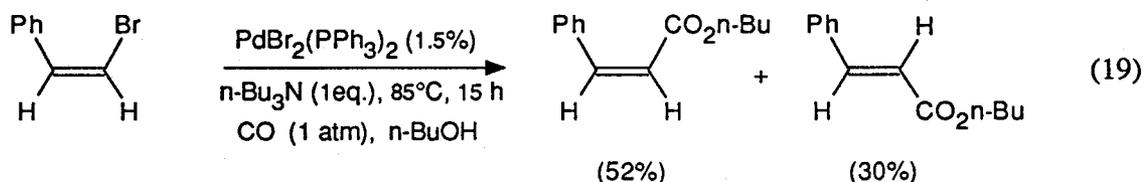
- une autre approche récente consiste en l'emploi de phosphines fortement basiques ( $\text{p}K_b > 6.5$ ) et assez encombrées ( $160^\circ < \text{angle de c\^one} [52] < 180^\circ$ ) telles que PCy<sub>3</sub>, P(*i*-Pr)<sub>3</sub> [53] ou certaines issues de la série des "dipp", R<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>*n*</sub>PR<sub>2</sub> (*n* = 2-4, R = *i*-Pr, Ph, Me) [54], qui facilitent l'addition oxydante de la liaison C-Cl sur le complexe palladié zérovalent (eq. 18). Des gains sensibles en activité sont obtenus mais les résultats dépendent fortement des propriétés électroniques, stériques et chélatantes des phosphines et seul un nombre limité de ces dernières conduit à des catalyseurs actifs.



Substrat	Ligand	Produit	Rdt. (%)
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	<i>n</i> = 3, R = <i>i</i> -Pr	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	80
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	<i>n</i> = 4, R = <i>i</i> -Pr	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	40
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	<i>n</i> = 2, R = <i>i</i> -Pr	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	30
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	<i>n</i> = 3, R = Ph	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	15
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	<i>n</i> = 2, R = Ph	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	2
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	PMe <sub>3</sub> , P( <i>i</i> -Pr) <sub>3</sub> , PPh <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0
<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	<i>n</i> = 3, R = <i>i</i> -Pr	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	82

### 1.3.1.3. Dérivés vinyliques

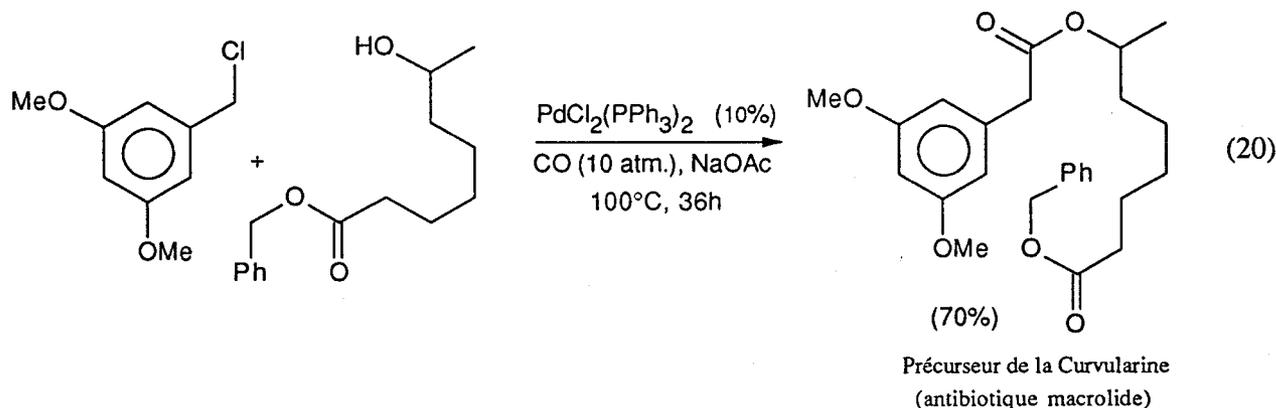
L'alcoycarbonylation des halogénures vinyliques (et de quelques halogéno-alcynes) a été étudiée par Heck [40]. De bons rendements sont obtenus au départ d'iodures et de bromures (eq. 19) dans des conditions similaires à celles employées pour les dérivés aromatiques. Les chlorures ne sont eux pas réactifs dans ces conditions.



Pour un même produit, l'isomère *trans* (E) réagit plus vite que l'isomère *cis* (Z) et, dans la majorité des cas, on observe une isomérisation de la double liaison dont la proportion est fonction de la nature du catalyseur et de la température. Il est néanmoins possible dans certaines conditions d'obtenir une rétention de la stéréochimie supérieure à 90%.

### 1.3.1.4. Dérivés benzyliques et allyliques

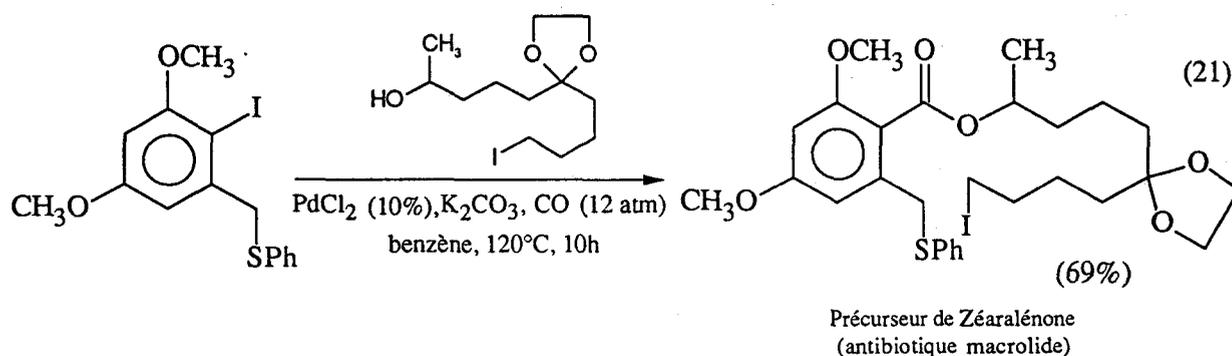
Les dérivés benzyliques sont très réactifs et il existe de nombreux exemples de l'utilisation des chlorures benzyliques [55-58]. C'est notamment le cas en chimie fine où leur carbonylation en présence d'alcools élaborés [59] constitue une voie d'accès originale et efficace à des sous-structures naturelles (eq. 20) :



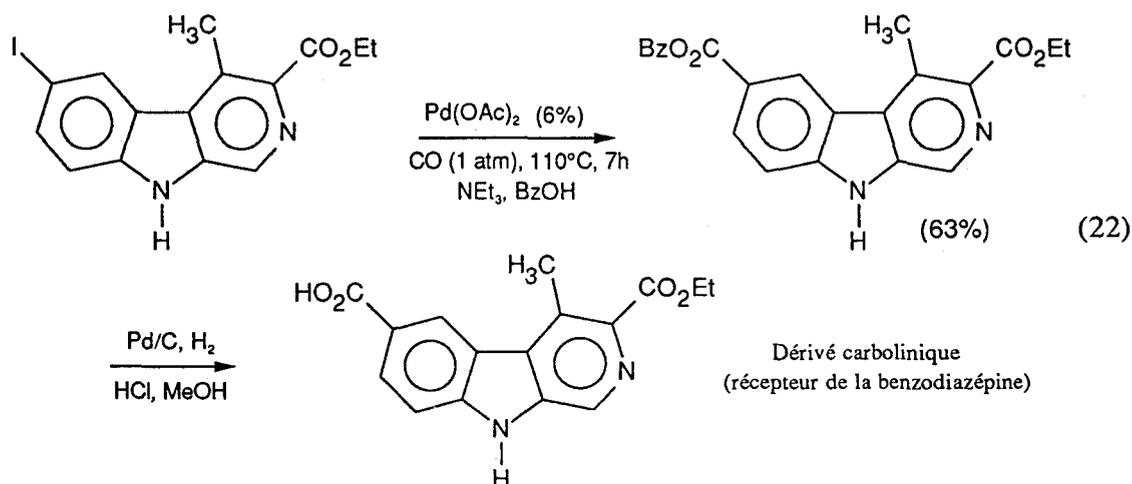
La sélectivité est principalement limitée par la réaction de substitution nucléophile ( $RCH_2Cl / RCH_2OR$ ) surtout lorsque l'agent alcoylant est un alcoolate (*cf.* §.1.3.2.). Cette réaction parasite affecte d'ailleurs tous les dérivés ayant un halogène labile tels que les précurseurs des dérivés de l'acide malonique (chloroacétates, ...) [60]. Les chlorures d'allyle constituent une exception et peuvent être aisément carbonylés en utilisant de l'éthanolate de sodium [61].

### 1.3.2. Agent alcoxyant

Parmi les agents alcoxyants possibles, les alcools sont de loin ceux les plus employés. Outre leur disponibilité, ils sont souvent d'excellents solvants des réactifs et des produits de la réaction. D'une façon générale [46, 53], il a été constaté que, bien que la réaction soit possible au départ de tous les alcools (aliphatiques, benzyliques, aromatiques, polyols [40]), leur réactivité croît avec leur nucléophilie et décroît avec leur encombrement stérique. Ainsi le méthanol est l'alcool le plus actif en opposition avec le phénol. Certains alcools très complexes ont été utilisés pour accéder à des produits naturels ou du moins, à de proches précurseurs (*cf.* § 1.3.1.4.) [62] (eq. 21) :

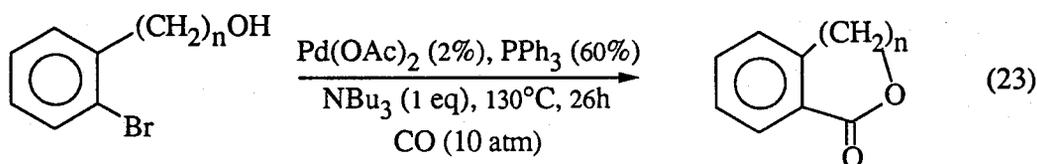


D'autres types d'esters, plus simples mais possédant des propriétés particulières, ont fait l'objet d'une optimisation. C'est le cas des esters *tertio*-butyliques [58] (groupement protecteur stable en milieu basique contrairement aux esters méthyliques et éthyliques) et des esters benzyliques [63] (clivage sélectif parmi d'autres esters en acide avec Pd/C et H<sub>2</sub>) (eq. 22) :



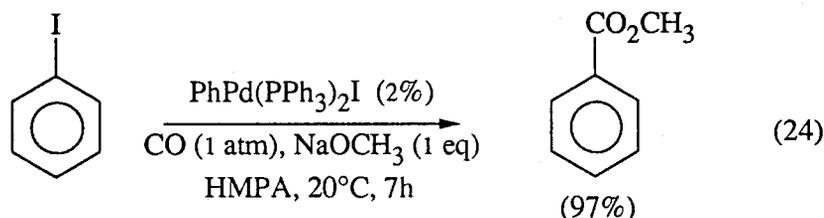
Ces différents exemples de chimie fine illustrent bien la versatilité et l'efficacité de l'alcoxy-carbonylation des dérivés halogénés catalysée par des complexes du palladium. Cette technique reste cependant beaucoup moins utilisée que, par exemple, l'hydroformylation des oléfines.

Lorsque les fonctions halogène et alcool sont situées sur le même squelette, il est possible d'obtenir des lactones [43, 64-66]. Cette réaction se produit dans des conditions assez douces (une pression de CO de 10 atm est très souvent suffisante) mais nécessite la présence d'une quantité importante de phosphine. Les rendements sont déterminés par la stabilité du cycle obtenu, ceux à 5 ou 6 chaînons étant les plus favorisés [43] (eq. 23) :



n	Rdt. (%)
1	82
2	70
3	42

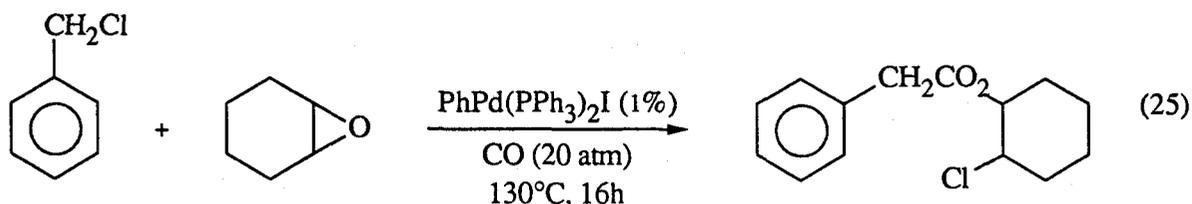
Les alcoolates, qui sont l'entité active des alcools (*cf.* § 1.3.5.), peuvent être directement introduits dans le milieu. Etant donné leur forte basicité ( $pK_a = 15-20$ ), ils servent simultanément de base. Les activités sont très supérieures à celles obtenues avec l'alcool correspondant et les réactions peuvent se dérouler dans des conditions bien plus douces [46] (eq. 24) :



Les cinétiques dépendent toutefois fortement du solvant utilisé car celui-ci peut modifier la nucléophilie de l'alcoolate ; les meilleurs résultats sont obtenus avec l'HMPA. Le contre ion de l'alcoolate ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $+Sn(CH_3)_3$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Zr^{4+}$ , ...) modifie également la réactivité et les meilleurs résultats sont obtenus, selon le substrat, avec  $CH_3OSn(CH_3)_3$  ou  $NaOCH_3$  mais ce dernier est de loin le plus fréquemment utilisé.

Néanmoins, les alcoolates ne peuvent être utilisés avec des composés dont l'halogène est labile car on observe dans ce cas une substitution nucléophile quasi immédiate ( $Mg(OCH_3)_2$  qui est moins dissocié que  $NaOCH_3$  permet d'atténuer ce problème) [46, 56]. Leur emploi se restreint donc aux dérivés aryliques (quand ils ne sont pas activés comme le *para*- $NO_2PhI$ ), vinyliques et allyliques [61].

Des carbonates organiques [67] ainsi que des époxydes [68] peuvent également servir d'agents alcoylants ; on obtient dans ce dernier cas des esters halogénés (eq. 25) :

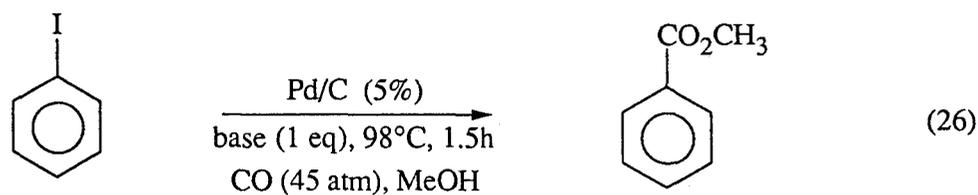


### 1.3.3. Base

La présence d'au moins un équivalent de base par rapport au substrat est indispensable pour maintenir l'activité du catalyseur et espérer une conversion totale.

Les amines tertiaires sont couramment utilisées du fait de leur grande solubilité et des bons résultats auxquelles elles conduisent mais ces derniers dépendent beaucoup de la structure de l'amine employée [57, 69]. En règle générale, les amines fortement basiques ( $\text{NEt}_3$ ,  $\text{NBU}_3$ ) sont les plus actives mais, en présence de composés ayant un halogène labile (benzyliques, allyliques), elles se quaternisent et la réaction d'alcoylcarbonylation n'a pas lieu [57]. Les amines très encombrées telles que  $\text{N}(\text{i-Pr})_3$ ,  $\text{N}(\text{i-Bu})_3$ ,  $\text{N}(\text{Cy})_2\text{Et}$ , [40, 57] ne se quaternisent pas mais le processus de carbonylation est souvent lent dans ces conditions.

L'emploi d'une base inorganique constitue alors souvent la meilleure solution ; il s'agit généralement d'un carboxylate alcalin ( $\text{HCO}_2\text{Na}$ ,  $\text{AcONa}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{PhCO}_2\text{Na}$ , ...) ou, plus rarement, d'un alcoolate alcalin ( $\text{NaOMe}$ ,  $\text{NaOEt}$ ,  $\text{Mg}(\text{OMe})_2$ , ...) [56]. Bien que peu soluble en milieu organique, l'acétate de sodium (ou de potassium) est une des meilleures bases et est souvent plus efficace que les amines tertiaires [44, 69, 70] (eq. 26) :

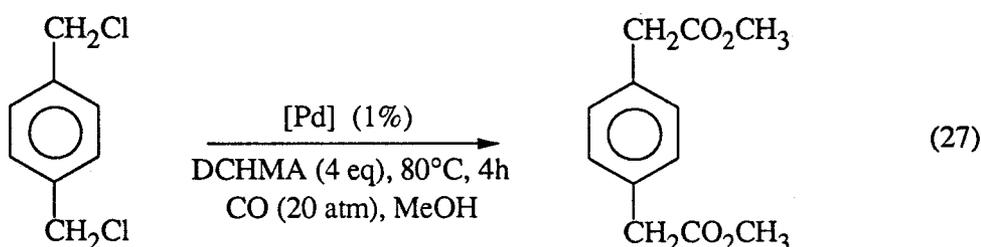


base	TTG (%)	Sél. (%)
AcOK	80	90
$\text{NEt}_3$	51	83

L'association d'une quantité catalytique d'amine tertiaire ( $\text{NEt}_3$ ) à une base inorganique ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) peut conduire à des systèmes très actifs [48].

### 1.3.4. Catalyseur

Bien que l'entité active soit parfois directement introduite ( $\text{PhPdI}(\text{PPh}_3)_2$  [40, 46]), les complexes utilisés sont en général des précurseurs catalytiques. Dans la majorité des cas, on utilise des complexes trialkylphosphine-palladium (II) du type  $\text{PdX}_2(\text{PR}_3)_2$  dont le plus courant est incontestablement  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ . S'il n'existe apparemment aucun effet d'halogène ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ), la nature de la phosphine influe quant à elle énormément sur l'activité du catalyseur [57] (eq. 27) :



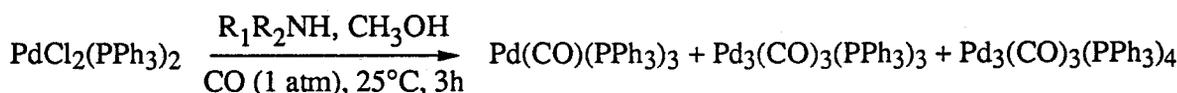
Catalyseur	TTG (%)	Rdt. (%)
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	100	85
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_2\text{Et})_2$	78	40
$\text{PdCl}_2(\text{PCy}_3)_2$	68	2

Sans pour autant être systématiquement le meilleur ligand,  $\text{PPh}_3$  conduit souvent à de bons résultats. L'emploi de phosphines plus complexes, telles que les phosphines bidentates  $\text{dppe}$  [61],  $\text{dppf}$  [36],  $\text{tpp}$  [71], permet d'améliorer ponctuellement les résultats mais leur champ d'action est beaucoup plus limité que celui de  $\text{PPh}_3$  et elles sont très souvent totalement inactives [48, 57]. Comme nous l'avons vu (*cf.* § 1.3.1.), certaines phosphines basiques et très encombrées ( $\text{PCy}_3$  [53]),  $\text{dipp}$  [54]) permettent l'activation de chlorures d'aryle. L'acétate de palladium,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , ne peut être employé qu'avec les dérivés iodés [40, 70].

D'autres composés tels que des complexes alcoxycarbonyl-palladium (II) [60], ou des espèces palladiées zérovalentes comme des complexes carbonyles ou  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  [50, 60] peuvent également être utilisés comme précurseurs. Dans ce dernier cas, la présence d'un excès de phosphine ( $\text{PR}_3/\text{Pd} > 2$ ) contribue à stabiliser le catalyseur en évitant la formation de palladium "métallique" et peut améliorer les résultats, surtout lorsque les cinétiques sont lentes [57].

### 1.3.5. Mécanisme

Il est communément admis par l'ensemble des auteurs que l'espèce intervenant dans l'étape initiale du cycle catalytique est une espèce palladiée zérovalente. Lorsque celle-ci n'est pas directement introduite ( $\text{Pd}^0\text{L}_n$ ), elle se forme *in situ* par réduction du précurseur catalytique (espèce palladiée de degré II) par le mélange monoxyde de carbone / alcool / alkylamine. Dans le cas de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , cette réduction a été démontrée de façon synthétique en utilisant des amines primaires ou secondaires telles que la cyclohexylamine ou la diéthylamine [72] (eq. 28) :



La première étape du cycle catalytique consiste en l'addition oxydante du dérivé halogéné  $\text{RX}$  sur le complexe palladié zérovalent conduisant à une espèce du type *trans*- $\text{RPdL}_2\text{X}$ . Fitton [73, 74] a décrit les principaux paramètres de cette réaction en étudiant le cas de l'addition oxydante des halogénures d'aryle sur le complexe  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ .

Ses observations, notamment sur l'étude comparative de la réactivité de différents halobenzènes substitués, suggèrent un mécanisme dans lequel l'addition oxydante serait assimilée à une substitution nucléophile aromatique. La rupture de la liaison carbone-halogène serait alors impliquée dans l'étape limitante ce qui expliquerait l'ordre de réactivité observé aussi bien dans des conditions stœchiométriques [75, 76] que catalytiques ( $\text{PhI} > \text{PhBr} \gg \text{PhCl}$ ). Un transfert monoélectronique pourrait également expliquer cet ordre.

En ce qui concerne les étapes suivantes du cycle catalytique conduisant à l'ester, deux principaux mécanismes peuvent être envisagés [40] (sch. 3) :

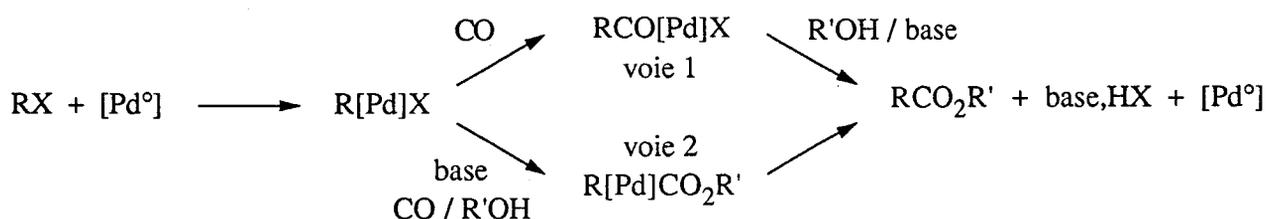


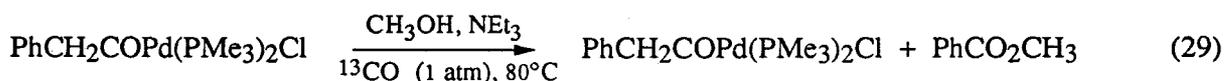
Schéma 3 : Alcoxycarbonylation des complexes aryl-palladium

La grande majorité des travaux réalisés vont dans le sens de l'alcoolyse d'un complexe acyl-palladium formé par "insertion" d'une molécule de CO dans la liaison Pd-C (voie 1) mais, comme nous le verrons par la suite, certains résultats privilégient la formation d'ester par élimination réductrice à partir d'une espèce alcoxycarbonyl-palladium (voie 2).

### 1.3.5.1. Complexes acyl-palladium (voie 1)

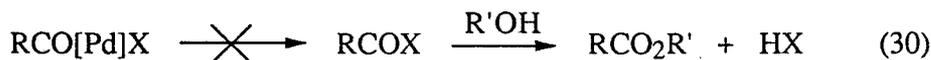
La carbonylation d'espèces halobis(phosphine)organo-palladium est une réaction qui se produit généralement dans des conditions douces (25°C, 1 atm CO) et qui conduit, souvent de façon quantitative, à des complexes acyl-palladium dont de nombreux représentants ont pu être isolés et caractérisés [54, 77, 78]. Des études cinétiques ont montré que la réaction procède vraisemblablement par la coordination d'une molécule de CO sur le palladium pour former un intermédiaire pentacoordiné du type  $XL_2Pd(CO)R$  qui a pu être isolé dans le cas du platine [77] ; le complexe acyl-palladium se forme par attaque nucléophile intramoléculaire du groupement R sur le CO coordonné. Le bilan global de cette étape peut être alors perçu comme une "insertion" de CO dans la liaison Pd-C.

Tout comme pour l'étape d'addition oxydante, la cinétique de la réaction d'insertion de CO dans la liaison Pd-C dépend de la nature électronique des substituants ainsi que de celle des phosphines. Ainsi, si l'on remplace  $PPh_3$  par  $PEt_3$ , on observe une chute importante de la vitesse d'insertion. Cette étape est irréversible comme le prouvent, d'une part la stabilité de  $PhCOPd(PPh_3)_2Br$  sous azote [70] et d'autre part, les tests stœchiométriques réalisés en présence de  $^{13}CO$  où aucune insertion de CO marqué n'est observée ni dans l'ester ni dans le complexe résiduaire [79] (eq. 29) :



La présence de ces complexes dans des conditions catalytiques (pression de CO) a été mise en évidence par RMN  $^{31}P$  (*trans*- $PhCH_2COPd(PMe_3)_2Cl$  [79], *trans*- $PhCOPd(PPh_3)_2I$  [80]) ainsi que par IRTF (*trans*- $PhCOPd(PPh_3)_2Br$  [70]).

De nombreuses hypothèses ont été émises sur l'alcoolyse des complexes acyl-palladium [5] mais jusqu'alors cette étape reste le point essentiel à définir dans ce mécanisme. Il a néanmoins été établi que la formation de l'ester ne se produit pas par estérification d'un halogénure d'acide, résultat de l'élimination réductrice d'une espèce acyl-halogéno-palladium [70, 77] (eq. 30) :



L'alcoolyse des complexes acyl-palladium ne se produit qu'en présence d'une base, généralement à chaud [50, 70], parfois instantanément à température ambiante [54]. Il a d'autre part été constaté que l'alcool le plus acide conduit au meilleur rendement en ester [80] et que la cinétique de formation de ce dernier croît avec la basicité de l'amine [70]. L'ensemble de ces résultats met en évidence la participation d'un ion alcoolate [46]. Le rôle de l'amine (et de la base en général) serait donc, en plus de capter l'acide libéré par la réaction, de déplacer l'équilibre acido-basique de l'alcool [50] (eq. 31) :



Selon certains auteurs [81], l'attaque de cet ion alcoolate (sch. 4) se ferait directement sur l'atome de carbone du groupement acyl (voie 1A) ce qui conduirait à la formation d'ester en une seule étape alors que, selon d'autres auteurs [80], l'attaque se produirait sur l'atome de palladium (voie 1B) et la formation d'ester se ferait via des intermédiaires acyl-alcoxy-palladium. Néanmoins, ces derniers n'ont jamais pu être mis en évidence et, jusqu'à présent, aucun élément ne permet de trancher entre ces deux possibilités :

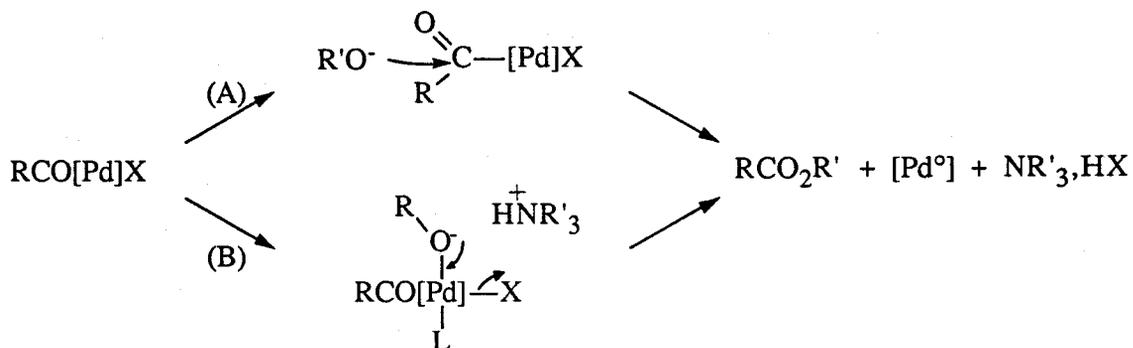
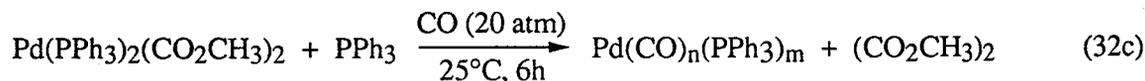
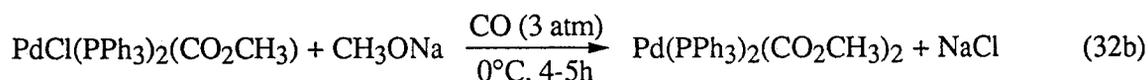
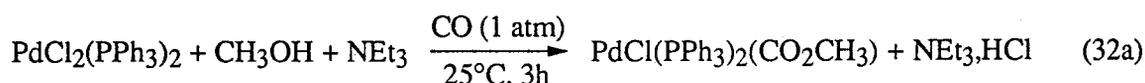


Schéma 4 : Alcoolse des complexes acyl-palladium

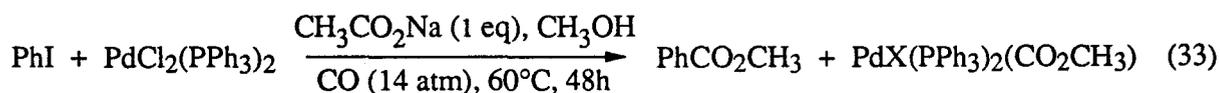
#### 1.3.5.2. Complexes alcoxy-carbonyl-palladium (voie 2)

Les complexes alcoxy-carbonyl-palladium sont les produits intermédiaires de la réduction des complexes palladiés divalents tels que  $\text{PdCl}_2(\text{PR}_3)_2$  ( $\text{R} = \text{Ph}, \text{Et}$ ) ou  $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2$  [72, 82, 83]. Ils peuvent être isolés dans des conditions similaires à celles employées pour la réduction des complexes palladiés à condition d'utiliser une amine tertiaire (eq. 32) :



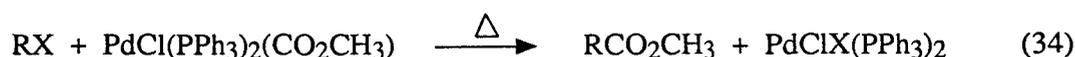
Ces complexes se forment probablement par attaque nucléophile d'un ion alcoolate (dont la présence est également assurée par le déplacement de l'équilibre acido-basique de l'alcool par l'amine tertiaire) sur un intermédiaire carbonyle cationique du type  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})^+$  préalablement formé par coordination d'une molécule de monoxyde de carbone sur le palladium.

Pour ce qui est de leur participation à la production catalytique d'esters, plusieurs faits doivent être pris en compte : Stille [55] a constaté que lors de la méthoxycarbonylation de l'iodobenzène avec  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  comme précurseur catalytique on récupère, conjointement à du benzoate de méthyle, plus de 90% du palladium sous forme de  $\text{PdX}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{I}$ ) suggérant que ce complexe est l'espèce active de la réaction (eq. 33) :



Cependant, parallèlement, on constate que lors de la méthoxycarbonylation du chlorure de benzyle  $\text{PhCH}_2\text{Cl}$ , lorsque l'ester correspondant  $\text{PhCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$  est obtenu (selon la base utilisée :  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{NaOAc}$ , 1,8-bis(diméthylamino)naphthalène), le palladium est récupéré sous forme d'un complexe sensible à l'air, probablement une espèce palladiée zérovalente du type  $\text{Pd}(\text{CO})_n(\text{PPh}_3)_m$  ; par contre, lorsque l'on n'obtient pas d'ester (base utilisée : 2,6-lutidine),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  est converti à 70% en  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  ce qui suggère que ce dernier complexe n'est pas l'espèce catalytique active en méthoxycarbonylation du chlorure de benzyle.

La réactivité de  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  vis-à-vis des dérivés halogénés est assez variable (eq. 34) mais, en tout état de cause, les conditions nécessaires à la formation de l'ester sont nettement plus dures que celles employées dans des conditions catalytiques ou dans des conditions stœchiométriques à partir de complexes acyl-palladium (voie 1) :

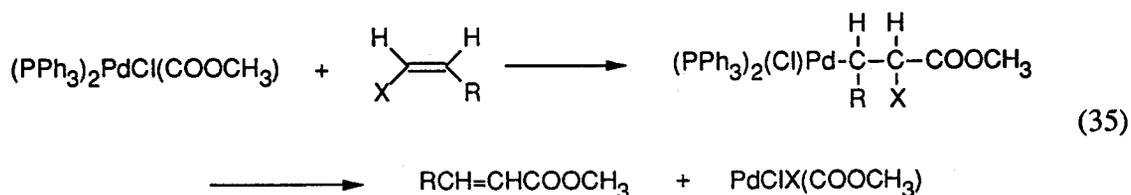


Halogénure	T (°C)	t (h)	Ester formé	Rdt. (%)*	Ref.
$\text{CH}_3\text{I}$	90	2	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$	100	[72]
$\text{PhCH}_2\text{Br}$	140	2	$\text{PhCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	100	[72]
$\text{PhI}$	60	12	$\text{PhCO}_2\text{CH}_3$	25	[55]
$\text{PhBr}$	90	4	$\text{PhCO}_2\text{CH}_3$	<2	[70]

(\*) Rendement calculé relativement au complexe introduit

Moser [70], en examinant l'éventualité d'un tel intermédiaire dans la carbonylation du bromobenzène en présence de méthanol et de triéthylamine, a établi la stabilité de  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  dans ce milieu indiquant ainsi qu'un intermédiaire méthoxycarbonylé de ce type n'est guère envisageable dans la formation du benzoate de méthyle.

Le mécanisme de formation des esters à partir de  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  et de dérivés halogénés a été peu discuté. Heck [40] a envisagé un schéma pour l'alcooxycarbonylation des halogénures vinyliques (eq. 35), tels que le  $\beta$ -bromostyrène, impliquant l'insertion de la liaison vinylique dans la liaison  $\text{Pd}-\text{CO}_2\text{R}$ . Néanmoins, ce mécanisme, peu probable selon Heck lui même vu la faible réactivité de ce type de double liaison, présente de plus l'inconvénient d'être particulier aux halogénures vinyliques.



En fait, le mécanisme pourrait procéder via l'addition oxydante du dérivé halogéné sur le complexe alcoxycarbonyl-palladium, générant l'ester par élimination réductrice. C'est cette hypothèse qu'a retenue Milstein [79] (sch. 5) pour modéliser cette voie possible de formation des esters et la comparer, dans des conditions stœchiométriques, à la voie classique que constitue l'alcoolyse des complexes acyl-palladium :

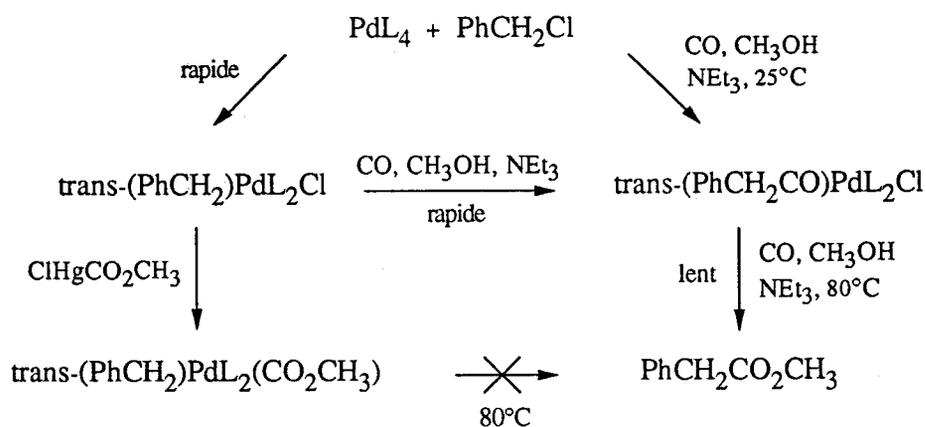


Schéma 5 : Modélisation du mécanisme de formation des esters ( $\text{L} = \text{PMe}_3$ ) [79]

L'emploi d'une phosphine basique ( $\text{PMe}_3$ ), réduisant la vitesse de l'élimination réductrice et rendant donc possible l'observation directe de l'étape de formation de l'ester, a permis de montrer que la méthoxycarbonylation de l'iodobenzène et du chlorure de benzyle procède, selon toute vraisemblance, par l'alcoolyse d'un complexe acyl-palladium (*cf.* sch. 7) et non par couplage réducteur à partir d'un complexe acyl-palladium-méthoxycarbonyl. Il faut néanmoins souligner que ce changement de phosphine ( $\text{PMe}_3$ ) engendre de grandes différences au niveau de l'atome de palladium et qu'une telle modélisation peut ne plus être représentative du milieu catalytique effectif ( $\text{PPh}_3$ ).

## Double carbonylation de dérivés halogénés

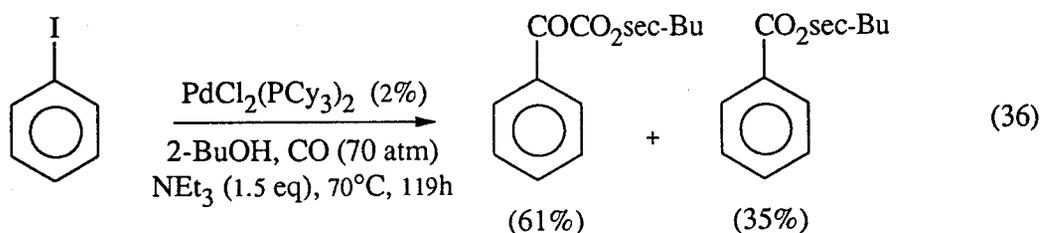
Contrairement aux réactions de carbonylation qui sont connues depuis près d'un siècle, les premiers travaux relatifs aux réactions de double carbonylation ne sont apparus que depuis une quinzaine d'années [84]. Sous cette classification sont rassemblées les réactions catalytiques dans lesquelles deux molécules de monoxyde de carbone sont incorporées sur un même site d'une molécule organique, en l'occurrence dans notre cas un dérivé halogéné.

Les premiers systèmes catalytiques décrits sont à base de cobalt ( $\text{Co}(\text{CO})_4^-$ ) et conduisent, généralement sous des conditions de transfert de phase, à la formation d' $\alpha$ -cétoacides [85]. L'emploi de catalyseurs à base de palladium ( $\text{PdX}_2\text{L}_2$ , X = halogène, L = phosphine) a été décrit pour la première fois en 1982 pour la transformation de l'iodo- et du bromobenzène en  $\alpha$ -cétoamides [81, 86-94], l'obtention d' $\alpha$ -cétoacides [95-97] et d' $\alpha$ -cétoesters n'ayant été rapportée qu'en 1985.

### 2.1. Synthèse d' $\alpha$ -cétoesters catalysée par des complexes du palladium

Les  $\alpha$ -cétoesters sont obtenus dans des conditions similaires à celles employées pour l'alcoxy-carbonylation des dérivés halogénés mais les sélectivités sont beaucoup plus sensibles aux variations des différents paramètres et l'on n'obtient de bons rendements que dans des cas très précis.

Il faut d'autre part souligner que les conditions nécessaires à l'obtention d' $\alpha$ -cétoesters sont plus strictes que celles employées pour la synthèse d' $\alpha$ -cétoamides et que, parallèlement, les sélectivités sont bien plus faibles. Dans tous les cas, l'ester est obtenu conjointement à l' $\alpha$ -cétoester et la sélectivité en produits de double carbonylation ne dépasse qu'exceptionnellement 50 % à conversion totale du substrat [98] (eq. 36) :



L'étude systématique de l'influence des différents paramètres a été réalisée par les deux équipes initiatrices de cette réaction à savoir celle de Tanaka [99-102] et celle de Yamamoto [80, 98]. Il apparaît ainsi que :

- La réaction de cétoestérification n'est possible qu'au départ d'iodures aryliques (benzéniques, hétérocycliques) alors que la cétoamidation est possible avec les bromures aromatiques. Les dérivés vinyliques ( $\text{PhCH=CHI}$ ) sont marginaux et ne donnent que de très faibles rendements.
- Les alcools secondaires d'encombrement stérique assez élevé (2-propanol, 2-butanol) conduisent aux  $\alpha$ -cétoesters tandis que les alcools primaires (méthanol, éthanol) et tertiaires (*tertio*-butanol) ne donnent pratiquement que des produits de monocarbonylation.
- La nature de la base joue un rôle déterminant. Les amines tertiaires et en particulier la triéthylamine conduisent en général aux meilleurs résultats mais certaines bases inorganiques telles que l'acétate et le carbonate de potassium permettent aussi la formation d' $\alpha$ -cétoesters [103].
- La sélectivité est d'autant plus grande que la pression de monoxyde de carbone est élevée ( $> 100$  atm) et que la température est basse, mais un minimum de  $60^\circ\text{C}$  est nécessaire pour assurer l'activité du système.
- Les meilleures sélectivités sont obtenues aux faibles conversions en utilisant un rapport  $\text{PR}_3/\text{Pd} = 2$ ,  $\text{PR}_3$  étant une phosphine encombrée dont l'angle de cône selon Tolman [52] est optimalement compris entre  $140^\circ$  et  $170^\circ$  ( $\text{PPh}_3$ ,  $\text{PCy}_3$ ).
- Bien que la réaction de double carbonylation se produise dans tous les solvants, ceux de faible polarité tels que le dichlorométhane ou le benzène sont les plus sélectifs.

## 2.2. Mécanisme

Deux mécanismes pouvant expliquer la formation des  $\alpha$ -cétoesters aryliques ont été discutés (sch. 6) ; tous deux impliquent une étape commune avec le mécanisme de l'alcoxycarbonylation, en l'occurrence la formation d'un complexe aroyl-palladium.

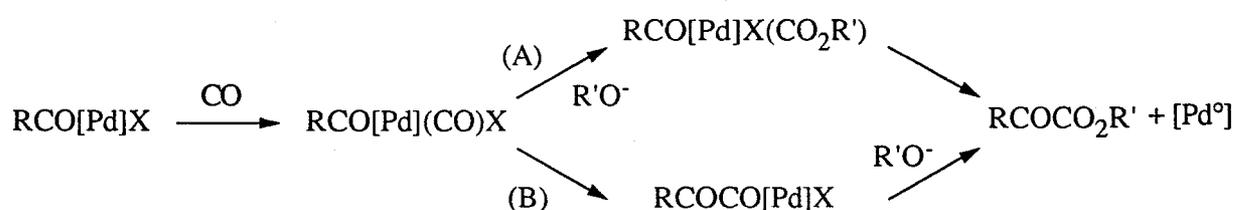


Schéma 6 : Alcoxycarbonylation des complexes aroyl-palladium

A ce stade, une molécule de CO, préalablement coordonnée au palladium, peut "s'insérer" dans la liaison Pd-C pour former un complexe  $\alpha$ -cétoaroyl-palladium dont l'alcoolyse conduit à l' $\alpha$ -cétoester (voie B). L'autre voie (voie A) consiste en l'attaque nucléophile de l'alcoolate sur le CO coordonné pour former un complexe aroyl-alcoxycarbonyl-palladium qui génère l' $\alpha$ -cétoester par élimination réductrice.

Différentes études [104-106] ont montré que l'insertion d'une molécule de CO dans la liaison Pd-COAr est un processus défavorisé. Les complexes  $\alpha$ -cétoaroyl-palladium,  $(\text{ArCOCO})\text{PdL}_2\text{X}$  synthétisés par addition oxydante de  $\text{Cl-COCOAr}$  sur un palladium zérovalent, se décarbonylent d'ailleurs spontanément à température ambiante [89, 93]. Il a par contre été possible d'isoler certains complexes du type  $\text{ArCO}[\text{M}]\text{CO}_2\text{R}'$  ( $\text{M} = \text{Pt}, \text{Pd}$ ) [104] par action d'un alcoolate sur un complexe carbonyle cationique  $[\text{ArCO}[\text{M}](\text{CO})]^+\text{X}^-$ . Néanmoins, si le CO n'est pas préalablement coordonné au palladium, l'action d'un alcoolate conduit, même sous forte pression de monoxyde de carbone, à la formation exclusive d'ester [102].

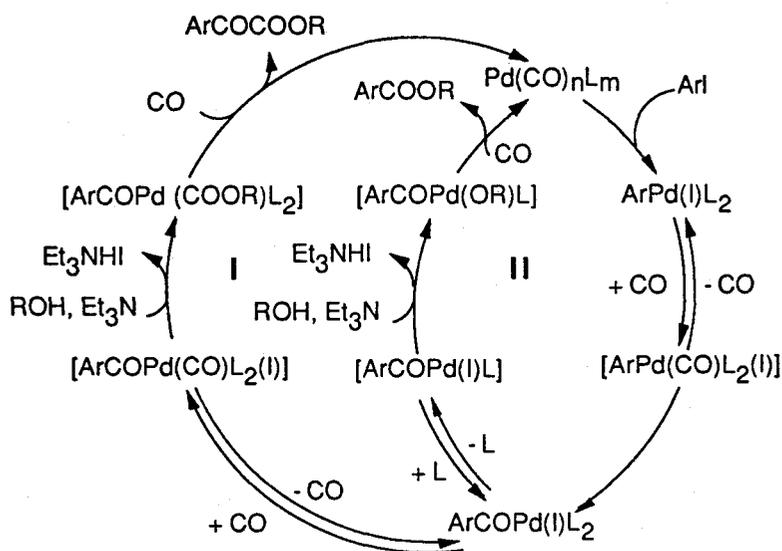


Schéma 7 : Cycles catalytiques de cétoestérification (I) et d'alcoycarbonylation (II) des dérivés halogénés par des complexes du palladium (d'après [80])

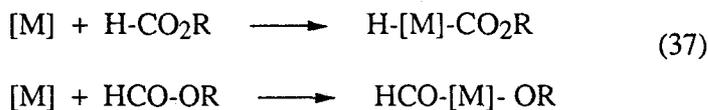
Ces différents résultats corroborent ceux obtenus lors de l'étude du mécanisme de formation des  $\alpha$ -cétoamides durant laquelle plusieurs intermédiaires du type  $\text{RCO}[\text{Pd}]\text{CONR}_1\text{R}_2$  ont pu être caractérisés [81, 107]. La formation d' $\alpha$ -cétoesters procède donc selon toute vraisemblance par des intermédiaires aroyl-alcoycarbonyl (voie A) et constitue une réaction compétitive à celle de formation des esters. Ces deux processus sont résumés dans le cycle catalytique présenté (sch. 7).

## Le formiate de méthyle et ses homologues supérieurs : Activation organométallique et utilisation en catalyse

Notre but n'est pas ici d'effectuer une revue exhaustive des nombreuses potentialités chimiques qu'offre le formiate de méthyle ; le lecteur trouvera pour celles-ci de nombreux renseignements dans d'excellentes mises au point récemment publiées [6, 8]. Nous avons sélectionné parmi ces réactions celles où le formiate de méthyle intervient dans un processus organométallique, soit de façon directe par activation organométallique d'une des liaisons de  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$ , soit de façon indirecte après transformation du formiate de méthyle selon un processus classique en une espèce plus réactive. Par souci de clarté, les réactions stœchiométriques sont présentées avant les applications catalytiques car elles sont moins ambiguës que ces dernières qui restent délicates à interpréter.

### 3.1. Activation organométallique des formiates d'alkyle

Le formiate de méthyle, et plus généralement les formiates d'alkyle, peuvent réagir avec des complexes de métaux de transition de bas degré d'oxydation par activation soit de leur liaison  $\text{H-CO}_2\text{R}$ , soit de leur liaison  $\text{HCO-OR}$  (eq. 37) :



Parmi ces deux modes d'activation, le premier, qui conduit à des espèces hydruro-métal-alcoyrcarbonyl, est le plus souvent invoqué dans la littérature. Néanmoins, bien que la liaison C-H des formiates d'alkyle s'apparente à celle des aldéhydes et peut donc être considérée comme assez réactive [108], il n'existe que peu d'exemples de réaction stœchiométrique entre un formiate et un complexe de métal de transition (sch. 8).

Historiquement, l'iridium fut le premier métal connu pour activer la liaison  $\text{H-CO}_2\text{CH}_3$  (eq. 8.1) [109]. La réaction, qui s'effectue dans des proportions proches de la stœchiométrie, conduit à la formation d'un complexe hydruro-méthoxycarbonyl très stable. D'autres complexes iridiés de ce type, au demeurant très rares dans la littérature quelque soit le métal, ont pu aussi être obtenus par réduction de complexes carbonyles [110, 111].

Certains complexes du rhodium agissent de façon similaire (eq. 8.2 [112], eq. 8.3 [113]). Contrairement à leur homologue iridié, les complexes hydruro-rhodium-alcoycarbonyl sont en général très peu stables et ils se décomposent lentement en solution, principalement en l'alcool et le complexe carbonyle correspondants. Cette dégradation est aussi observée dans le cas de la réaction de  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  avec les formiates de 2-pyridyle et de 8-quinolinyle [114] où l'on obtient le complexe  $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$  et les produits de réarrangement issus de la décarbonylation des formiates.

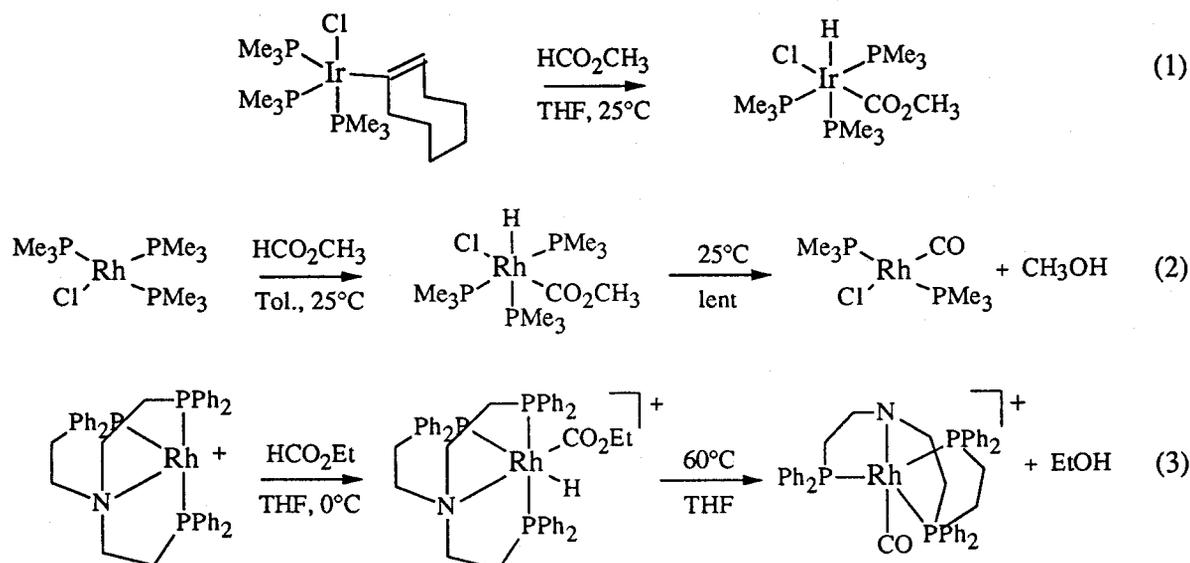


Schéma 8 : Principaux exemples d'activation stœchiométrique d'un formiate d'alkyle

Il est intéressant de constater, qu'à l'exception de ce dernier exemple où les formiates présentent un caractère coordinant via leur atome d'azote, l'activation de la liaison C-H ne se produit qu'avec des complexes à bas degré d'oxydation et contenant des phosphines très basiques.

L'addition oxydante de  $\text{H-CO}_2\text{R}$  sur d'autres complexes tels que  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_3$  ou  $\text{Ru}(\text{H})(\text{Cl})(\text{PPh}_3)_3$  a été rapportée sans détail par Vol'pin [115] mais il est difficile d'y porter crédit d'autant plus qu'une partie de ces résultats n'a pas été confirmée par la suite [116]. De même, la synthèse du complexe  $(\pi\text{-C}_4\text{H}_7)\text{Pd}(\text{PPh}_3)(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  par réaction de  $\text{H-CO}_2\text{CH}_3$  sur le complexe  $(\pi\text{-C}_4\text{H}_7)\text{PdCl}_2$  apparaît peu significative étant donné la présence d'un excès de CO et  $\text{NaOCH}_3$  [117].

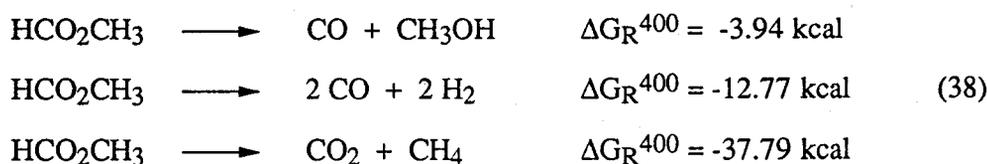
Certains complexes du fer [118] et du molybdène [119] du type  $\text{ML}_n(\text{dppe})$ , ainsi que  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2$  [120], réagissent avec les formiates d'alkyle pour donner l'alcool et le complexe carbonyle correspondants. Les intermédiaires n'ayant pas pu être détectés, il n'a pas été possible de discerner lequel des deux modes d'activation du formiate est impliqué. Néanmoins, dans le cas du nickel, l'absence totale de  $\text{CO}_2$  qui est le produit habituel de décomposition des complexes alcoycarbonyl-nickel, indiquerait davantage une activation de la liaison  $\text{HCO-OR}$  que de la liaison  $\text{H-CO}_2\text{R}$ .

## 3.2 Emploi en catalyse des formiates d'alkyle

Le formiate de méthyle peut être considéré comme un vecteur du couple CO / CH<sub>3</sub>OH en ce sens qu'il permet d'accéder aux mêmes produits que ces deux réactifs. Cela n'implique pas nécessairement une décomposition préalable du formiate de méthyle car cette molécule peut présenter une réactivité intrinsèque, en particulier, comme nous venons de le voir, au travers de l'activation de sa liaison H-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. Ainsi, n'est il pas rare de constater que, pour une même réaction telle que l'hydroestérification des oléfines [117], le formiate de méthyle et le mélange CO / CH<sub>3</sub>OH conduisent à des résultats totalement différents. Cependant, dans des conditions catalytiques, il est souvent difficile de faire la part des choses et de nombreux mécanismes restent sujets à discussion.

### 3.2.1. Décarbonylation des formiates d'alkyle

La décarbonylation des formiates d'alkyle, et en particulier celle du formiate de méthyle en CO / CH<sub>3</sub>OH, entre en compétition avec d'autres processus de dégradation (eq. 38) :



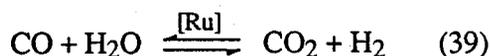
Bien que cette réaction ne soit pas la plus favorisée thermodynamiquement [121], elle peut être rendue sélective par l'emploi de catalyseurs. Comme cela est souvent le cas, ces derniers sont actifs dans les deux sens de la réaction ; ainsi, les catalyseurs de synthèse des formiates d'alkyle tels que les alcoolates [122] ou des dérivés d'amidines [123], s'avèrent être aussi très efficaces pour leur décarbonylation.

Des catalyseurs organométalliques sont également connus mais ils ne sont actifs qu'à haute température, le plus souvent entre 180 et 200°C; de plus, l'ajout d'un promoteur (phosphine, pyridine [124], alcool [125]) est parfois nécessaire. Ce sont dans l'ensemble des complexes carbonyles des métaux du groupe VIII tels que le ruthénium [124, 126, 127], le rhodium [125, 128], l'iridium [128], le cobalt et le fer [124] et, comme cela a récemment été montré au laboratoire, l'osmium [129]. Le palladium sur charbon [130] n'est lui actif que dans le cas du formiate d'octyle.

Du fait que ces catalyseurs sont structurellement assez proches de ceux ayant une réactivité stœchiométrique (*cf.* § 3.1.), la quasi unanimité des auteurs propose un mécanisme faisant appel à l'activation de la liaison H-CO<sub>2</sub>R ; aucune preuve n'a cependant pu être apportée à ce jour.

En présence d'un catalyseur à base de ruthénium et d'un acide carboxylique [131] ou d'eau [132-134], le formiate de méthyle peut être décomposé jusqu'en gaz de synthèse (CO / H<sub>2</sub>). Plusieurs

processus sont envisageables mais dans chaque cas le bilan reste identique et l'hydrogène provient d'une réaction de gaz à l'eau (W.G.S.) (eq. 39) :



Le gaz de synthèse produit *in situ* est utilisé dans des réactions également catalysées par des espèces ruthéniées telles que la réduction de dérivés nitrés [131, 132] ainsi que l'hydroformylation et / ou l'hydrogénation d'oléfines [133, 134].

### 3.2.2. Synthèse de grands intermédiaires en présence de promoteurs iodés

En présence d'un promoteur iodé tel que LiI, le formiate de méthyle conduit, par une réaction dite d'halolyse, à la formation de CH<sub>3</sub>I (eq. 40) :



Dans le cas d'une décarbonylation préalable du formiate de méthyle, CH<sub>3</sub>I provient de la réaction entre le méthanol et le promoteur iodé. L'iodure de méthyle est lui même souvent utilisé comme promoteur. Cette espèce halogénée est très réactive et peut en particulier être aisément carbonylée. On accède ainsi à partir de cet intermédiaire à de nombreux produits (sch. 9) :

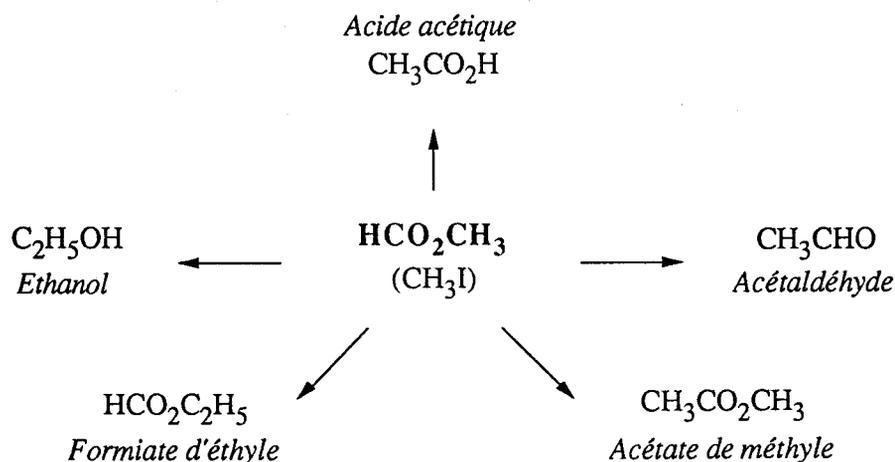
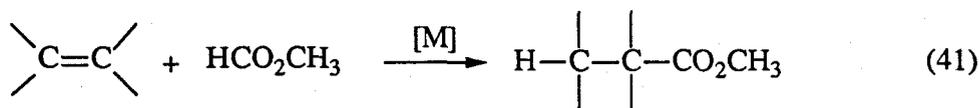


Schéma 9 : Synthèse de grands intermédiaires à partir de formiate de méthyle

Les catalyseurs les plus utilisés sont à base de rhodium, d'iridium, de nickel, de ruthénium ou de cobalt. Selon les conditions réactionnelles, on peut aboutir de façon plus ou moins sélective à l'acide acétique (Rh [135-137], Ir [121], Ni [138-139], Ru et Pd [140, 141], Co [142]), à l'acétaldéhyde et à l'éthanol [143-145] ou à des produits d'homologation comme l'acétate de méthyle [146] et le formiate d'éthyle [147-149].

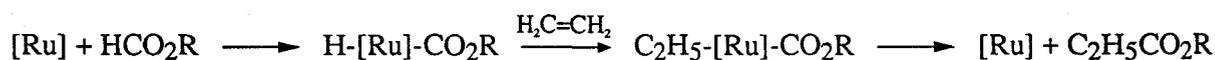
### 3.2.3. Hydroestérification d'oléfines

L'hydroestérification d'oléfines par le formiate de méthyle (eq. 41) a fait l'objet de nombreux travaux ces dernières années.



Cette réaction est principalement catalysée par des complexes du ruthénium [118, 150-155] et du palladium [117, 154, 156, 157] ; d'autres métaux comme le cobalt [154, 158] et l'iridium [159] ont également été utilisés. Initialement appliquée au formiate de méthyle et à l'éthylène, l'hydroestérification a été étendue avec plus ou moins de succès à d'autres formiates d'alkyle et oléfines (notamment le propylène) ; des alcynes ont aussi été utilisés dans le cas du palladium [160].

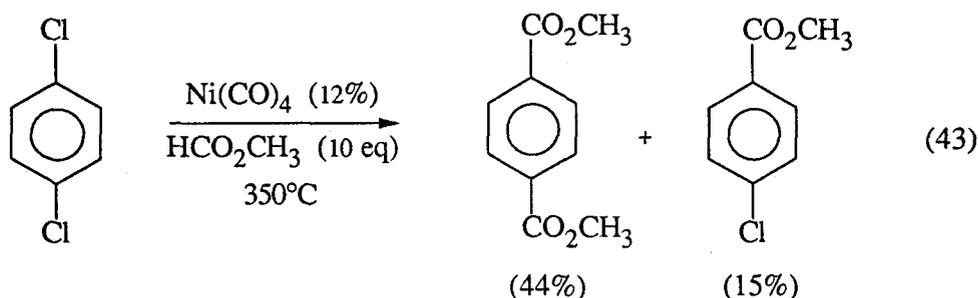
Selon le système mis en œuvre, la réaction procède avec ou sans ajout de monoxyde de carbone à une température voisine de 150 à 200°C. Divers mécanismes rendant compte des observations faites dans les conditions catalytiques ont été proposés mais aucun n'a pu être confirmé à ce jour. L'addition oxydante de H-CO<sub>2</sub>R sur l'espèce ruthéniée suivie de l'insertion de l'oléfine dans la liaison métal-hydrure reste la plus évoquée [155] (eq. 42) :



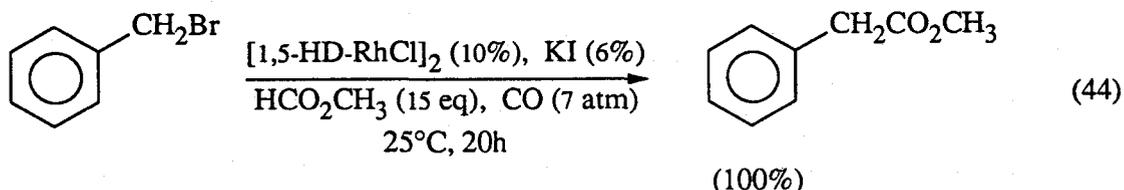
Dans le cas du palladium et ce quel que soit le système catalytique utilisé, la réaction requiert la présence de monoxyde de carbone. Ce dernier pourrait prévenir la décarbonylation d'une espèce hydruro-palladium-alcoycarbonyl dans l'éventualité d'une activation de la liaison H-CO<sub>2</sub>R [154].

### 3.2.4. Alcoycarbonylation de dérivés halogénés

En tant que vecteur potentiel du couple CO / CH<sub>3</sub>OH, le formiate de méthyle peut constituer un réactif de choix pour l'alcoycarbonylation de dérivés halogénés (cf. 1<sup>ère</sup> partie de cette étude). Il s'est en effet avéré être très efficace pour carbonyler des chlorures d'aryle en présence de nickel tétracarbonyle [161, 162] (eq. 43) :

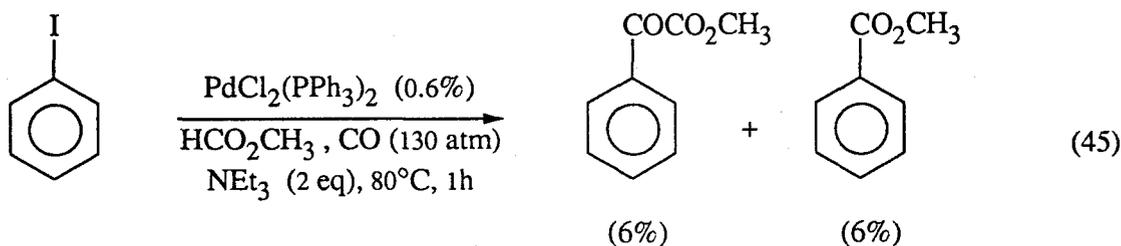


Il est vraisemblable que dans de telles conditions ( $T = 350^{\circ}\text{C}$ ), le formiate de méthyle se décarbonyle en méthanol. En revanche, lorsque la réaction est effectuée dans des conditions plus douces ( $25\text{-}150^{\circ}\text{C}$ ) en présence d'un système catalytique bimétallique (Pd / Rh), il est indispensable d'ajouter du monoxyde de carbone [163] (eq. 44) :



Cela montre que, dans ces conditions, les formiates d'alkyle n'apportent que l'entité alcoxy à l'ester produit. En conséquence, les auteurs pensent que le formiate ne subit pas d'addition oxydante sur le centre métallique.

D'autre part, des travaux récemment effectués dans notre laboratoire en double carbonylation de l'iodobenzène [164], ont montré que le formiate de méthyle et le méthanol conduisaient à des résultats différents. Sous forte pression de monoxyde de carbone, ce dernier réactif ne conduit qu'au benzoate de méthyle alors que, dans les mêmes conditions, le formiate de méthyle permet d'obtenir, surtout aux faibles conversions, d'assez bonnes sélectivités en cétoester (eq. 45) :



Comme dans l'exemple précédent (eq. 44), la présence de monoxyde de carbone est absolument nécessaire, même pour la formation du benzoate de méthyle. Des expériences effectuées à partir de formiate marqué  $\text{H}^{13}\text{CO}_2\text{CH}_3$  ont montré que la proportion de  $^{13}\text{C}$  au niveau des fonctions carbonyle de l'ester et du cétoester était identique à l'abondance naturelle. Le formiate de méthyle ne constitue donc pas la source de CO et un transfert d'entité alcoxy apparaît plus probable qu'une activation de la liaison  $\text{H-CO}_2\text{CH}_3$ .

## Conclusion - Objectifs de notre étude

Du fait de son intérêt tant fondamental que synthétique, l'alcoxycarbonylation des dérivés halogénés est une réaction qui a été très étudiée. Le choix judicieux du système catalytique permet en effet de convertir presque n'importe quel dérivé halogéné en l'ester recherché. Comme nous nous sommes attachés à le montrer dans cette étude bibliographique, elle trouve également des applications en chimie fine. Si le nombre de ces dernières est relativement limité, c'est que les conditions de leur mise en œuvre sont assez onéreuses mais surtout techniquement difficiles et dangereuses.

Dans ce cadre, le formiate de méthyle s'est avéré depuis quelques années être un substitut possible au couple CO / CH<sub>3</sub>OH. La réaction idéale consisterait à transférer, dans les conditions les plus douces possibles, son entité méthoxycarbone — CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> — vers le substrat étudié. Cela n'a néanmoins pas encore été réalisé pour les dérivés halogénés où l'ajout de monoxyde de carbone demeure nécessaire à moins de travailler à très haute température.

Les derniers travaux effectués au laboratoire en double carbonylation de l'iodobenzène catalysée par des complexes du palladium [164] ont constitué la base de notre étude :

- Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à comprendre ce qui pouvait induire une différence entre le formiate de méthyle et le méthanol, dans le but ultime de préciser le mécanisme d'activation de HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. Pour cela, nous avons effectué une étude comparative, tant au niveau stœchiométrique que catalytique, entre l'iodobenzène et le β-bromostyrène ; le choix de ce dernier substrat a été motivé par le fait qu'il était connu pour ne pas donner de cétoester dans les conditions de double carbonylation et pouvait ainsi constituer une référence à l'iodobenzène, substrat qui est lui beaucoup plus favorable à cette réaction.

- Dans un second temps, fort des enseignements acquis lors de cette première approche, nous avons recherché à développer une méthode simple et efficace pour convertir catalytiquement à partir de formiate de méthyle un dérivé halogéné en l'ester correspondant.

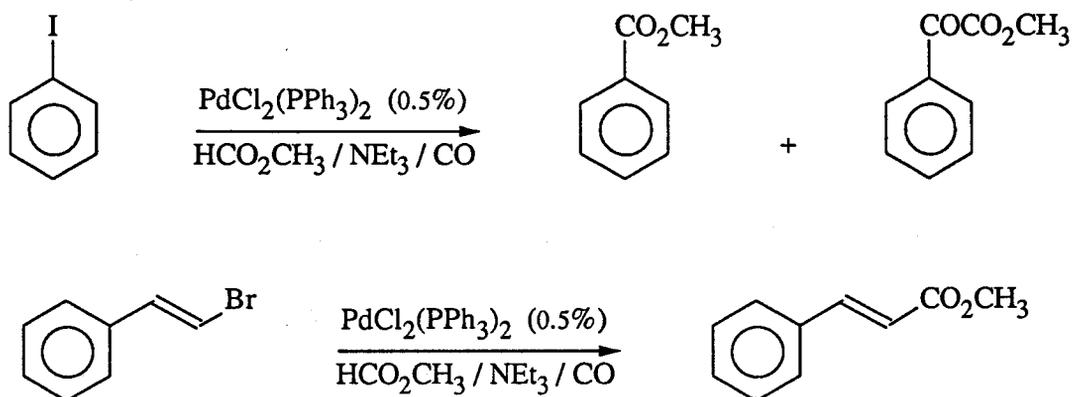
## Chapitre 2

### Etude du mode d'activation du formiate de méthyle

## Méthoxycarbonylation du $\beta$ -bromostyrène et de l'iodobenzène

### Introduction

Nous reportons dans ce premier chapitre, les résultats obtenus lors de l'étude du mécanisme d'activation du formiate de méthyle dans la réaction de méthoxycarbonylation de dérivés halogénés catalysée par  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ . Nous avons pour cela comparé la réaction de double carbonylation de l'iodobenzène en présence de formiate de méthyle [164] à celle de méthoxycarbonylation dans les mêmes conditions du  $\beta$ -bromostyrène (eq. 46) :



Comme nous l'avons signalé dans l'étude bibliographique (*cf.* § 2.2.), les dérivés vinyliques tels que le  $\beta$ -bromostyrène ne conduisent que très rarement à des produits de double carbonylation. Les tests catalytiques effectués sur ce substrat dans des conditions identiques à celles employées initialement pour l'iodobenzène ont en effet conduit à la formation exclusive de produits de monocarbonylation, essentiellement le cinnamate de méthyle. Nous avons alors pensé que la compréhension de ce phénomène pourrait nous renseigner sur le mode d'activation du formiate et afin de mieux le cerner, nous nous sommes placés dans des conditions stœchiométriques. Celles-ci offrent en effet plusieurs avantages sur la réaction catalytique :

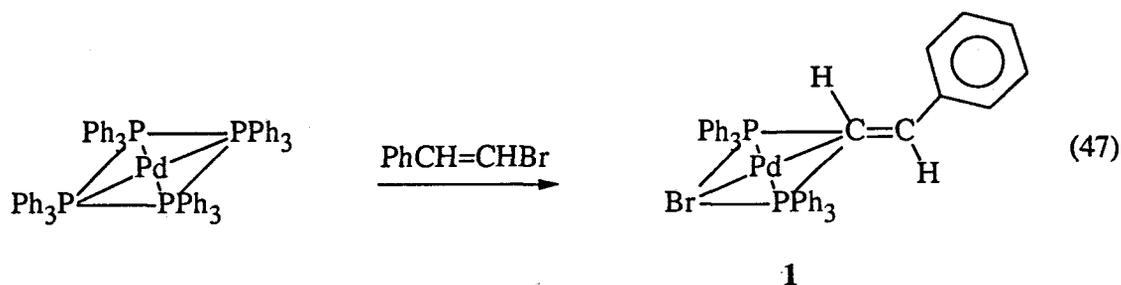
- d'une part, du fait que l'entité organométallique n'intervient qu'une fois au cours du processus étudié, la modification du milieu n'a quasiment pas de conséquences sur les résultats ; de ce fait, il n'y a pas ou peu de chute de la sélectivité et les rendements en cétoester obtenus dans des conditions stœchiométriques sont toujours nettement supérieurs à ceux obtenus dans des conditions catalytiques.

- d'autre part, il est possible d'examiner la réactivité de deux intermédiaires — les complexes alkyl- et acyl-palladium — et donc d'étudier les deux stades de la réaction ce qui n'est pas possible dans des conditions catalytiques où seul le résultat global est perçu.

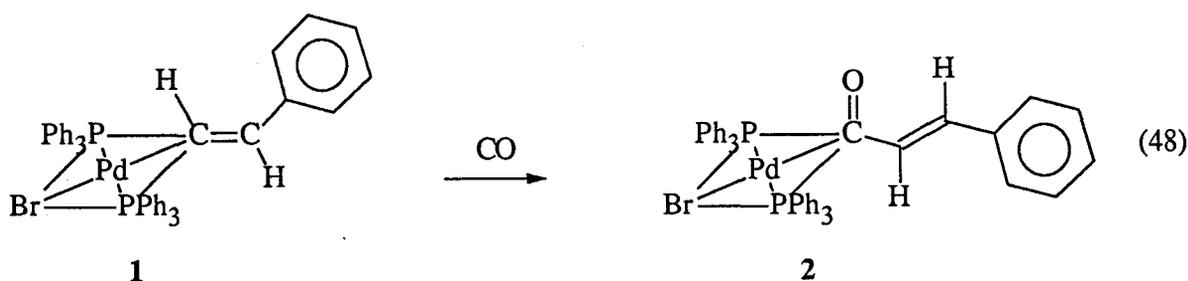
## 1.1. Réactivité des complexes intermédiaires du $\beta$ -bromostyrène

### 1.1.1. Synthèse des complexes du $\beta$ -bromostyrène

La synthèse du *trans*-(*E*)-styryl-bromobis(triphénylphosphine)palladium (II) (**1**) a déjà été décrite [165, 166] ; elle s'effectue aisément par réaction d'un excès de  $\beta$ -bromostyrène sur le tétrakis-(triphénylphosphine)palladium (0) (eq. 47)\* :



L'intermédiaire suivant du cycle catalytique, le *trans*-(*E*)-cinnamoyl-bromobis(triphénylphosphine)palladium (II) (**2**), n'était lui pas connu. Nous l'avons obtenu de façon similaire à celle utilisée pour des complexes analogues (*cf.* Et. Bibli. § 1.3.5.1.), par carbonylation de **1**. Celle-ci se produit rapidement à température ambiante sous 1 bar de CO (eq. 48)\* :



La structure du complexe **2** et en particulier sa géométrie *trans* ont été établies par RMN  $^1\text{H}$  où le signal du proton vinylique situé en  $\alpha$  du CO est constitué d'un doublet de triplets à 5.39 ppm résultant d'un premier couplage avec l'autre proton vinylique ( $^3J_{\text{H-H}} = 16.0$  Hz) et d'un second couplage avec les deux atomes de phosphore équivalents ( $^4J_{\text{P-H}} = 1.2$  Hz). Ce signal se retrouve

\* Les figures représentées ne sont pas issues d'analyses cristallographiques. Elles donnent une idée de la structure possible, notamment de la géométrie plan carré, des complexes.

dans le spectre RMN  $^1\text{H}$  du *trans*-(E)-cinnamoyl-chlorobis(triphénylphosphine)palladium (II) (**3**) (Figure 1), obtenu pour comparaison par addition oxydante du chlorure de cinnamoyle sur le tétrakis-(triphénylphosphine)palladium (0) (eq. 49) :

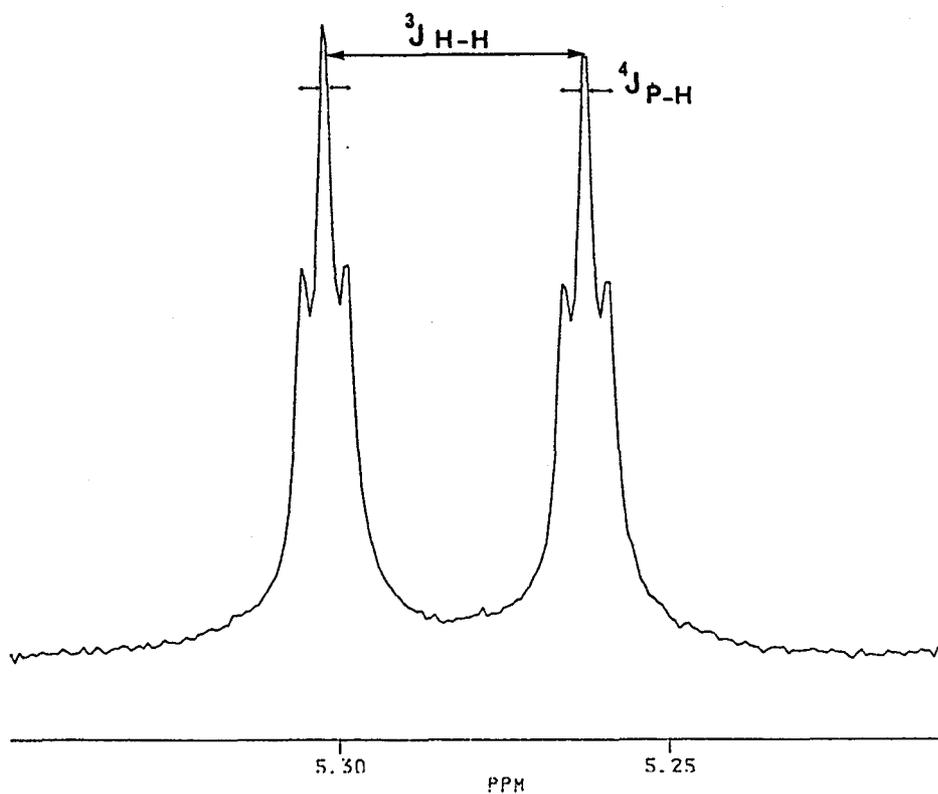
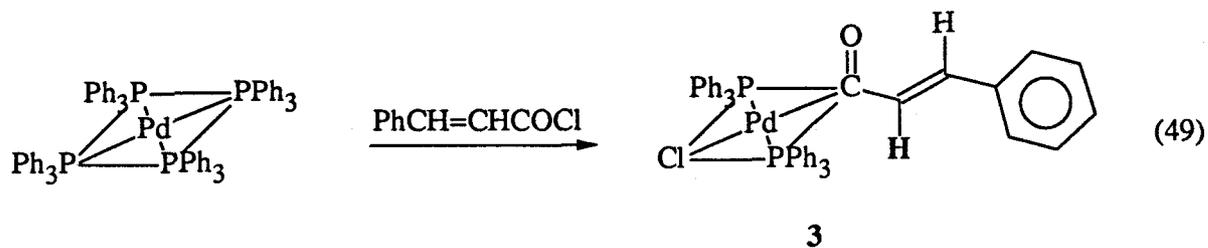


Figure 1 : Détail du spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe **3** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, 25°C)

### 1.1.2. Action du formiate de méthyle sur les complexes 1 et 2

Les résultats les plus significatifs obtenus lors des tests stœchiométriques entre les complexes 1 et 2 et le formiate de méthyle, en présence de triéthylamine, sont reportés dans le Tableau 1 :

Tableau 1 : Méthoxycarbonylation des complexes intermédiaires 1 et 2<sup>a</sup>

Test	Complexe	Temp. (°C)	Durée (h)	Pression (bar)	Produits (Rdt. %) <sup>b</sup>
1	1	25	7	N <sub>2</sub> (1)	aucun produit observé
2	1	80	4	N <sub>2</sub> (15)	PhCH=CH <sub>2</sub> (traces)
3	1	80	3	CO (135)	<i>trans</i> -PhCH=CHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 90) <sup>c</sup>
4	2	25	3	N <sub>2</sub> (1)	<i>trans</i> -PhCH=CHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 90) <sup>c</sup>
5	2	80	3	N <sub>2</sub> (10)	<i>trans</i> -PhCH=CHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 90) <sup>c</sup>
6	4 <sup>d</sup>	40	3	N <sub>2</sub> (1)	aucun produit observé

<sup>a</sup>Réactions effectuées en tube de Schlenk (1 bar) ou dans un autoclave de 50 mL. Complexe 0.12 mmole, NEt<sub>3</sub> 2.9 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 96% 25 mmoles. <sup>b</sup>Rendement relatif au complexe et déterminé en CPV. <sup>c</sup>De petites quantités de *cis*-cinnamate sont également formées. <sup>d</sup>4 : (PhCO)Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>I.

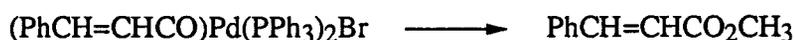
A la vue de ces résultats, deux remarques essentielles peuvent être faites :

1°) le complexe 1 n'est converti en cinnamate de méthyle qu'en présence de monoxyde de carbone. Il apparaît donc que le formiate de méthyle ne constitue pas la source de la fonction carbonyle du cinnamate de méthyle et, en général, de la fonction ester, ce qui est en accord avec les travaux précédents résumés dans l'étude bibliographique (*cf.* § 3.2.4.). Ce seul résultat ne nous permet cependant pas d'écarter une activation organométallique du formiate de méthyle car une décarbonylation du complexe ainsi obtenu (HCO-[Pd]-OCH<sub>3</sub> ou H-[Pd]-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ne peut être totalement exclue.

2°) le produit de double carbonylation recherché, le β-styrylgyoxylate de méthyle, n'est jamais détecté alors que dans les mêmes conditions [164], les intermédiaires réactionnels correspondant à 1 et 2 en carbonylation de l'iodobenzène, PhPd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>I et (PhCO)Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>I (4), conduisent à de bonnes sélectivités (~ 70%) en phénylgyoxylate de méthyle.

L'absence du produit de double carbonylation dans le cas du β-bromostyrène et sa présence dans le cas de l'iodobenzène, tant au niveau des tests stœchiométriques que catalytiques, mettent en évidence l'importance de l'étape d'alcoolyse du complexe acyl-palladium (respectivement 2 et 4).

Nous avons en effet pu constater qu'à 25°C (tests 4 et 6), le complexe **2** réagissait avec le formiate de méthyle en présence de triéthylamine pour donner du cinnamate de méthyle mais que dans les mêmes conditions, le complexe **4** ne réagissait absolument pas (eq. 50) :



Ces résultats montrent donc que la vitesse d'alcoolyse du complexe cinnamoylé **2** est nettement supérieure à celle du complexe benzoylé **4** ; la coordination d'une seconde molécule de CO nécessaire à la formation du cétoester ne peut se faire dans le complexe du  $\beta$ -bromostyrène contrairement à celui de l'iodobenzène.

La nature même du groupement styryle doit être à l'origine de cette différence de réactivité mais il est hasardeux d'expliquer un tel phénomène tant les possibilités sont nombreuses. Des calculs effectués à l'aide de la méthode EHMO sur des complexes modèles\* (Tableau 2) nous ont permis d'estimer la variation des charges partielles sur les atomes de carbone et de palladium ( $\delta^+\text{C}=\text{O}$ ,  $\delta^+\text{Pd}$ ) entre les différents complexes acyles.

Tableau 2 : Estimation des charges partielles dans les complexes acyl-palladium\*

Complexe	(PhCO)Pd(PH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> I	(PhCH=CHCO)- Pd(PH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> I	(PhCH=CHCO)- Pd(PH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Br
Energie totale (eV)	- 1224	- 1402	- 1412
Charge $\delta^+\text{Pd}$	+ 0.595	+ 0.615	+ 0.680
Charge $\delta^+\text{C}=\text{O}$	+ 0.305	+ 0.292	+ 0.285
Charge $\delta^-\text{X}$ (I, Br)	- 0.468	- 0.460	- 0.516

Il est difficile de savoir à partir de quelle variation de charge on pourrait observer un changement de réactivité. La seule qui soit vraiment importante se situe au niveau de l'atome de palladium ; ceci signifie alors que si la réaction était contrôlée par les charges partielles, l'attaque de l'alcoolate se ferait sur l'atome de palladium comme le propose Yamamoto [80] et non pas sur le groupement carbonyle (cf. Et. Bibli. §1.3.5.1.).

\* Extended Huckel Molecular Orbitals. Les structures moléculaires choisies pour ces calculs sont présentées en Annexes.

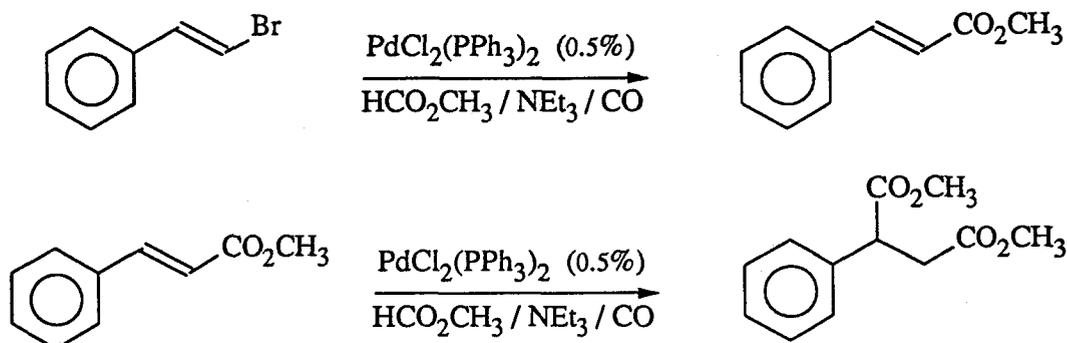
Il convient néanmoins de rappeler que dans ce type de processus — l'attaque d'un nucléophile sur un centre organométallique — la réaction est généralement contrôlée, non pas par les charges partielles, mais par le recouvrement des orbitales frontières des atomes engagés [167, 168]. Nous avons pu calculer l'énergie et la localisation de ces dernières (HOMO et LUMO) pour ces trois complexes (*cf.* Annexes). Les résultats obtenus mettent en évidence des différences notables mais ils sont trop partiels pour pouvoir tirer des conclusions. Le calcul des énergies d'interaction entre les orbitales du complexe et de l'alcoolate (technique dite de fragmentation) permettrait de déterminer le site précis où s'effectue l'attaque du nucléophile.

Ces tests stœchiométriques ont mis en évidence l'importance de l'étape d'alcoolyse du complexe acyl-palladium sur la sélectivité finale de la réaction de double carbonylation. Sachant que le formiate de méthyle n'agit que comme source d'entité alcoxy, il nous a paru essentiel d'obtenir des renseignements sur son mode d'activation. En particulier, il était intéressant de discerner les rôles respectifs du formiate de méthyle et du méthanol qu'il peut engendrer en se décarbonylant ou contenir initialement.

En effet, le formiate de méthyle commercial, qui est industriellement produit par carbonylation du méthanol [169], contient de l'ordre de 4% (proportion molaire) de ce dernier. Il est très difficile de séparer ces deux produits par distillation, même sur des colonnes très performantes, tant la courbe d'équilibre est défavorable. Or, comme les quantités de formiate de méthyle mises en oeuvre en alcoxycarbonylation des dérivés halogénés, où il joue bien souvent le rôle de solvant aussi bien dans des conditions catalytiques que stœchiométriques, sont importantes, le méthanol contenu se trouve très souvent en quantité suffisante vis-à-vis du substrat halogéné pour que l'on puisse le considérer comme un réactif. Nous avons cherché à évaluer son importance et nous nous sommes pour cela placé dans des conditions catalytiques.

## 1.2. Méthoxycarbonylation catalytique du $\beta$ -bromostyrène

Comme nous l'avons initialement signalé, les tests de méthoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène par le formiate de méthyle en présence de triéthylamine et de monoxyde de carbone catalysés par  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ne conduisent qu'à des produits de monocarbonylation (relativement à un site donné). Ce sont principalement le cinnamate de méthyle ( $E/Z \sim 85/15$ , sélectivité  $> 95\%$ ) et accessoirement, le phényl-2-succinate de méthyle (sélectivité maximale 4%). Ce dernier produit provient de la réaction d'hydroestérification du cinnamate de méthyle (eq. 51) :



Avant d'étudier de façon spécifique les rôles respectifs du formiate de méthyle et du méthanol, nous avons rapidement observé l'influence des principaux paramètres.

### 1.2.1. Choix des conditions opératoires

#### Choix du précurseur catalytique

L'emploi de phosphines plus basiques que  $\text{PPh}_3$  telles que  $\text{PCy}_3$  ou  $\text{PPhMe}_2$ , qui sont *a priori* susceptibles de retarder l'attaque nucléophile sur le complexe acyl en augmentant la densité électronique de l'atome de palladium [79], ne nous a pas permis d'observer la formation du produit de double carbonylation, le  $\beta$ -styrilglyoxylate de méthyle.

De la même façon, nous avons testé quelques catalyseurs ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{Pd}(\text{dppe})$ ,  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ ,  $\text{Pd}(\text{dba})_2 / 2\text{PCy}_3$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2 / \text{Phen}$ ) avec le formiate de méthyle en l'absence de monoxyde de carbone à  $80^\circ\text{C}$ , mais aucune production significative de cinnamate de méthyle n'a été détectée.

La recherche d'une espèce palladiée capable d'activer le formiate de méthyle étant trop hasardeuse — les données bibliographiques relatives aux complexes de l'iridium et du rhodium mettent en évidence la complexité et le faible éventail des molécules connues — nous avons utilisé par la suite  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ .

### Influence de la pression de monoxyde de carbone

Nos résultats (Figure 2) montrent qu'à 80°C, dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , une pression minimale de l'ordre de 20 bar est nécessaire pour atteindre une activité satisfaisante et ce, quelle que soit la source "alcoolysante" employée (formiate de méthyle 96% ou méthanol).

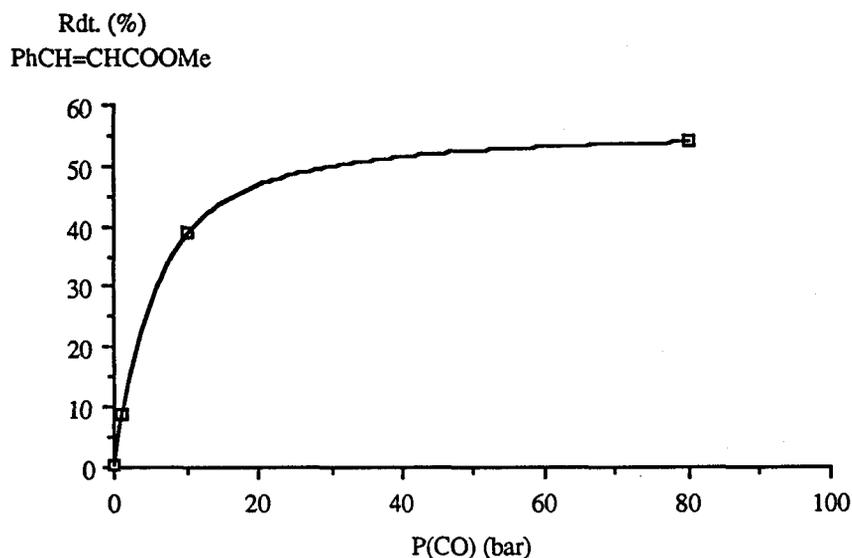


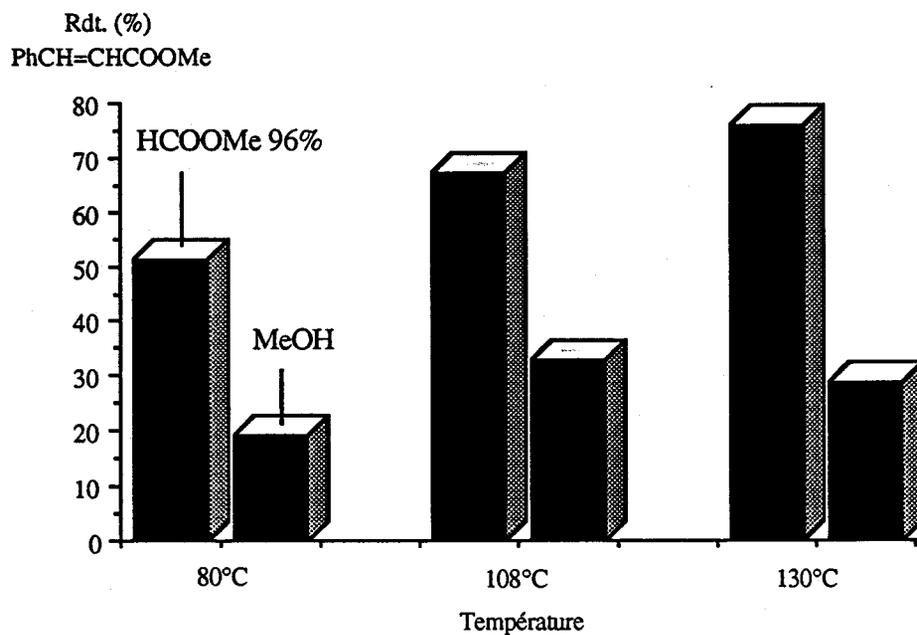
Figure 2 : Influence de la pression de monoxyde de carbone<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL à 80°C pendant 24h. PhCH=CHBr 7.8 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 96% 320 mmoles, NEt<sub>3</sub> 11.5 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.031 mmole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL

### Influence de la température

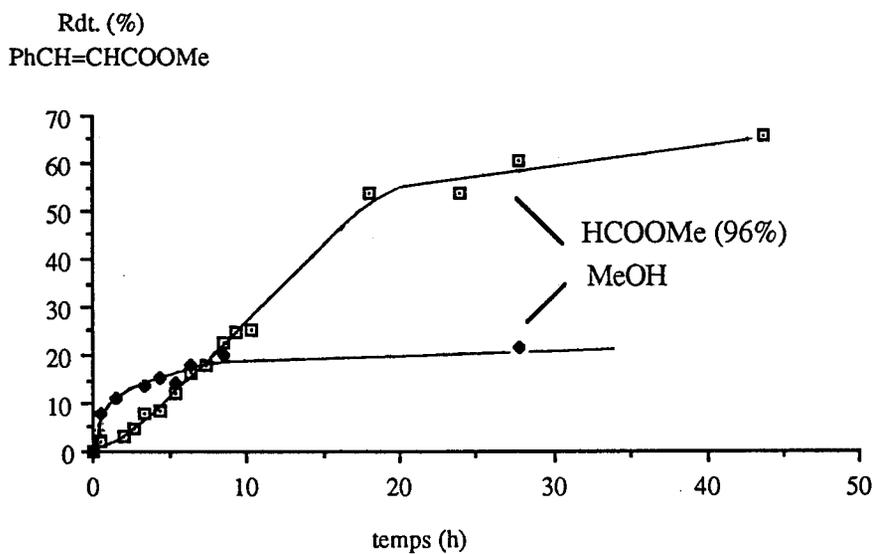
L'étude de l'influence de la température (Figure 3) conduit à des résultats classiques, à savoir que l'activité du système est d'autant plus grande que la température est élevée, du moins dans le domaine étudié. L'utilisation de formiate de méthyle 96% permet d'atteindre des rendements en cinnamate après 24 heures de réaction plus élevés qu'avec une quantité équimolaire de méthanol, et ce quelle que soit la température.

Le suivi cinétique de la réaction (Figure 4) permet d'expliquer ce résultat : le système au méthanol est initialement plus actif que celui au formiate de méthyle 96% (38 moles/mole.h pour le méthanol contre 6 moles/mole.h pour le formiate de méthyle), mais cette activité décroît rapidement pour s'annuler après environ 8 heures alors qu'avec le formiate de méthyle, elle reste pratiquement constante durant toute la durée de la réaction. Ceci semble signifier que l'entité catalytique est plus rapidement détruite dans le méthanol. Il convient en effet de noter qu'à la fin de chaque manipulation, aussi bien avec le méthanol qu'avec le formiate de méthyle 96%, un dépôt noir est observé au fond du réacteur.



Comparaison HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> - CH<sub>3</sub>OH :

Figure 3 : Influence de la température (durée de réaction : 24h)<sup>a</sup>



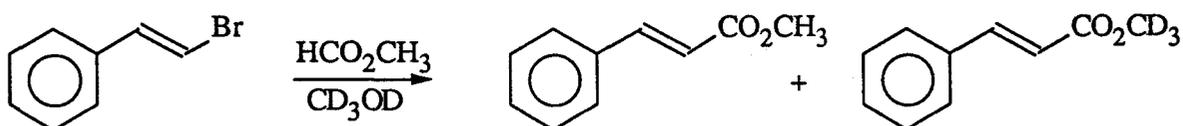
Comparaison HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> - CH<sub>3</sub>OH :

Figure 4 : Suivi cinétique de la réaction (Température = 80°C)<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 80 bar de CO. PhCH=CHBr 7.8 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 96% ou CH<sub>3</sub>OH 320 mmoles, NEt<sub>3</sub> 11.5 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.031 mmole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL

### 1.2.2. Dualité du système $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{CH}_3\text{OH}$ en milieu catalytique

Nous avons tenté d'évaluer la compétition pouvant exister entre le formiate de méthyle et le méthanol au niveau de l'étape d'alcoololyse du complexe 2, ainsi que les divers équilibres pouvant s'établir entre ces deux réactifs, en utilisant lors d'un test catalytique de méthyoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène, un mélange équimolaire de  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  (96%) et de  $\text{CD}_3\text{OD}$  (eq. 52) :



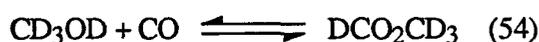
L'analyse par spectrométrie de masse de la répartition isotopique des réactifs (à l'exception du méthanol dont la masse  $m/e = 32$  coïncide avec celle du dioxygène parasite) et des produits de carbonylation, le *cis* et le *trans* cinnamate de méthyle, permet d'accéder aux proportions relatives des différentes espèces (Tableau 3) :

Tableau 3 : Analyse par spectrométrie de masse de la répartition isotopique des différentes espèces issues d'un mélange  $\text{CD}_3\text{OD} / \text{HCO}_2\text{CH}_3$  96%<sup>a</sup>

Durée (heures)		1	5.5	24
$\text{HCO}_2\text{CH}_3$ (% mol.)	60 ( $\text{D}_0$ )	78	50	48
	63 ( $\text{D}_3$ )	22	50	48
	64 ( $\text{D}_4$ )	0	0	4
<i>cis</i> cinnamate (% mol.)	162 ( $\text{D}_0$ )	15	20	19
	165 ( $\text{D}_3$ )	74	73	74
	166 ( $\text{D}_4$ )	11	7	7
<i>trans</i> cinnamate (% mol.)	162 ( $\text{D}_0$ )	15	25	25
	165 ( $\text{D}_3$ )	85	75	75
	166 ( $\text{D}_4$ )	0	0	0
Rdt. Cinnamate (% mol.)		11	20	20

<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 100 mL à 110°C sous 80 bar de CO.  $\text{PhCH}=\text{CHBr}$  5.9 mmoles,  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  96% 123 mmoles,  $\text{CD}_3\text{OD}$  123 mmoles,  $\text{NEt}_3$  8.6 mmoles,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  24  $\mu\text{moles}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  15 mL

Les résultats obtenus montrent qu'il existe essentiellement dans nos conditions un équilibre de transestérification (eq. 53) entre  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  et  $\text{CD}_3\text{OD}$ , probablement catalysé par  $\text{NEt}_3$ . De par l'existence même de cet équilibre, aucun renseignement quant au type de participation du formiate de méthyle ne peut être obtenu de l'examen des proportions relatives de cinnamate de méthyle protoné et deutérié ; ce dernier, majoritaire, peut aussi bien provenir de  $\text{CD}_3\text{OD}$  comme de  $\text{HCO}_2\text{CD}_3$ . Néanmoins, le méthanol deutérié étant largement majoritaire au bout de 1 heure ( $\text{CD}_3\text{OD} / \text{HCO}_2\text{CD}_3 \sim 3/1$ ), on peut penser que le cinnamate provient, au moins pour une bonne part, du méthanol.



En marge de ces résultats, il semble qu'il existe au sein de notre système un équilibre de synthèse du formiate (eq. 54) puisque l'analyse spectrométrique révèle la présence de  $\text{DCO}_2\text{CD}_3$  (4%) ; cet équilibre est lent et est probablement aussi catalysé par  $\text{NEt}_3$ . De même, nous avons retrouvé les résultats de Heck [40] à savoir une deutérioration du *cis* cinnamate au niveau de la double liaison ainsi que probablement au niveau du cycle benzénique (MS, RMN  $^2\text{H}$ ).

On remarque surtout qu'après 5 heures de réaction, le rendement en cinnamate de méthyle n'évolue plus et que sa valeur (20%) est comparable à celles obtenues précédemment avec le méthanol lors de l'étude de l'influence de la température (*cf.* Fig. 3 et 4). Il semble donc que la présence de méthanol dans le milieu catalytique ait une grande importance.

### 1.2.3. Influence de la concentration en méthanol dans le formiate de méthyle

Afin d'étudier l'influence de la présence de méthanol dans le milieu, nous avons du disposer de formiate de méthyle ne contenant que très peu de méthanol. Cette qualité n'étant pas disponible commercialement (teneur habituelle ~ 4%, qualité HPLC ~ 1%), nous l'avons obtenue en purifiant le formiate de méthyle 96% par distillation sur de l'anhydride acétique ; le produit final contient alors moins de 0.1% de méthanol. Les résultats obtenus sont reportés sur la Figure 5 :

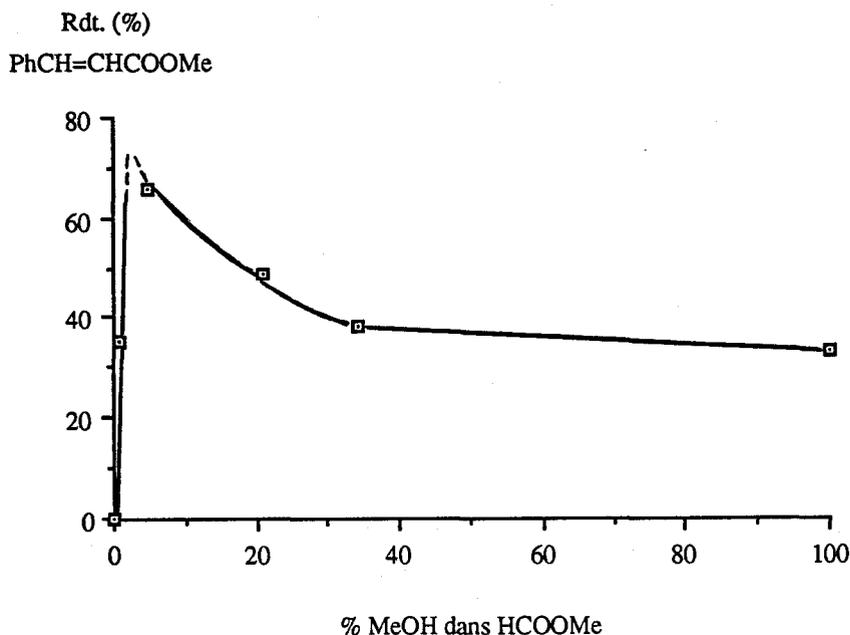


Figure 5 : Influence de la concentration en  $\text{CH}_3\text{OH}$  dans  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL à 80°C sous 80 bar de CO pendant 24h.  $\text{PhCH}=\text{CHBr}$  7.8 mmol,  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{OH}$  320 mmol,  $\text{NEt}_3$  11.5 mmol,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  31  $\mu\text{mol}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 mL

On observe que le rendement en cinnamate de méthyle après 24 heures de réaction passe par un maximum lorsque l'on a un équivalent de méthanol pour un équivalent de  $\beta$ -bromostyrène, c'est à dire lorsque l'on se trouve dans les conditions stoechiométriques vis-à-vis de la réaction de méthyoxycarbonylation. Au delà de cette valeur, le rendement chute brutalement pour se stabiliser vers 35% à partir d'une concentration en méthanol d'environ 30%. En deçà de la stoechiométrie, le rendement est limité approximativement à la valeur de la quantité de méthanol présente dans le milieu. L'emploi du formiate de méthyle ne contenant que très peu de méthanol (<0.1%), obtenu par distillation sur anhydride acétique, ne conduit qu'à des traces de cinnamate de méthyle (<2%), même à 130°C.

#### 1.2.4. Reflexions

A la vue de ces résultats, il semble qu'il n'y ait pas d'activation du formiate de méthyle par des complexes palladiés à base de triphénylphosphine dans ce domaine de températures et que seul le méthanol qu'il contient, allié à la pression de monoxyde de carbone, permette l'obtention d'esters selon le schéma classique. Le formiate de méthyle conduirait à de meilleurs résultats qu'une quantité équimolaire de méthanol car la concentration de ce dernier dans le milieu serait plus faible ce qui retarderait la destruction de l'espèce catalytique. Il faut préciser que le méthanol est présent initialement dans le formiate de méthyle mais qu'il peut aussi provenir d'une décarbonylation lente et partielle de ce dernier, décarbonylation catalysée par exemple par une base telle qu'une amine.

Bien qu'il faille interpréter ces résultats avec précaution, il est troublant de constater que bon nombre de manipulations d'alcoylcarbonylation utilisant le système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{CO} / [\text{Pd}]$  décrites dans la littérature [154, 156, 157, 160, 163], coïncident avec cette explication si l'on admet que les formiates utilisés contenaient de l'ordre de 3 à 4% d'alcool correspondant.

Afin de vérifier nos hypothèses, nous avons repris l'étude de la double carbonylation de l'iodobenzène en présence de formiate de méthyle.

### 1.3. Cétoestérification de l'iodobenzène

Si les hypothèses précédemment émises sont exactes, et en particulier si l'on considère que l'effet de concentration du méthanol dans le milieu est prépondérant, il devait être possible de reproduire les résultats obtenus en double carbonylation de l'iodobenzène avec le formiate de méthyle 96% en utilisant du méthanol ; il suffisait théoriquement de réduire la concentration de ce dernier.

Nous avons pour cela effectué une série de tests en injectant progressivement sous pression la source alcoolysante (méthanol ou formiate de méthyle 96%) au lieu de l'introduire initialement dans le réacteur. Nous avons essayé d'adapter le débit d'injection à la vitesse de consommation du méthanol de façon à ce que ce dernier ne s'accumule pas.

#### 1.3.1. Résultats

Les principaux résultats obtenus sont regroupés dans le Tableau 4. Leur interprétation est facilitée par la figure 6 qui représente l'évolution du rendement en phénylglyoxylate de méthyle en fonction de la conversion de l'iodobenzène.

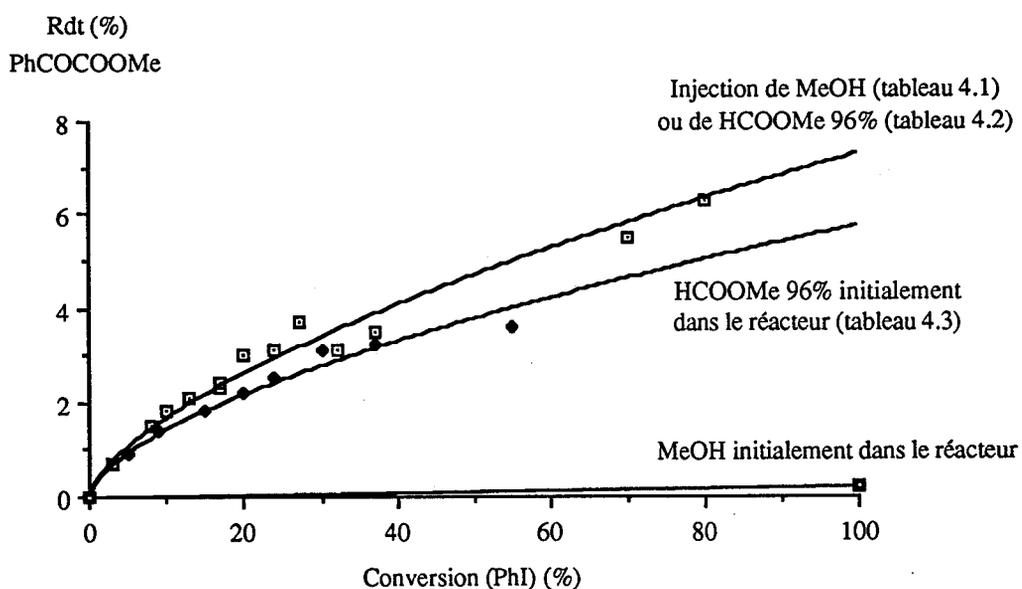


Figure 6 : Double carbonylation de l'iodobenzène. Injection de la source alcoolysante<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL à 80°C sous 105 bar de CO. PhI 27 mmoles, NEt<sub>3</sub> 50 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL ou HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 96% 400 mmoles

Tableau 4.1 : Injection à ~ 2 mL/h d'une solution de CH<sub>3</sub>OH dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1/14 v/v)<sup>a,b</sup>

Durée (h)	PhCOCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCHO (%)	Conv. (PhI) (%)	Sélectivité <sup>d</sup> (%)
1.5	1.8	7	0.7	10	20.6
3	2.3	14	1.0	17	16.5
4	3.0	16	0.7	20	15.4
5	3.7	22	0.8	27	14.1
6	3.3	23	0.9	28	12.3
20	5.5	63	1.9	70	8.2

Tableau 4.2 : Injection à ~ 4 mL/h d'une solution de HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 96%<sup>a,b</sup>

1	0.7	2	0.4	3	31.8
2	1.5	6	0.5	8	21.2
3	2.1	10	0.6	13	18.2
4	2.4	14	0.7	17	15.1
5	3.1	20	0.8	24	13.4
6	3.1	28	0.9	32	10.0
7	3.5	32	1.0	37	9.8
23	6.3	72	1.6	80	8.0

Tableau 4.3 : Cétoestérification classique (HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 96% initialement dans le réacteur)<sup>a,c</sup>

0.5	0.9	4	0.1	5	19.0
1	1.4	7	0.3	9	16.5
2	1.8	13	0.5	15	12.8
3	2.2	17	0.5	20	11.3
4	2.5	20	0.7	24	11.0
6	3.1	26	0.9	30	10.6
9	3.2	32	1.1	37	9.1
23	3.6	50	1.7	55	6.6

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL à 80°C sous 105 bar de CO. PhI 27 mmole, NEt<sub>3</sub> 50 mmole, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole. <sup>b</sup>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. <sup>c</sup>HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 96% 400 mmole. <sup>d</sup>Sélectivité = [cétoester] / ([cétoester] + [ester]).

### 1.3.2. Discussion

Nous pouvons voir que les sélectivités en phénylglyoxylate de méthyle obtenues en injectant une solution diluée de méthanol dans le dichlorométhane (Tableau 4.1) sont identiques à celles obtenues en injectant du formiate de méthyle contenant de l'ordre de 4% de méthanol (formiate de méthyle commercial) (Tableau 4.2). Lorsque la totalité du formiate de méthyle 96% est présente initialement dans le réacteur (Tableau 4.3), les sélectivités en cétoester sont alors, à conversion égale, légèrement inférieures. Par contre, l'introduction initiale d'une quantité importante de méthanol conduit à une sélectivité quasi nulle.

Ceci démontre donc que, dans des conditions de solvant comparables, la sélectivité en phénylglyoxylate de méthyle est bien fonction de la concentration en méthanol dans le milieu ; plus celle-ci est faible, plus la vitesse d'alcoolyse du complexe benzoylé  $(\text{PhCO})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{I}$  (4) est réduite et plus la probabilité de coordonner une seconde molécule de CO (et donc de s'orienter vers la synthèse d'une molécule de phénylglyoxylate de méthyle) est grande.

Par ailleurs, la chute de sélectivité observée est un phénomène général à la réaction de double carbonylation [170] qui témoigne des importantes modifications que subit le milieu catalytique au fur et à mesure que la réaction progresse. Parmi ces changements, l'apparition de quantités croissantes du sel  $\text{NEt}_3\text{HBr}$ , résultant de la neutralisation par la base de l'acide produit par la réaction, pourrait avoir un rôle déterminant en augmentant la polarité du milieu. Il est en effet connu (*cf.* Et. Bibli. § 2.2.) que les solvants peu polaires favorisent la sélectivité en produits de double carbonylation. Il faut noter à ce sujet que le formiate de méthyle a une permittivité relative ( $\epsilon_{\text{R}}^{25^\circ\text{C}} = 8$ ) voisine de celle du dichlorométhane et du benzène ce qui explique aussi les bons résultats obtenus avec ce réactif.

## 1.4. Conclusions - Perspectives

L'ensemble de nos résultats présentés dans ce chapitre montre que le méthanol contenu dans le formiate de méthyle constitue, sinon la seule, du moins la principale source alcoolysante de ce réactif. Les bons résultats obtenus avec ce dernier, tant en méthoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène qu'en double carbonylation de l'iodobenzène, sont dus à la faible concentration en méthanol présente dans le milieu et aussi aux qualités de solvant du formiate de méthyle.

Cette étude, dont le résultat final peut sembler décevant, présente néanmoins selon nous l'intérêt de démontrer qu'une comparaison entre le formiate de méthyle et le système CO / CH<sub>3</sub>OH n'a de valeur que dans un cadre très précis. Certains travaux y ont fait appel [154, 155], mais aucun d'entre eux ne compare de choses réellement comparables du point de vue de la concentration du méthanol ou de la pression partielle en monoxyde de carbone.

A ce stade de nos travaux, il nous a paru intéressant, non pas de chercher un système au palladium capable d'activer le formiate de méthyle, ce qui compte tenu du peu d'éléments de référence dont nous disposions était trop aléatoire, mais de pouvoir estimer quelle serait l'activité et les potentialités d'une espèce palladium-méthoxycarbonyl résultant de l'activation éventuelle de la liaison H-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.

## Etude sommaire des potentialités de l'activation de la liaison C-H du formiate de méthyle

### Introduction

Parmi les différentes activations du formiate de méthyle pouvant être envisagées, celle de la liaison H-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> apparaît comme l'une des plus intéressantes. Elle pourrait en effet rendre possible un transfert de l'entité méthoxycarbonyle (-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) du formiate de méthyle vers le substrat, sans qu'à aucun moment du monoxyde de carbone ne soit présent dans le milieu. D'autre part, la réaction d'alcoxycarbonylation pourrait être étendue à d'autres substrats jusqu'alors proscrits pour des raisons de compatibilité avec les alcools, notamment les halogénures d'acide (eq. 55) :

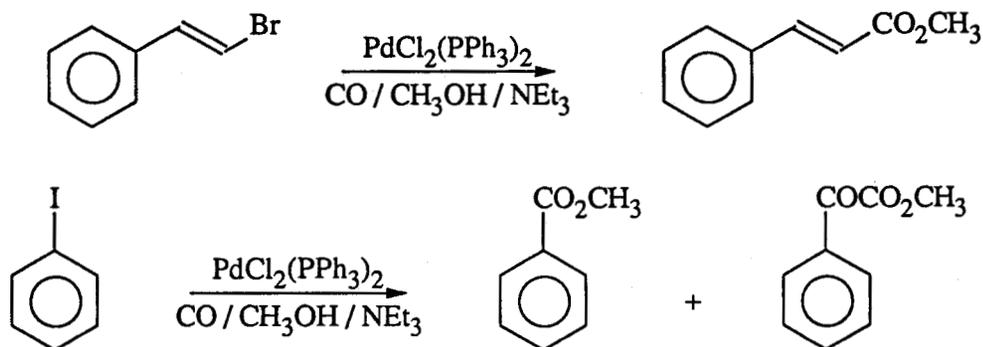


Les espèces palladiées résultant d'une telle activation, pour autant qu'elles soient stables et qu'elles ne se réarrangent pas spontanément, peuvent être schématisées par la formule HPdL<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Jusqu'à présent, aucun complexe hydruro-palladium-alcoxycarbonyle de ce type n'est connu ; il est donc difficile d'estimer leur stabilité et leur réactivité, d'autant plus que les seules molécules analogues existantes ont été obtenues avec l'iridium et le rhodium (*cf.* Et. Bibli. § 3.1), métaux dont l'aptitude à catalyser la réaction étudiée est bien inférieure à celle du palladium.

L'équipe du Pr. Kalck à Toulouse a entrepris de synthétiser ce type de complexe par des méthodes classiques. Pour notre part, afin d'avoir un aperçu de leurs propriétés, nous avons choisi d'étudier le modèle PdCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) (5). Notre choix s'est porté sur ce complexe car sa synthèse est aisée et sa réactivité en alcoxycarbonylation des dérivés halogénés a déjà fait l'objet de plusieurs études (*cf.* Et. Bibli § 1.3.5.2). Nous nous sommes attachés dans le cas du β-bromostyrène et de l'iodobenzène à décrire sa stabilité dans le milieu catalytique ainsi que son activité en la comparant notamment à la voie habituelle que constituent les complexes acyl-palladium.

## 2.1. Etude du milieu catalytique de méthoxycarbonylation

Le processus de méthoxycarbonylation des dérivés halogénés par le système [Pd] / CO / ROH étant assez lent [80], il est possible d'observer par RMN les intermédiaires réactionnels présents sous les conditions catalytiques. Nous avons donc dans un premier temps analysé le devenir du précurseur palladié dans le cas du  $\beta$ -bromostyrène puis celui de l'iodobenzène (eq. 56) :



### 2.1.1. Méthoxycarbonylation de $\beta$ -bromostyrène

La figure 7 représente le spectre RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  du milieu réactionnel de méthoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène issu de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ .

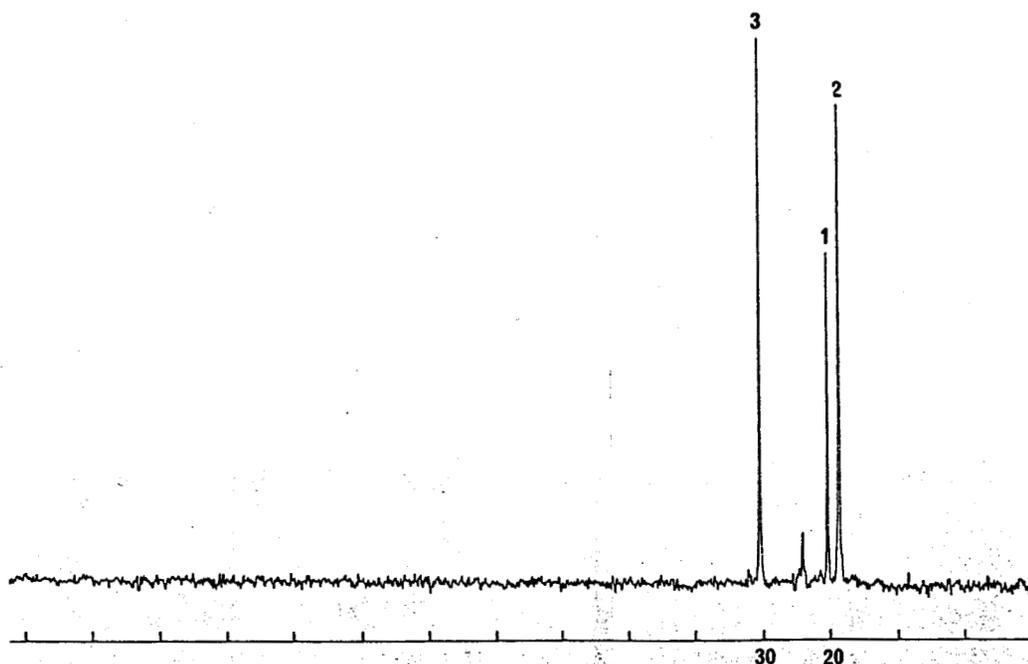


Figure 7 : RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  du milieu réactionnel de méthoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 50 mL sous 80 bar de CO à 80°C pendant 3h.  $\text{PhCH}=\text{CHBr}$  2.0 mmoles,  $\text{NEt}_3$  2.9 mmoles,  $\text{CH}_3\text{OH}$  25 mmoles,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  0.085 mmole,  $\text{CDCl}_3$  10 mL. Rdt. ( $\text{PhCH}=\text{CHCO}_2\text{CH}_3$ ) = 56%.

L'analyse de la solution (*cf.* Partie expérimentale) révèle que  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  est totalement converti en  $(\text{PhCH}=\text{CHCO})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Br}$  (**2**) (noté 1) et  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2\text{CO}_2\text{CH}_3$  (**5**) (noté 2) ; les proportions relatives des complexes **5** et **2** sont respectivement, d'après l'intégration des signaux, de l'ordre de 70 et 30% mais, aucun étalonnage n'ayant été fait, la différence éventuelle (*a priori* faible) des temps de relaxation des phosphores ne permet pas de préciser ces valeurs. On détecte aussi la présence d'oxyde de triphénylphosphine,  $\text{POPh}_3$  (noté 3), qui provient probablement de l'oxydation de  $\text{PPh}_3$  par des traces d'oxygène contenues dans les réactifs.

Cette analyse confirme la présence du complexe acyl-palladium **2** comme intermédiaire catalytique en carbonylation du  $\beta$ -bromostyrène ; elle montre aussi que le complexe méthoxycarbonyle **5** est présent en quantités notables et qu'il pourrait éventuellement contribuer à la production de cinnamate de méthyle.

### 2.1.2. Méthoxycarbonylation de l'iodobenzène

Une démarche similaire menée dans le cas de l'iodobenzène montre que  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  est également totalement converti dans les conditions de double carbonylation en complexes acyl-palladium  $(\text{PhCO})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{I}$  **4** (noté 1) et méthoxycarbonyle  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  **5** (noté 2) (Figure 8) :

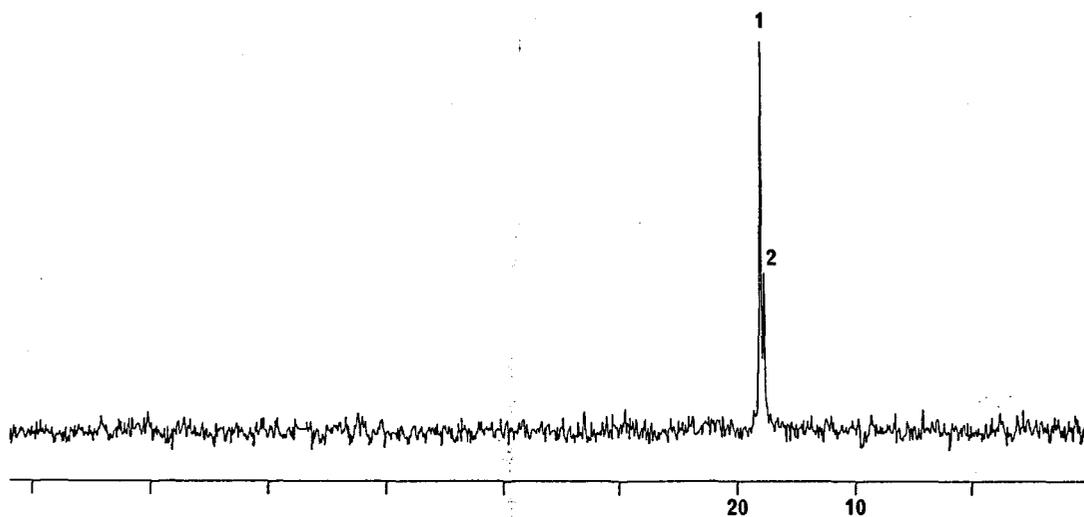


Figure 8 : RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  du milieu réactionnel de méthoxycarbonylation de l'iodobenzène<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 50 mL sous 105 bar de CO à 80°C pendant 2h10.  $\text{PhI}$  1.8 mmoles,  $\text{NEt}_3$  2.9 mmoles,  $\text{CH}_3\text{OH}$  5 mmoles,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  0.085 mmole,  $\text{CDCl}_3$  25 mL. Rdt. ( $\text{PhCO}_2\text{CH}_3$  et  $\text{PhCOCO}_2\text{CH}_3$ ) = 21% et 6%.

On note toutefois que les proportions relatives des complexes sont inversées par rapport au cas du  $\beta$ -bromostyrène puisque, d'après l'intégration des signaux, le rapport entre les complexes 4 et 5 est d'environ 80 / 20. On constate de même l'absence d'oxyde de triphénylphosphine.

Nous avons en outre obtenu un spectre identique à celui présenté Figure 8 en utilisant en place du méthanol, dans des conditions similaires, du formiate de méthyle 96% (49 mmoles soit environ 2 mmoles de méthanol). Bien que les quantités initiales de méthanol présentes dans ces deux tests soient assez sensiblement différentes (5 et 2 mmoles), les proportions relatives des complexes 4 et 5 sont toutefois très proches (respectivement de l'ordre de 80 / 20 et 70 / 30). Cette reproductibilité du milieu catalytique issu soit du méthanol, soit du formiate de méthyle 96%, confirme les résultats du chapitre précédent à propos du mode d'activation du formiate de méthyle dans le système  $\text{NEt}_3 / \text{CO} / \text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ; à savoir le passage par les intermédiaires habituellement invoqués dans l'alcoxy-carbonylation des dérivés halogénés — les complexes acyl-palladium — et le rôle prépondérant du méthanol contenu initialement ou produit par le formiate de méthyle.

Ces quelques résultats montrent que le complexe 5 est présent dans le milieu de méthoxycarbonylation des dérivés halogénés. Afin d'évaluer sa participation à la production des esters, nous avons étudié sa réactivité dans des conditions catalytiques.

## 2.2. Activité catalytique et stabilité de $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$

Afin d'évaluer l'activité catalytique du complexe **5**, nous avons comparé les résultats obtenus en méthoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène et de l'iodobenzène avec ce complexe et le précurseur habituel,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ . Les résultats sont respectivement reportés dans les tableaux 5 et 6.

Tableau 5 : Activités catalytiques initiales de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  et de  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  en méthoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène<sup>a</sup>

Système catalytique	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	$\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$
$\text{CH}_3\text{OH}$	39	42
$\text{HCO}_2\text{CH}_3$ (96%)	6	8

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 80 bar de CO à 80°C. Activités calculées sur la première demi-heure et exprimées en moles de  $\text{PhCH}=\text{CHCO}_2\text{CH}_3/\text{mole}(\text{Pd})\cdot\text{h}$ .  $\text{PhCH}=\text{CHBr}$  7.8 mmoles,  $\text{CH}_3\text{OH}$  ou  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  96% 320 mmoles,  $\text{NEt}_3$  11.5 mmoles, complexe 0.031 mmole,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  10 mL.

Tableau 6 : Activités catalytiques de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  et de  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  en double carbonylation de l'iodobenzène<sup>a</sup>

Complexe	Durée (h)	$\text{PhCOCO}_2\text{CH}_3$ (%)	$\text{PhCO}_2\text{CH}_3$ (%)	TTG (PhI) (%)	Sélectivité <sup>b</sup> (%)
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	0.5	0.9	4	5	19.0
	1	1.4	7	9	16.5
	2	1.8	13	15	12.8
	4	2.5	20	23	11.0
	9	3.2	32	37	9.1
$\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$	0.5	0.8	3	3	21.5
	1	1.6	7	9	18.7
	2	2.4	12	15	16.6
	4	3.0	21	25	14.1
	9	3.3	31	35	9.5

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 105 bar de CO à 80°C. PhI 27 mmoles,  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  96% 320 mmoles,  $\text{NEt}_3$  50 mmoles, complexe 0.15 mmole. <sup>b</sup>Sélectivité =  $[\text{cétoester}] / ([\text{ester}] + [\text{cétoester}])$

On constate que l'activité catalytique du complexe **5** est très semblable à celle de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , aussi bien avec le  $\beta$ -bromostyrène qu'avec l'iodobenzène. Néanmoins, ces résultats ne sont pas significatifs de la production d'ester par transfert d'entité méthoxycarbone car, comme le montre l'analyse par RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  du milieu réactionnel dans le cas de l'iodobenzène (Figure 9), le complexe **5** (noté 2) est presque totalement converti en l'espèce  $(\text{PhCO})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{I}$  (**4**) (notée 1) :

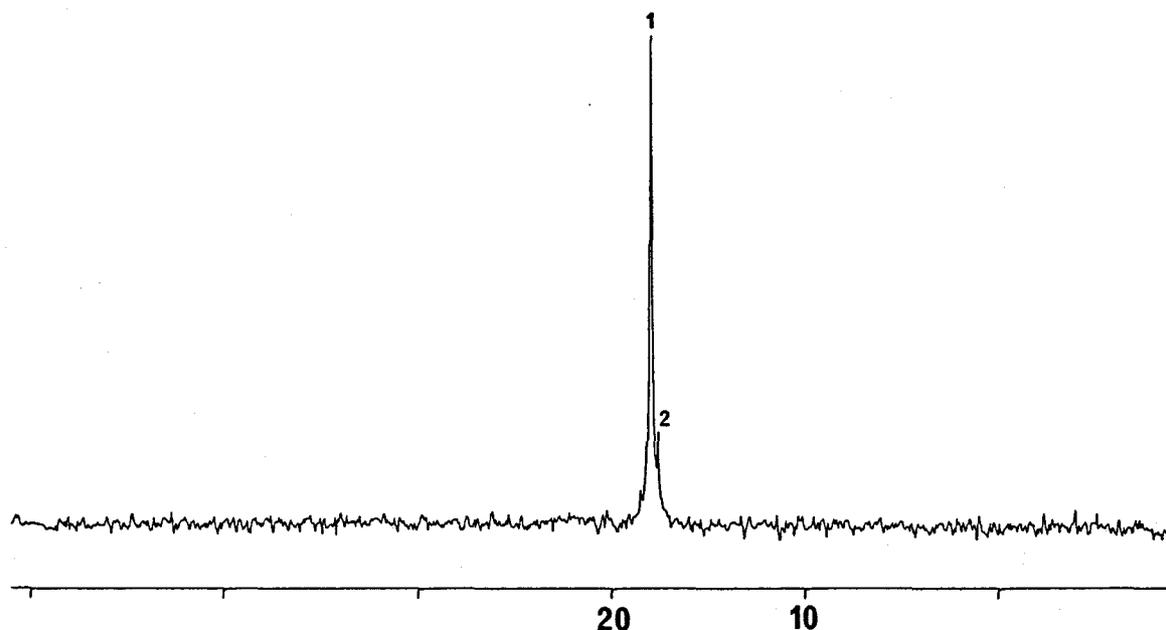


Figure 9 : RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  du milieu réactionnel de méthoxycarbonylation de l'iodobenzène issu de  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)^a$

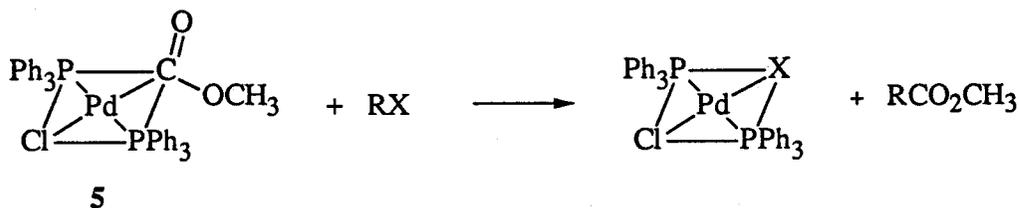
<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 50 mL sous 105 bar de CO à 80°C pendant 2h30. PhI 1.8 mmoles,  $\text{NEt}_3$  2.9 mmoles,  $\text{CH}_3\text{OH}$  5 mmoles, **5** 0.085 mmole,  $\text{CDCl}_3$  25 mL. Rdt.  $(\text{PhCO}_2\text{CH}_3$  et  $\text{PhCOCO}_2\text{CH}_3)$  = 43% et 10%.

Les complexes  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  et  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  constituent donc des précurseurs catalytiques équivalents mais ne sont pas, à proprement parler, des catalyseurs actifs. L'un comme l'autre sont instables dans ce milieu où ils sont rapidement convertis en palladium zérovalent puis en complexes acyl-palladium. La concentration du complexe méthoxycarbone **5**, qui est tout de même présent après de nombreux cycles catalytiques (Figures 7 et 8), est probablement régie par une succession d'équilibres complexes.

Afin de lever définitivement les incertitudes sur la participation du complexe **5** à la production catalytique d'ester, nous avons étudié sa réactivité dans des conditions stœchiométriques.

### 2.3. Réactivité stœchiométrique de PdCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

Dans ce paragraphe, nous avons étudié le transfert d'entité méthoxycarboxyle du complexe **5** vers un dérivé halogéné. La stœchiométrie de la réaction globale est la suivante (eq. 57) :



#### 2.3.1. Réactivité vis-à-vis du β-bromostyrène et de l'iodobenzène

Les résultats des tests stœchiométriques effectués entre le complexe **5** et le β-bromostyrène ainsi que l'iodobenzène sont reportés dans le Tableau 7 :

Tableau 7 : Méthoxycarbonylation d'halogénures organiques par PdCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sup>a</sup>

Test	Dérivé halogéné	Temp. (°C)	Pression (bar)	Durée (h)	Produits (Rdt. %) <sup>b</sup>
7	PhCH=CHBr	25	N <sub>2</sub> (1)	120	PhCH=CHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (traces)
8	PhCH=CHBr	80	N <sub>2</sub> (15)	3	PhCH=CHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 95%)
9	PhCH=CHBr	80	CO (110)	3	PhCH=CHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 100%)
10	PhI	80	N <sub>2</sub> (15)	3	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 20%)
11	PhI	80	CO (110)	3	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 21%), PhCOCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (~ 13%)

<sup>a</sup>Réactions effectuées en tube de Schlenk (1 bar) ou dans un autoclave de 50 mL. Complexe **5** 0.16 mmole, RX 0.36 mmole, NEt<sub>3</sub> 0.65 mmole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1 mL. <sup>b</sup>Rendement relatif au complexe **5** introduit.

Le complexe **5** réagit quantitativement à 80°C avec le β-bromostyrène pour former du cinnamate de méthyle, mais sa réactivité à 25°C est insignifiante. Sous forte pression de monoxyde de carbone, la formation du produit de double carbonylation, le β-styrylglyoxylate de méthyle, n'est pas du tout observée et seul le cinnamate est obtenu.

Dans le cas de l'iodobenzène, la réactivité du complexe **5** est inférieure à celle observée avec le β-bromostyrène puisqu'en 3 heures, à 80°C, seuls 20% du complexe sont convertis en benzoate de méthyle. Ce résultat s'accorde avec celui de Stille (*cf.* Et. Bibli. § 1.3.5.2.) qui avait constaté une conversion de 25% en 12 heures à 60°C. Sous forte pression de monoxyde de carbone, on observe cette fois-ci la formation conjointe de benzoate et de phénylglyoxylate de méthyle.

En comparant ces résultats avec ceux obtenus dans le paragraphe 1 (tests 1 à 6), il apparaît que la production d'ester par transfert d'entité méthoxycarbone est nettement plus lente que par alcoolise du complexe acyl-palladium. Il est possible que la relative inefficacité de la voie méthoxycarbone provienne de l'extrême lenteur de l'addition oxydante du dérivé halogéné sur un complexe palladié dont le degré d'oxydation formel est de +2. Il est aussi possible que ce soit l'élimination réductrice qui limite le processus. Un tel schéma est représenté Figure 10 :

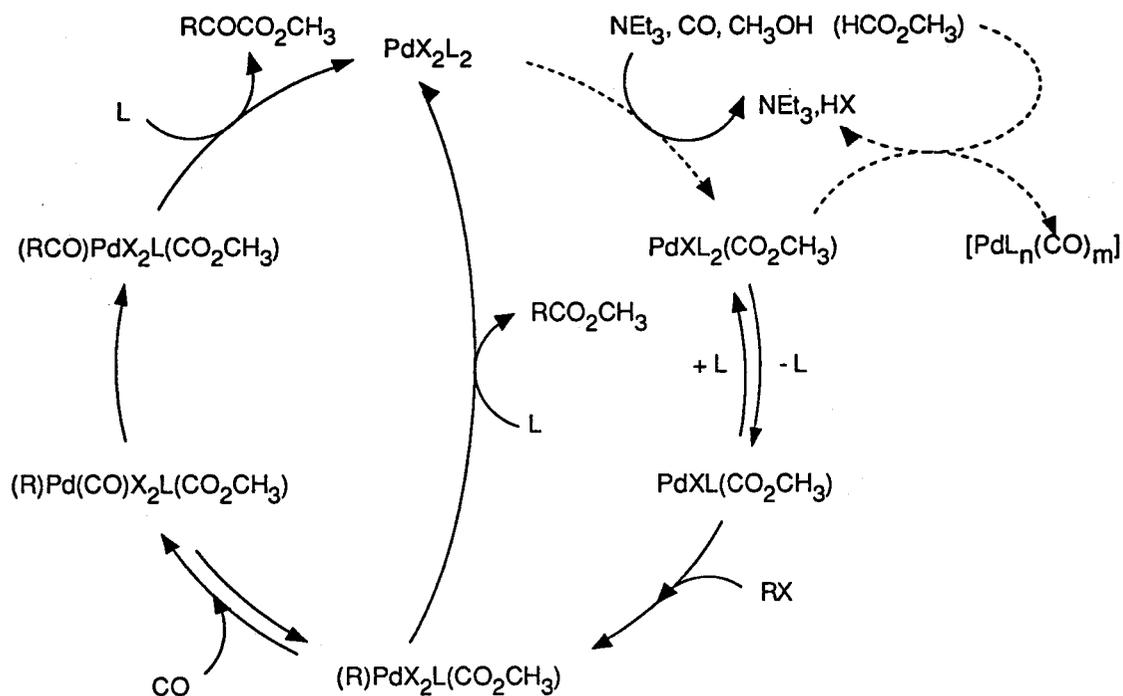


Figure 10 : Cycle catalytique possible pour la méthoxycarbonylation de dérivés halogénés par  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  ; ( $\text{L} = \text{PPh}_3$ )

Au sujet de la réaction de double carbonylation, le résultat obtenu dans le cas du  $\beta$ -bromostyrène montre que l'élimination réductrice des fragments styryle et méthoxycarbone est plus rapide que l'insertion d'une molécule de  $\text{CO}$  dans la liaison  $\text{Pd}-\text{C}(\text{styryl})$ . Par contre, dans le cas de l'iodobenzène, l'insertion d'une molécule de  $\text{CO}$  dans la liaison  $\text{Pd}-\text{C}(\text{phényl})$  peut se produire avant que l'élimination réductrice des fragments phényle et méthoxycarbone n'intervienne (*cf.* Figure 10). A notre connaissance, ce phénomène n'a jamais été décrit. Le rendement et la sélectivité sont néanmoins nettement inférieurs à ceux observés dans le cas du complexe acyl-palladium correspondant,  $(\text{PhCO})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{I}$  4 [164], et confirment, comme pour le  $\beta$ -bromostyrène, que la participation du complexe 5 à la production d'ester et de cétoester est mineure.

### 2.3.2. Réactivité vis-à-vis des halogénures d'acide

Les résultats obtenus lors des réactions entre le complexe 5 et divers halogénures d'acide sont reportés dans le Tableau 8 :

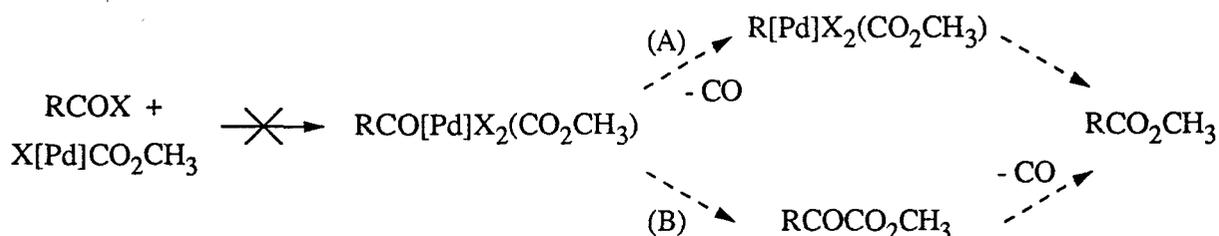
Tableau 8 : Méthoxycarbonylation d'halogénures d'acide par  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)^{\text{a}}$

Test	Halogénure d'acide	Temp. (°C)	Pression (bar)	Durée (h)	Produits (Rdt. %) <sup>b</sup>
12	$\text{PhCH}=\text{CHCOCl}$	80	$\text{N}_2$ (10)	4	aucun produit observé
13	$\text{PhCH}=\text{CHCOCl}$	140	$\text{CO}$ (100)	4	aucun produit observé
14	$\text{PhCOCl}$	80	$\text{N}_2$ (10)	4	$\text{PhCO}_2\text{CH}_3$ (nd) <sup>c</sup>
15	$\text{CH}_3\text{COBr}^{\text{d}}$	25	$\text{N}_2$ (1)	0.2	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$ (~ 100%) <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Réactions effectuées en tube de Schlenk (1 bar) ou dans un autoclave de 50 mL. Complexe 5 0.16 mmole, RX 0.36 mmole,  $\text{NEt}_3$  0.65 mmole,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1 mL. <sup>b</sup>Rendement relatif au complexe 5 introduit. <sup>c</sup>Non déterminé. <sup>d</sup>Réaction effectuée sans  $\text{NEt}_3$ . <sup>e</sup>Le complexe 5 est totalement converti en  $\text{PdBr}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( $\text{RMN } ^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  et IR)

La réactivité du complexe 5 varie selon la nature de l'halogénure d'acide utilisé. Le chlorure de cinnamoyl ne conduit à aucun produit, même à assez haute température. Par contre, le chlorure de benzoyle et surtout le bromure d'acétyle sont convertis respectivement en benzoate et en acétate de méthyle. Néanmoins, conjointement à ces deux esters, aucune traces de phénylglyoxylate ( $\text{PhCO-CO}_2\text{CH}_3$ ) ou de pyruvate ( $\text{CH}_3\text{COCO}_2\text{CH}_3$ ) de méthyle ne sont détectées.

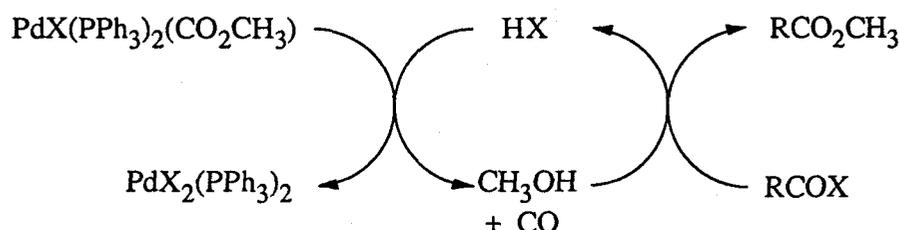
Sachant d'une part (A), que les complexes acyl-palladium sont stables, même en l'absence de monoxyde de carbone (*cf.* Et. Bibli. § 1.3.5.1.), et d'autre part (B), que la décarbonylation des cétoesters est une réaction qui se déroule à assez haute température et qui est souvent partielle [171], il est peu probable que les esters obtenus proviennent d'une réaction de décarbonylation (sch. 10) :



L'un ou l'autre de ces processus entrainerait nécessairement la présence, ne serait-ce que de traces, de cétoester. Contrairement donc aux dérivés halogénés classiques tels que le  $\beta$ -bromostyrène ou l'iodobenzène, il n'y a probablement pas d'addition oxydante des halogénures d'acide sur un complexe méthoxycarbonyl (5 ou un dérivé).

La décarbonylation préalable de l'halogénure d'acide en dérivé halogéné n'est pas non plus envisageable car, dans le cas du chlorure de benzoyle, on aboutirait au chlorobenzène dont la réactivité est très faible et qui ne pourrait pas expliquer la formation de benzoate de méthyle à 80°C. De plus, la décarbonylation des halogénures d'acide catalysée par des complexes du palladium se produit dans des conditions plus drastiques que celles ici utilisées [172].

En fait, la fonction méthoxycarbonyle doit dans un premier temps être hydrolysée en méthanol et en monoxyde de carbone par les traces d'acide fort HX contenues dans l'halogénure d'acide. Cette réaction a déjà été décrite entre le complexe 5 et HCl et se déroule rapidement à température ambiante [173]. Par la suite, l'halogénure d'acide réagirait avec le méthanol pour former l'ester et de l'acide HX qui convertirait ainsi, selon un processus autocatalytique, le complexe méthoxycarbonyle en  $\text{PdX}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ) (sch. 11) :



Cette explication s'ajuste assez bien avec les réactivités observées. En effet, dans le cas du bromure d'acétyle, il n'est pas possible d'opérer en présence de triéthylamine car celle-ci et les amines tertiaires en général réagissent avec l'halogénure d'acide pour former par une réaction de déshydrohalogénéation [174] des cétènes (ici  $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ ) ; de ce fait, la concentration en HX dans la phase liquide est la plus importante des tests effectués et explique que la réaction se déroule rapidement à température ambiante. Les chlorures de benzoyle et de cinnamoyle n'ont eux pas de proton labile ; ils tolèrent donc la présence de la triéthylamine qui neutralise l'acide présent et ralentit fortement, voire annule, la formation d'ester.

## 2.4. Conclusion

L'ensemble de ces résultats montre donc que le complexe  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  peut constituer un moyen d'accès aux esters et, dans certains cas, lorsque le substrat halogéné est favorable, au cétoester. Il s'avère néanmoins que ce processus est très lent et que sa contribution à la formation des produits de carbonylation est faible. Dans des conditions catalytiques, les molécules d'ester et de cétoester sont quasiment toutes issues d'espèces acyl-palladium. Nous avons également pu constater que l'addition oxydante ne se produit pas dans le cas des halogénures d'acide où seul un processus, que l'on peut qualifier d' "organique simple", conduit à la formation d'ester.

Bien qu'on ne puisse évidemment, en aucun cas, présager de ce que seraient réellement la réactivité et la stabilité d'une nouvelle espèce résultant de l'activation de la liaison  $\text{H}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ , ces résultats ne sont pas encourageants : quelle que soit la structure de cette espèce, nous savons qu'elle devra comporter l'entité méthoxycarbone qui s'avère sensible aux acides forts et qui dans des conditions expérimentales réductrices peut évoluer de façon rapide et, peut-être irréversible, vers des molécules plus stables. De plus, son degré d'oxydation probable (+2), limitera considérablement la vitesse de réaction en bloquant l'addition oxydante et / ou l'élimination réductrice.

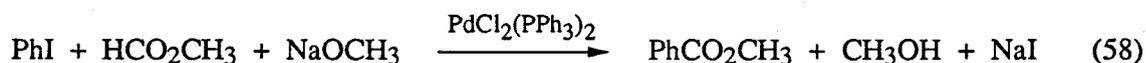
Pour l'ensemble de ces raisons, il nous a paru plus raisonnable d'envisager, dans le cadre de notre réaction, une activation préalable du formiate de méthyle qui nous ramènerait au système habituel  $\text{CH}_3\text{OH} / \text{CO}$ . Cette activation, qui est en fait une décarbonylation (*cf.* Et. Bibli. § 3.2.1.), peut être catalysée par une base organique ou un complexe organométallique. Ces derniers requièrent cependant des températures nettement supérieures à celles nécessaires au processus d'alcoxy-carbonylation. Nous avons donc décidé d'utiliser par la suite une base organique et plus précisément un alcoolate.

## Chapitre 3

Alcoxycarbonylation de dérivés halogénés  
aryliques et vinyliques par le système  
 $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR} / \text{Pd}$

## Alcoxycarbonylation d'iodures aryliques et de bromures vinyliques

Dans la première partie de cette étude, nous avons examiné l'influence de différents paramètres opératoires. Pour cela, la réaction de l'iodobenzène avec le formiate de méthyle et le méthylate de sodium en présence de dichlorobis(triphénylphosphine)palladium (II) comme précurseur catalytique, a été choisie comme réaction modèle (eq. 58) :



### 1.1. Réactions de l'iodobenzène en autoclave

#### 1.1.1. Choix des conditions opératoires

La première question que nous nous sommes posée a été de savoir quelle quantité minimale de méthylate de sodium était nécessaire. Celui-ci devait en effet pouvoir décarbonyler suffisamment le formiate de méthyle pour convertir totalement l'iodobenzène. Néanmoins, étant donné sa forte basicité, il était vraisemblable qu'il serait très rapidement neutralisé par l'acide iodhydrique (HI) produit par la réaction. D'autre part, la présence d'au moins un équivalent de base par rapport au dérivé halogéné étant indispensable (*cf.* Et. Bibl. § 1.3.3.), un appoint s'avérait nécessaire ; notre choix pour cette base additionnelle s'est porté sur la triéthylamine. Les différents résultats sont reportés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Influence de la nature et de la quantité de la base<sup>a</sup>

Test	NaOCH <sub>3</sub> (mmol)	NEt <sub>3</sub> (mmol)	Durée <sup>b</sup> (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCOCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)
1	5	50	1	13	12	traces
2	10	50	3	64	63	0.8
3	20	50	1	100	96	3.0
4	27	0	1	82	79	2.2
5	40	0	0.5	100	99	traces

<sup>a</sup>Réactions effectuées en autoclave sous 15 bar d'azote à 80°C. PhI 27 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 400 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole. <sup>b</sup>Temps au bout duquel la composition cesse d'évoluer.

Il ressort de ces résultats qu'une quantité minimale de l'ordre de 20 mmoles de méthylate de sodium est nécessaire pour achever rapidement la réaction ; il faut cependant dans ce cas ajouter un complément de triéthylamine. D'un point de vue expérimental, il apparaissait plus pratique de n'introduire qu'une seule base. Ceci peut être fait à condition d'utiliser un assez large excès (+ 50%) de méthylate de sodium. Ces dernières conditions ont été retenues pour la suite de notre étude.

La sélectivité en benzoate de méthyle est toujours supérieure à 95%. Néanmoins, de petites quantités de benzène et de phénylglyoxylate de méthyle (produit de double carbonylation) sont parfois observées. Nous reviendrons sur ces observations par la suite.

Afin de cerner l'influence de quelques autres paramètres, d'autres expérimentations ont été menées. Les résultats sont reportés dans le Tableau 10 :

Tableau 10 : Influence de quelques autres paramètres<sup>a</sup>

Test	HCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (mmol)	Solvant	Catalyseur (%)	Temp. (°C)	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%) <sup>b</sup>
5	400	-	0.55	80	0.5	100	99
6	400	-	0.11	80	2	100	99
7	46	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0.55	80	1	100	99
8	46	CH <sub>3</sub> OH	0.55	80	1	100	98
9	46	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0.55	40	4	99	98
10	46	CH <sub>3</sub> OH	0.55	40	23	97	97
11	0	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0.55	80	2	48	-

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote ; PhI 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, Solvant 20 mL, catalyseur PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. <sup>b</sup>Le benzène est le seul sous-produit observé.

Les résultats obtenus montrent :

1°) que le pourcentage de catalyseur ne modifie que la cinétique de la réaction. La sélectivité en benzoate de méthyle n'est pas affectée.

2°) qu'à 80°C, un léger excès de formiate de méthyle (+ 70%) suffit à carbonyler l'iodobenzène. Ceci est vrai aussi bien dans un solvant polaire (CH<sub>3</sub>OH) que dans un solvant peu polaire (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

3°) qu'à 40°C, cette dernière quantité de formiate est toujours efficace mais que les cinétiques dépendent alors fortement de la polarité du milieu. Ceci peut être expliqué par le fait que la nucléophilie de CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup> qui régit la vitesse de réaction (*cf.* Et. Bibl. § 1.3.2.) est d'autant plus réduite que le solvant est polaire.

4°) que la formation de benzène provient d'une réaction compétitive. Celle ci a déjà été décrite dans la littérature à partir du système Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / NaOCH<sub>3</sub> [175]. Il nous faudra donc veiller par la suite à obtenir des cinétiques de carbonylation raisonnables.

Ces premiers tests nous ont montré que la métoxy-carbonylation de l'iodobenzène par le système HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> / NaOCH<sub>3</sub> / PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> conduisait à de bons résultats. Nous avons alors examiné la possibilité d'étendre ce système à d'autres formiates d'alkyle.

### 1.1.2. Extension aux formiates d'alkyle supérieurs

Les résultats obtenus dans les conditions les plus douces — en présence d'un faible excès de formiate d'alkyle et à 40°C — sont reportés dans le Tableau 11 :

Tableau 11 : Extension aux formiates d'alkyle supérieurs (T = 40°C)<sup>a</sup>

Test	HCO <sub>2</sub> R R =	Durée (heures)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCO <sub>2</sub> R (%)	PhH (%)
7	Me	1	100	99	-	1
12	Et	1	100	45	53	2
13 <sup>b</sup>	Et	4	100	-	97	3
14	n-Pr	1	99	40	55	4
15	i-Bu	1	100	39	55	6
16	n-Bu	1	100	36	60	4

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 40°C ; PhI 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, HCO<sub>2</sub>R 46 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. <sup>b</sup>NaOEt (40 mmoles) utilisé en place de NaOMe.

Les sélectivités en produits de carbonylation sont, à une exception près (R = i-Bu), supérieures à 95%. Comme précédemment, le benzène est le seul sous-produit observé dans ces conditions. Sa quantité apparaît d'autant plus importante que le formiate d'alkyle utilisé est lourd. Il semble donc, compte tenu de ce qui a été dit au 4°), que la cinétique de carbonylation décroisse du formiate de méthyle au formiate d'*iso*-butyle. L'encombrement stérique pourrait en être une des raisons.

Lorsque le méthylate de sodium est utilisé avec un formiate autre que le formiate de méthyle, on obtient un mélange de benzoates. La proportion de ces derniers est sensiblement égale au rapport des quantités initiales des réactifs (40 mmoles de NaOCH<sub>3</sub> pour 46 mmoles de HCO<sub>2</sub>R soit théoriquement ~ 45% de benzoate de méthyle). Néanmoins, plus le formiate utilisé est lourd, plus la proportion du benzoate correspondant est grande.

L'emploi d'éthylate de sodium en présence de formiate d'éthyle conduit à la formation sélective de benzoate d'éthyle. Le système semble donc généralisable aux autres alcoolates et constitue un moyen efficace pour obtenir un ester pur.

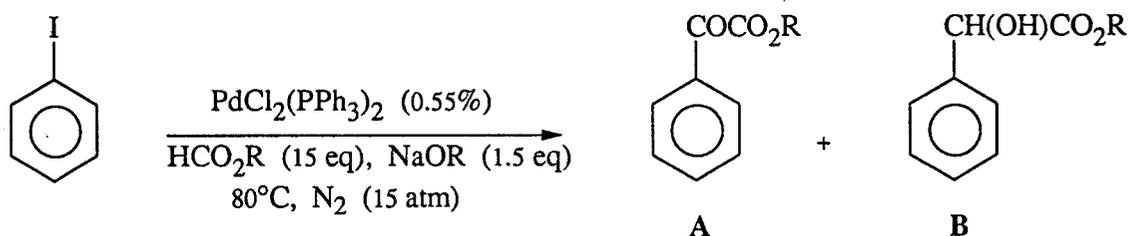
Nous avons par la suite examiné cette réaction en utilisant cette fois un large excès de formiate d'alkyle et en travaillant à 80°C. Les résultats sont reportés dans le Tableau 12 :

Tableau 12 : Extension aux formiates d'alkyle supérieurs (T = 80°C)<sup>a</sup>

Test	HCO <sub>2</sub> R R =	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCO <sub>2</sub> R (%)	PhCOCO <sub>2</sub> R (%)	PhCH(OH) -CO <sub>2</sub> R (%)
5	Me	0.5	100	99	-	traces	0
17	Et	0.5	96	7	83	traces	6.0
18 <sup>b</sup>	Et	1	100	-	94	traces	5.3
19	n-Pr	1.5	89	7	76	0.7	4.6
20	n-Bu	1.5	69	4	58	1.5	4.8
21	i-Bu	1.5	79	5	68	0.8	5.2
22 <sup>c</sup>	i-Bu	0.5	98	11	83	1.1	traces

<sup>a</sup>Réactions effectuées en autoclave sous 15 bar d'azote à 80°C ; PhI 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, HCO<sub>2</sub>R 400 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole. <sup>b</sup>NaOEt (40 mmoles) utilisé en place de NaOMe. <sup>c</sup>HCO<sub>2</sub>i-Bu 200 mmoles.

La principale particularité de ces tests réside dans la formation de produits de double carbonylation. Ceux-ci sont au nombre de deux : le phénylglyoxylate (A) et le mandélate (B) (eq. 59)



Dans les conditions utilisées, tous les formiates à l'exception du formiate de méthyle conduisent à ces produits. Nous avons cependant remarqué (*cf.* Tableau 9) que du phénylglyoxylate de méthyle était obtenu lorsque de la triéthylamine était utilisée comme base additionnelle. Cette observation nous a conduit à étudier l'influence du rapport NaOR / NEt<sub>3</sub> sur la sélectivité de ces produits. Afin d'obtenir des résultats significatifs, il était nécessaire d'obtenir d'assez bonnes sélectivités ; à la vue des premiers tests, la réaction de l'iodobenzène avec le formiate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium a été choisie comme modèle.

Les résultats obtenus sont représentés sur la Figure 11 :

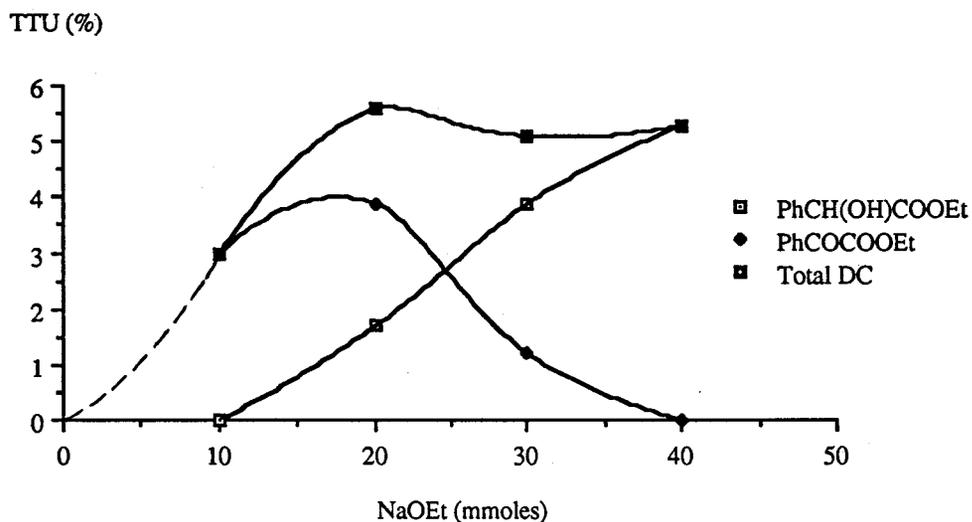


Figure 11 : Influence de la valeur du rapport NaOEt /  $\text{NET}_3$  sur les sélectivités en produits de double carbonylation<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C.  
PhI 27 mmoles, NaOEt +  $\text{NET}_3$  40 mmoles,  $\text{HCO}_2\text{Et}$  400 mmoles,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  0.15 mmole.

Cette figure montre clairement qu'à partir de 20 mmoles d'éthylate de sodium, le rendement global en produits de double carbonylation n'évolue plus. Avec seulement 10 mmoles, la décarbonylation du formiate d'éthyle est insuffisante pour convertir totalement l'iodobenzène (TTG = 80% au bout de 9h). Cette faible décarbonylation induit par conséquent une pression partielle de monoxyde de carbone inférieure à celle des autres tests ( $\geq 20$  mmoles de NaOEt) et peut expliquer dès lors la plus faible sélectivité obtenue (3.8% contre une moyenne de 5.3% pour les trois derniers tests).

Ces résultats montrent aussi que la teneur en éthylate de sodium régit les sélectivités respectives des deux produits de double de carbonylation ; le phénylglyoxylate est obtenu sélectivement en présence de 10 mmoles d'éthylate alors qu'en présence de 40 mmoles de cette base, on n'obtient que le mandélate.

Afin de vérifier que le mandélate était bien un produit issu du phénylglyoxylate, nous avons suivi la cinétique de la réaction. L'évolution des rendements en fonction du temps est représentée sur la Figure 12. Ces données obtenues à intervalles de temps réguliers peuvent être transformées en vitesses de production :

$$v = \frac{n(t_2) - n(t_1)}{(t_2 - t_1)} \quad \text{avec } n(t) = \text{nombre de } \mu\text{moles du composé au temps } t$$

Les résultats ainsi obtenus sont représentés sur la Figure 13.

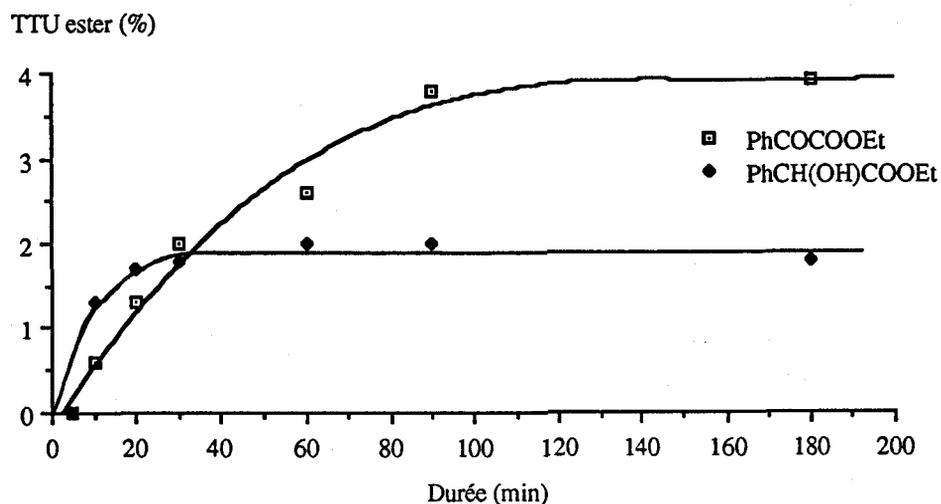


Figure 12 : Cinétiques de formation du phénylglyoxylate et du mandélate d'éthyle<sup>a</sup>

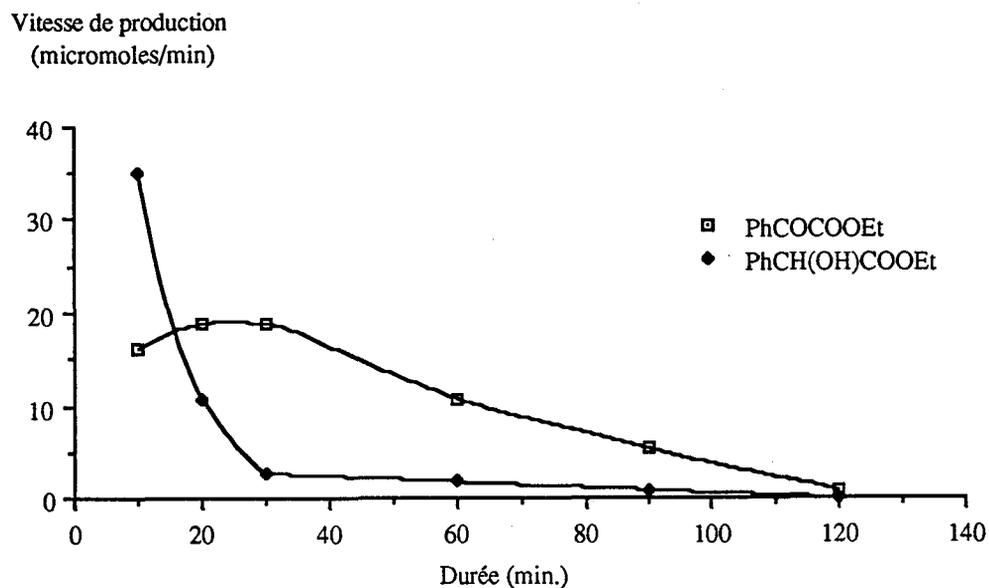
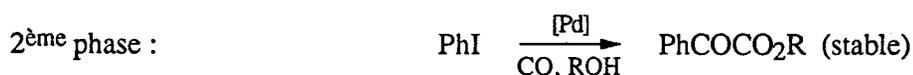


Figure 13 : Vitesses de production du phénylglyoxylate et du mandélate d'éthyle<sup>a</sup>

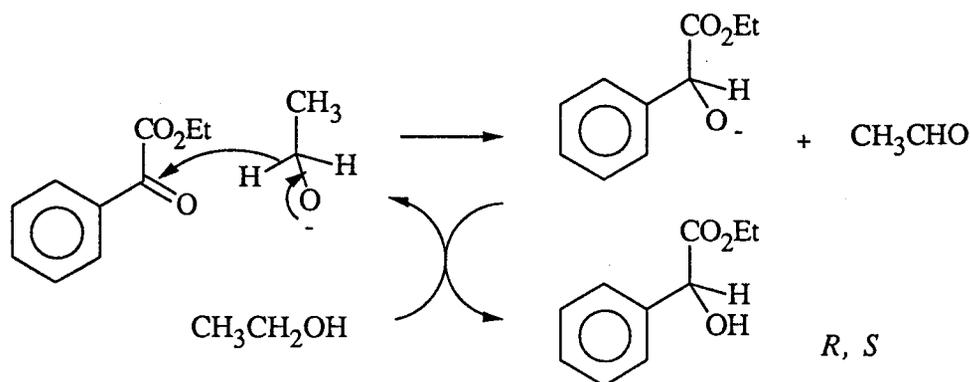
<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C ; PhI 27 mmoles, NaOEt 20 mmoles, NEt<sub>3</sub> 20 mmoles, HCO<sub>2</sub>Et 400 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole.

Ces deux figures montrent que la quantité de mandélate augmente très rapidement durant les quinze premières minutes, puis stagne brutalement. Sa vitesse de production est quasi nulle après trente minutes de réaction. Par contre, la quantité de phénylglyoxylate croît tout au long de la réaction; sa vitesse de production est maximale durant les vingt à trente premières minutes, c'est à dire au moment où celle du mandélate s'effondre.

On peut supposer que l'éthylate de sodium, du fait de sa réaction avec l'acide iodhydrique produit, voit sa concentration fortement diminuer à ce moment (entre 20 et 30 min.). Dès lors, en accord avec les résultats de la littérature (*cf.* Et. Bibl. § 2.2.), seul le phénylglyoxylate serait produit catalytiquement. Dans un premier temps, il serait rapidement réduit en mandélate par l'éthylate et, après que la concentration de ce dernier ait diminué, il s'accumulerait dans le milieu. Ce processus expliquerait aussi la tendance observée en fonction de la quantité initiale d'alcoolate (*cf.* Figure 11).

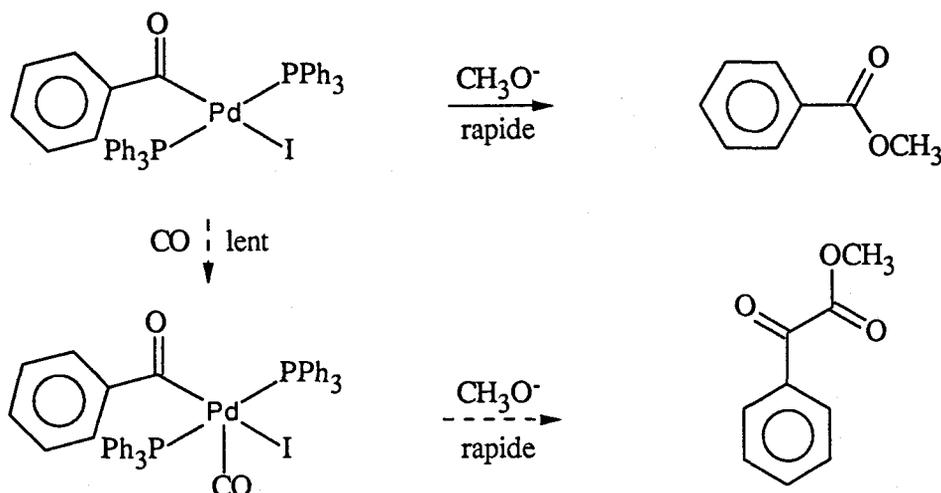


La réduction en alcool de la fonction  $\alpha$ -céto du phénylglyoxylate s'apparente à la réaction bien connue de Meerwein - Pondorf - Verley [176]. Le mécanisme de cette réaction qui utilise en principe de l'*iso*-propylate d'aluminium implique un transfert d'hydrure. Nous pouvons donc proposer par analogie le schéma suivant (Sch. 12) :



Nous n'avons cependant pas pu mettre en évidence la formation d'acétaldéhyde. Il est possible que ce produit évolue vers d'autres espèces par des réactions du type aldolisation. Divers produits oxygénés ont été détectés par spectrométrie de masse mais, étant donné leur très faible concentration, nous n'avons pas pu établir leur structure précise.

Pour ce qui est du cas du système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$ , plusieurs explications peuvent être avancées. L'absence quasi totale (en fait, quelques traces sont détectées) de produits de double carbonylation lorsque 40 mmoles de  $\text{NaOCH}_3$  sont utilisées est probablement une conséquence de la cinétique de cette réaction. Les résultats du Tableau 9 montrent que le phénylglyoxylate de méthyle n'est obtenu que lorsqu'on utilise un défaut de méthylate. Cet alcoolate, du fait de sa petite taille, est plus nucléophile que les autres (éthylate, ...) et il attaquerait d'autant plus rapidement le complexe acyl-palladium. Celui-ci n'aurait alors pas le temps de fixer la seconde molécule de CO nécessaire à la formation de l' $\alpha$ -cétoester (sch. 13) :



Nous avons observé d'autre part, même lorsque le phénylglyoxylate de méthyle était obtenu, aucune trace de mandélate n'était détectée (*cf.* Tableau 9). La faiblesse du pouvoir réducteur du méthylate pourrait en être la cause. Ceci voudrait alors dire que dans tous les autres cas ( $\text{R} = \text{Et}$ ,  $n\text{-Pr}$ ,  $i\text{-Bu}$ ,  $n\text{-Bu}$ ), la réduction du phénylglyoxylate en mandélate serait imputable à l'alcoolate  $\text{RO}^-$  en équilibre avec le méthylate.

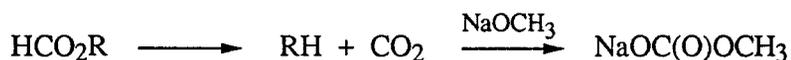
Pour conclure sur cet aspect des résultats présentés dans le Tableau 12, signalons que la formation conjointe d'acides mandélique et phénylglyoxylique a récemment été décrite dans la littérature [96]. Celle d'esters ne l'a jamais été. En tout état de cause, la sélectivité globale en produits de double carbonylation n'excède jamais 10%. Il est difficile de modifier la température de la réaction ainsi que les quantités d'alcoolate et de formiate car elles sont à l'origine de l'importance de la décarbonylation et par conséquent de la réaction de double carbonylation. Aucun de nos essais d'optimisation des autres facteurs possibles (injection de l'alcoolate, nature de l'amine, co-solvant) n'a par ailleurs abouti. Cette réaction constitue donc plus une curiosité qu'une véritable synthèse.

Les résultats du Tableau 12 mettent également en évidence un autre phénomène : lorsque 400 mmoles de formiate de méthyle ou d'éthyle sont utilisées, l'iodobenzène est totalement converti en moins d'une heure. Par contre, avec 400 mmoles d'un formiate supérieur (n-Pr, n-Bu, i-Bu), l'iodobenzène n'est que partiellement converti au bout d'une heure et demie, durée au bout de laquelle la réaction cesse. Nous avons par ailleurs constaté :

- que dans ces dernières manipulations où la réaction cessait avant son terme, les solutions finales présentaient une coloration jaune intense. De plus, il n'y avait pas le moindre dépôt de palladium.
- qu'en général, ce dépôt était observé à la fin de chaque manipulation et que les solutions n'étaient pas ou très peu colorées. L'addition d'une solution aqueuse d'acide iodhydrique provoquait la dissolution du dépôt et colorait la solution du même jaune que celui précédemment observé.
- que l'utilisation de 200 mmoles de formiate d'isobutyle au lieu de 400 mmoles permettait une conversion rapide et totale de l'iodobenzène. La solution finale était alors incolore et on observait le dépôt de palladium habituel.

L'ensemble de ces résultats montre clairement qu'à 80°C, en présence d'un excès (400 mmoles) de formiate d'alkyle lourd, l'espèce catalytique active est détruite par de l'acide iodhydrique. La présence de ce dernier démontre que le formiate d'alkyle neutralise, de façon directe ou indirecte, une partie de l'alcoolate. Si nous écartons *a priori* la présence d'eau dans les formiates lourds car ceux-ci ont été distillés de la même façon que les autres, deux hypothèses peuvent être formulées :

1°) La décarbonylation des formiates d'alkyle lourds par le méthylate de sodium est moins sélective que celle des formiates de méthyle ou d'éthyle (*cf.* Et. Bibl. § 3.2.1.) ; de plus grandes quantités de dioxyde de carbone sont produites qui neutralisent une partie du méthylate (eq. 60) :



2°) Les formiates d'alkyle lourds réagissent avec le méthylate, ou l'alcoolate correspondant, pour former divers produits. D'après la littérature [177], on peut envisager les réactions (eq. 61) :



Nous avons pu mettre en évidence par spectrométrie de masse la formation de di-n-butyl-éther et de méthyl-butyl-éther dans le cas de la réaction avec le formiate de n-butyle. Il semble donc que ce dernier processus soit à l'origine du phénomène observé. Bien que nous ne l'ayons pas vérifié, la formation de dioxyde de carbone y contribue peut être aussi.

## 1.2. Extension à d'autres dérivés halogénés

A ce stade de nos travaux, il nous a paru intéressant d'examiner la possibilité d'étendre cette réaction à d'autres substrats halogénés. Nous avons cherché à déterminer d'une part quels types de substrats étaient utilisables, et d'autre part, la compatibilité de quelques groupements chimiques usuels avec le système employé.

### 1.2.1. Alcoxycarbonylation du $\beta$ -bromostyrène

Dans un premier temps, nous avons étudié la réactivité d'un bromure vinylique. Etant donné notre expérience sur le  $\beta$ -bromostyrène, ce dernier a été choisi comme substrat modèle (eq. 62). Les résultats les plus significatifs sont présentés dans le Tableau 13 :

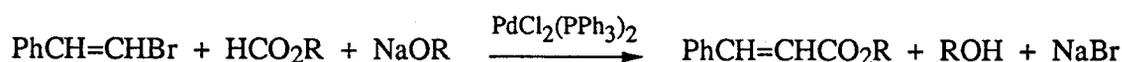


Tableau 13 : Alcoxycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène<sup>a</sup>

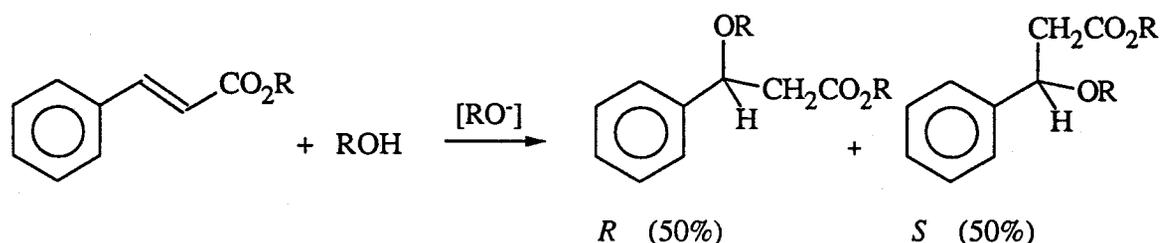
Test	HCO <sub>2</sub> R R =	HCO <sub>2</sub> R (mmol)	Temp. (°C)	Durée (h)	TTG (%)	R'CO <sub>2</sub> R (%) <sup>b</sup>	R'H (%) <sup>b</sup>	Autres (%) <sup>c</sup>
23	Me	400	80	2	100	87	12	1
24 <sup>d</sup>	Me	80	80	2	94	89	2	3
25 <sup>d</sup>	Me	46	80	3	80	77	traces	2
26 <sup>e</sup>	Me	46	40	23 <sup>f</sup>	100	91 (85) <sup>g</sup>	8	traces
27 <sup>h</sup>	Et	400	80	2	100	88	9 <sup>i</sup>	1

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote. PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole, PhCH=CHBr 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles. <sup>b</sup>R' = PhCH=CH. <sup>c</sup>PhCH(OR)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R. <sup>d</sup>CH<sub>3</sub>OH 20 mL. <sup>e</sup>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. <sup>f</sup>Durée non optimisée. <sup>g</sup>Rendement isolé. <sup>h</sup>NaOEt (40 mmoles) utilisé au lieu de NaOMe. <sup>i</sup>R'H = PhC≡CH.

Les résultats obtenus montrent que la réactivité du  $\beta$ -bromostyrène est assez proche de celle de l'iodobenzène. Les sélectivités en cinnamate sont de l'ordre de 85 à 95%. Comme nous l'avions déjà remarqué dans le cas de l'iodobenzène, de faibles quantités de formiate peuvent être utilisées ; l'utilisation d'un solvant peu polaire comme le dichlorométhane est alors recommandée. On peut ainsi obtenir, dans des conditions très douces, un rendement isolé en cinnamate de méthyle de 85%.

Le  $\beta$ -bromostyrène utilisé étant un mélange d'isomères (*E/Z* ~ 85/15), nous avons pu constater que la stéréochimie était conservée au cours du processus catalytique. Cette rétention est imputable à la température modérée que supporte ce système; elle lui confère un avantage par rapport à d'autres méthodes moins sélectives dans l'optique d'une chimie fine.

Dans le cas du système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$  (Tests 23-26), le styrène est le principal sous-produit observé ; il résulte probablement du même processus que celui à l'origine de la formation du benzène à partir de l'iodobenzène. Dans le cas du système  $\text{HCO}_2\text{Et} / \text{NaOEt}$  (Test 27), on n'obtient pas de styrène mais du phénylacétylène ; le processus basique de déshydrohalogénéation est donc plus rapide que celui de réduction catalytique. On obtient aussi communément à ces deux systèmes de petites quantités du produit d'addition nucléophile de l'alcool sur la double liaison activée par le groupement alcoxycarbonyl (réaction type Michael) (eq. 63) :



Ces produits possèdent des protons diastéréotopiques ( $\text{CH}_2$ ) ce qui leur confère des propriétés originales en RMN du proton (*cf.* Annexes). Bien que nous ne l'ayons pas vérifié, il devrait être possible d'obtenir sélectivement ces produits en une étape à partir du  $\beta$ -bromostyrène en utilisant notre système avec un assez large excès d'alcoolate.

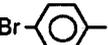
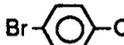
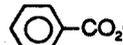
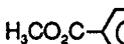
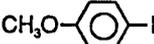
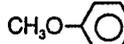
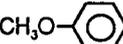
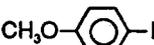
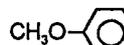
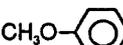
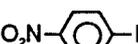
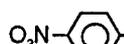
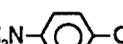
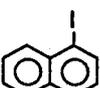
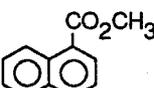
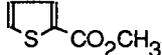
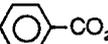
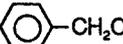
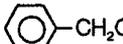
### 1.2.2. Méthoxycarbonylation d'autres substrats

Par la suite, nous avons étudié la réactivité de substrats modèles afin de cerner plus précisément le champ des dérivés halogénés utilisables. Nous avons ainsi fait varier la nature de la liaison carbone-halogène ainsi que son environnement. Seul le cas du système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$  a été examiné. Les principaux résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 14.

Du point de vue de la nature de la liaison carbone-halogène, il ressort clairement que de tous les halogénures aromatiques testés, seuls les iodures réagissent aisément dans ces conditions (Tests 28-35). Pour ceux-ci, la sélectivité en produits de carbonylation est toujours supérieure à 90% et peut dans certains cas atteindre 100%.

Les rendements en esters obtenus à partir de bromures sont beaucoup plus faibles. De plus, comme nous l'avons signalé au paragraphe 1.1.1., la réaction parasite de réduction réduit fortement la sélectivité lorsque la cinétique de carbonylation est lente ; il est donc nécessaire de travailler à plus haute température pour améliorer les résultats. Il est ainsi possible d'atteindre à  $130^\circ\text{C}$  avec le bromobenzène (Test 36) une sélectivité en benzoate de méthyle de 96% mais la conversion n'est que de 13% après 8h de réaction. Nous avons obtenu des résultats analogues à partir des bromo-2- et bromo-3-thiophène, du bromothiazole ainsi qu'à partir du *para*-cyano-bromobenzène. Le chlorobenzène n'est quant à lui absolument pas réactif.

Tableau 14 : Méthoxycarbonylation de substrats divers<sup>a</sup>

Test	Substrat	Cond. <sup>b</sup>	t (h) <sup>c</sup>	Produits
28		Bd	40 <sup>e</sup>	 (90%),  (10%)
29		Af	2	 (89%, 82% isolé)  (7%)
30		B	0.25	 (99%, 95% isolé)
31		Af	7	 (95%),  (4%)
32		Ag	15	 (61%),  (39%)
33		B	1	 (90%),  (7%)
34		B	0.5	 (99%)
35		Ag,h	0.75	 (93%),  (7%)
36		Bi	8	 (12%),  (0.5%)
37		Bi	8	 (traces)
38		B	1	 (100%)
39	BrCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	B	0.5	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (100%)

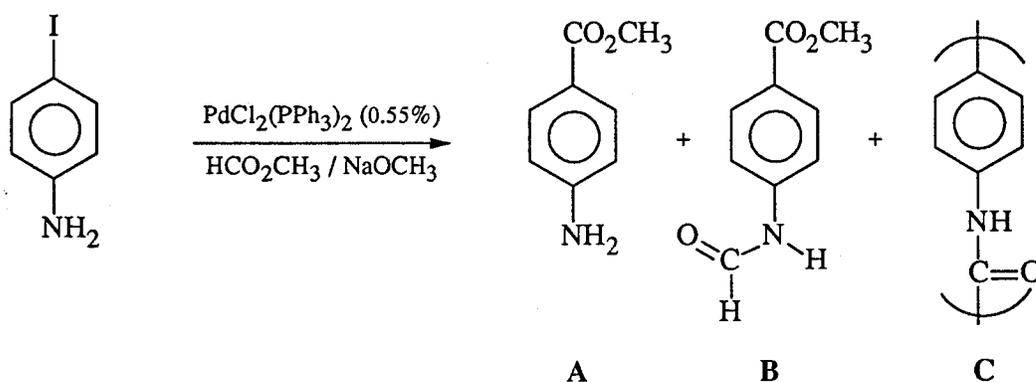
<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote ; RX 27 mmol (RX<sub>2</sub> 13.5 mmol), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmol, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmol. <sup>b</sup>Conditions A : HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 46 mmol, T = 40°C ; B : HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 400 mmol, T = 80°C. <sup>c</sup>Durée optimisée pour ~ 100% de conversion. <sup>d</sup>T = 40°C. <sup>e</sup>Durée non optimisée. <sup>f</sup>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. <sup>g</sup>CH<sub>3</sub>OH 20 mL. <sup>h</sup>T = 80°C. <sup>i</sup>T = 130°C.

Comme il fallait s'y attendre, les composés ayant un halogène labile, tels que le bromoacétate de méthyle ou le chlorure de benzyle, ne conduisent qu'à l'éther correspondant (Tests 38-39). La substitution nucléophile de l'halogène par l'alcoolate (réaction de Williamson) est quasi instantanée et aucune trace de dérivé carbonyle n'est observée.

Pour ce qui est de la compatibilité des groupements fonctionnels avec le système catalytique, celle des halogènes est une conséquence directe de leur réactivité. Dans les conditions classiques (80°C), le brome et le chlore sont presque totalement inertes. Le *para*-bromo-iodobenzène (Test 29) conduit essentiellement au *para*-bromo benzoate de méthyle ; la réduction de la liaison C-Br (au stade du substrat et / ou du produit) n'intervient que pour 7%. Dans le cas d'un dérivé fluoré tel que le *para*-fluoro-iodobenzène (Test 28), le sous-produit observé n'est plus issu d'une réaction de réduction mais de substitution nucléophile.

La méthoxycarbonylation du *para*-nitro-iodobenzène (Test 33) offre le produit attendu dans un rendement de 90%. La fonction nitro est partiellement réduite à raison de 7% en fonction amino. L'hydrogène nécessaire à cette réduction peut provenir du méthanol ou d'un sel de l'acide formique [178, 179]. Cette dernière solution est plausible car nous avons montré (§ 1.1.2.) que du formiate de sodium se formait probablement dans nos conditions.

Cette fonction amino est très réactive. Le *para*-amino-iodobenzène (Test 40) conduit à un plusieurs produits dont nous n'avons pas pu établir ni la structure exacte, ni les proportions. Les éléments dont nous disposons (RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , MS) indiquent qu'il pourrait s'agir d'un mélange de *para*-aminobenzoate de méthyle (A), de *para*-N-formyl-aminobenzoate de méthyle (B) et de polyamide (C) (eq. 64) :



Le composé A est sans doute le produit primaire de la réaction. Il peut soit réagir avec le formiate de méthyle par une réaction de formylation pour donner le composé B, soit s'autocondenser en polyamide C. Ces deux dernières réactions sont très favorisées par la présence de l'alcoolate. Il semblerait que le dérivé formylé B puisse être obtenu majoritairement à 40°C dans le chlorure de méthylène en utilisant un excès de formiate de méthyle.

La fonction méthoxy ne pose pas de problèmes particuliers. Nous avons néanmoins constaté une nouvelle fois que les résultats dépendaient fortement de la cinétique et donc de la polarité du solvant (tests 31-32) ; la réduction de la liaison C-I n'est que de 4% dans le chlorure de méthylène alors qu'elle atteint près de 40% dans le méthanol.

Nous avons par ailleurs testé la compatibilité d'une fonction ester avec la présence d'alcoolate (test 41). Comme nous l'avons rappelé dans l'étude bibliographique (*cf.* § 1.3.2.), il peut être intéressant de disposer d'un système de carbonylation sélectif ne modifiant pas les fonctions déjà présentes sur le substrat, telles qu'un ester particulier. Nous avons donc étudié la réaction du *para*-iodobenzoate d'éthyle avec le système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$  (eq. 65) :

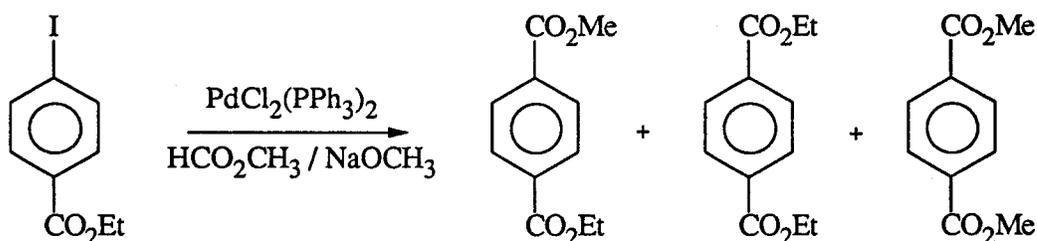


Tableau 15 : Méthoxycarbonylation du *para*-iodobenzoate d'éthyle<sup>a</sup>

Durée (h)	TTG (%)	I-Bz(Et) (%)	I-Bz(Me) (%)	Bz(Me)(Et) (%)	Bz(Et) <sub>2</sub> (%)	Bz(Me) <sub>2</sub> (%)	PhCO <sub>2</sub> Me (%)	PhCO <sub>2</sub> Et (%)
0.5	76	6	17	27	4	41	2	1
1	95	1	4	30	3.5	57	3	1
2	100	0	0	30	3	63	3	1

<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C ; 4-I-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sub>2</sub>Et 27 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 46 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. Bz = benzoate ou téréphthalate.

La sélectivité en produits de carbonylation est de 96% ; seul 4% de la liaison C-I est réduite. La présence d'une fonction ester est donc compatible avec le système employé. Néanmoins, l'introduction initiale d'une quantité importante d'alcoolate provoque une très forte transestérification. Le suivi cinétique de la réaction montre qu'elle se produit tant au niveau des produits qu'au niveau du substrat initial. On obtient finalement un mélange de téréphthalates dont les proportions sont dictées par les quantités initiales des réactifs et les équilibres de transestérification.

### 1.3. Simplification de la procédure expérimentale

L'ensemble de ces tests nous a montré que le système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{NaOR} / \text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  constituait une méthode efficace pour l'alcoycarbonylation des iodures aryliques et des bromures vinyliques. Toutes les réactions décrites ont été effectuées en autoclave ; cet appareillage étant rarement disponible dans un laboratoire de synthèse organique, il nous a semblé intéressant, dans une optique préparative, de simplifier la procédure expérimentale afin de la rendre plus accessible. Nous avons alors étudié la possibilité d'utiliser un réacteur en verre. Afin de mener à bien cette étude, l'iodobenzène a été choisi comme substrat modèle.

#### 1.3.1. Choix du système $\text{HCO}_2\text{R} / \text{NaOR}$

Les pressions pouvant être atteintes dans un réacteur en verre étant nécessairement inférieures à celles supportées dans un autoclave, nous avons tout d'abord cherché quels couples  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR}$  pouvaient être utilisés. Nous nous sommes surtout intéressés aux systèmes où l'alcoolate correspondait au formiate (R identiques) car d'un point de vue pratique, il est beaucoup plus intéressant de n'obtenir qu'un seul ester. Les résultats obtenus pour la réaction de l'iodobenzène dans un réacteur du type tube de Schlenk sont présentés dans le Tableau 16 :

Tableau 16 : Influence de la nature du système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR}^a$

test	$\text{HCO}_2\text{R}$ R =	MOR	Temp. (°C)	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	$\text{PhCO}_2\text{R}$ (%)	PhH (%)
42	Me	NaOMe	21	5	16	5	3
43	Et	NaOEt	21	5	96	85	10
44	Et	NaOEt	40	4	100	93	5
45 <sup>b</sup>	t-Bu	KOt-Bu	21	-	-	-	-
46	t-Bu	NaOMe	40	1	97	91 <sup>c</sup>	4

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un tube de Schlenk d'environ 200 mL sous une pression initiale d'un bar d'azote ; PhI 27 mmoles,  $\text{HCO}_2\text{R}$  46 mmoles, MOR 40 mmoles,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 mL,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  0.15 mmole. <sup>b</sup>Décarbonylation trop violente. <sup>c</sup> $\text{PhCO}_2\text{CH}_3$  80%,  $\text{PhCO}_2\text{t-Bu}$  11%.

Il ressort de ces résultats que le système constitué du formiate d'éthyle et d'éthylate de sodium est le seul qui soit vraiment intéressant. La réaction peut en effet s'effectuer à température ambiante avec un bon rendement (Test 43). Toutefois, la température affectant davantage la cinétique de carbonylation que celle de réduction, il peut être préférable de travailler à 40°C pour améliorer la sélectivité ; la quantité de benzène dans ces conditions est alors réduite de moitié (Test 44).

Le système constitué de formiate de méthyle et de méthylate de sodium n'est pas actif à température ambiante (Test 42) car le méthylate n'est probablement pas assez basique pour décarbonyler le formiate dans ces conditions. Ce n'est au contraire pas le cas du système  $\text{HCO}_2\text{t-Bu} / \text{KOt-Bu}$  où une décarbonylation immédiate et violente se produit au contact des deux réactifs (Test 45). En panachant ces deux réactifs, on obtient un système actif et efficace (Test 46) mais il présente l'inconvénient de conduire à un mélange de benzoates de méthyle et de *tertio*-butyle.

Nous avons ensuite étudié l'influence de la nature du précurseur catalytique.

### 1.3.2. Choix du précurseur catalytique

Jusqu'à présent, toutes les manipulations décrites utilisaient le dichlorobis(triphénylphosphine)-palladium (II) comme précurseur catalytique. Afin d'élargir le champ de ces derniers, nous avons testé plusieurs combinaisons. Le système constitué de formiate d'éthyle et d'éthylate de sodium qui s'était auparavant avéré être le plus efficace a été retenu pour cette étude. Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 17 :

Tableau 17 : Influence de la nature du précurseur catalytique<sup>a</sup>

Test	Précurseur catalytique	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> Et (%)	PhH (%)	Sélectivité (%)
44	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4	100	93	5	93
47	PdCl <sub>2</sub> (PBu <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4	7	1	6	14
48	PdCl <sub>2</sub> (PPhMe <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4	27	20	6	74
49	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	4	100	96	4	96
50	Pd(OAc) <sub>2</sub>	5	68	5	63	7
51	Pd(OAc) <sub>2</sub> / 4 PPh <sub>3</sub>	4	100	95	5	95
52	Pd(acac) <sub>2</sub>	4	77	2	73	3
53	Pd(acac) <sub>2</sub> / 4 PPh <sub>3</sub>	4	100	95	4	95
54	PdCl <sub>2</sub> / 4 PCy <sub>3</sub>	4	8	2	6	25
55	Pd/C 5%	5	60	1	59	2

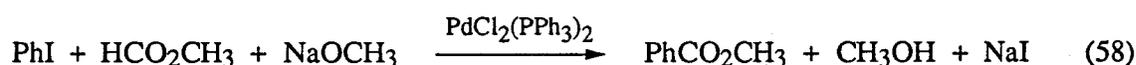
<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un tube de Schlenk d'environ 200 mL sous une pression initiale d'un bar d'azote à 40°C ; PhI 27 mmoles, HCO<sub>2</sub>Et 46 mmoles, NaOEt 40 mmoles, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL, Pd 0.15 mmole.

A la vue de ces résultats, il évident que la présence de triphénylphosphine est nécessaire pour obtenir un bon rendement en benzoate d'éthyle dans ces conditions. Les autres phosphines testées se sont avérées peu réactives et surtout peu sélectives. En l'absence de ligand (Test 55), on n'obtient pratiquement que du benzène.

- 1 -

## Alcoxycarbonylation d'iodures aryliques et de bromures vinyliques

Dans la première partie de cette étude, nous avons examiné l'influence de différents paramètres opératoires. Pour cela, la réaction de l'iodobenzène avec le formiate de méthyle et le méthylate de sodium en présence de dichlorobis(triphénylphosphine)palladium (II) comme précurseur catalytique, a été choisie comme réaction modèle (eq. 58) :



### 1.1. Réactions de l'iodobenzène en autoclave

#### 1.1.1. Choix des conditions opératoires

La première question que nous nous sommes posée a été de savoir quelle quantité minimale de méthylate de sodium était nécessaire. Celui-ci devait en effet pouvoir décarbonyler suffisamment le formiate de méthyle pour convertir totalement l'iodobenzène. Néanmoins, étant donné sa forte basicité, il était vraisemblable qu'il serait très rapidement neutralisé par l'acide iodhydrique (HI) produit par la réaction. D'autre part, la présence d'au moins un équivalent de base par rapport au dérivé halogéné étant indispensable (*cf.* Et. Bibl. § 1.3.3.), un appoint s'avérait nécessaire ; notre choix pour cette base additionnelle s'est porté sur la triéthylamine. Les différents résultats sont reportés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Influence de la nature et de la quantité de la base<sup>a</sup>

Test	NaOCH <sub>3</sub> (mmol)	NEt <sub>3</sub> (mmol)	Durée <sup>b</sup> (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCOCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)
1	5	50	1	13	12	traces
2	10	50	3	64	63	0.8
3	20	50	1	100	96	3.0
4	27	0	1	82	79	2.2
5	40	0	0.5	100	99	traces

<sup>a</sup>Réactions effectuées en autoclave sous 15 bar d'azote à 80°C. PhI 27 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 400 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole. <sup>b</sup>Temps au bout duquel la composition cesse d'évoluer.

Il ressort de ces résultats qu'une quantité minimale de l'ordre de 20 mmoles de méthylate de sodium est nécessaire pour achever rapidement la réaction ; il faut cependant dans ce cas ajouter un complément de triéthylamine. D'un point de vue expérimental, il apparaissait plus pratique de n'introduire qu'une seule base. Ceci peut être fait à condition d'utiliser un assez large excès (+ 50%) de méthylate de sodium. Ces dernières conditions ont été retenues pour la suite de notre étude.

La sélectivité en benzoate de méthyle est toujours supérieure à 95%. Néanmoins, de petites quantités de benzène et de phénylglyoxylate de méthyle (produit de double carbonylation) sont parfois observées. Nous reviendrons sur ces observations par la suite.

Afin de cerner l'influence de quelques autres paramètres, d'autres expérimentations ont été menées. Les résultats sont reportés dans le Tableau 10 :

Tableau 10 : Influence de quelques autres paramètres<sup>a</sup>

Test	HCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (mmol)	Solvant	Catalyseur (%)	Temp. (°C)	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%) <sup>b</sup>
5	400	-	0.55	80	0.5	100	99
6	400	-	0.11	80	2	100	99
7	46	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0.55	80	1	100	99
8	46	CH <sub>3</sub> OH	0.55	80	1	100	98
9	46	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0.55	40	4	99	98
10	46	CH <sub>3</sub> OH	0.55	40	23	97	97
11	0	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0.55	80	2	48	-

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote ; PhI 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, Solvant 20 mL, catalyseur PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. <sup>b</sup>Le benzène est le seul sous-produit observé.

Les résultats obtenus montrent :

1°) que le pourcentage de catalyseur ne modifie que la cinétique de la réaction. La sélectivité en benzoate de méthyle n'est pas affectée.

2°) qu'à 80°C, un léger excès de formiate de méthyle (+ 70%) suffit à carbonyler l'iodobenzène. Ceci est vrai aussi bien dans un solvant polaire (CH<sub>3</sub>OH) que dans un solvant peu polaire (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

3°) qu'à 40°C, cette dernière quantité de formiate est toujours efficace mais que les cinétiques dépendent alors fortement de la polarité du milieu. Ceci peut être expliqué par le fait que la nucléophilie de CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup> qui régit la vitesse de réaction (*cf.* Et. Bibl. § 1.3.2.) est d'autant plus réduite que le solvant est polaire.

4°) que la formation de benzène provient d'une réaction compétitive. Celle ci a déjà été décrite dans la littérature à partir du système Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / NaOCH<sub>3</sub> [175]. Il nous faudra donc veiller par la suite à obtenir des cinétiques de carbonylation raisonnables.

Ces premiers tests nous ont montré que la méthoxycarbonylation de l'iodobenzène par le système HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> / NaOCH<sub>3</sub> / PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> conduisait à de bons résultats. Nous avons alors examiné la possibilité d'étendre ce système à d'autres formiates d'alkyle.

### 1.1.2. Extension aux formiates d'alkyle supérieurs

Les résultats obtenus dans les conditions les plus douces — en présence d'un faible excès de formiate d'alkyle et à 40°C — sont reportés dans le Tableau 11 :

Tableau 11 : Extension aux formiates d'alkyle supérieurs (T = 40°C)<sup>a</sup>

Test	HCO <sub>2</sub> R R =	Durée (heures)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCO <sub>2</sub> R (%)	PhH (%)
7	Me	1	100	99	-	1
12	Et	1	100	45	53	2
13 <sup>b</sup>	Et	4	100	-	97	3
14	n-Pr	1	99	40	55	4
15	i-Bu	1	100	39	55	6
16	n-Bu	1	100	36	60	4

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 40°C ; PhI 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, HCO<sub>2</sub>R 46 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. <sup>b</sup>NaOEt (40 mmoles) utilisé en place de NaOMe.

Les sélectivités en produits de carbonylation sont, à une exception près (R = i-Bu), supérieures à 95%. Comme précédemment, le benzène est le seul sous-produit observé dans ces conditions. Sa quantité apparaît d'autant plus importante que le formiate d'alkyle utilisé est lourd. Il semble donc, compte tenu de ce qui a été dit au 4°), que la cinétique de carbonylation décroisse du formiate de méthyle au formiate d'*iso*-butyle. L'encombrement stérique pourrait en être une des raisons.

Lorsque le méthylate de sodium est utilisé avec un formiate autre que le formiate de méthyle, on obtient un mélange de benzoates. La proportion de ces derniers est sensiblement égale au rapport des quantités initiales des réactifs (40 mmoles de NaOCH<sub>3</sub> pour 46 mmoles de HCO<sub>2</sub>R soit théoriquement ~ 45% de benzoate de méthyle). Néanmoins, plus le formiate utilisé est lourd, plus la proportion du benzoate correspondant est grande.

L'emploi d'éthylate de sodium en présence de formiate d'éthyle conduit à la formation sélective de benzoate d'éthyle. Le système semble donc généralisable aux autres alcoolates et constitue un moyen efficace pour obtenir un ester pur.

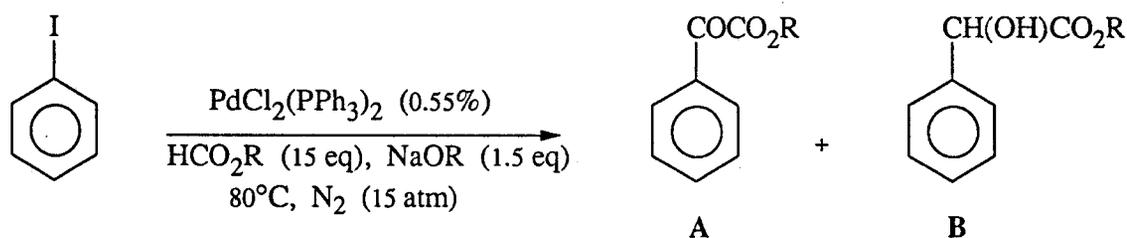
Nous avons par la suite examiné cette réaction en utilisant cette fois un large excès de formiate d'alkyle et en travaillant à 80°C. Les résultats sont reportés dans le Tableau 12 :

Tableau 12 : Extension aux formiates d'alkyle supérieurs (T = 80°C)<sup>a</sup>

Test	HCO <sub>2</sub> R R =	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (%)	PhCO <sub>2</sub> R (%)	PhCOCO <sub>2</sub> R (%)	PhCH(OH) -CO <sub>2</sub> R (%)
5	Me	0.5	100	99	-	traces	0
17	Et	0.5	96	7	83	traces	6.0
18 <sup>b</sup>	Et	1	100	-	94	traces	5.3
19	n-Pr	1.5	89	7	76	0.7	4.6
20	n-Bu	1.5	69	4	58	1.5	4.8
21	i-Bu	1.5	79	5	68	0.8	5.2
22 <sup>c</sup>	i-Bu	0.5	98	11	83	1.1	traces

<sup>a</sup>Réactions effectuées en autoclave sous 15 bar d'azote à 80°C ; PhI 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, HCO<sub>2</sub>R 400 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole. <sup>b</sup>NaOEt (40 mmoles) utilisé en place de NaOMe. <sup>c</sup>HCO<sub>2</sub>i-Bu 200 mmoles.

La principale particularité de ces tests réside dans la formation de produits de double carbonylation. Ceux-ci sont au nombre de deux : le phénylglyoxylate (A) et le mandélate (B) (eq. 59)



Dans les conditions utilisées, tous les formiates à l'exception du formiate de méthyle conduisent à ces produits. Nous avons cependant remarqué (*cf.* Tableau 9) que du phénylglyoxylate de méthyle était obtenu lorsque de la triéthylamine était utilisée comme base additionnelle. Cette observation nous a conduit à étudier l'influence du rapport NaOR / NEt<sub>3</sub> sur la sélectivité de ces produits. Afin d'obtenir des résultats significatifs, il était nécessaire d'obtenir d'assez bonnes sélectivités ; à la vue des premiers tests, la réaction de l'iodobenzène avec le formiate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium a été choisie comme modèle.

Les résultats obtenus sont représentés sur la Figure 11 :

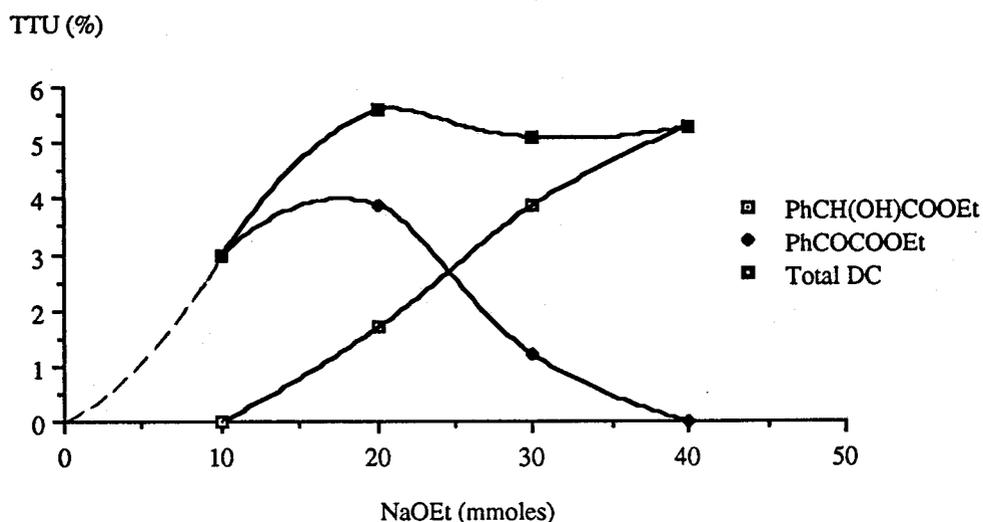


Figure 11 : Influence de la valeur du rapport NaOEt / NEt<sub>3</sub> sur les sélectivités en produits de double carbonylation<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C.  
PhI 27 mmoles, NaOEt + NEt<sub>3</sub> 40 mmoles, HCO<sub>2</sub>Et 400 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole.

Cette figure montre clairement qu'à partir de 20 mmoles d'éthylate de sodium, le rendement global en produits de double carbonylation n'évolue plus. Avec seulement 10 mmoles, la décarbonylation du formiate d'éthyle est insuffisante pour convertir totalement l'iodobenzène (TTG = 80% au bout de 9h). Cette faible décarbonylation induit par conséquent une pression partielle de monoxyde de carbone inférieure à celle des autres tests ( $\geq 20$  mmoles de NaOEt) et peut expliquer dès lors la plus faible sélectivité obtenue (3.8% contre une moyenne de 5.3% pour les trois derniers tests).

Ces résultats montrent aussi que la teneur en éthylate de sodium régit les sélectivités respectives des deux produits de double de carbonylation ; le phénylglyoxylate est obtenu sélectivement en présence de 10 mmoles d'éthylate alors qu'en présence de 40 mmoles de cette base, on n'obtient que le mandélate.

Afin de vérifier que le mandélate était bien un produit issu du phénylglyoxylate, nous avons suivi la cinétique de la réaction. L'évolution des rendements en fonction du temps est représentée sur la Figure 12. Ces données obtenues à intervalles de temps réguliers peuvent être transformées en vitesses de production :

$$v = \frac{n(t_2) - n(t_1)}{(t_2 - t_1)} \quad \text{avec } n(t) = \text{nombre de } \mu\text{moles du composé au temps } t$$

Les résultats ainsi obtenus sont représentés sur la Figure 13.

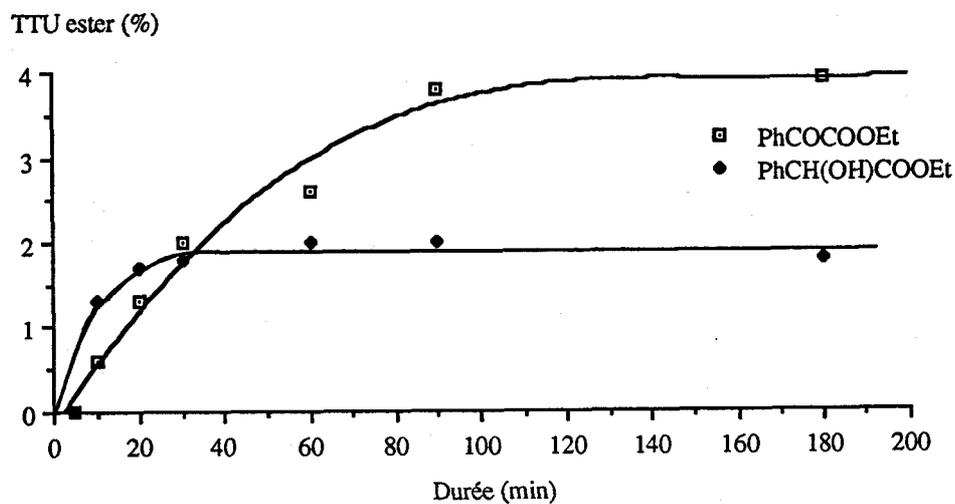


Figure 12 : Cinétiques de formation du phénylglyoxylate et du mandélate d'éthyle<sup>a</sup>

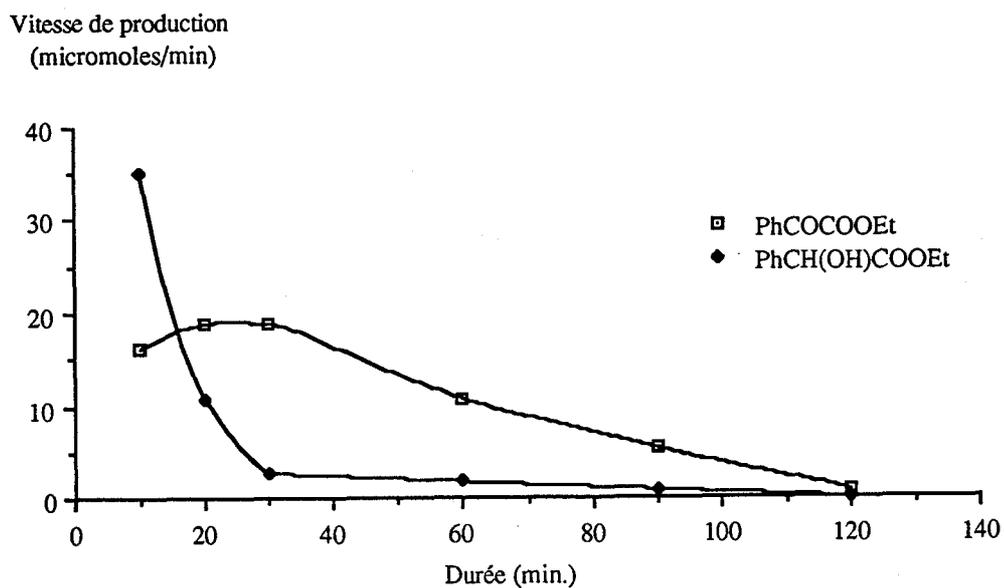
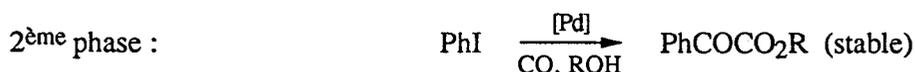
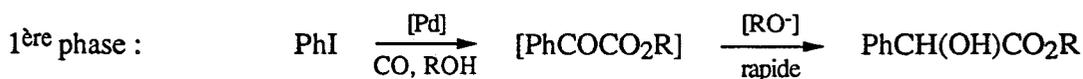


Figure 13 : Vitesses de production du phénylglyoxylate et du mandélate d'éthyle<sup>a</sup>

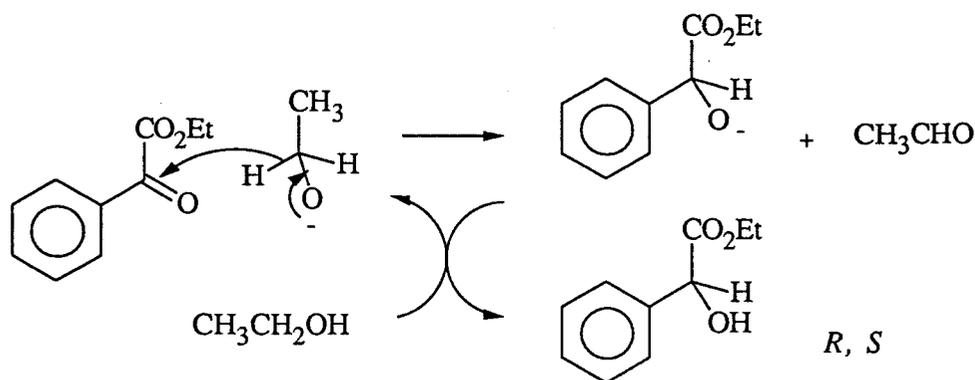
<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C ; PhI 27 mmoles, NaOEt 20 mmoles, NEt<sub>3</sub> 20 mmoles, HCO<sub>2</sub>Et 400 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole.

Ces deux figures montrent que la quantité de mandélate augmente très rapidement durant les quinze premières minutes, puis stagne brutalement. Sa vitesse de production est quasi nulle après trente minutes de réaction. Par contre, la quantité de phénylglyoxylate croît tout au long de la réaction; sa vitesse de production est maximale durant les vingt à trente premières minutes, c'est à dire au moment où celle du mandélate s'effondre.

On peut supposer que l'éthylate de sodium, du fait de sa réaction avec l'acide iodhydrique produit, voit sa concentration fortement diminuer à ce moment (entre 20 et 30 min.). Dès lors, en accord avec les résultats de la littérature (*cf.* Et. Bibl. § 2.2.), seul le phénylglyoxylate serait produit catalytiquement. Dans un premier temps, il serait rapidement réduit en mandélate par l'éthylate et, après que la concentration de ce dernier ait diminué, il s'accumulerait dans le milieu. Ce processus expliquerait aussi la tendance observée en fonction de la quantité initiale d'alcoolate (*cf.* Figure 11).

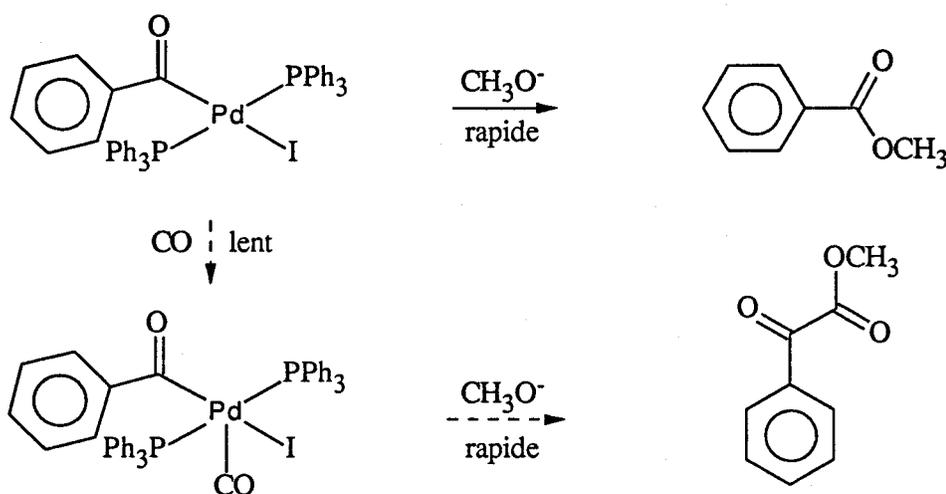


La réduction en alcool de la fonction  $\alpha$ -céto du phénylglyoxylate s'apparente à la réaction bien connue de Meerwein - Ponderf - Verley [176]. Le mécanisme de cette réaction qui utilise en principe de l'*iso*-propylate d'aluminium implique un transfert d'hydrure. Nous pouvons donc proposer par analogie le schéma suivant (Sch. 12) :



Nous n'avons cependant pas pu mettre en évidence la formation d'acétaldéhyde. Il est possible que ce produit évolue vers d'autres espèces par des réactions du type aldolisation. Divers produits oxygénés ont été détectés par spectrométrie de masse mais, étant donné leur très faible concentration, nous n'avons pas pu établir leur structure précise.

Pour ce qui est du cas du système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$ , plusieurs explications peuvent être avancées. L'absence quasi totale (en fait, quelques traces sont détectées) de produits de double carbonylation lorsque 40 mmoles de  $\text{NaOCH}_3$  sont utilisées est probablement une conséquence de la cinétique de cette réaction. Les résultats du Tableau 9 montrent que le phénylglyoxylate de méthyle n'est obtenu que lorsqu'on utilise un défaut de méthylate. Cet alcoolate, du fait de sa petite taille, est plus nucléophile que les autres (éthylate, ...) et il attaquerait d'autant plus rapidement le complexe acyl-palladium. Celui-ci n'aurait alors pas le temps de fixer la seconde molécule de CO nécessaire à la formation de l' $\alpha$ -cétoester (sch. 13) :



Nous avons observé d'autre part que, même lorsque le phénylglyoxylate de méthyle était obtenu, aucune trace de mandélate n'était détectée (cf. Tableau 9). La faiblesse du pouvoir réducteur du méthylate pourrait en être la cause. Ceci voudrait alors dire que dans tous les autres cas ( $\text{R} = \text{Et}$ ,  $\text{n-Pr}$ ,  $\text{i-Bu}$ ,  $\text{n-Bu}$ ), la réduction du phénylglyoxylate en mandélate serait imputable à l'alcoolate  $\text{RO}^-$  en équilibre avec le méthylate.

Pour conclure sur cet aspect des résultats présentés dans le Tableau 12, signalons que la formation conjointe d'acides mandélique et phénylglyoxylique a récemment été décrite dans la littérature [96]. Celle d'esters ne l'a jamais été. En tout état de cause, la sélectivité globale en produits de double carbonylation n'excède jamais 10%. Il est difficile de modifier la température de la réaction ainsi que les quantités d'alcoolate et de formiate car elles sont à l'origine de l'importance de la décarbonylation et par conséquent de la réaction de double carbonylation. Aucun de nos essais d'optimisation des autres facteurs possibles (injection de l'alcoolate, nature de l'amine, co-solvant) n'a par ailleurs abouti. Cette réaction constitue donc plus une curiosité qu'une véritable synthèse.

Les résultats du Tableau 12 mettent également en évidence un autre phénomène : lorsque 400 mmoles de formiate de méthyle ou d'éthyle sont utilisées, l'iodobenzène est totalement converti en moins d'une heure. Par contre, avec 400 mmoles d'un formiate supérieur (n-Pr, n-Bu, i-Bu), l'iodobenzène n'est que partiellement converti au bout d'une heure et demie, durée au bout de laquelle la réaction cesse. Nous avons par ailleurs constaté :

- que dans ces dernières manipulations où la réaction cessait avant son terme, les solutions finales présentaient une coloration jaune intense. De plus, il n'y avait pas le moindre dépôt de palladium.
- qu'en général, ce dépôt était observé à la fin de chaque manipulation et que les solutions n'étaient pas ou très peu colorées. L'addition d'une solution aqueuse d'acide iodhydrique provoquait la dissolution du dépôt et colorait la solution du même jaune que celui précédemment observé.
- que l'utilisation de 200 mmoles de formiate d'isobutyle au lieu de 400 mmoles permettait une conversion rapide et totale de l'iodobenzène. La solution finale était alors incolore et on observait le dépôt de palladium habituel.

L'ensemble de ces résultats montre clairement qu'à 80°C, en présence d'un excès (400 mmoles) de formiate d'alkyle lourd, l'espèce catalytique active est détruite par de l'acide iodhydrique. La présence de ce dernier démontre que le formiate d'alkyle neutralise, de façon directe ou indirecte, une partie de l'alcoolate. Si nous écartons *a priori* la présence d'eau dans les formiates lourds car ceux-ci ont été distillés de la même façon que les autres, deux hypothèses peuvent être formulées :

1°) La décarbonylation des formiates d'alkyle lourds par le méthylate de sodium est moins sélective que celle des formiates de méthyle ou d'éthyle (*cf.* Et. Bibl. § 3.2.1.) ; de plus grandes quantités de dioxyde de carbone sont produites qui neutralisent une partie du méthylate (eq. 60) :



2°) Les formiates d'alkyle lourds réagissent avec le méthylate, ou l'alcoolate correspondant, pour former divers produits. D'après la littérature [177], on peut envisager les réactions (eq. 61) :



Nous avons pu mettre en évidence par spectrométrie de masse la formation de di-n-butyl-éther et de méthyl-butyl-éther dans le cas de la réaction avec le formiate de n-butyle. Il semble donc que ce dernier processus soit à l'origine du phénomène observé. Bien que nous ne l'ayons pas vérifié, la formation de dioxyde de carbone y contribue peut être aussi.

## 1.2. Extension à d'autres dérivés halogénés

A ce stade de nos travaux, il nous a paru intéressant d'examiner la possibilité d'étendre cette réaction à d'autres substrats halogénés. Nous avons cherché à déterminer d'une part quels types de substrats étaient utilisables, et d'autre part, la compatibilité de quelques groupements chimiques usuels avec le système employé.

### 1.2.1. Alcoycarbonylation du $\beta$ -bromostyrène

Dans un premier temps, nous avons étudié la réactivité d'un bromure vinylique. Etant donné notre expérience sur le  $\beta$ -bromostyrène, ce dernier a été choisi comme substrat modèle (eq. 62). Les résultats les plus significatifs sont présentés dans le Tableau 13 :

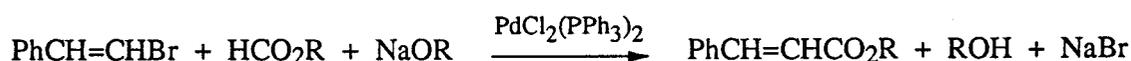


Tableau 13 : Alcoycarbonylation du  $\beta$ -bromostyrène<sup>a</sup>

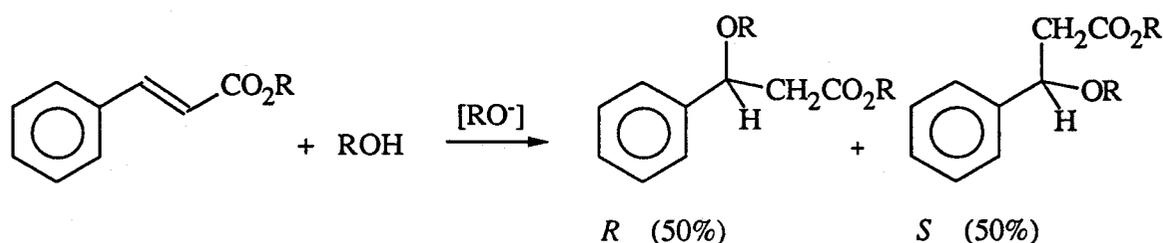
Test	HCO <sub>2</sub> R R =	HCO <sub>2</sub> R (mmol)	Temp. (°C)	Durée (h)	TTG (%)	R'CO <sub>2</sub> R (%) <sup>b</sup>	R'H (%) <sup>b</sup>	Autres (%) <sup>c</sup>
23	Me	400	80	2	100	87	12	1
24 <sup>d</sup>	Me	80	80	2	94	89	2	3
25 <sup>d</sup>	Me	46	80	3	80	77	traces	2
26 <sup>e</sup>	Me	46	40	23 <sup>f</sup>	100	91 (85) <sup>g</sup>	8	traces
27 <sup>h</sup>	Et	400	80	2	100	88	9 <sup>i</sup>	1

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote. PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole, PhCH=CHBr 27 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles. <sup>b</sup>R' = PhCH=CH. <sup>c</sup>PhCH(OR)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R. <sup>d</sup>CH<sub>3</sub>OH 20 mL. <sup>e</sup>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. <sup>f</sup>Durée non optimisée. <sup>g</sup>Rendement isolé. <sup>h</sup>NaOEt (40 mmoles) utilisé au lieu de NaOMe. <sup>i</sup>R'H = PhC=CH.

Les résultats obtenus montrent que la réactivité du  $\beta$ -bromostyrène est assez proche de celle de l'iodobenzène. Les sélectivités en cinnamate sont de l'ordre de 85 à 95%. Comme nous l'avions déjà remarqué dans le cas de l'iodobenzène, de faibles quantités de formiate peuvent être utilisées ; l'utilisation d'un solvant peu polaire comme le dichlorométhane est alors recommandée. On peut ainsi obtenir, dans des conditions très douces, un rendement isolé en cinnamate de méthyle de 85%.

Le  $\beta$ -bromostyrène utilisé étant un mélange d'isomères (*E/Z* ~ 85/15), nous avons pu constater que la stéréochimie était conservée au cours du processus catalytique. Cette rétention est imputable à la température modérée que supporte ce système; elle lui confère un avantage par rapport à d'autres méthodes moins sélectives dans l'optique d'une chimie fine.

Dans le cas du système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$  (Tests 23-26), le styrène est le principal sous-produit observé ; il résulte probablement du même processus que celui à l'origine de la formation du benzène à partir de l'iodobenzène. Dans le cas du système  $\text{HCO}_2\text{Et} / \text{NaOEt}$  (Test 27), on n'obtient pas de styrène mais du phénylacétylène ; le processus basique de déshydrohalogénéation est donc plus rapide que celui de réduction catalytique. On obtient aussi communément à ces deux systèmes de petites quantités du produit d'addition nucléophile de l'alcool sur la double liaison activée par le groupement alcoxycarbonyl (réaction type Michael) (eq. 63) :



Ces produits possèdent des protons diastéréotopiques ( $\text{CH}_2$ ) ce qui leur confère des propriétés originales en RMN du proton (*cf.* Annexes). Bien que nous ne l'ayons pas vérifié, il devrait être possible d'obtenir sélectivement ces produits en une étape à partir du  $\beta$ -bromostyrène en utilisant notre système avec un assez large excès d'alcoolate.

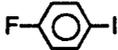
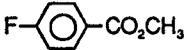
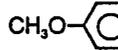
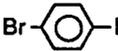
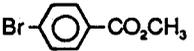
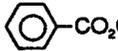
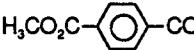
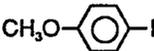
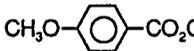
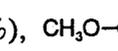
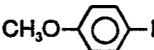
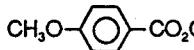
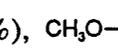
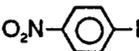
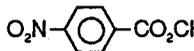
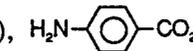
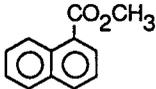
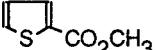
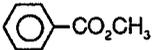
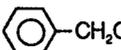
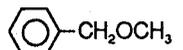
### 1.2.2. Méthoxycarbonylation d'autres substrats

Par la suite, nous avons étudié la réactivité de substrats modèles afin de cerner plus précisément le champ des dérivés halogénés utilisables. Nous avons ainsi fait varier la nature de la liaison carbone-halogène ainsi que son environnement. Seul le cas du système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$  a été examiné. Les principaux résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 14.

Du point de vue de la nature de la liaison carbone-halogène, il ressort clairement que de tous les halogénures aromatiques testés, seuls les iodures réagissent aisément dans ces conditions (Tests 28-35). Pour ceux-ci, la sélectivité en produits de carbonylation est toujours supérieure à 90% et peut dans certains cas atteindre 100%.

Les rendements en esters obtenus à partir de bromures sont beaucoup plus faibles. De plus, comme nous l'avons signalé au paragraphe 1.1.1., la réaction parasite de réduction réduit fortement la sélectivité lorsque la cinétique de carbonylation est lente ; il est donc nécessaire de travailler à plus haute température pour améliorer les résultats. Il est ainsi possible d'atteindre à  $130^\circ\text{C}$  avec le bromobenzène (Test 36) une sélectivité en benzoate de méthyle de 96% mais la conversion n'est que de 13% après 8h de réaction. Nous avons obtenu des résultats analogues à partir des bromo-2- et bromo-3-thiophène, du bromothiazole ainsi qu'à partir du *para*-cyano-bromobenzène. Le chlorobenzène n'est quant à lui absolument pas réactif.

Tableau 14 : Méthoxycarbonylation de substrats divers<sup>a</sup>

Test	Substrat	Cond. <sup>b</sup>	t (h) <sup>c</sup>	Produits
28		Bd	40 <sup>e</sup>	 (90%),  -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (10%)
29		Af	2	 (89%, 82% isolé)  (7%)
30		B	0.25	 (99%, 95% isolé)
31		Af	7	 (95%),  (4%)
32		Ag	15	 (61%),  (39%)
33		B	1	 (90%),  (7%)
34		B	0.5	 (99%)
35		Ag,h	0.75	 (93%),  (7%)
36		Bi	8	 (12%),  (0.5%)
37		Bi	8	 (traces)
38		B	1	 (100%)
39	BrCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	B	0.5	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (100%)

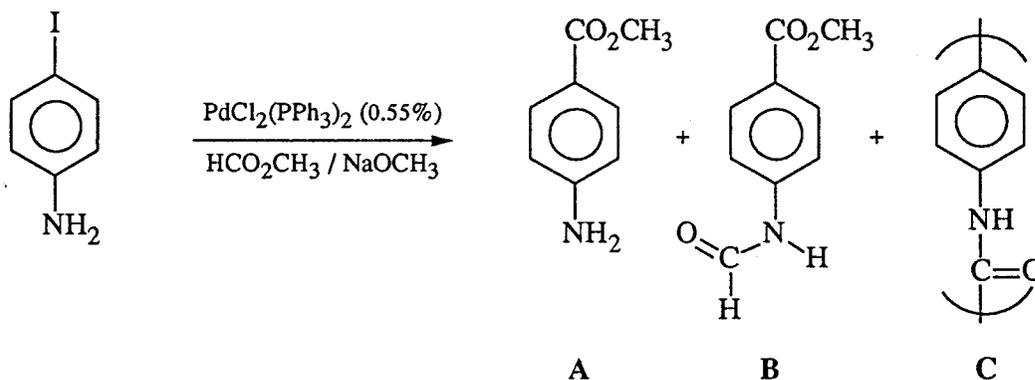
<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote ; RX 27 mmoles (RX<sub>2</sub> 13.5 mmoles), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles. <sup>b</sup>Conditions A : HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 46 mmoles, T = 40°C ; B : HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 400 mmoles, T = 80°C. <sup>c</sup>Durée optimisée pour ~ 100% de conversion. <sup>d</sup>T = 40°C. <sup>e</sup>Durée non optimisée. <sup>f</sup>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. <sup>g</sup>CH<sub>3</sub>OH 20 mL. <sup>h</sup>T = 80°C. <sup>i</sup>T = 130°C.

Comme il fallait s'y attendre, les composés ayant un halogène labile, tels que le bromoacétate de méthyle ou le chlorure de benzyle, ne conduisent qu'à l'éther correspondant (Tests 38-39). La substitution nucléophile de l'halogène par l'alcoolate (réaction de Williamson) est quasi instantanée et aucune trace de dérivé carbonyle n'est observée.

Pour ce qui est de la compatibilité des groupements fonctionnels avec le système catalytique, celle des halogènes est une conséquence directe de leur réactivité. Dans les conditions classiques (80°C), le brome et le chlore sont presque totalement inertes. Le *para*-bromo-iodobenzène (Test 29) conduit essentiellement au *para*-bromo benzoate de méthyle ; la réduction de la liaison C-Br (au stade du substrat et / ou du produit) n'intervient que pour 7%. Dans le cas d'un dérivé fluoré tel que le *para*-fluoro-iodobenzène (Test 28), le sous-produit observé n'est plus issu d'une réaction de réduction mais de substitution nucléophile.

La méthoxycarbonylation du *para*-nitro-iodobenzène (Test 33) offre le produit attendu dans un rendement de 90%. La fonction nitro est partiellement réduite à raison de 7% en fonction amino. L'hydrogène nécessaire à cette réduction peut provenir du méthanol ou d'un sel de l'acide formique [178, 179]. Cette dernière solution est plausible car nous avons montré (§ 1.1.2.) que du formiate de sodium se formait probablement dans nos conditions.

Cette fonction amino est très réactive. Le *para*-amino-iodobenzène (Test 40) conduit à un ou plusieurs produits dont nous n'avons pas pu établir ni la structure exacte, ni les proportions. Les éléments dont nous disposons (RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , MS) indiquent qu'il pourrait s'agir d'un mélange de *para*-aminobenzoate de méthyle (A), de *para*-N-formyl-aminobenzoate de méthyle (B) et de polyamide (C) (eq. 64) :



Le composé A est sans doute le produit primaire de la réaction. Il peut soit réagir avec le formiate de méthyle par une réaction de formylation pour donner le composé B, soit s'autocondenser en polyamide C. Ces deux dernières réactions sont très favorisées par la présence de l'alcoolate. Il semblerait que le dérivé formylé B puisse être obtenu majoritairement à 40°C dans le chlorure de méthylène en utilisant un excès de formiate de méthyle.

La fonction méthoxy ne pose pas de problèmes particuliers. Nous avons néanmoins constaté une nouvelle fois que les résultats dépendaient fortement de la cinétique et donc de la polarité du solvant (tests 31-32) ; la réduction de la liaison C-I n'est que de 4% dans le chlorure de méthylène alors qu'elle atteint près de 40% dans le méthanol.

Nous avons par ailleurs testé la compatibilité d'une fonction ester avec la présence d'alcoolate (test 41). Comme nous l'avons rappelé dans l'étude bibliographique (*cf.* § 1.3.2.), il peut être intéressant de disposer d'un système de carbonylation sélectif ne modifiant pas les fonctions déjà présentes sur le substrat, telles qu'un ester particulier. Nous avons donc étudié la réaction du *para*-iodobenzoate d'éthyle avec le système  $\text{HCO}_2\text{CH}_3 / \text{NaOCH}_3$  (eq. 65) :

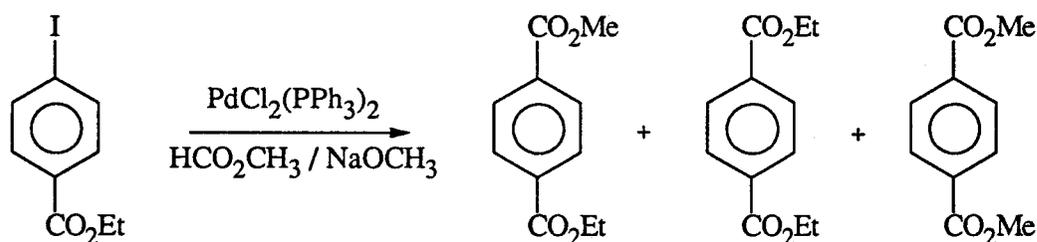


Tableau 15 : Méthoxycarbonylation du *para*-iodobenzoate d'éthyle<sup>a</sup>

Durée (h)	TTG (%)	I-Bz(Et) (%)	I-Bz(Me) (%)	Bz(Me) (Et) (%)	Bz(Et) <sub>2</sub> (%)	Bz(Me) <sub>2</sub> (%)	PhCO <sub>2</sub> Me (%)	PhCO <sub>2</sub> Et (%)
0.5	76	6	17	27	4	41	2	1
1	95	1	4	30	3.5	57	3	1
2	100	0	0	30	3	63	3	1

<sup>a</sup>Réaction effectuée dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C ; 4-I-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sub>2</sub>Et 27 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 46 mmoles, NaOCH<sub>3</sub> 40 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.15 mmole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL. Bz = benzoate ou téréphtalate.

La sélectivité en produits de carbonylation est de 96% ; seul 4% de la liaison C-I est réduite. La présence d'une fonction ester est donc compatible avec le système employé. Néanmoins, l'introduction initiale d'une quantité importante d'alcoolate provoque une très forte transestérification. Le suivi cinétique de la réaction montre qu'elle se produit tant au niveau des produits qu'au niveau du substrat initial. On obtient finalement un mélange de téréphtalates dont les proportions sont dictées par les quantités initiales des réactifs et les équilibres de transestérification.

### 1.3. Simplification de la procédure expérimentale

L'ensemble de ces tests nous a montré que le système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{NaOR} / \text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  constituait une méthode efficace pour l'alcoycarbonylation des iodures aryliques et des bromures vinyliques. Toutes les réactions décrites ont été effectuées en autoclave ; cet appareillage étant rarement disponible dans un laboratoire de synthèse organique, il nous a semblé intéressant, dans une optique préparative, de simplifier la procédure expérimentale afin de la rendre plus accessible. Nous avons alors étudié la possibilité d'utiliser un réacteur en verre. Afin de mener à bien cette étude, l'iodobenzène a été choisi comme substrat modèle.

#### 1.3.1. Choix du système $\text{HCO}_2\text{R} / \text{NaOR}$

Les pressions pouvant être atteintes dans un réacteur en verre étant nécessairement inférieures à celles supportées dans un autoclave, nous avons tout d'abord cherché quels couples  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR}$  pouvaient être utilisés. Nous nous sommes surtout intéressés aux systèmes où l'alcoolate correspondait au formiate (R identiques) car d'un point de vue pratique, il est beaucoup plus intéressant de n'obtenir qu'un seul ester. Les résultats obtenus pour la réaction de l'iodobenzène dans un réacteur du type tube de Schlenk sont présentés dans le Tableau 16 :

Tableau 16 : Influence de la nature du système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR}^a$

test	$\text{HCO}_2\text{R}$ R =	MOR	Temp. (°C)	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	$\text{PhCO}_2\text{R}$ (%)	PhH (%)
42	Me	NaOMe	21	5	16	5	3
43	Et	NaOEt	21	5	96	85	10
44	Et	NaOEt	40	4	100	93	5
45 <sup>b</sup>	t-Bu	KOt-Bu	21	-	-	-	-
46	t-Bu	NaOMe	40	1	97	91 <sup>c</sup>	4

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un tube de Schlenk d'environ 200 mL sous une pression initiale d'un bar d'azote ; PhI 27 mmoles,  $\text{HCO}_2\text{R}$  46 mmoles, MOR 40 mmoles,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 mL,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  0.15 mmole. <sup>b</sup>Décarbonylation trop violente. <sup>c</sup> $\text{PhCO}_2\text{CH}_3$  80%,  $\text{PhCO}_2\text{t-Bu}$  11%.

Il ressort de ces résultats que le système constitué du formiate d'éthyle et d'éthylate de sodium est le seul qui soit vraiment intéressant. La réaction peut en effet s'effectuer à température ambiante avec un bon rendement (Test 43). Toutefois, la température affectant davantage la cinétique de carbonylation que celle de réduction, il peut être préférable de travailler à 40°C pour améliorer la sélectivité ; la quantité de benzène dans ces conditions est alors réduite de moitié (Test 44).

Le système constitué de formiate de méthyle et de méthylate de sodium n'est pas actif à température ambiante (Test 42) car le méthylate n'est probablement pas assez basique pour décarboxyler le formiate dans ces conditions. Ce n'est au contraire pas le cas du système  $\text{HCO}_2\text{t-Bu} / \text{KOt-Bu}$  où une décarboxylation immédiate et violente se produit au contact des deux réactifs (Test 45). En panachant ces deux réactifs, on obtient un système actif et efficace (Test 46) mais il présente l'inconvénient de conduire à un mélange de benzoates de méthyle et de *tertio*-butyle.

Nous avons ensuite étudié l'influence de la nature du précurseur catalytique.

### 1.3.2. Choix du précurseur catalytique

Jusqu'à présent, toutes les manipulations décrites utilisaient le dichlorobis(triphénylphosphine)-palladium (II) comme précurseur catalytique. Afin d'élargir le champ de ces derniers, nous avons testé plusieurs combinaisons. Le système constitué de formiate d'éthyle et d'éthylate de sodium qui s'était auparavant avéré être le plus efficace a été retenu pour cette étude. Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 17 :

Tableau 17 : Influence de la nature du précurseur catalytique<sup>a</sup>

Test	Précurseur catalytique	Durée (h)	TTG (PhI) (%)	PhCO <sub>2</sub> Et (%)	PhH (%)	Sélectivité (%)
44	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4	100	93	5	93
47	PdCl <sub>2</sub> (PBU <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4	7	1	6	14
48	PdCl <sub>2</sub> (PPhMe <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4	27	20	6	74
49	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	4	100	96	4	96
50	Pd(OAc) <sub>2</sub>	5	68	5	63	7
51	Pd(OAc) <sub>2</sub> / 4 PPh <sub>3</sub>	4	100	95	5	95
52	Pd(acac) <sub>2</sub>	4	77	2	73	3
53	Pd(acac) <sub>2</sub> / 4 PPh <sub>3</sub>	4	100	95	4	95
54	PdCl <sub>2</sub> / 4 PCy <sub>3</sub>	4	8	2	6	25
55	Pd/C 5%	5	60	1	59	2

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un tube de Schlenk d'environ 200 mL sous une pression initiale d'un bar d'azote à 40°C ; PhI 27 mmoles, HCO<sub>2</sub>Et 46 mmoles, NaOEt 40 mmoles, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL, Pd 0.15 mmole.

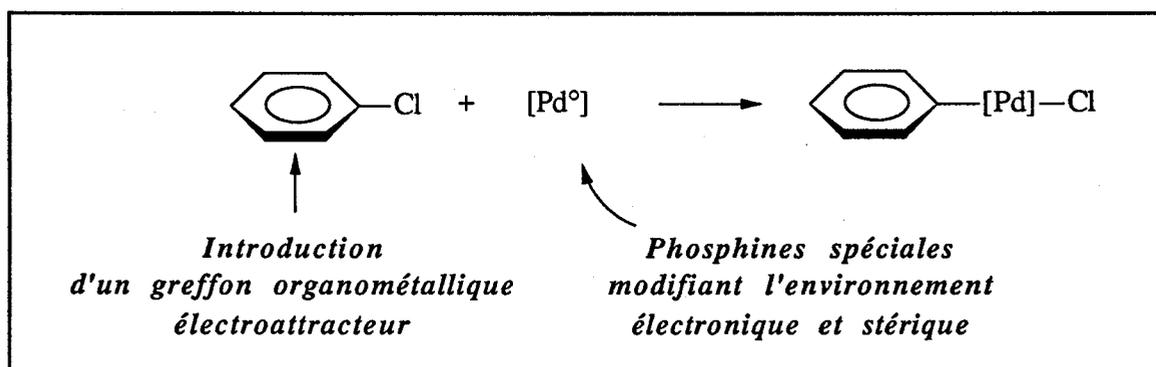
A la vue de ces résultats, il évident que la présence de triphénylphosphine est nécessaire pour obtenir un bon rendement en benzoate d'éthyle dans ces conditions. Les autres phosphines testées se sont avérées peu réactives et surtout peu sélectives. En l'absence de ligand (Test 55), on n'obtient pratiquement que du benzène.

La nature du précurseur palladié a peu d'influence. Comme nous avons pu le vérifier par RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  dans le cas de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , il est dans un premier temps réduit en palladium zérovalent puis converti en l'espèce catalytique active,  $\text{PhCOPd}(\text{PPh}_3)_2\text{I}$ . On comprend alors que le tétrakis-(triphénylphosphine)palladium (0) qui est déjà zérovalent conduise aux meilleurs résultats. D'autres composés aisément réductibles tels que l'acétate ou l'acétylacétonate de palladium (II) conduisent aussi à de bons résultats ; ils présentent de plus l'avantage d'être stables à l'air et moins chers.

## 1.4. Conclusions - Perspectives

Nous avons mis en évidence que l'utilisation du système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{NaOR} / \text{Pd (cat.)} / \text{PPh}_3$  (cat.) constituait une méthode efficace pour l'alcoxycarbonylation d'iodures aryliques et de bromures vinyliques. L'étude des principaux paramètres opératoires a montré que cette réaction pouvait être effectuée dans des conditions très douces ; l'utilisation d'un faible excès de formiate et d'alcoolate induit à  $40^\circ\text{C}$  une décarbonylation douce et progressive qui autorise l'emploi d'un réacteur en verre et qui est suffisamment complète pour obtenir des rendements en esters supérieurs à 90%.

L'intérêt de cette méthode réside dans la simplicité de sa mise en oeuvre et dans l'accessibilité des réactifs utilisés. Son désavantage majeur est néanmoins de ne s'appliquer qu'aux iodures aryliques et aux bromures vinyliques. L'utilisation de dérivés possédant un halogène labile semble *a priori* impossible du fait de leur trop grande réactivité vis à vis des alcoolates. Celle des chlorures d'aryles est au contraire limitée par leur inertie. Ce manque de réactivité est probablement due à la difficulté de réaliser l'addition oxydante de la liaison C-Cl, du moins à basse température, sur le complexe palladié zérovalent. L'étude bibliographique nous a montré qu'il existait deux approches pour promouvoir cette étape élémentaire du cycle catalytique (eq. 66) :



1°) Augmenter la nucléophilie de l'atome de palladium et son pouvoir coordinant en le modifiant à l'aide de phosphines élaborées.

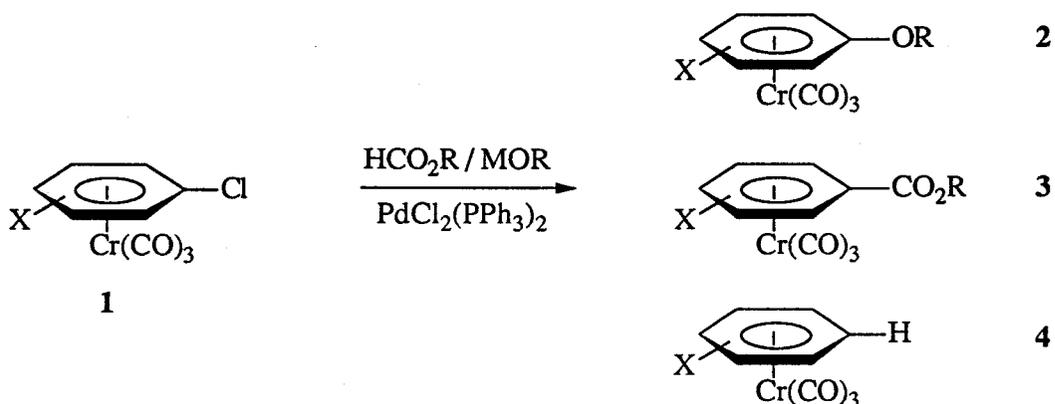
2°) Augmenter la réactivité de la liaison C-Cl en apauvrissant la densité électronique du cycle aromatique à l'aide d'un fragment organométallique électro-attracteur.

Comme nous l'avons rappelé dans l'étude bibliographique, c'est cette dernière approche qui, dans le cas de la réaction d'alcoxycarbonylation en utilisant le greffon  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ , a permis de réduire le plus les conditions opératoires. Cette technique avait été utilisée au préalable pour le couplage catalytique de chlorures d'aryle avec des alcynes terminaux [180] ainsi qu'avec des alcènes et des alkyl-étain [181]. Elle s'est ensuite avérée efficace lors de la cétoamidation (double carbonylation en présence d'amines) [182]. Nous avons donc décidé d'examiner la réactivité de ces complexes dans nos conditions.

- 2 -

## Alcoxycarbonylation de complexes ( $\eta^6$ -chloroarène)chrometricarbonyles

Dans cette seconde partie de notre étude, nous avons examiné la possibilité d'utiliser des complexes chloroarènechrometricarbonyles afin de remédier à la non réactivité des chlorures d'aryle dans le système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{NaOR} / \text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ . Comme nous le verrons par la suite, trois réactions se produisent dans nos conditions. Par commodité, nous noterons **1** les réactifs, **2** les produits issus d'une réaction de substitution nucléophile, **3** ceux issus d'une réaction de carbonylation et **4** ceux provenant de la réduction de la liaison C-Cl (eq. 67) :



Notre but étant essentiellement d'examiner la faisabilité de cette réaction et non de l'optimiser, nous n'avons pas repris l'étude exhaustive des quantités de formiate et d'alcoolate nécessaires à la réaction d'alcoxycarbonylation comme nous l'avions précédemment fait dans le cas des iodures d'aryle. Nous nous sommes basés sur ces derniers résultats et avons donc adopté pour la suite de cette étude l'emploi d'un excès d'alcoolate (+ 50%) et de formiate qui sert ainsi simultanément de réactif et de solvant du complexe chrometricarbonyle. De même, l'utilisation de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  comme précurseur catalytique a été maintenue.

## 2.1. Complexes ( $\eta^6$ -monochloroarène)chrometricarbonyles

### 2.1.1. Influence des conditions opératoires

Dans un premier temps, nous avons étudié l'influence de la température, de la concentration en précurseur catalytique et de la nature du substrat. Nous nous sommes limités pour ce dernier paramètre à l'effet d'un substituant méthyle sur le chlorobenzène car l'influence des différents types de substituant avait déjà été décrite par l'équipe de J.M. Basset dans le cas du système CO / CH<sub>3</sub>OH / NEt<sub>3</sub> (cf. Et. Bibli. § 1.3.1.2.). Les résultats les plus significatifs obtenus avec le système HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> / NaOCH<sub>3</sub> sont reportés dans le tableau 18.

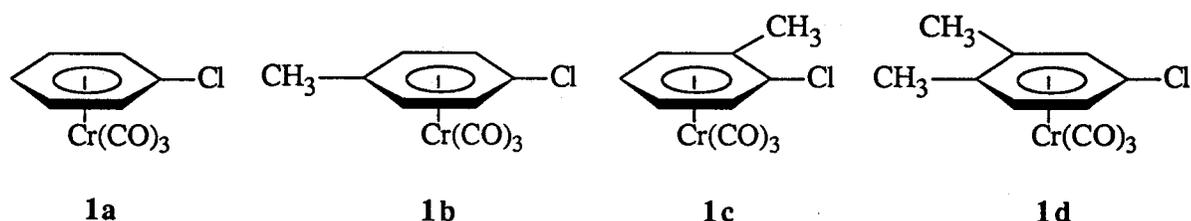


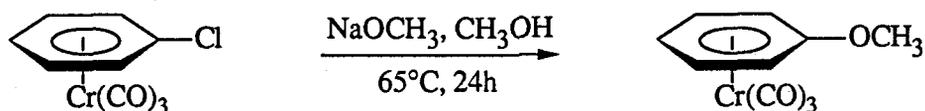
Tableau 18 : Influence des conditions opératoires<sup>a</sup>

Test	Comp.	Catal. (%)	Temp. (°C)	Durée (h)	TTG (1)(%)	Dec. <sup>b</sup> (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	Sél. <sup>c</sup> (%)
56	<b>1a</b>	0.55	80	1	94	3	31	56	4	61
57	<b>1a</b>	2.0	80	1	99	2	22	68	4	70
58	<b>1a</b>	2.0	40	24	92	6	45	36	4	40
59 <sup>d</sup>	<b>1a</b>	2.0	80	1	99	11	42	37	9	40
60	<b>1b</b>	0.55	80	1	93	2	12	73	6	78
61	<b>1b</b>	0.55	60	5	88	1	17	62	8	70
62	<b>1b</b>	2.0	60	2	76	3	10	55	8	74
63	<b>1b</b>	0.55	40	24	52	2	26	17	7	33
64 <sup>d</sup>	<b>1b</b>	2.0	80	1	99	5	7	73	11	77
65	<b>1c</b>	0.55	80	2	98	8	6	65	18	73
66	<b>1d</b>	0.55	80	2	99	1	12	84	4	85
67	<b>1d</b>	0.55	40	4	18	2	10	7	2	39

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote ; ArCl[Cr(CO)<sub>3</sub>] 1.42 mmole, NaOCH<sub>3</sub> 2.0 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 46 mmoles, catal. : PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. <sup>b</sup>Produits décomplexés. <sup>c</sup>Sélectivité en ester (arène complexé et non complexé). <sup>d</sup>ArCl[Cr(CO)<sub>3</sub>] 0.71 mmole.

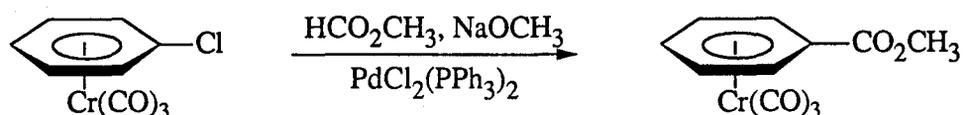
Comme indiqué, trois réactions se produisent dans ces conditions :

1°) L'attaque nucléophile de l'alcoolate qui conduit à un éther (2). Elle ne constitue pas vraiment une surprise puisqu'il s'agit d'un des premiers exemples reportés dans la littérature soulignant l'effet du greffon chrometricarbonyle [183] (eq. 68) :



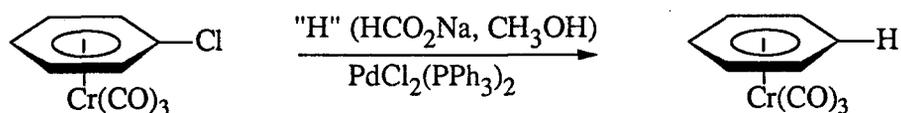
Les résultats du Tableau 18 montrent que cette réaction est toujours présente et qu'elle peut parfois être le processus majoritaire. Ce phénomène est directement imputable à l'excès de méthylate de sodium utilisé et nous nous retrouvons dans un cas proche de celui des composés ayant un halogène labile. Nous reviendrons à la fin de ce chapitre sur la structure des produits obtenus.

2°) La carbonylation de la liaison C-Cl qui produit l'ester (3) recherché (eq. 69) :



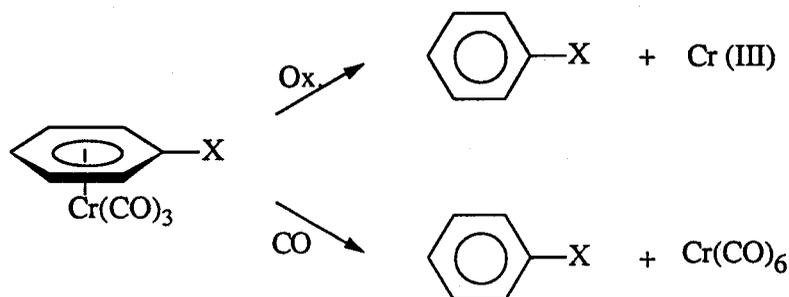
Cette réaction est souvent le processus majoritaire mais les sélectivités en ester obtenues à partir de ces complexes sont inférieures de l'ordre de 20% à celles obtenues dans les mêmes conditions à partir d'iodures d'aryle. Cette chute de sélectivité est évidemment due à la compétition avec la substitution nucléophile qui n'existait pas pour ces derniers substrats.

3°) La réduction de la liaison C-Cl qui conduit à l'arène correspondant (4) (eq. 70) :



Ce phénomène est identique à celui précédemment observé dans le cas des iodures d'aryle et du  $\beta$ -bromostyrène. Il est aussi, selon toute vraisemblance, catalysé par une espèce palladiée car il n'est pas du tout observé dans des conditions de substitution nucléophile pures [184-186]. L'hydrogène peut provenir soit de l'alcoolate, soit de l'alcool ou encore du formiate de sodium [178, 179].

Outre ces trois réactions, on observe la décomplexation d'une partie des complexes chrometricarbonyles. Elle est en général faible puisqu'elle n'excède que rarement 10% et intervient au niveau de tous les produits. Nos observations semblent indiquer qu'il n'existe pas, du moins dans cette série de tests, de corrélation entre la nature d'un produit et sa propension à se décomplexer. De nombreuses causes telles qu'une oxydation par divers composés ou même un déplacement par le monoxyde de carbone peuvent être à l'origine de ce phénomène (eq. 71) :



Bien que de petites quantités de  $\text{Cr(CO)}_6$  soient parfois observées, cette seconde possibilité ne contribue à notre avis que très peu à la décomplexation des produits car les pressions partielles en monoxyde de carbone atteintes durant ces manipulations sont faibles (1 - 5 bar). La présence d'un dépôt vert ( $\text{Cr}^{3+}$ ) indique davantage un processus d'oxydation.

L'influence de la température de réaction peut être perçue en comparant les tests 57 et 58, 60 à 63 ainsi que les tests 66 et 67. Il apparaît clairement que la réaction de carbonylation est plus favorisée que la réaction de substitution nucléophile par une augmentation de la température. En fait, plus la température est élevée, plus la décarbonylation du formiate de méthyle est importante et, par conséquent, plus la pression partielle de monoxyde de carbone est grande. On conçoit donc que, bien que les cinétiques des deux réactions soient augmentées, celle de carbonylation le soit davantage.

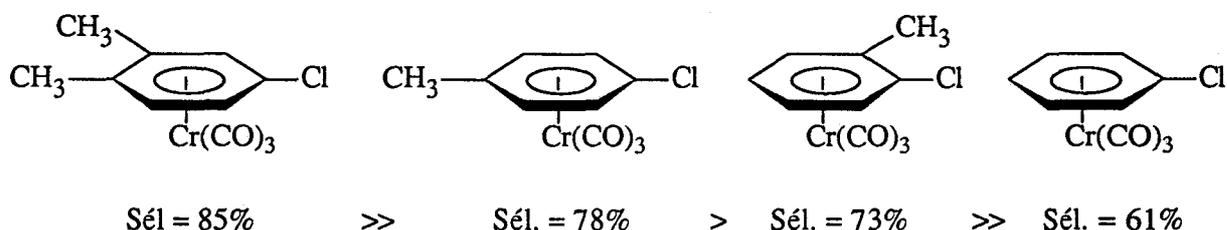
Si l'on compare les deux processus catalysés par le palladium, on s'aperçoit qu'une augmentation de température favorise plus la réaction de carbonylation que la réaction de réduction. Dans le cas du complexe du *para*-chlorotoluène (**1b**), le rapport entre les produits des deux réactions passe de 2.5 à 40°C à 12 à 80°C et ce phénomène est encore plus net pour le complexe du diméthyl-3,4-chlorobenzène (**1d**) (3.5 à 40°C et 21 à 80°C). De la même façon, ces résultats montrent que la pression partielle de monoxyde de carbone n'intervient pas dans le processus de réduction contrairement, bien sur, à celui de carbonylation.

L'influence de la concentration en précurseur catalytique apparaît en comparant les tests 56 et 57 ainsi que les tests 61 et 62. Il en ressort que, malgré une augmentation conséquente de cette dernière, la quantité d'ester ne croît qu'assez peu et ce essentiellement au détriment du produit de substitution nucléophile. Etant donné que ce processus n'est pas catalysé par le palladium, la tendance observée

est logique. L'évolution du produit de réduction est elle moins marquée et il est hasardeux de tirer des conclusions sur des variations aussi faibles.

En fait, à la vue de ces résultats et en particulier des tests 61 et 62, il semble que ce soit le temps nécessaire pour convertir le précurseur catalytique en catalyseur actif qui limite la sélectivité finale. En effet, cette réaction requiert sûrement dans nos conditions plusieurs minutes alors que la substitution nucléophile doit être immédiate. L'utilisation d'un précurseur catalytique zérovalent tel que  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  qui est beaucoup plus rapidement convertible en l'espèce active, devrait permettre d'accroître la sélectivité finale en ester mais des problèmes expérimentaux (solubilité, introduction des réactifs) ne nous ont pas permis de le vérifier.

L'influence d'un substituant méthyle apparaît en comparant les tests 56, 60, 65 et 66. Nos résultats montrent sans ambiguïté que l'apport d'électrons via l'effet inductif donneur d'un ou de deux groupements méthyle améliore la sélectivité en produit de carbonylation (sch. 14) :



Néanmoins, comme nous ne savons pas différencier du point de vue mécanistique l'addition oxydante d'une liaison C-Cl sur le palladium d'une substitution nucléophile, il nous est impossible d'expliquer ces résultats.

L'influence des proportions des réactifs est brièvement perçue par comparaison des tests 57 et 59 et des tests 60 et 64. On observe qu'en réduisant de moitié la quantité de substrat — donc en doublant les rapports alcoolate / substrat et formiate / substrat — la sélectivité en ester est maintenue pour le complexe du *para*-chlorotoluène (**1b**) mais qu'en dépit d'une augmentation de la concentration du précurseur catalytique, elle est réduite de près de moitié au profit de l'éther (**2a**) pour le complexe du chlorobenzène (**1a**). L'effet bénéfique du substituant méthyle ne peut expliquer à lui seul une telle différence et il est fort probable qu'un autre paramètre intervienne ce qui rend délicat toute interprétation.

On constate toutefois qu'au niveau des deux processus catalysés par le palladium, le rapport ester / arene (**3 / 4**) passe de 17 à 4 pour le complexe du chlorobenzène et de 12 à 6.5 pour celui du *para*-chlorotoluène. La réaction de réduction est donc favorisée par ces changements.

### 2.1.2. Influence de la nature du système HCO<sub>2</sub>R / MOR

L'étude des précédents paramètres a été faite avec le système HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> / NaOCH<sub>3</sub>. Afin de compléter nos résultats, nous avons examiné l'influence de la nature du système HCO<sub>2</sub>R / MOR. Pour simplifier leur interprétation, nous nous sommes limités aux couples où l'alcoolate correspondait au formiate (R identiques) mais, afin de nous assurer des évolutions, l'étude a été faite en parallèle sur les complexes du chlorobenzène (1a) et du *para*-chlorotoluène (1b). Les résultats obtenus sont reportés dans le Tableau 19 :

Tableau 19 : Influence de la nature du système HCO<sub>2</sub>R / MOR<sup>a</sup>

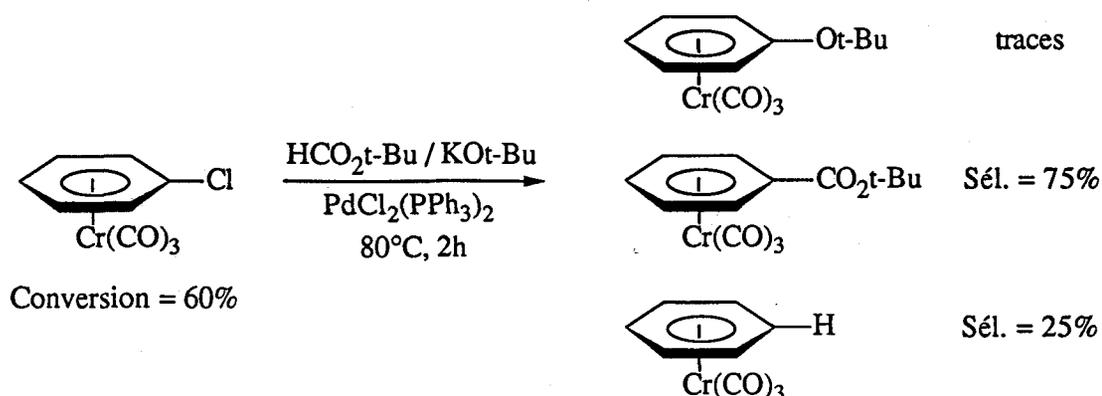
Test	Compl.	HCO <sub>2</sub> R R = <sup>b</sup>	Catal. (%)	TTG (1) (%)	Dec. <sup>c</sup> (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	Sél. <sup>d</sup> (%)
57	1a	Me	2.0	99	2	22	68	4	70
68	1a	Et	2.0	100	3	7	72	14	74
69	1a	t-Bu	0.55	30	4	traces	20	6	67
70 <sup>e</sup>	1a	t-Bu	2.0	60	8	traces	42	10	75
60	1b	Me	0.55	93	2	12	73	6	78
71	1b	Et	0.55	90	1	2	66	20	73
72	1b	t-Bu	0.55	45	4	traces	34	5	77

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C pendant 1h; ArCl[Cr(CO)<sub>3</sub>] 1.42 mmole, MOR 2.0 mmole, HCO<sub>2</sub>R 46 mmole, catalyseur : PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. <sup>b</sup>R = Me ou Et, M = Na ; R = t-Bu, M = K. <sup>c</sup>Produits décomplexés. <sup>d</sup>Sélectivité en ester (arène complexé et non complexé). <sup>e</sup>HCO<sub>2</sub>t-Bu 80 mmole, durée = 2h.

D'après ces résultats, la réaction semble généralisable à d'autres systèmes HCO<sub>2</sub>R / MOR. Les réactivités des systèmes HCO<sub>2</sub>Me / NaOMe et HCO<sub>2</sub>Et / NaOEt sont équivalentes mais celle du couple HCO<sub>2</sub>t-Bu / KOt-Bu est nettement moindre. Même dans des conditions *a priori* plus favorables (test 70), la conversion du chlorobenzènechrometricarbone n'est que de 60%.

On observe aussi que lorsque la nature du système évolue de R = Me à R = t-Bu, la sélectivité en produit de substitution nucléophile (2) chute au profit du produit de réduction (4) ; la sélectivité en ester ne semble pas affectée et se situe vers 73 ± 3% pour le complexe du chlorobenzène et 76 ± 3% pour celui du *para*-chlorotoluène. Bien que ces valeurs soient atténuées du fait de l'utilisation de taux catalytiques différents, on retrouve ici l'effet bénéfique d'un groupement méthyle.

Cette évolution de la sélectivité en produit de substitution nucléophile a déjà été constatée lors d'études spécifiques de cette réaction [186] et les résultats ont alors été interprétés en termes d'encombrement stérique de l'alcoolate. On peut penser que cette gêne stérique est aussi à l'origine de la faible activité de carbonylation présentée par le système  $\text{HCO}_2\text{t-Bu} / \text{KOt-Bu}$  (eq. 72) :



Dans ce système, la cinétique de substitution nucléophile étant quasi nulle et celle de carbonylation faible, la réaction de réduction de la liaison C-Cl est favorisée. Cette explication est valable à condition que le processus de réduction n'implique pas une intervention directe de l'alcoolate car on comprendrait mal que le *tertio*-butylate soit encombrant dans deux réactions ( $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$  et carbonylation) et pas dans la troisième (réduction). Un tel raisonnement est en opposition avec celui tenu par Helquist [175] qui postulait, pour expliquer la réduction de la liaison C-Cl, une addition de l'alcoolate sur le palladium.

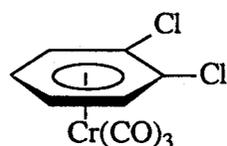
Néanmoins, rien ne prouve que l'alcoolate ne participe pas au processus de réduction — les résultats précédents sur l'influence des proportions des réactifs semblent même indiquer que ce soit le cas — et que la cinétique de carbonylation soit diminuée pour une autre raison qu'un problème d'encombrement stérique.

## 2.2. Complexes ( $\eta^6$ -dichloroarène)chrometricarbonyles

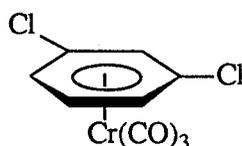
A ce stade de nos travaux, il nous a semblé intéressant d'étudier la réactivité de complexes ( $\eta^6$ -dichloroarène)chrometricarbonyles afin de savoir si les chimio- et régiosélectivités obtenues pouvaient être reliées aux propriétés intrinsèques du substrat. Dans un premier temps, notre intérêt s'est porté sur les propriétés stéréoélectroniques de ces complexes, c'est à dire sur les répercussions au niveau de la réactivité des liaisons C-Cl de la conformation préférentielle du tripode  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  relativement au cycle aromatique. Les complexes des isomères du dichlorobenzène ont été choisis pour cette étude.

### 2.2.1. Effets stéréoélectroniques dans les complexes du dichlorobenzène

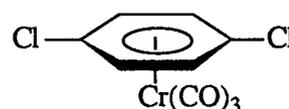
Les tests sur les complexes du dichlorobenzène ont été effectués dans des conditions similaires à celles utilisées pour les complexes (monochloroarène)chrometricarbonyles. Ces substrats possédant par définition deux atomes de chlore, nous avons maintenu constants les rapports halogène / réactifs (alcoolate, formiate, palladium) en réduisant de moitié la quantité de complexe utilisé (0.71 mmole au lieu de 1.42 mmole).



1 e



1 f



1 g

Comme nous avons pu précédemment le mettre en évidence (test 59), ces conditions risquaient de favoriser les réactions parasites, surtout celle de substitution nucléophile, mais elles mettaient alors plus en relief les différences de régio- et de chimiosélectivité entre les complexes. Les résultats obtenus sont reportés dans le Tableau 20.

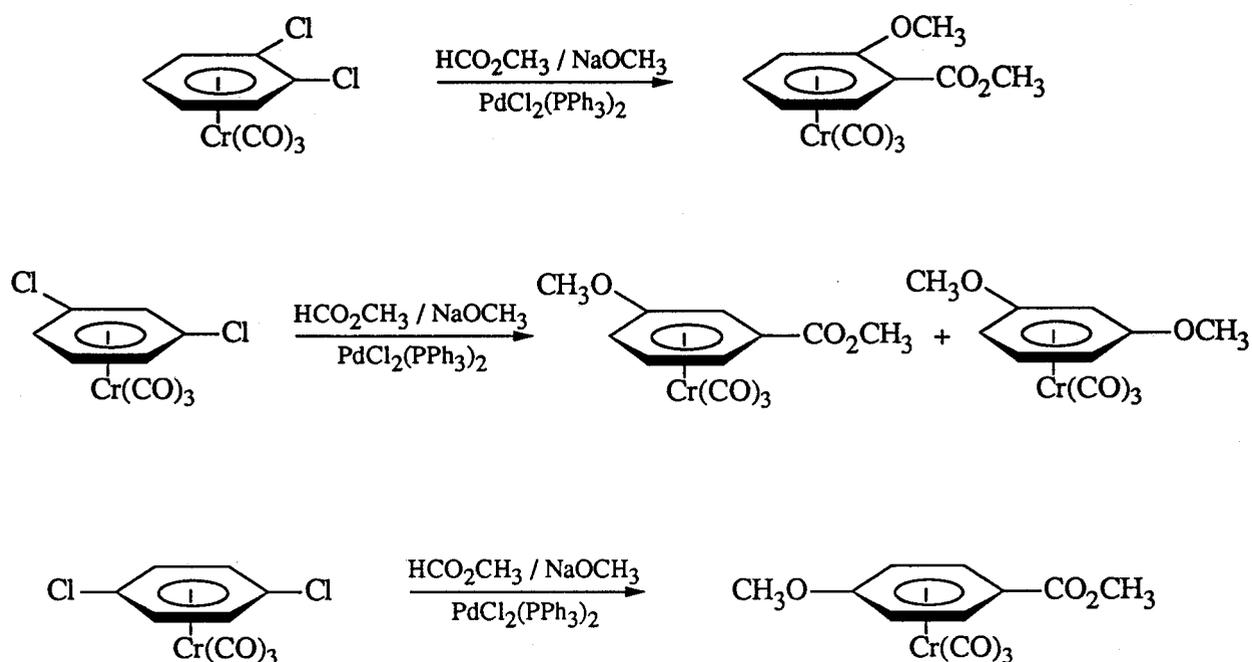
Tableau 20 : Méthoxycarbonylation de complexes ( $\eta^6$ -dichlorobenzène)chrometricarbonyles<sup>a</sup>

Test	Comp.	Dec. <sup>b</sup> (%)	ArH <sub>2</sub> (%)	ArH(OR) (%)	ArH(CO <sub>2</sub> R) (%)	ArCl(OR) (%)	Ar(OR) <sub>2</sub> (%)	ArOR(CO <sub>2</sub> R) (%)
73	1 e	35	8	9	10	traces	2	66
74	1 f	20	10	8	11	traces	35	32
75	1 g	40	3	8	10	13	3	61

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à 80°C pendant 2h (durée suffisante pour une conversion totale du complexe 1). Les rendements comprennent les produits complexés et décomplexés. Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Me ; ArCl<sub>2</sub>[Cr(CO)<sub>3</sub>] 0.71 mmole, NaOCH<sub>3</sub> 2.0 mmoles, HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 46 mmoles, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 14 μmoles.

<sup>b</sup>Produits décomplexés.

On constate que dans ces conditions, les complexes de l'*ortho* et du *para*-dichlorobenzène (**1e** et **1g**) conduisent essentiellement au méthoxybenzoate de méthyle (produit de monosubstitution - monocarbonylation) alors que l'isomère *mé*ta (**1f**) donne un mélange, dans des proportions similaires, de ce produit et de diméthoxybenzène (produit de disubstitution) (sch. 15) :

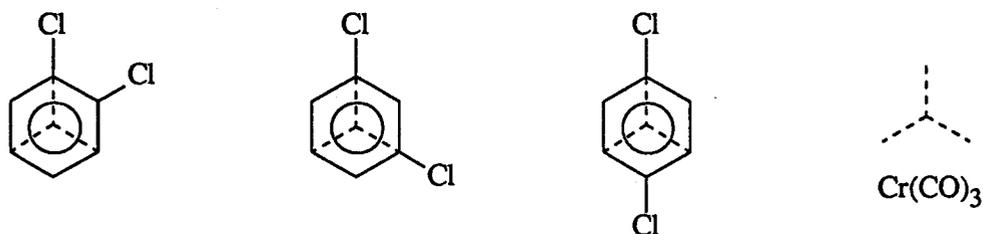


Communément aux trois complexes, des produits de réduction des liaisons C-Cl sont obtenus ; leurs quantités semblent relativement équivalentes d'un complexe à l'autre. On remarque aussi que les produits de dicarbonylation (les phtalates de méthyle) ne sont pas du tout formés. Nous reviendrons sur cette observation dans le prochain paragraphe (2.2.2.).

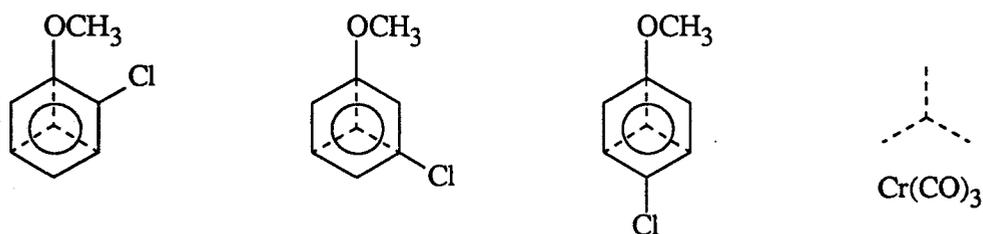
Il ressort donc de ces résultats qu'une différenciation au niveau de la réaction de substitution nucléophile s'opère entre d'une part les complexes de l'*ortho* et du *para*-dichlorobenzène, et d'autre part celui du *mé*ta-dichlorobenzène. L'équipe de Maiorana avait déjà constaté que lors de substitutions nucléophiles, au départ soit d'alcoolates [185, 187], soit de thiolates [188], seul l'isomère *mé*ta était l'objet d'une disubstitution. Les explications alors fournies [185] permettent également d'expliquer nos résultats.

On sait en effet que l'entité Cr(CO)<sub>3</sub> adopte une conformation qui dépend essentiellement des effets électroniques et stériques des substituants du cycle aromatique [189]. En règle générale, si l'on ne tient pas compte des effets stériques, les vecteurs CO du trépied Cr(CO)<sub>3</sub> tendent à éclipser les substituants donneurs d'électrons et à se décaler des substituants électroattracteurs.

Ainsi, au regard des conformations préférentielles des complexes du dichlorobenzène, on s'aperçoit que seul l'isomère *mé*ta peut avoir ses deux liaisons C-Cl éclipsées par les liaisons Cr-C≡O du tripode chrometricarbyone (symbolisé en pointillés) (sch. 16) :



Si par ailleurs on considère que dans nos conditions les complexes subissent d'abord une réaction de substitution nucléophile — ce qui est probable étant donné l'excès de méthylate — le premier intermédiaire obtenu est un isomère du chloroanisole (on remarquera à ce sujet que le seul produit chloré restant à la fin de ces manipulations est le *para*-chloroanisole). Sachant que le substituant méthoxy est plus électrodonneur que le substituant chlore et sera donc préférentiellement éclipsé, les conformations les plus probables sont les suivantes (sch. 17) :



D'après ce schéma, la liaison C-Cl restante n'est éclipsée une nouvelle fois que pour le complexe du *mé*ta-dichlorobenzène. Or, il a pu être montré que l'attaque d'un agent nucléophile se produisait préférentiellement sur ce type de liaison [190] ce qui explique la formation de produit de disubstitution quasi exclusivement dans le cas de l'isomère *mé*ta.

En conclusion, pour les complexes de l'*ortho* et du *para*-dichlorobenzène, une seule liaison C-Cl — formellement la première — subit l'attaque nucléophile du méthylate et la seconde est soit carbonylée, soit réduite. Au contraire, pour l'isomère *mé*ta, la seconde liaison C-Cl est sujette à une compétition entre la substitution nucléophile et la carbonylation ou la réduction et l'on obtient finalement un mélange.

Ce schéma réactionnel rend assez bien compte des résultats expérimentaux. On peut toutefois se demander pourquoi une liaison C-Cl qui ne pourrait plus subir d'attaque nucléophile — en l'occurrence celle des complexes de l'*ortho* et du *para*-chloroanisole — car elle ne serait plus activée via l'éclipse du tripode  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ , serait toujours susceptible d'être carbonylée ou réduite. Nous voyons

une nouvelle fois que l'analogie faite entre l'addition oxydante du palladium sur une liaison carbone-halogène et une attaque nucléophile a ses limites. De plus, il convient de garder à l'esprit que le schéma présenté n'est basé que sur des conformations préférentielles et ne peut donc rendre compte de la totalité des équilibres existants.

Les proportions de produits décomplexés obtenues durant ces manipulations sont beaucoup plus importantes que celles obtenues à partir de complexes monochlorés. Les conditions de concentration utilisées ne sont pas *a priori* à l'origine de ce phénomène car leur utilisation dans le cas de dérivés monochlorés (Tests 59 et 64) ne s'était pas soldée par de telles quantités. Etant donné que dans chaque manipulation une seule espèce constitue l'essentiel des produits décomplexés, on peut penser que c'est la nature même du composé qui est à l'origine de la décomplexation (sch. 18).

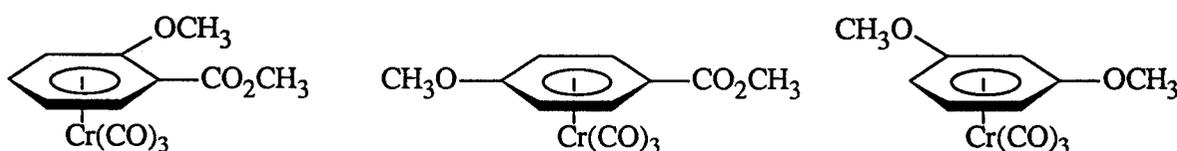
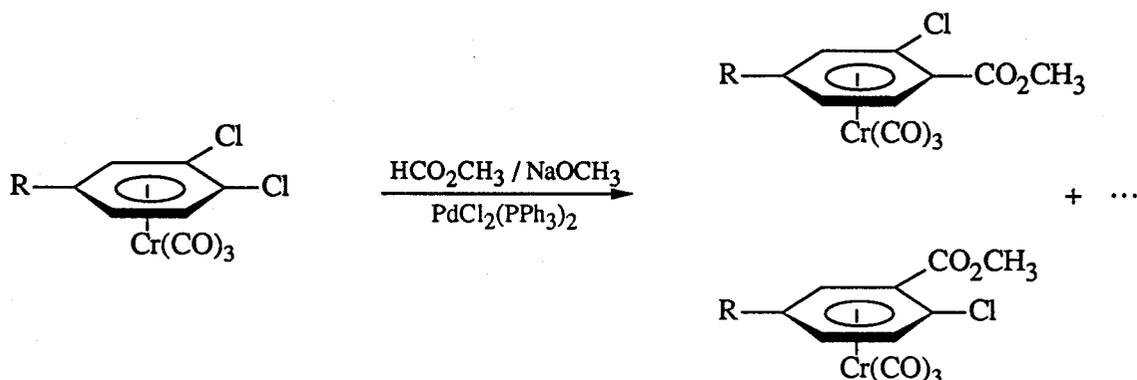


Schéma 18 : Composés à l'origine des produits décomplexés

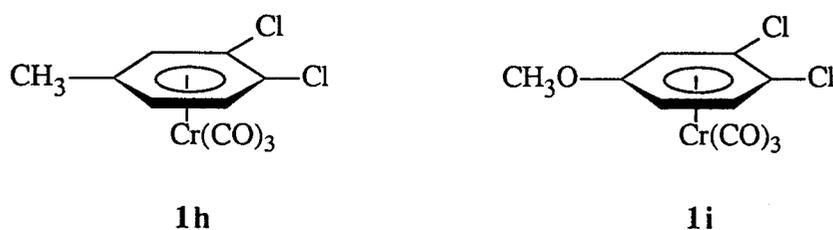
Pour les isomères du méthoxybenzoate de méthyle, c'est probablement l'introduction du groupement méthoxycarboxyle qui par son effet électroattracteur déstabilise le complexe chrométricarboxyle. Le phénomène est plus étonnant dans le cas du *mé*ta-diméthoxybenzène puisque les deux substituants électrodonneurs devraient stabiliser le complexe mais il a déjà été signalé que certains dérivés de l'anisole conduisaient à des complexes sensibles [191].

### 2.2.2. Influence d'un substituant dans les complexes dérivés du dichlorobenzène

Nous avons pu mettre en évidence dans le paragraphe 2.1.1. l'effet bénéfique d'un substituant méthyle sur la sélectivité en produit de carbonylation. Nous nous sommes alors demandé si dans des complexes dichlorés, un substituant pouvait induire des différences de réactivité entre les deux liaisons C-Cl (eq. 73) :



Afin d'observer surtout l'effet électronique du substituant, il était nécessaire de minimiser les effets stériques. Nous avons donc décidé de n'étudier que le cas des complexes 1,2-dichlorés-4-subsitués. Notre champ d'investigation a en plus été fortement réduit par la synthèse des substrats ; celle-ci était délicate de par la présence des deux atomes de chlore et d'un troisième substituant dont l'influence sur la stabilité du complexe final n'a pas toujours été celle attendue (en particulier, le groupement méthoxy qui conduit à un complexe très instable à l'air). Seuls deux substrats ont pu être synthétisés en quantité suffisante (sch. 19) :



Il faut aussi souligner que, contrairement aux substrats monochlorés, la complexation des substrats dichlorés (*cf.* Partie expérimentale) conduit parfois à la formation de sous-produits de réduction des liaisons C-Cl qui sont difficiles à séparer du produit désiré. Ce phénomène n'est pas reproductible et certaines synthèses conduisent à un produit assez pur.

De plus petites quantités de méthylate de sodium ont été utilisées afin de limiter la réaction à un seul chlore et de pouvoir ainsi observer les intermédiaires recherchés. Les résultats obtenus ainsi qu'un chromatogramme type sont reportés ci-après.

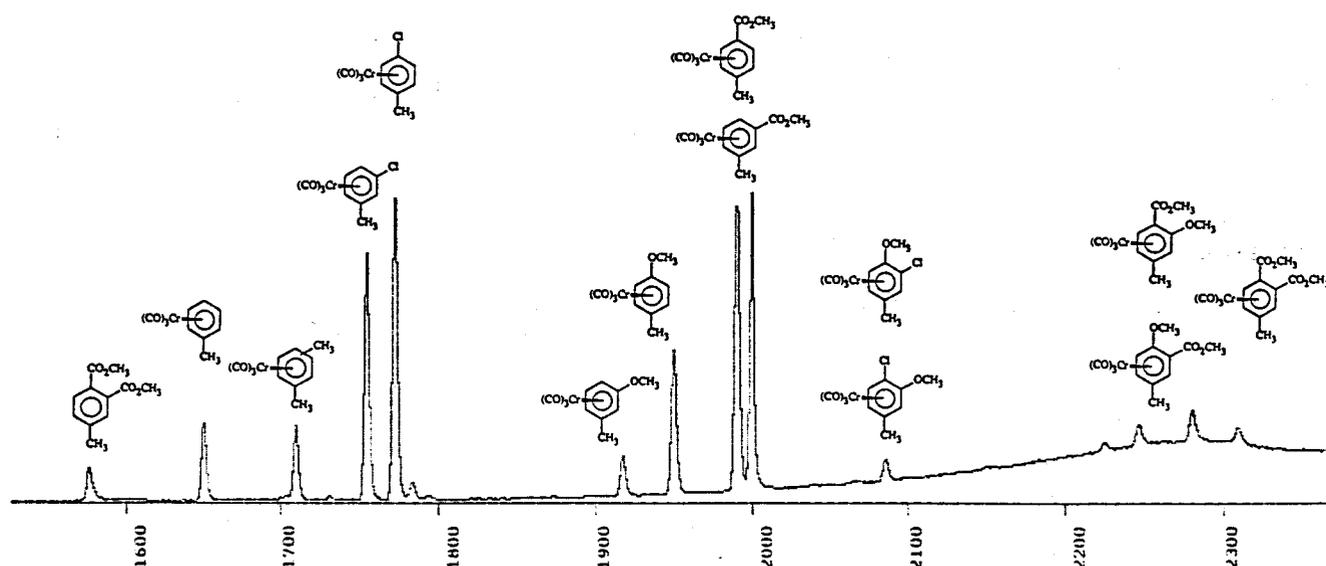


Figure 14 : Séparation en CPV des produits issus de la réaction du complexe  $(\eta^6\text{-dichloro-1,2-méthyl-4-benzène})\text{Cr}(\text{CO})_3$  (test 263) (Colonne DB1,  $60^\circ\text{C} - 60^\circ\text{C} (2') - 240^\circ\text{C} (5^\circ\text{C}/')$  ; gaz vecteur : hélium)

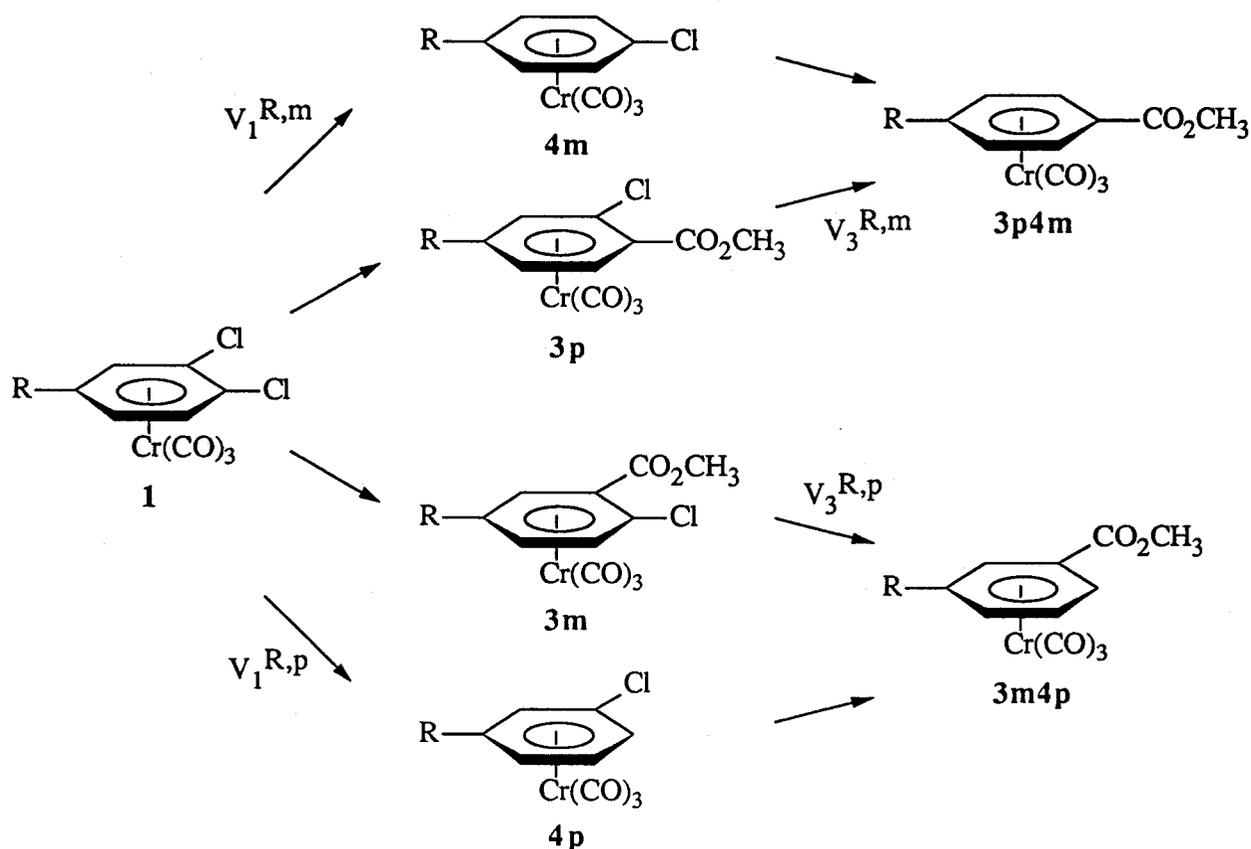
Tableau 21 : Méthoxycarbonylation de complexes  $(\eta^6\text{-1,2-dichlorés-4-substitués})\text{Cr}(\text{CO})_3^a$

Test	Comp.	Dec. <sup>b</sup> (%)	ArH2 (%)	ArH- (Cl) (%)	ArH- (OR) (%)	ArH- (CO <sub>2</sub> R) (%)	ArCl- (OR) (%)	ArCl- (CO <sub>2</sub> R) (%)	ArOR- (CO <sub>2</sub> R) (%)	Ar- (CO <sub>2</sub> R) <sub>2</sub> (%)
76 <sup>c</sup>	1h	nd	traces	35	8	2	0	7	traces	traces
e				(50/50)	(10/90)	(45/55)	-	(35/65)	(nd)	-
77 <sup>d</sup>	1h	35	5	33	12	31	1	1	7	3
e				(45/55)	(20/80)	(55/45)	(nd)	(nd)	(35/65)	-
78 <sup>d</sup>	1i	nd	8	14	5	31	5	traces	traces	25
e				(45/55)	(nd)	(55/45)	(nd)	(nd)	(nd)	-

<sup>a</sup>Réactions effectuées dans un autoclave de 100 mL sous 15 bar d'azote à  $80^\circ\text{C}$ . Les rendements comprennent les produits complexés et décomplexés. Ar =  $\text{XC}_6\text{H}_3$ , R =  $\text{CH}_3$  ;  $\text{ArCl}_2[\text{Cr}(\text{CO})_3]$  0.5 mmole,  $\text{HCO}_2\text{CH}_3$  46 mmoles.

<sup>b</sup>Produits décomplexés. <sup>c</sup> $\text{NaOCH}_3$  0.5 mmole,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  10  $\mu\text{moles}$  (2%), t = 1h, TTG (1h) = 60% ; <sup>d</sup> $\text{NaOCH}_3$  0.7 mmole,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  25  $\mu\text{moles}$  (5%), t = 2h, TTG (1h et 1i) = 100% ; <sup>e</sup>Proportions des isomères dans l'ordre d'élution en chromatographie gaz.

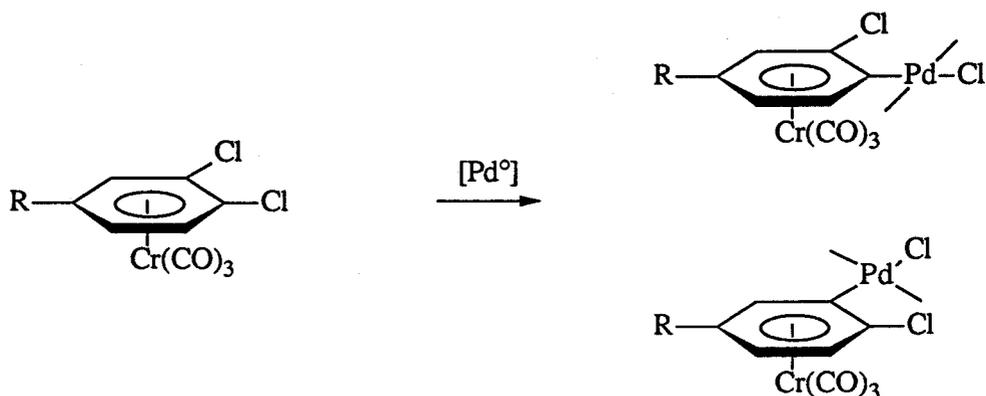
Il apparaît que la réaction est beaucoup moins sélective qu'avec les complexes précédents et en particulier, que les produits issus d'une réaction de réduction sont beaucoup plus abondants. Le produit recherché (monocarbonylation) n'est obtenu qu'en réduisant encore la quantité de méthylate et la durée de réaction. Les proportions des deux isomères **3m** et **3p\*** sont d'environ 35 / 65. Néanmoins, si l'on considère le schéma suivant (sch. 20), on se rend compte qu'il n'est pas possible de tirer de conclusions de ces valeurs.



En effet, les cinétiques de réduction des liaisons C-Cl peuvent être modifiées par l'environnement de ces dernières. Ainsi, si la vitesse de réduction de la fonction *mé*ta C-Cl du composé **3p** ( $V_3^{R,m}$ ) est différente de celle de la fonction *para* C-Cl du composé **3m** ( $V_3^{R,p}$ ), les proportions finales **3p** / **3m** ne sont plus représentatives de l'effet d'induction du substituant R sur la chimiosélectivité des liaisons C-Cl. De même, les proportions des isomères du produit de monocarbonylation-monoréduction, **3p4m** et **3m4p** (proportions par ailleurs proches de 50 / 50 ce qui signifierait éventuellement qu'il n'y a pas d'effet d'induction des groupements CH<sub>3</sub> et OCH<sub>3</sub>) dépendent des vitesses de réduction des intermédiaires **4m** et **4p**.

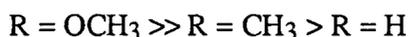
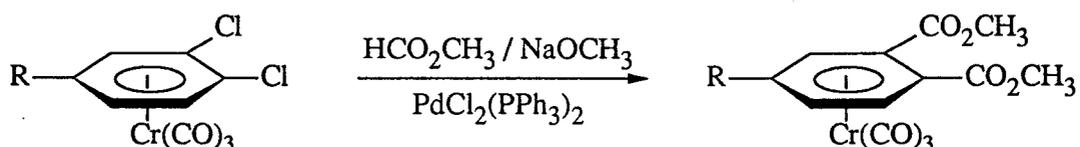
\* la symbolique utilisée pour répertorier les produits est identique à celle utilisée au début de ce chapitre: **1** pour réactif, **2** pour produit de substitution nucléophile, **3** pour produit de carbonylation, **4** pour produit de réduction; **m** et **p** pour *mé*ta et *para* relativement au substituant R. Par exemple, **3m4p** indique un produit carbonylé en *mé*ta et réduit en *para* du substituant.

La réaction de réduction ôte donc toute signification aux proportions des produits de carbonylation sensés nous renseigner sur l'effet d'orientation de la réaction d'alcoxycarbonylation. Pour palier ce problème, nous avons essayé de déterminer dans des conditions non plus catalytiques mais stœchiométriques, les proportions relatives des sites d'addition oxydante du palladium sur le complexe dichloré (eq. 74) :



Comme l'atteste le déplacement de  $-10 \text{ cm}^{-1}$  des bandes  $\nu(\text{CO})$  de  $\text{Cr(CO)}_3$  entre le substrat de départ et le complexe obtenu, l'addition oxydante du  $(\eta^6\text{-dichloro-1,2-méthyl-4-benzène})\text{chrometricarbonyle}$  sur  $\text{Pd(PPh}_3)_4$  se produit facilement à température ambiante. Néanmoins, l'analyse RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  du produit brut final montre qu'il contient d'autres espèces que les deux attendues (peut-être des complexes dinucléaires à pont chlore et un peu de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ). Nous n'avons pas réussi à séparer les différents constituants et le problème posé reste entier.

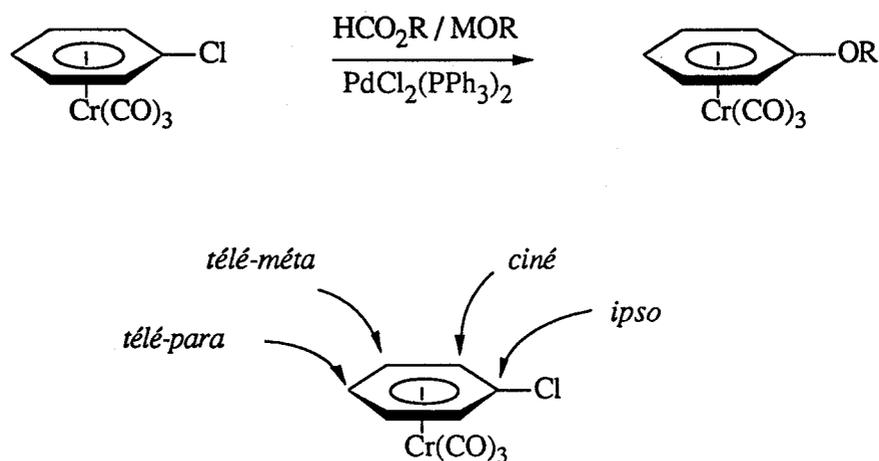
En outre, à la vue de l'ensemble des résultats obtenus sur les complexes dichlorés, on constate une évolution de la quantité de produit de dicarbonylation en fonction du substituant R (eq. 75) :



Les faibles différences observées entre les complexes du dichlorobenzène ( $\text{R} = \text{H}$ ) pour lesquels la production de phtalate n'a pas même été détectée et celui du dichloro-1,2-méthyl-4-benzène ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ) où de petites quantités ont été obtenues, peuvent éventuellement provenir des différences de conditions opératoires. Par contre, dans le cas du complexe **1i** ( $\text{R} = \text{OCH}_3$ ), l'évolution est très nette. Ces résultats confirment donc que l'apport d'électrons via l'effet donneur d'un substituant favorise la réaction d'alcoxycarbonylation.

### 2.3. Notes sur la structure des produits de substitution nucléophile

Au cours des deux précédents paragraphes, nous avons pu voir que la réaction de substitution nucléophile était un processus considérable dans nos conditions. Nous n'avons pas précisé la structure exacte des produits obtenus en laissant sous-entendre qu'elle correspondait à celle attendue, c'est à dire à la fixation de l'alcoolate sur le carbone qui porte le chlore ; ce mécanisme est appelé  $S_NAr$  *ipso*. Il est néanmoins connu que dans certains cas le nucléophile peut se fixer sur d'autres atomes de carbone que celui portant le groupement partant ; on parle alors de  $S_NAr$  *ciné*, *télé-méta* ou *télé-para* (eq. 76) :



Ces derniers mécanismes se produisent en général avec des nucléophiles du type  $Li^+R^-$  ( $R = D$ , alkyl modifié) [192] ; cependant, plusieurs exemples utilisant des alcoolates simples (méthylate, ...) dans le cas où le nucléofuge est un chlore ont été décrits [193].

Pour notre part, nous avons pu vérifier que lors de la réaction du complexe du *para*-chlorotoluène avec le méthylate de sodium (et le formiate de méthyle) on obtenait le *para*-méthoxytoluène, c'est à dire le produit *ipso*. Durant toutes les autres manipulations, y compris celles avec les complexes dichlorés, un seul produit de substitution nucléophile a toujours été obtenu. Comme lors d'expériences dans des conditions exclusives de substitution nucléophile similaires aux nôtres les produits *ipso* ont également été obtenus [185, 187], le mécanisme  $S_NAr$  *ipso* est probablement le seul effectif dans nos conditions.

## 2.4. Conclusions

Les complexes ( $\eta^6$ -chloroarène)chrometricarbonyles peuvent être aisément convertis en ester à l'aide du système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR} / \text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (cat.). Dans les conditions utilisées, la réaction d'alcoxy-carbonylation entre en compétition avec les réactions de substitution nucléophile et de réduction de la liaison C-Cl.

Nous avons pu montrer pour les complexes monochlorés que le processus de carbonylation débutait dès  $40^\circ\text{C}$ . Cependant, les réactions parasites étant alors importantes, il est préférable d'opérer à  $80^\circ\text{C}$  où les sélectivités en ester sont de l'ordre de 70 à 80%. La réaction de carbonylation est favorisée par la présence de groupements électrodonneurs sur le cycle aromatique. Le rapport des sous-produits issus de la substitution nucléophile ou de la réduction de la liaison C-Cl est fonction de l'encombrement stérique et / ou de la basicité de l'alcoolate  $\text{RO}^-$ .

Dans le cas des complexes dichlorés, nous avons mis en évidence l'influence de facteurs stéréo-électroniques — notamment de la conformation du tripode  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  en regard du cycle aromatique — sur la chimio- et la régiosélectivité de la réaction. Dans l'ensemble, les sélectivités en produit de carbonylation sont inférieures à celles obtenues à partir de complexes monochlorés. Selon les substrats et les conditions utilisées, soit la substitution nucléophile, soit la réduction de la liaison C-Cl sont augmentées.



## Conclusion générale

Au cours de ces travaux, deux aspects de la chimie du palladium ont été abordés :

- Le premier, relatif à l'activation du formiate de méthyle au cours de réactions de méthoxy-carbonylation, a conduit à des résultats somme toute assez décevants en regard des espérances ouvertes par les premières publications. En fait, il a pu être montré que le formiate de méthyle n'était pas directement activé par les complexes à base de palladium et de triphénylphosphine et que seul le méthanol, présent initialement ou produit par décarbonylation, conduisait à la formation d'ester en présence de monoxyde de carbone.

Parallèlement, l'étude du complexe  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$  a mis en évidence la difficulté de transférer directement l'entité méthoxycarbonyle du formiate de méthyle vers le substrat halogéné. De plus, ce type de complexe s'avère très sensible aux acides qui sont difficilement évitables lors de la carbonylation de dérivés halogénés.

Bien que l'activation de la liaison  $\text{H-CO}_2\text{CH}_3$  reste potentiellement le principal atout du formiate de méthyle, et en général des formiates d'alkyle, les résultats de cette étude remettent en cause son intérêt dans le cas d'une catalyse au palladium. Dans l'immédiat, il serait intéressant d'effectuer une véritable modélisation en synthétisant des complexes hydruro-métal-alcoxycarbonyl afin de mieux connaître leur stabilité et leur réactivité tant avec les dérivés halogénés qu'avec les autres substrats potentiels (oléfines, alcynes, ...). De même, l'utilisation de catalyseurs à base de métaux déjà connus pour activer la liaison C-H — le rhodium et le ruthénium notamment — devrait être développée.

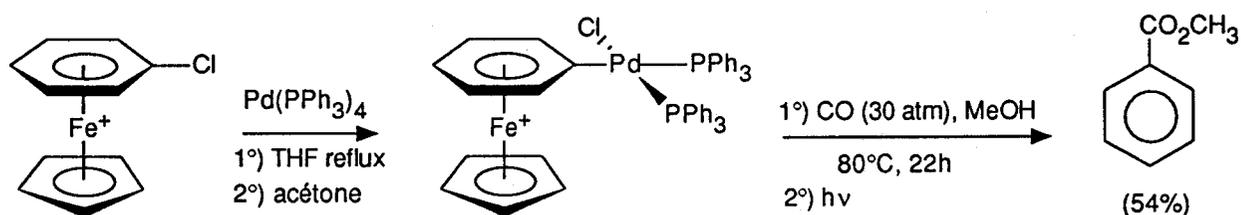
- Le second aspect abordé au cours de ces travaux concerne l'activation des chlorures d'aryle. L'utilisation du système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR}$  avec les complexes  $(\eta^6\text{-chloroarène})\text{chrometricarbonyles}$  a conduit à des résultats équivalents à ceux obtenus avec le système classique  $\text{CO} / \text{CH}_3\text{OH} / \text{NEt}_3$  développé à l'origine par l'équipe du Pr. J.M. Basset [51, 194]. La présence initiale d'une quantité importante d'alcoolate ne modifie pas les sélectivités finales car les cinétiques de carbonylation et de substitution nucléophile sont augmentées de la même façon. Malheureusement, la réaction n'est dans aucun cas catalytique en chrome. Sur la base de nos résultats, plusieurs réflexions peuvent être faites à ce sujet :

Tout d'abord, la réaction bimoléculaire de transfert direct de l'entité  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  du produit (benzoate) vers le substrat (chlorobenzène) est très lente (plusieurs heures à  $180^\circ\text{C}$ ) et s'accompagne d'une perte conséquente d'une partie du chrome ; cette idée doit donc être abandonnée. Un transfert à l'aide d'un médiateur est plus envisageable car c'est le principe même utilisé lors de la synthèse des

complexes. Néanmoins, nos essais en présence de diglyme, de THF, de dioxane ou d'acétonitrile n'ont pas abouti.

D'autre part, la carbonylation des complexes chloroarènechrometricarbonyles apparaît nettement moins bonne lorsqu'elle est effectuée en présence de l'arène non complexé. Il semble qu'une partie du complexe est détruite, peut-être par oxydation du chrome par la liaison C-Cl de l'arène non complexé. En tout état de cause, la présence simultanée de chlorure d'aryle et de complexes chrometricarbonyles semble incompatible.

Il serait donc intéressant de s'orienter vers la recherche d'autres complexes aréniques qui, tout en permettant une activation de la liaison C-Cl, seraient plus stables vis-à-vis du chlorure d'aryle et dont la complexation du greffon organométallique serait réversible. Récemment, Hidaï a montré qu'un greffon ferrocénique pouvait être utilisé bien que la réaction ne soit ni catalytique en fer, ni en palladium (contrairement au cas du chrome) [195] :



Etant donné le nombre de métaux (V, Cr, Mo, W, Mn, Fe, Co, ...) et de substituants pouvant être utilisés pour complexer un cycle benzénique (CO, CN, Cp,  $\text{PR}_3$ , X, ...) et la diversité des complexes ainsi obtenus (monoarénique, bisarénique, cationique, ...) [189], un vaste domaine de recherches est possible. Parmi ceux-ci, les complexes cationiques manganèsetricarbonyles pourraient s'avérer intéressants car leur aptitude à activer la liaison C-Cl a été clairement démontrée en substitution nucléophile [196] ; de plus, leur synthèse est catalysée par  $\text{AlCl}_3$  ce qui laisse entrevoir la possibilité d'échange du greffon organométallique entre produits et substrat.

## Partie expérimentale

## Conditions générales

### 1.1. Solvants et produits

Les solvants (SDS) utilisés pour la synthèse des complexes et lors des réactions catalytiques ou stœchiométriques ont été distillés sous azote (Air Liquide, qualité U) sur un agent desséchant ; l'éther éthylique, le benzène et le tétrahydrofurane, après avoir été préalablement préséchés et déperoxydés par passage sur de l'alumine basique (WOELM superactivée), ont été distillés sur le céthyle de l'acétophénone formé en présence de sodium ou de l'amalgame sodium / potassium. Le pentane a été distillé sur hydrure de calcium.

Le dichlorométhane et le chloroforme (SDS) ont été distillés sur chlorure de calcium. Le méthanol et l'éthanol ont été obtenus par distillation magnésienne. La triéthylamine (Aldrich) a été distillée sur des pastilles de potasse. Les formiates d'alkyle (Aldrich, Fluka) ont été distillés sur sulfate de magnésium. Ces produits ont été conservés en tube de Schlenk sous azote.

Les dérivés halogénés (Aldrich, Lancaster) ont été préalablement déperoxydés par passage sur de l'alumine neutre (WOELM superactivée) puis convenablement dégazés (purs ou en solution) sous vide avant utilisation. Les alcoolates (Aldrich) ont été conservés sous azote après ouverture.

Les solvants employés lors des synthèses organiques, des extractions ou des éluions (y compris celles des complexes arènechrometricarbonyles) ont été utilisés sans purification préalable.

### 1.2. Tests d'alcooxycarbonylation

#### 1.2.1. Tests catalytiques

*Procédure générale* : Dans un autoclave en acier inoxydable de 100 mL (SOTELEM) contenant un barreau aimanté, on introduit à l'air libre le catalyseur  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  et l'alcoolate de sodium. Le réacteur est rapidement clos puis soumis trois fois à une purge cyclique vide - azote. On introduit alors, sous atmosphère contrôlée, une solution dégazée du dérivé halogéné dans le formiate d'alkyle et éventuellement dans un co-solvant. Le réacteur est alors immédiatement pressurisé sous 15 bar d'azote puis porté à la température désirée par circulation d'eau chaude thermostatée dans la double enveloppe ; l'agitation magnétique est alors lancée. Un système de vannes permet de prélever des échantillons et de suivre l'évolution de la réaction par analyse chromatographique. Au bout du temps

désiré, le réacteur est refroidi en faisant circuler de l'eau froide dans la double enveloppe. Les gaz sont évacués à la hotte puis la solution réactionnelle est traitée selon le cas :

*Iodures et bromures d'aryle* : l'ensemble du milieu réactionnel (liquide + solide) est transféré dans un tube de Schlenk où les solvants légers sont éliminés par évaporation sous pression réduite à température ambiante. L'ester est obtenu par plusieurs extractions successives à l'éther éthylique suivies éventuellement d'une distillation. Les produits ont été caractérisés par spectrométrie de masse, RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  et éventuellement par spectroscopie infrarouge (cf. Annexes).

*Chloroarènechrometricarbonyles* : la solution réactionnelle est éluée à l'aide d'éther éthylique sur une colonne d'alumine neutre. Les solvants légers sont évaporés sous pression réduite puis, selon le cas, l'huile ou la poudre obtenue est reprise dans du chloroforme deutérié ; les rendements et sélectivités sont déterminés par RMN  $^1\text{H}$  et par chromatographie gaz en utilisant une colonne capillaire CP Sil 5 (25 m x 0.12 mm) équipée d'un détecteur à ionisation de flamme. Les produits ont été caractérisés par spectrométrie de masse, RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  et éventuellement par spectroscopie infrarouge (cf. Annexes).

### 1.2.2. Tests stœchiométriques

Dans un autoclave en acier inoxydable de 50 mL (SOTELEM), on introduit sous atmosphère contrôlée une solution (généralement de chlorure de méthylène ou de chloroforme) contenant le complexe palladié et les réactifs adéquats. Le réacteur est pressurisé selon le cas sous azote ou sous monoxyde de carbone, puis porté à la température désirée par circulation d'eau chaude thermostatée dans la double enveloppe. L'agitation magnétique est maintenue durant le temps souhaité puis le réacteur est refroidi. Dans le cas où l'on souhaite analyser le complexe du palladium, la solution réactionnelle est récupérée sous azote à l'aide d'un tube de transfert ; plus généralement, la solution finale est filtrée à l'air puis analysée en RMN  $^1\text{H}$  et par chromatographie gaz en utilisant une colonne capillaire CP Sil 5 (25 m x 0.12 mm) équipée d'un détecteur à ionisation de flamme.

## 1.3. Techniques d'analyse

### 1.3.1. Résonance Magnétique Nucléaire

Les analyses ont été effectuées sur des appareils Bruker AM400, WP80, WP60. Des champs différents ayant été utilisés, les fréquences  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  sont précisées pour chaque produit (cf. Annexes). Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm et sont relatifs au TMS ; ils ont été établis soit en présence de ce dernier, soit en utilisant le chloroforme comme référence interne ( $\delta ^1\text{H} = 7.20$  ppm,  $\delta ^{13}\text{C} = 77.0$  ppm).

Les analyses par RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (32.4 MHz, référence externe :  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) des milieux catalytiques ont été effectuées sur des échantillons prélevés sous atmosphère inerte (azote) du réacteur dans lequel les différents réactifs en solution dans du chloroforme deutérié avaient été initialement introduits, pressurisés et chauffés selon les conditions désirées. Après prélèvement, le tube RMN était immédiatement purgé avec du monoxyde de carbone et l'acquisition du spectre était lancée le plus rapidement possible. L'avancement de la réaction (conversion, sélectivité) a été obtenue par analyse chromatographique de ce même échantillon sur une colonne capillaire CP Sil 5 CB (25m x 0.12 mm) équipée d'un détecteur à ionisation de flamme.

### 1.3.2. Spectrométrie de masse FAB

Les spectres de masse des complexes du palladium ont été obtenus sur un appareil CONCEPT II H-H (Kratos Analytical Ltd) en utilisant la technique Fast Atom Bombardment (FAB). Les complexes ont été solubilisés sous azote dans une matrice liquide préalablement dégazée (mélange d'alcool nitro-3-benzyle (NBA) et de trichloro-1,3,5-benzène (TCB) dans les proportions 80 / 20 ou sulfolane pur). L'introduction de l'échantillon dans la source a été faite à l'air libre. L'ionisation est obtenue par un faisceau d'atomes de xénon d'énergie d'impact de 7 keV et équivalente à un courant d'émission de 1 mA. Les ions positifs produits sont alors accélérés sous 8 kV et l'acquisition des spectres se fait par accumulation par point (MultiChanel Analysis, MCA) avec une résolution de 1500.

Les attributions des fragments issus de la matrice ont été faites à partir des spectres des matrices pures. Pour chaque complexe, les interprétations ont été faites, lorsque le fragment contenait un ou plusieurs atomes ayant plusieurs isotopes d'abondance naturelle significative (palladium, brome, chlore), par comparaison de la figure isotopique expérimentale et calculée. Certains fragments répertoriés n'ont pu être identifiés.

### 1.3.3. Techniques diverses

Les analyses infrarouge ont été réalisées sur un spectrophotomètre Perkin Elmer 882.

Les spectres de masse des composés organiques ont été obtenus sur un spectromètre Nermag R1010B avec un courant d'ionisation d'environ 70eV.

Les microanalyses des complexes du palladium ont été effectuées par les laboratoires Wolff.

- 2 -

## Complexes du palladium

*trans-(E)-styrylbromobis(triphénylphosphine)palladium (1)* : Une suspension de tétrakis-(triphénylphosphine)palladium (0) (820 mg, 0.709 mmole) dans le  $\beta$ -bromostyrène (E/Z ~ 85/15, 5.3 mL, 41 mmoles) est agitée magnétiquement sous azote, à température ambiante, pendant 3.5 h. La couleur, initialement verdâtre, évolue lentement vers un blanc jaunâtre. Par addition de pentane (40 mL), il y a formation d'un précipité blanc jaunâtre qui est successivement filtré, lavé à l'éther éthylique (6 x 10 mL) puis séché sous vide. Rdt ~ 90% ; Anal. calculé pour  $C_{44}H_{37}BrP_2Pd$  : C 64.92, H 4.58 ; trouvé : C 65.07, H 4.70 ; IR (CsI)  $1596\text{ cm}^{-1}$  (w,  $\nu_{C=C}$  PhCH=CH), 1573, 1482, 1436 (s,  $\nu_{C=C}$  PPh<sub>3</sub>), 523, 509, 496 (vs,  $\nu$  PPh<sub>3</sub>) ; MS / FAB<sup>+</sup> cf. Annexes.

*trans-(E)-cinnamoylbromobis(triphénylphosphine)palladium (2)* : A une solution de *trans-(E)-styrylbromobis(triphénylphosphine)palladium (1)* (100 mg, 0.123 mmole) dans du chlorure de méthylène (5 mL), on applique un léger barbotage de monoxyde de carbone ; la solution, initialement jaune clair, évolue rapidement vers un jaune orangé. Le barbotage est maintenu jusqu'à réduction du volume de la solution à environ 1 mL (~ 4h) puis le solvant résiduel est rapidement éliminé sous pression réduite pour donner une poudre orange. Anal. calculé pour  $C_{45}H_{37}BrOP_2Pd$  : C 64.19, H 4.43 ; trouvé : C 63.19, H 4.83 ; RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C)  $\delta$  5.39 (dt, 1H, CHCO, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 16.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>P-H</sub> = 1.2 Hz), 7.61 (d, 1H, ArCH), 7.2-7.5 et 7.7-7.9 (m, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C)  $\delta$  145.8 (s, CH), 231.3 (t, CO, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> ~ 3 Hz) ; RMN <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (32.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> externe)  $\delta$  19.3 (s) ; IR (CsI)  $1638\text{ cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{C=O}$ ), 1482, 1436 (vs,  $\nu_{C=C}$  PPh<sub>3</sub>), 521, 511, 494 (vs,  $\nu$  PPh<sub>3</sub>) ; MS / FAB<sup>+</sup> cf. Annexes.

*trans-(E)-cinnamoylchlorobis(triphénylphosphine)palladium (3)* : A une solution de tétrakis-(triphénylphosphine)palladium (0) (277 mg, 0.24 mmole) dans le benzène (20 mL), on additionne une solution de chlorure de cinnamoyle (200 mg, 1.20 mmole) dans le benzène (10 mL). L'ensemble est agité magnétiquement sous azote à température ambiante pendant environ 20 h. Une partie du benzène (~ 25 mL) est alors évaporée sous pression réduite, puis l'on additionne du pentane (20 mL) ce qui provoque la formation d'un précipité jaune qui est successivement filtré, lavé à l'éther éthylique (6 x 10 mL) puis séché sous vide. Anal. calculé pour  $C_{45}H_{37}ClOP_2Pd$  : C 67.76, H 4.68 ; trouvé : C 67.57, H 4.79 ; RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C)  $\delta$  5.28 (dt, 1H, CHCO, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 16.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>P-H</sub> = 1.3 Hz), 7.48 (d, 1H, ArCH), 7.1-7.4 et 7.6-7.8 (m, 37 H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C)  $\delta$  145.5 (s, CH), 230.8 (t, CO, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> ~ 3 Hz) ; RMN <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (32.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> externe)  $\delta$  19.2 (s) ; IR (CsI)  $1642\text{ cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{C=O}$ ), 1482, 1436 (vs,  $\nu_{C=C}$  PPh<sub>3</sub>), 519, 509 (vs,  $\nu$  PPh<sub>3</sub>) ; MS / FAB<sup>+</sup> cf. Annexes.

*trans*-méthoxycarbonylchlorobis(triphénylphosphine)palladium (5) : A une solution de *trans*-dichlorobis(triphénylphosphine)palladium (250 mg, 0.356 mmole) agitée magnétiquement dans du méthanol (5 mL, 123 mmoles) et de la triéthylamine (1.6 mL, 11 mmoles), on applique un léger barbotage de monoxyde de carbone. La suspension, initialement jaune, devient blanc-rosâtre au bout de 4 h. Après 8 h de réaction, la suspension est décantée puis le précipité est successivement filtré, lavé au méthanol (3 x 5 mL) puis séché sous vide. L'analyse RMN  $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  montre que le produit contient de l'ordre de 5% du *trans*-dichlorobis(triphénylphosphine)palladium initial. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C)  $\delta$  2.39 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 7.3-7.5 (m, 18H, H aro), 7.6-7.9 (m, 12 H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C)  $\delta$  52.1 (s,  $\text{CH}_3$ ), 128.2 (t,  $^3J_{\text{C-P}} = 5.4$  Hz,  $\text{C}_m$   $\text{PPh}_3$ ), 130.3 (s,  $\text{C}_p$   $\text{PPh}_3$ ), 131.5 (t,  $^2J_{\text{C-P}} = 22.9$  Hz,  $\text{C}_o$   $\text{PPh}_3$ ), 134.8 (t,  $^1J_{\text{C-P}} = 6.8$  Hz,  $\text{C}_{ipso}$   $\text{PPh}_3$ ), 184.5 (t,  $\text{COO}$ ,  $^2J_{\text{C-P}} = 5.7$  Hz) ; RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (32.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  externe)  $\delta$  18.2 (s) ; IR (CsI) 1673  $\text{cm}^{-1}$  (vs), 1657 (m) ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1065 (vs,  $\nu_{\text{C-O}}$ ), 519, 496 (vs,  $\nu$   $\text{PPh}_3$ ), 328 (w,  $\nu_{\text{Pd-Cl}}$ ).

## Complexes arènechrometricarbonyles

( $\eta^6$ -chlorobenzène)chrometricarbonyle (**1a**) : dans un tube de Schlenk droit, muni d'un agitateur magnétique et surmonté d'un réfrigérant droit (essentiel pour éviter l'accumulation de  $\text{Cr}(\text{CO})_6$  sublimé), on introduit successivement sous azote le chrome hexacarbonyle (2.64 g, 12 mmoles) puis une solution de chlorobenzène (1.0 mL, 10 mmoles) dans du di-n-butyloxyde (15 mL) et du tétrahydrofurane (3 mL). L'ensemble est porté à reflux (120-130°C) sous azote pendant une période variant de 24 à 100 h et dépendant du temps au bout duquel apparaissent les produits de décomposition (anneau vert). La solution est alors dans un premier temps ramenée à température ambiante ce qui provoque la précipitation du  $\text{Cr}(\text{CO})_6$  n'ayant pas réagi, puis passée sur une colonne d'alumine neutre. Après élution à l'éther éthylique, une partie des solvants est évaporée sous pression réduite ce qui permet de précipiter le  $\text{Cr}(\text{CO})_6$  résiduaire. Par filtration, puis évaporation, on récupère une poudre cristalline jaune vif. Rdt 33-55% (48 h) ; MS (ID/IE) *m/e* 250 ( $^{37}\text{Cl M}^+$ , 1.6%), 248 ( $^{35}\text{Cl M}^+$ , 5.2%), 164 ( $^{35}\text{Cl M}^+ - 3\text{CO}$ , 14%), 112 ( $^{35}\text{Cl M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3$ , 7%), 52 ( $\text{Cr}^+$ , 100%) ; RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.0 (m, 1H, H aro), 5.4 (m, 4H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  88.0 (C4), 91.1 (C2, C6), 93.0 (C3, C5), 112.8 (C1), 231.4 ( $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ) ; IR (KBr) 1960 et 1875  $\text{cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{\text{CO}}$   $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ).

Les complexes ( $\eta^6$ -méthyl-2-chlorobenzène)chrometricarbonyle (**1c**) et ( $\eta^6$ -diméthyl-3,4-chlorobenzène)chrometricarbonyle (**1d**) ont été généreusement préparés par l'équipe du Pr. Brocard. Les autres chlorures d'aryle ont tous été complexés selon la même procédure que celle utilisée pour le chlorobenzène.

( $\eta^6$ -méthyl-4-chlorobenzène)chrometricarbonyle (**1b**) : Poudre cristalline jaune ; Rdt 70% (72 h) ; MS (ID/IE) *m/e* 264 ( $^{37}\text{Cl M}^+$ , 1.7%), 262 ( $^{35}\text{Cl M}^+$ , 4.7%), 178 ( $^{35}\text{Cl M}^+ - 3\text{CO}$ , 8%), 91 ( $\text{tol}^+$ , 11%), 52 ( $\text{Cr}^+$ , 100%) ; RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.1-5.6 (m, 4H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  20.1 ( $\text{CH}_3$ ), 92.5, 93.1 (C2, C3), 105.3, 108.1 (C1, C4), 231.8 ( $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ) ; IR (KBr) 1960 et 1875  $\text{cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{\text{CO}}$   $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ).

( $\eta^6$ -dichloro-1,2-benzène)chrometricarbonyle (**1e**) : Poudre cristalline jaune ; Rdt 14% (64 h) ; MS (ID/IE) *m/e* 282 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+$ , 5%), 226 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - 2\text{CO}$ , 2%), 198 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - 3\text{CO}$ , 20%), 146 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3$ , 3%), 111 ( $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}^+$ , 2%), 52 ( $\text{Cr}^+$ , 100%) ; RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.10-5.75 (2m, 2 x 2H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  89.2 (C4, C5), 91.8 (C3, C6), 109.4 (C1, C2), 231.2 ( $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ) ; IR (KBr) 1969 et 1881  $\text{cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{\text{CO}}$   $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ).

( $\eta^6$ -dichloro-1,3-benzène)chrometricarbonyle (**1f**) : Poudre cristalline jaune ; Rdt 14% (90h) ; MS cf. complexe **1e** ; RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.10-5.70 (m, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  87.2, 90.1, 91.9, 109.4 (C aro), 231.2 ( $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ) ; IR (KBr) 1966 et 1890  $\text{cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{\text{CO}}$   $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ).

( $\eta^6$ -dichloro-1,4-benzène)chrometricarbonyle (**1g**) : Poudre cristalline jaune ; Rdt 8% (40h) ; MS cf. complexe **1e** ; RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.52 (s, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  91.2 (C2, C3, C5, C6), 107.7 (C1, C4), 231.2 ( $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ) ; IR (KBr) 1971 et 1887  $\text{cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{\text{CO}}$   $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ).

( $\eta^6$ -dichloro-1,2-méthyl-4-benzène)chrometricarbonyle (**1h**) : Poudre cristalline jaune ; Rdt 28% (48 h) ; MS (ID/IE) *m/e* 296 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+$ , 3.6%), 212 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - 3\text{CO}$ , 18%), 160 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - \text{Cr}(\text{CO})_3$ , 35%), 125 ( $^{35}\text{Cl}$  tol $^+$ , 90%), 52 ( $\text{Cr}^+$ , 100%) ; RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.18 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.9-5.8 (m, 3H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  19.7 ( $\text{CH}_3$ ), (88.8), 89.5, (91.1), 92.1, 93.0, 106.5 (C aro), 230.7 ( $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ) ; IR (CsI) 1961 et 1891  $\text{cm}^{-1}$  (vs,  $\nu_{\text{CO}}$   $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ).

( $\eta^6$ -dichloro-1,2-méthoxy-4-benzène)chrometricarbonyle (**1i**) : Le substrat chloré de départ n'est pas disponible commercialement ; il est obtenu par méthylation du phénol correspondant. *dichloro-1,2-méthoxy-4-benzène* : dans un ballon de 250 mL, surmonté d'un réfrigérant ascendant et muni d'un barreau aimanté, on dissout le dichloro-1,2-phénol (16.4 g, 0.1 mole) dans une solution aqueuse de soude (4.9 g, 0.123 mole dans 50 mL d'eau). Après avoir ramené l'ensemble à température ambiante, on ajoute une solution de  $\text{CH}_3\text{I}$  (10 mL, 0.16 mole) dans de l'acétonitrile (20 mL) puis le mélange est chauffé à 35°C, sous agitation magnétique, pendant 48 h. La phase organique est successivement décantée, lavée plusieurs fois à l'eau, séchée sur  $\text{MgSO}_4$ , puis distillée sous vide. Liquide incolore ; Rdt 14.9 g (85%) ; MS (GC/IE) *m/e* 176 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+$ , 100%), 161 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 45%), 133 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$ , 100%), 63 (75%) ; RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.81 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.66-7.43 (mc, 3H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  55.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 113.9 (C5), 115.7 (C3), 123.7 (C1), 130.4, 132.7 (C2, C6), 158.6 (C4). *Complexation* : l'utilisation de dioxane-1,4 en place du di-n-butyléther ne nous a pas permis d'améliorer le rendement. (**1i**) : Rdt ~ 5% (48h) ; MS (ID/IE) *m/e* 312 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+$ , 3%), 278 (4%), 228 ( $^{35}\text{Cl}_2 \text{M}^+ - 3\text{CO}$ , 12%), 194 (14%), 158 (7%), 130 (5%), 106 (18%), 52 (100%).

# Annexes

## Caractéristiques spectrales des produits de carbonylation

### 1.1. Produits de carbonylation de l'iodobenzène et de ses dérivés

*méthyle benzoate* : MS *m/e* 136 ( $M^+$ , 25%), 105 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 77 (Ph<sup>+</sup>, 100%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 3.88 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.5 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 52.3 (OCH<sub>3</sub>), 128.8 (C3), 129.8 (C2), 130.5 (C1), 133.2 (C4), 167.3 (COO).

*éthyle benzoate* : MS *m/e* 150 ( $M^+$ , 20%), 122 ( $M^+$  - C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, 30%), 105 ( $M^+$  - OEt, 100%), 77 (Ph<sup>+</sup>, 65%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.40 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7 Hz), 4.40 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.5 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.3 (CH<sub>3</sub>), 60.9 (CH<sub>2</sub>), 128.3 (C3), 129.6 (C2), 130.6 (C1), 132.8 (C4), 166.6 (COO) ; IR (film) 1718 (vs, ν<sub>C=O</sub>), 1600 (vs, ν<sub>C=C</sub>), 1276 (vs, ν<sub>C-O</sub>), 1107 (s, ν<sub>C-O</sub>).

*propyle benzoate* : MS *m/e* 164 ( $M^+$ , 15%), 123 (100%), 122 ( $M^+$  - C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, 60%), 105 ( $M^+$  - OPr, 75%), 77 (Ph<sup>+</sup>, 95%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.03 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7 Hz), 1.76 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.29 (t, 2H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6 Hz), 7.5 et 8.1 (m, 5H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.4 (CH<sub>3</sub>), 22.1 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 66.4 (OCH<sub>2</sub>), 128.2 (C3), 129.5 (C2), 130.6 (C1), 132.7 (C4), 166.5 (COO).

*butyle benzoate* : MS *m/e* 178 ( $M^+$ , 7%), 123 (90%), 122 ( $M^+$  - C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>, 40%), 105 ( $M^+$  - OBu, 100%), 77 (Ph<sup>+</sup>, 50%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.98 (m, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.65 (m, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.34 (t, 2H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6 Hz), 7.5 et 8.1 (m, 5H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 13.7 (CH<sub>3</sub>), 19.3 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 30.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 64.7 (OCH<sub>2</sub>), 128.2 (C3), 129.5 (C2), 130.6 (C1), 132.7 (C4), 166.5 (COO).

*isobutyle benzoate* : MS *m/e* 178 ( $M^+$ , 0.2%), 123 (15%), 105 ( $M^+$  - Oi-Bu, 100%), 77 (Ph<sup>+</sup>, 50%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.97 (d, 6H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7 Hz), 2.03 (m(9), 1H, CH), 4.07 (d, 2H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 7 Hz), 7.4 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 19.1 (CH<sub>3</sub>), 27.9 (CH), 70.9 (OCH<sub>2</sub>), 128.2 (C3), 129.5 (C2), 130.6 (C1), 132.7 (C4), 166.5 (COO).

*méthyle nitro-4-benzoate* : MS *m/e* 181 ( $M^+$ , 40%), 164 (25%), 150 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 104 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub> - NO<sub>2</sub>, 35%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.98 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 8.2 et 8.3 (mc, 4H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 52.8 (OCH<sub>3</sub>), 123.6 (C3), 130.9 (C2), 135.5 (C1), ~ 159 (C4), 165.2 (COO) ; IR (KBr) 1717 (vs, ν<sub>C=O</sub>), 1600 (vs, ν<sub>C=C</sub>), 1521 (s, ν<sub>N=O</sub>), 1346 (s, ν<sub>N=O</sub>), 1275 (vs) et 1102 (s) (ν<sub>C-O</sub>).

*méthyle méthoxy-4-benzoate* : MS *m/e* 166 ( $M^+$ , 45%), 135 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 107 ( $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 10%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.87 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.89 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.93 (mc, 2H, H aro), 8.02 (mc, 2H, H aro), <sup>3</sup>*J* = 8.9 Hz, <sup>4</sup>*J* = 4.6 Hz ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 51.8 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 55.4 (OCH<sub>3</sub>), 113.7 (C3), 122.7 (C1), 131.6 (C2), 163.4 (C4), 166.9 (COO) ; IR (KBr) 2840 (m, ν<sub>Ar-O-Me</sub>), 1709 (vs, ν<sub>C=O</sub>), 1604 (vs, ν<sub>C=C</sub>), 1281 (vs, ν<sub>C-O ester</sub>), 1256 (vs, ν<sub>C-O-Me</sub>), 1167, 1103 (s, ν<sub>C-O</sub>).

*méthyle fluoro-4-benzoate* : MS *m/e* 154 ( $M^+$ , 30%), 123 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 95 ( $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 55%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.94 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.1 (mc, 2H, H aro), 8.1 (mc, 2H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 52.2 (OCH<sub>3</sub>), 115.6 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 22 Hz, C3), 126.7 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 2.4 Hz, C1), 132.3 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 9.8 Hz, C2), 165.9 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 254 Hz, C4), 166.2 (COO) ; IR (film) 1719 (vs, ν<sub>C=O</sub>), 1600 (s, ν<sub>C=C</sub>), 1278 (vs, ν<sub>C-O</sub>), 1236 (s, ν<sub>C-F</sub>), 1111 (s, ν<sub>C-O</sub>).

*méthyle bromo-4-benzoate* : MS *m/e* 216 (<sup>81</sup>Br  $M^+$ , 31%), 215 (28%), 214 (<sup>79</sup>Br  $M^+$ , 38%), 213 (27%), 185 (<sup>81</sup>Br  $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 82%), 184 (65%), 183 (<sup>79</sup>Br  $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 157 (<sup>81</sup>Br  $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 19%), 155 (<sup>79</sup>Br  $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 21%), 135 ( $M^+$  - Br, 5%), 76 (37%), 75 (43%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.92 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.58 (m, 2H, H aro), 7.93 (m, 2H, H aro), <sup>3</sup>*J* = 8.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 4.1 Hz ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 52.2 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 127.9 (C4), 129.3 (C1), 131.0 (C2), 131.6 (C3), 166.2 (COO) ; IR (KBr) 1718 (vs, ν<sub>C=O</sub>), 1592 (s, ν<sub>C=C</sub>), 1289 (vs, ν<sub>C-O</sub>), 1117, 1108 (s, ν<sub>C-O</sub>).

*diméthyle téréphtalate* : MS *m/e* 194 ( $M^+$ , 35%), 179 ( $M^+$  - CH<sub>3</sub>, 5%), 163 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 135 ( $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 35%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.95 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 8.11 (m, 4H, H aro, *J* faible) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 52.4 (OCH<sub>3</sub>), 129.6 (CH aro), 134.0 (C1, C4), 166.3 (COO) ; IR (KBr) 1723 (vs, ν<sub>C=O</sub>), 1276 (vs, ν<sub>C-O</sub>), 1105 (s, ν<sub>C-O</sub>).

*éthyle-méthyle téréphtalate* : MS *m/e* 208 ( $M^+$ , 30%), 193 ( $M^+$  - CH<sub>3</sub>, 20%), 180 ( $M^+$  - C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, 50%), 177 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 35%), 163 ( $M^+$  - OEt, 100%), 149 ( $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 65%), 135 ( $M^+$  - CO<sub>2</sub>Et, 30%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.41 (t, 3H, CH<sub>3</sub> de CO<sub>2</sub>Et, <sup>3</sup>*J* = 7 Hz), 3.94 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.40 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 8.09 (m, 4H, H aro, *J* très faible) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.1 (CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 52.4 (OCH<sub>3</sub>), 60.9 (CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 129.5 (C2, C3), 133.9, 134.3 (C1, C4), 165.8, 166.2 (COO).

*méthyle naphthoate-1* : MS *m/e* 186 ( $M^+$ , 90%), 155 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 127 ( $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 80%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, DMSO) δ 3.96 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.6-8.6 (mc, 7H, H aro) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, DMSO) δ 52.2 (OCH<sub>3</sub>), 124.9 (C3), 125.5 (C8), 126.4 (C6), 126.9 (C1), 127.9 (C7), 128.8 (C5), 130.1 (C2), 130.9 (C9), 133.5 (C4), 133.7 (C10), 167.4 (COO) ; IR (CHCl<sub>3</sub>) 1718 (vs, ν<sub>C=O</sub>), 1600 (m, ν<sub>C=C</sub>), 1280 (vs, ν<sub>C-O</sub>), 1135 (s, ν<sub>C-O</sub>).

*méthyle thiophèncarboxylate-2* : MS *m/e* 142 ( $M^+$ , 30%), 111 ( $M^+$  - OCH<sub>3</sub>, 100%), 83 ( $M^+$  - CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 10%) ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.87 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.07 (dd, 1H, H4), 7.54 (dd,

1H, H5), 7.78 (dd, 1H, H3),  $^3J_{3,4} = 3.7$  Hz,  $^3J_{4,5} = 5.1$  Hz,  $^4J_{3,5} = 1.2$  Hz ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  52.1 (OCH<sub>3</sub>), 127.8 (C4), 132.4 (C5), 133.5, 133.7 (C2, C3), 162.8 (COO).

## 1.2. Produits de carbonylation du $\beta$ -bromostyrène

*trans*-méthyle cinnamate : MS *m/e* 162 ( $\text{M}^+$ , 50%), 131 ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ , 70%), 103 ( $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_3$ , 65%), 77 ( $\text{Ph}^+$ , 80%), 51 ( $\text{C}_4\text{H}_3^+$ , 100%) ; RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.43 (d, 1H, CH $\alpha$ ,  $^3J = 16$  Hz), 7.43 (m, 5H, H aro), 7.73 (d, 1H, CH $\beta$ ) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  51.6 (OCH<sub>3</sub>), 117.9 (CH $\alpha$ ), 128.0, 128.9, 130.2 (C2, C3, C4), 134.4 (C1), 144.8 (CH $\beta$ ), 167.3 (COO).

*trans*-éthyle cinnamate : MS *m/e* 176 ( $\text{M}^+$ , 35%), 148 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$ , 10%), 131 ( $\text{M}^+ - \text{OEt}$ , 100%), 103 ( $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Et}$ , 60%), 77 ( $\text{Ph}^+$ , 70%) ; RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.29 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,  $^3J = 7$  Hz), 4.24 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.41 (d, 1H, CH $\alpha$ ,  $^3J = 16$  Hz), 7.31 et 7.45 (m, 5H, H aro), 7.70 (d, 1H, CH $\beta$ ) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.3 (CH<sub>3</sub>), 60.4 (CH<sub>2</sub>), 118.4 (CH $\alpha$ ), 126.1, 127.9, 128.7 (C2, C3, C4), 134.5 (C1), 144.5 (CH $\beta$ ), 166.8 (COO) ; IR (film) 1706 (vs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1635 (s,  $\nu_{\text{C=C}}$ ), 1173 (vs,  $\nu_{\text{C-O}}$ ).

*méthyle méthoxy-3-phényl-3-propionate* : MS *m/e* 194 ( $\text{M}^+$ , 5%), 179 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 35%), 121 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ , 100%), 91 ( $\text{PhCH}_2^+$ , 30%), 77 ( $\text{Ph}^+$ , 65%) ; RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.58 (dd, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.81 (dd, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.22 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.64 (dd, 1H, CH),  $^2J = 15.4$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.2$  et 4.6 Hz, 7.4 (m, 3H, H aro), 7.5 (m, 2H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  43.4 (CH<sub>2</sub>), 51.6 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 56.9 (OCH<sub>3</sub>), 80.1 (CH), 126.6 (Co), 128.6 (C $m,p$ ), 140.6 (C $ipso$ ), 171.4 (COO).

*éthyle éthoxy-3-phényl-3-propionate* : MS *m/e* 193 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ , 65%), 177 ( $\text{M}^+ - \text{OEt}$ , 5%), 135 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ , 100%), 107 (85%), 105 (80%), 77 ( $\text{Ph}^+$ , 65%) ; RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.12 (t, 3H, CH<sub>3</sub> de CO<sub>2</sub>Et,  $^3J = 7.1$  Hz), 1.17 (t, 3H, CH<sub>3</sub> de OEt,  $^3J = 6.9$  Hz), 2.53 (dd, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.78 (dd, 1H, CH<sub>2</sub>),  $^2J = 15.1$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.1$  et 4.8 Hz, 3.45 (q, 2H, CH<sub>2</sub> de OEt), 4.20 (q, 2H, CH<sub>2</sub> de CO<sub>2</sub>Et), 4.74 (dd, 1H, CH), 7.31 et 7.45 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.2 et 15.2 (CH<sub>3</sub> de CO<sub>2</sub>Et et de OEt), 43.8 (CH<sub>2</sub>), 60.4 (CH<sub>2</sub> de CO<sub>2</sub>Et), 64.4 (CH<sub>2</sub> de OEt), 78.3 (CH), 126.9 (Co), 128.2, 128.3 (C $m,p$ ), 141.5 (C $ipso$ ), 170.8 (COO).

## 1.3. Produits de double carbonylation de l'iodobenzène

*propyle phénylglyoxylate* : MS *m/e* 192 ( $\text{M}^+$ , 3%), 105 ( $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Pr}$ , 100%), 77 ( $\text{Ph}^+$ , 40%) ; RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.01 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.80 (m(6), 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.35 (t, 2H, OCH<sub>2</sub>,  $^3J = 6.8$  Hz), 7.3 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.2 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 67.7 (OCH<sub>2</sub>), 128.7 (C3), 129.9 (C2), 132.5 (C1), 134.8 (C4), 163.9 (COO), 186.4 (CO).

*butyle phénylgyoxylate* : MS *m/e* 206 ( $M^+$ , 2%), 105 ( $M^+ - CO_2Bu$ , 100%), 77 ( $Ph^+$ , 80%) ; RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.96 (t, 3H,  $CH_3$ ,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.45 (m(6), 2H,  $CH_2CH_3$ ), 1.75 (m, 2H,  $OCH_2CH_2$ ), 4.39 (t, 2H,  $OCH_2$ ,  $^3J = 6.8$  Hz), 7.3 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  13.6 ( $CH_3$ ), 19.1 ( $CH_2CH_3$ ), 30.5 ( $OCH_2CH_2$ ), 66.1 ( $OCH_2$ ), 128.9 (C3), 130.0 (C2), 132.6 (C1), 134.9 (C4), 164.0 (COO), 186.5 (CO).

*isobutyle phénylgyoxylate* : MS *m/e* 206 ( $M^+$ , 1%), 105 ( $M^+ - CO_2i-Bu$ , 100%), 77 ( $Ph^+$ , 45%) ; RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.00 (d, 6H,  $CH_3$ ,  $^3J = 6.8$  Hz), 2.07 (m, 1H, CH), 4.17 (d, 2H,  $OCH_2$ ), 7.3 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  19.2 ( $CH_3$ ), 27.8 (CH), 72.1 ( $OCH_2$ ), 128.9 (C3), 130.0 (C2), 132.6 (C1), 134.9 (C4), 164.1 (COO), 186.5 (CO).

*éthyle mandélate* : MS *m/e* 180 ( $M^+$ , 15%), 107 ( $M^+ - CO_2Et$ , 95%), 79 ( $C_6H_7^+$ , 100%), 77 ( $Ph^+$ , 75%) ; RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.17 (t, 3H,  $CH_3$ ,  $^3J = 7$  Hz), 4.18 (q, 2H,  $CH_2$ ), 5.17 (s, 1H, CH), 7.5 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  14.0 ( $CH_3$ ), 62.0 ( $CH_2$ ), 73.1 (CH), 126.6, 128.3, 128.5 (C2, C3, C4), 138.7 (C1), 173.6 (COO).

*propyle mandélate* : MS *m/e* 194 ( $M^+$ , 25%), 107 ( $M^+ - CO_2Pr$ , 100%), 79 ( $C_6H_7^+$ , 50%), 77 ( $Ph^+$ , 30%) ; RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  0.81 (t, 3H,  $CH_3$ ,  $^3J = 7.5$  Hz), 1.59 (m(6), 2H,  $CH_2CH_3$ ), 4.10 (m, 2H,  $OCH_2$ ), 5.16 (s, 1H, CH), 7.3 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  10.0 ( $CH_3$ ), 21.7 ( $CH_2CH_3$ ), 67.6 ( $OCH_2$ ), 72.8 (CH), 126.4, 128.3, 128.4 (C2, C3, C4), 138.5 (C1), 173.7 (COO).

*butyle mandélate* : MS *m/e* 208 ( $M^+$ , 15%), 107 ( $M^+ - CO_2Bu$ , 100%), 79 ( $C_6H_7^+$ , 75%), 77 ( $Ph^+$ , 80%) ; RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.84 (t, 3H,  $CH_3$ ,  $^3J = 7.4$  Hz), 1.24 (m(6), 2H,  $CH_2CH_3$ ), 1.54 (m, 2H,  $OCH_2CH_2$ ), 4.15 (m, 2H,  $OCH_2$ ), 5.15 (s, 1H, CH), 7.3 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  13.5 ( $CH_3$ ), 18.9 ( $CH_2CH_3$ ), 30.4 ( $OCH_2CH_2$ ), 66.0 ( $OCH_2$ ), 72.9 (CH), 126.5, 128.4, 128.5 (C2, C3, C4), 138.5 (C1), 173.8 (COO).

*isobutyle mandélate* : MS *m/e* 208 ( $M^+$ , 35%), 107 ( $M^+ - CO_2i-Bu$ , 65%), 79 ( $C_6H_7^+$ , 100%), 77 ( $Ph^+$ , 90%) ; RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.79 (d, 6H,  $CH_3$ ,  $^3J = 6.8$  Hz), 1.86 (m(9), 1H, CH), 3.90 (m, 2H,  $OCH_2$ ), 5.17 (s, 1H, CH), 7.3 et 8.0 (m, 5H, H aro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  18.9 ( $CH_3$ ), 27.7 (CH *i-Bu*), 72.0 ( $OCH_2$ ), 72.9 (CH), 126.5, 128.3, 128.5 (C2, C3, C4), 138.6 (C1), 173.8 (COO).

#### 1.4. Produits de carbonylation des complexes $\eta^6$ -(chloroarène)-chrometricarbonyles

[ $\eta^6$ -méthyle benzoate]chrometricarbonyle: MS *m/e* 272 ( $M^+$ , 10%), 188 ( $M^+ - 3CO$ , 65%), 136 ( $M^+ - Cr(CO)_3$ , 5%), 105 ( $PhCO^+$ , 25%), 77 ( $Ph^+$ , 60%), 52 ( $Cr^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  3.88 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 5.1-5.4 et 6.0-6.2 (m, 5H, Haro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (20 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  52.7 ( $OCH_3$ ), 89.5 (C1, C3), 94.5 (C2, C4), 165.7 (COO), 230.7 ( $Cr(CO)_3$ ).

[ $\eta^6$ -éthyle benzoate]chrometricarbonyle : MS *m/e* 286 ( $M^+$ , 10%), 202 ( $M^+ - 3CO$ , 65%), 173 ( $M^+ - 3CO - Et$ , 20%), 150 ( $M^+ - Cr(CO)_3$ , 5%), 129 ( $PhCr^+$ , 20%), 105 ( $PhCO^+$ , 50%), 77 ( $Ph^+$ , 60%), 52 ( $Cr^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.33 (t, 3H,  $CH_3$ ,  $^3J = 7$  Hz), 4.33 (q, 2H,  $OCH_2$ ), 5.1-5.4 et 6.0-6.2 (m, 5H, Haro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (20 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  14.1 ( $CH_3$ ), 61.9 ( $OCH_2$ ), 89.5 (C3), 94.4 (C1, C2, C4), 165.2 (COO), 230.7 ( $Cr(CO)_3$ ).

[ $\eta^6$ -tertiobutyle benzoate]chrometricarbonyle : MS *m/e* 314 ( $M^+$ , 10%), 230 ( $M^+ - 3CO$ , 15%), 174 ( $M^+ - 3CO - C_4H_8$ , 90%), 129 (15%), 123 (15%), 105 ( $PhCO^+$ , 40%), 77 ( $Ph^+$ , 40%), 52 ( $Cr^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.55 (s, 9H,  $CH_3$  de t-Bu), 5.1-5.4 et 6.0-6.2 (m, 5H, Haro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (20 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  27.9 ( $CH_3$  de t-Bu), 82.7 (C de t-Bu), 89.8 (C3), 94.4 (C1, C2, C4), 164.1 (COO), 231.0 ( $Cr(CO)_3$ ).

[ $\eta^6$ -méthyle méthyl-4-benzoate]chrometricarbonyle : MS *m/e* 286 ( $M^+$ , 25%), 230 ( $M^+ - 2CO$ , 5%), 202 ( $M^+ - 3CO$ , 100%), 150 ( $M^+ - Cr(CO)_3$ , 10%), 119 ( $tolCO^+$ , 35%), 91 ( $tol^+$ , 25%), 52 ( $Cr^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  2.27 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.89 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 5.12 (m, 2H, H3 et H5,  $J = 6.7$  Hz), 6.17 (m, 2H, H2 et H6) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (20 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  20.7 ( $CH_3$ ), 52.6 ( $OCH_3$ ), 90.3, ~ 93, 95.4 (C1, C2, C3), 111.2 (C4), 165.7 (COO), 230.9 ( $Cr(CO)_3$ ) ; IR (KBr) 1979 et 1880 (vs,  $\nu_{CO}$   $Cr(CO)_3$ ), 1716 (s,  $\nu_{C=O}$  ester), 1278 (s,  $\nu_{C-O}$  ester)

[ $\eta^6$ -éthyle méthyl-4-benzoate]chrometricarbonyle : MS *m/e* 300 ( $M^+$ , 10%), 216 ( $M^+ - 3CO$ , 60%), 187 ( $M^+ - 3CO - Et$ , 20%), 164 ( $M^+ - Cr(CO)_3$ , 5%), 119 ( $tolCO^+$ , 55%), 91 ( $tol^+$ , 45%), 52 ( $Cr^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.34 (t, 3H,  $CH_3$ ,  $^3J = 7$  Hz), 2.24 (s, 3H,  $CH_3$ ), 4.32 (q, 2H,  $OCH_2$ ), 5.12 (m, 2H, H3 et H5,  $J = 6.8$  Hz), 6.17 (m, 2H, H2 et H6) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (20 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  14.1 ( $CH_2CH_3$ ), 20.6 ( $CH_3$ ), 61.6 ( $OCH_2$ ), 90.3, 92.8, 95.4 (C1, C2, C3), 111.1 (C4), 165.0 (COO), 230.9 ( $Cr(CO)_3$ ).

[ $\eta^6$ -tertiobutyle méthyl-4-benzoate]chrometricarbonyle : MS *m/e* 328 ( $M^+$ , 3%), 244 ( $M^+ - 3CO$ , 5%), 188 ( $M^+ - 3CO - C_4H_8$ , 45%), 136 ( $M^+ - Cr(CO)_3 - C_4H_8$ , 15%), 119 ( $tolCO^+$ , 40%), 91 ( $tol^+$ , 30%), 52 ( $Cr^+$ , 90%), 41 ( $C_3H_5^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.55 (s, 9H,  $CH_3$  de t-Bu), 2.24 (s, 3H,  $CH_3$ ), 5.13 (m, 2H, H3 et H5,  $J = 6.7$  Hz), 6.18 (m, 2H, H2 et H6) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (20 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  20.6 ( $CH_3$ ), 27.9 ( $CH_3$  de t-Bu), 82.5 (C de t-Bu), 90.6, 92.8, 95.5 (C1, C2, C3), 111.0 (C4), 163.9 (COO), 231.2 ( $Cr(CO)_3$ ).

[ $\eta^6$ -méthyle méthyl-2-benzoate]chrometricarbonyle : MS *m/e* 286 ( $M^+$ , 15%), 230 ( $M^+ - 2CO$ , 5%), 202 ( $M^+ - 3CO$ , 90%), 150 ( $M^+ - Cr(CO)_3$ , 2%), 144 (25%), 119 ( $tolCO^+$ , 25%), 91 ( $tol^+$ , 30%), 52 ( $Cr^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  2.51 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.88 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 5.03-5.33 et 6.13-6.23 (m, 4H, Haro) ; RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (20 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  21.1 ( $CH_3$ ), 52.5 ( $OCH_3$ ), 87.7 (C3), 92.4, 92.9, 95.4, 96.6 (C1, C4, C5, C6), 111.9 (C2), 166.3 (COO), 231.2 ( $Cr(CO)_3$ ).

[ $\eta^6$ -méthyle diméthyl-3,4-benzoate]chrometricarbonyle : MS *m/e* 300 ( $M^+$ , 10%), 244 ( $M^+ - 2CO$ , 5%), 216 ( $M^+ - 3CO$ , 55%), 164 ( $M^+ - Cr(CO)_3$ , 25%), 133 ( $xylCO^+$ , 80%), 105 ( $xyl^+$ , 30%), 52 ( $Cr^+$ , 100%) ; RMN  $^1H$  (60 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  2.20 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.24 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.88 (s, 3H,

OCH<sub>3</sub>), 5.23 (m, 1H, H5), 5.94 (m, 1H, H6), 6.06 (m, 1H, H2) ; RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 18.8 (CH<sub>3</sub>), 52.6 (OCH<sub>3</sub>), 89.1 (C1), 92.4 (C6), 93.6 (C5), 96.4 (C2), 105.2 (C3), 109.8 (C4), 166.1 (COO), 231.7 (Cr(CO)<sub>3</sub>).

Produits identifiés uniquement en GC/MS

[ $\eta^6$ -méthyle chloro-2-méthyl-4-benzoate] et [ $\eta^6$ -méthyle chloro-2-méthyl-5-benzoate]chrometricarbonyle : MS m/e 322 (3%) et 320 (7%) (<sup>37</sup>Cl et <sup>35</sup>Cl M<sup>+</sup>), 238 (10%) et 236 (35%) (M<sup>+</sup> - 3CO), 184 (M<sup>+</sup> - Cr(CO)<sub>3</sub>, 10%), 155 (10%) et 153 (25%) (M<sup>+</sup> - Cr(CO)<sub>3</sub> - OCH<sub>3</sub>), 119 (tolCO<sup>+</sup>, 40%), 105 (30%), 91 (tol<sup>+</sup>, 15%), 52 (Cr<sup>+</sup>, 100%).

[ $\eta^6$ -méthyle méthoxy-4-benzoate] et [ $\eta^6$ -méthyle méthoxy-2-benzoate]chrometricarbonyle : MS m/e 302 (M<sup>+</sup>, 4%), 246 (M<sup>+</sup> - 2CO, 1%), 218 (M<sup>+</sup> - 3CO, 25%), 166 (M<sup>+</sup> - Cr(CO)<sub>3</sub>, 5%), 135 (M<sup>+</sup> - Cr(CO)<sub>3</sub> - OCH<sub>3</sub>, 40%), 107 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub><sup>+</sup>, 5%), 52 (Cr<sup>+</sup>, 100%).

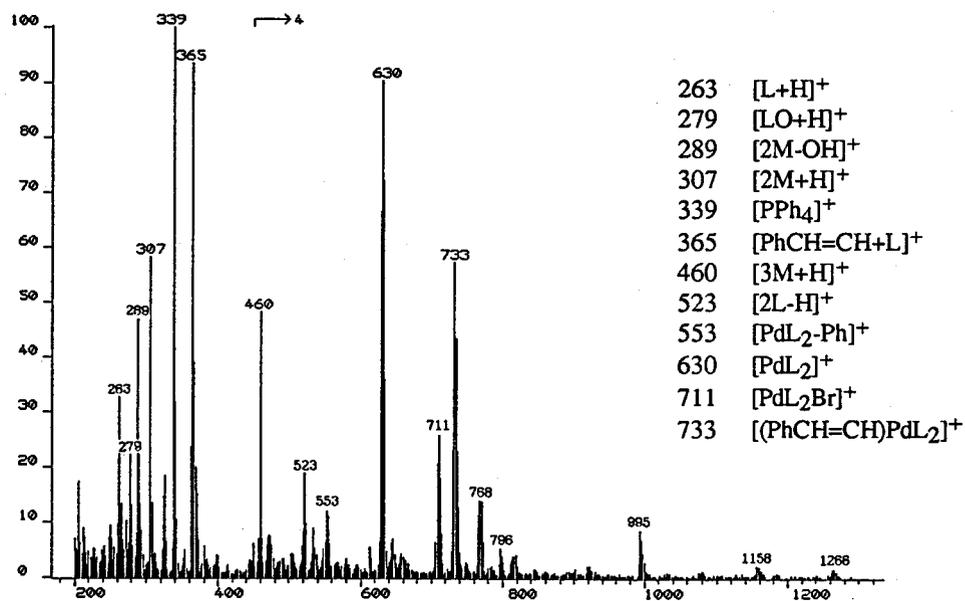
[ $\eta^6$ -méthyle méthoxy-2-méthyl-4-benzoate] et [ $\eta^6$ -méthyle méthoxy-2-méthyl-5-benzoate]chrometricarbonyle : MS m/e 316 (M<sup>+</sup>, 15%), 232 (M<sup>+</sup> - 3CO, 40%), 217 (M<sup>+</sup> - 3CO - CH<sub>3</sub>, 40%), 187 (30%), 180 (M<sup>+</sup> - Cr(CO)<sub>3</sub>, 15%), 149 (M<sup>+</sup> - Cr(CO)<sub>3</sub> - OCH<sub>3</sub>, 45%), 133 (35%), 119 (tolCO<sup>+</sup>, 10%), 91 (tol<sup>+</sup>, 15%), 52 (Cr<sup>+</sup>, 100%).

[ $\eta^6$ -diméthyle méthyl-4-téréphtalate]chrometricarbonyle : MS m/e 344 (M<sup>+</sup>, 2%), 260 (M<sup>+</sup> - 3CO, 25%), 177 (M<sup>+</sup> - Cr(CO)<sub>3</sub> - OCH<sub>3</sub>, 45%), 91 (tol<sup>+</sup>, 15%), 52 (Cr<sup>+</sup>, 100%).

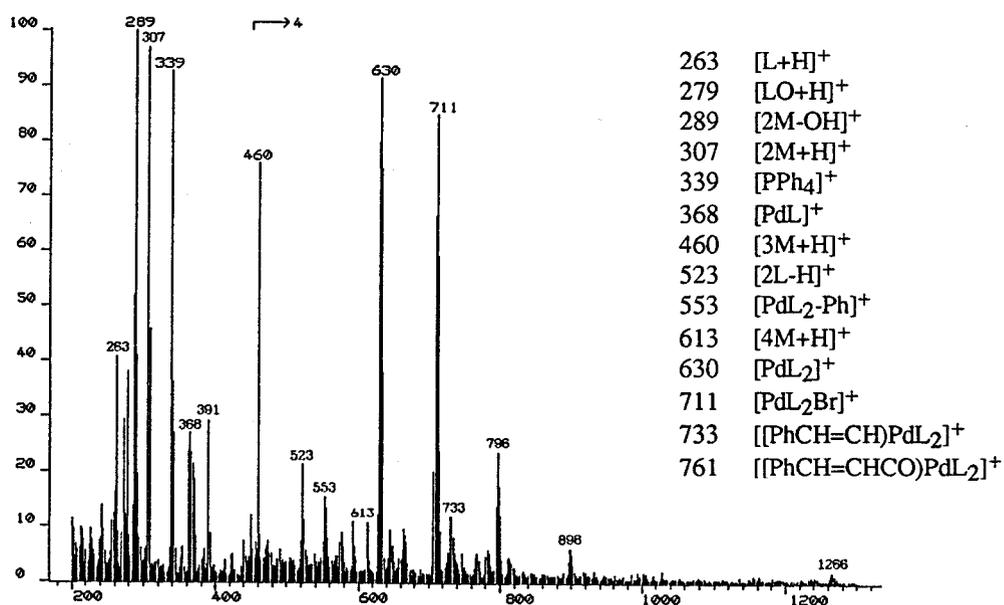
- 2 -

## Caractérisation des complexes du palladium par spectrométrie de masse FAB

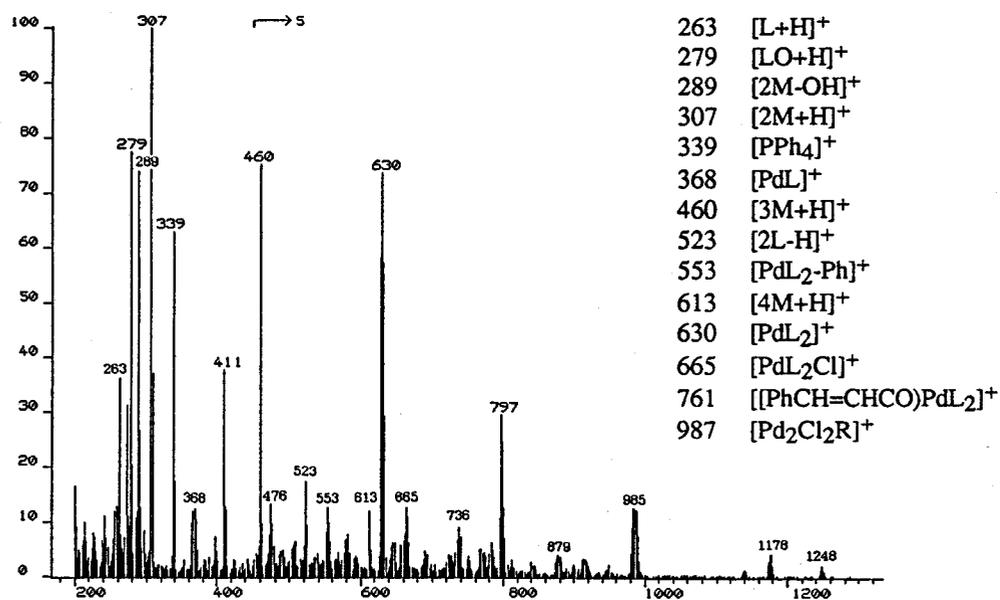
*trans*-(PhCH=CH)Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Br (1) dans NBA / TCB (80 / 20)



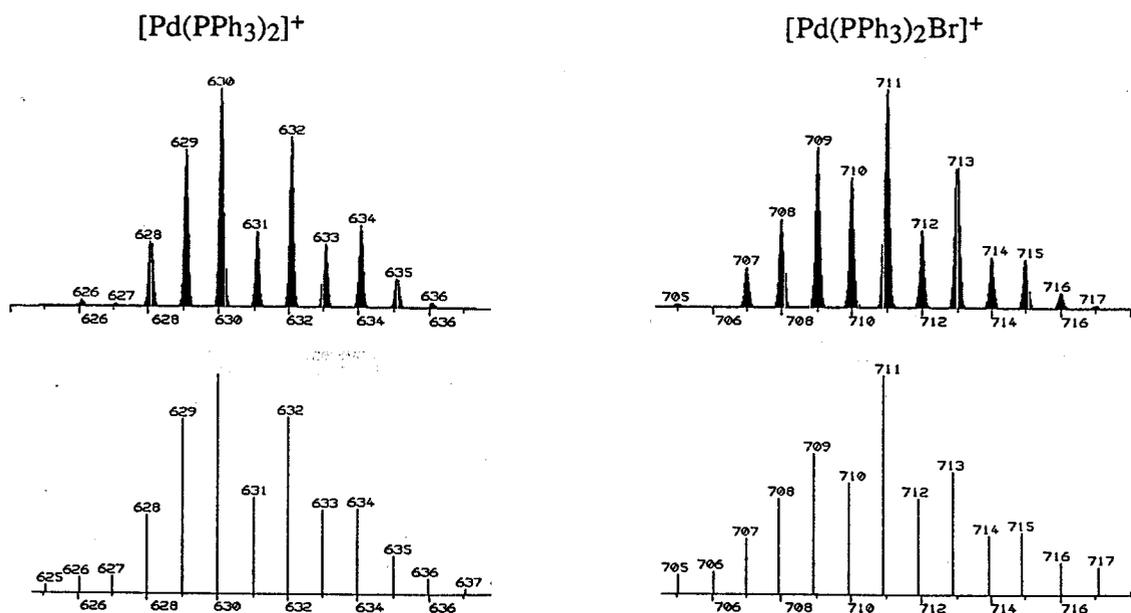
*trans*-(PhCH=CHCO)Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Br (2) dans NBA / TCB (80 / 20)

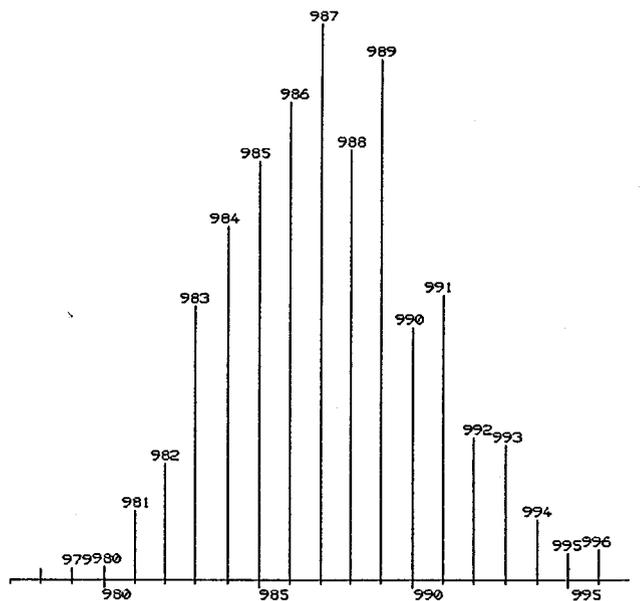
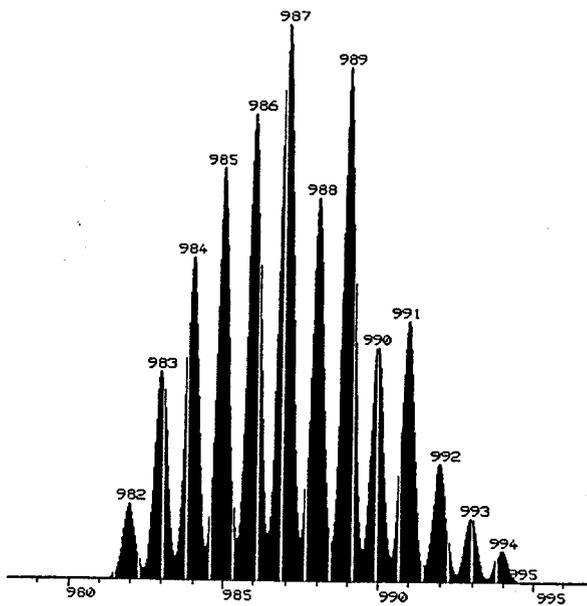
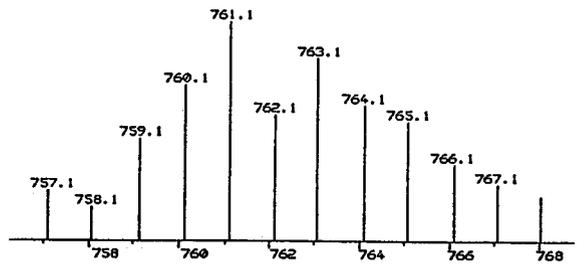
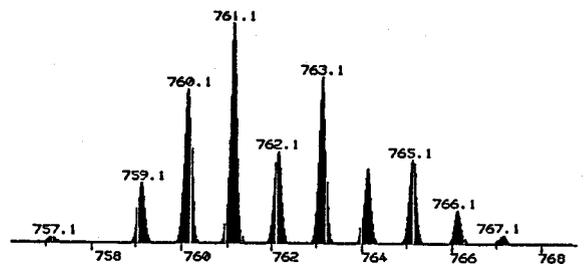
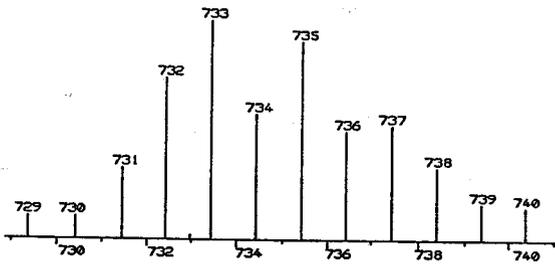
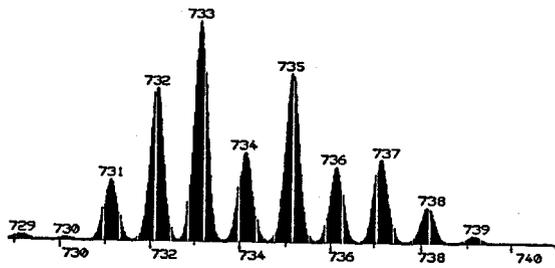


*trans*-(PhCH=CHCO)Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl (3) dans NBA / TCB (80 / 20)



Comparaison des figures isotopiques calculées (trait plein)  
et expérimentales (trait fin) des principaux fragments





## Calculs théoriques des charges partielles et de la localisation des orbitales frontières dans les complexes du palladium

Le programme ICON version 8 a été utilisé pour ces calculs. A partir d'une définition de la géométrie de la molécule (présentée ci-dessous pour les complexes 2 et 4), ce programme détermine par la méthode de Hückel étendue (Extended Hückel Molecular Orbital, weighed  $H_{ij}$  formula) les coefficients des orbitales moléculaires ainsi que plusieurs matrices intermédiaires (matrices de densité, de recouvrement, de charge et d'énergie).

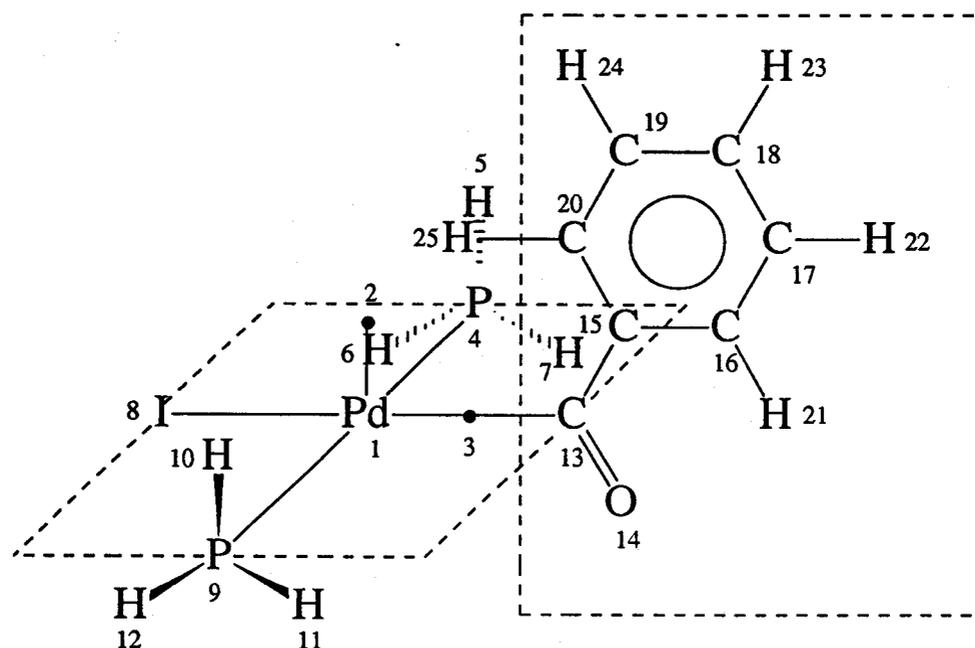
Comme nous n'avons pas pu obtenir de monocristaux du complexe 2, nous avons supposé qu'il adoptait une structure plan carré idéale ; les valeurs des angles et des liaisons adoptées correspondent à celles habituellement rencontrées dans ce type de complexe. Afin de simplifier les calculs, les ligands triphénylphosphine ( $\text{PPh}_3$ ) ont été remplacés par des ligands phosphine ( $\text{PH}_3$ ). Cette approximation est classique dans le cas des complexes du palladium\* et n'entraîne pas de modifications importantes.

### Valeurs adoptées pour les liaisons et les angles

Liaisons		Angles	
P-H ( $\text{PH}_3$ )	1.42	H-P-H	122.895
Pd-P	2.33	P-Pd-P	180
Pd-I	2.59	P-Pd-I	90
Pd-Br	2.45	P-Pd-Br	90
Pd-C(O)	2.27	P-Pd-C	90
C=O	1.21	Pd-C-O	120
C=C	1.46	(O)C-C=C	120
(C=)C-H	1.07	C=C-H	120
C=C aro	1.40	C-C-C	120
C-H aro	1.08	C-C-H	120

Un exemple de carte d'entrée des paramètres est donné pour le complexe  $(\text{PhCO})\text{Pd}(\text{PH}_3)_2\text{I}$  (I). L'occupation des orbitales atomiques et les charges partielles nettes calculées suivent.

\* Voir par exemple : N. Koga, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6136.



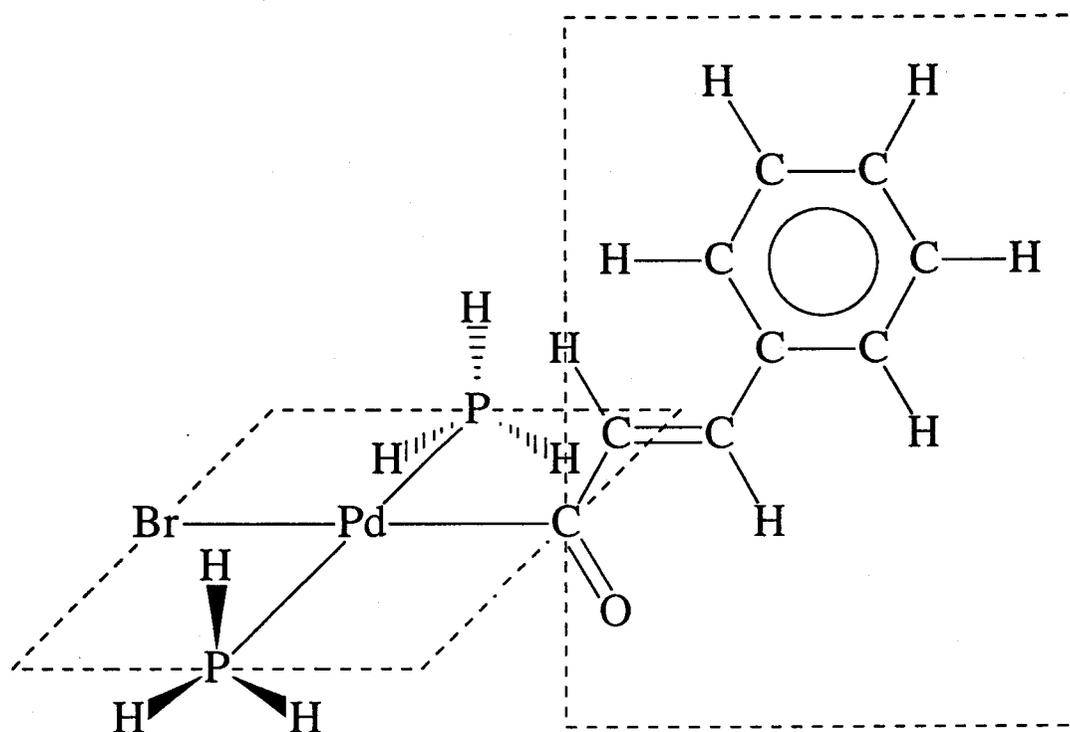
structure adoptée pour le *trans*-(PhCO)Pd(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>I (I)

N° atome	Z atome	atome relié à :	distance (Å)	atome référence	angle (°)	atome référence	angle dièdre (°)
1	2						
2	0	1	1.00				
3	0	1	1.00	2	90		
4	2	1	2.33	3	90	2	90
5	1	4	1.42	1	122.895	2	0
6	1	4	1.42	1	122.895	2	120
7	1	4	1.42	1	122.895	2	-120
8	2	1	2.59	2	90	3	180
9	2	1	2.33	3	90	2	-90
10	1	9	1.42	1	122.895	2	0
11	1	9	1.42	1	122.895	2	120
12	1	9	1.42	1	122.895	2	-120
13	6	1	2.27	2	90	3	0
14	8	13	1.21	1	120	2	180
15	6	13	1.50	1	120	2	0
16	6	15	1.40	13	120	3	180
17	6	16	1.40	15	120	13	180
18	6	17	1.40	16	120	15	0
19	6	18	1.40	17	120	16	0
20	6	19	1.40	18	120	17	0
21	1	16	1.08	15	120	20	180
22	1	17	1.08	16	120	15	180
23	1	18	1.08	17	120	16	180
24	1	19	1.08	18	120	17	180
25	1	20	1.08	19	120	18	180

atome	charge nette	Occupation des orbitales atomiques correspondantes aux orbitales moléculaires								
		s	Px	Py	Pz	d <sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub>	d <sub>z<sup>2</sup></sub>	d <sub>xy</sub>	d <sub>xz</sub>	d <sub>yz</sub>
I	-0.468	1.876	1.652	1.954	1.985					
P	0.146	1.308	1.104	1.331	1.111					
H(5)	0.063	0.937								
H(6)	0.057	0.943								
H(7)	0.063	0.944								
Pd	0.595	0.516	0.259	0.306	0.014	0.988	1.871	1.583	1.997	1.872
C(13)	0.305	1.201	1.128	0.661	0.705					
O(14)	-1.137	1.665	1.902	1.766	1.804					
C(15)	0.022	1.135	0.928	0.989	0.926					
C(16)	-0.011	1.170	0.935	0.982	0.923					
C(17)	-0.033	1.169	0.917	1.001	0.945					
C(18)	-0.011	1.169	0.936	0.982	0.923					
C(19)	-0.033	1.169	0.937	1.002	0.925					
C(20)	-0.018	1.171	0.924	0.979	0.943					
H(21)	0.028	0.972								
H(22)	0.029	0.971								
H(23)	0.028	0.972								
H(24)	0.029	0.971								
H(25)	0.031	0.969								

Comparaison de la contribution de Pd et de C(=O) à la HOMO et la LUMO dans les complexes (PhCO)Pd(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>I (I), (PhCH=CHCO)Pd(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>I (II), (PhCH=CHCO)Pd(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Br (III)

		s	Px	Py	Pz	d <sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub>	d <sub>z<sup>2</sup></sub>	d <sub>xy</sub>	d <sub>xz</sub>	d <sub>yz</sub>
HOMO (I)	Pd	0.0828	0.0325	0	0.0315	0.0590	0.1877	0	0.8355	0
	C	0.0193	-0.1083	0	-0.0553					
LUMO (I)	Pd	0	0	0.0189	0	0	0	0.4020	0	0.0051
	C	0	0	-0.6270	0					
HOMO (II)	Pd	-0.0546	-0.0332	0	-0.0373	-0.0544	-0.0983	0	-0.8421	0
	C	-0.0099	0.1078	0	0.0645					
LUMO (II)	Pd	0	0	0.0163	0	0	0	0.3963	0	0.0211
	C	0	0	-0.5086	0					
HOMO (III)	Pd	-0.0554	-0.0324	0	-0.0409	-0.0568	-0.0997	0	-0.8704	0
	C	-0.0086	0.1068	0	0.0656					
LUMO (III)	Pd	0	0	0.0166	0	0	0	0.4054	0	0.0213
	C	0	0	-0.5039	0					



structure adoptée pour le *trans*-(PhCH=CHCO)Pd(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Br (III)

Paramètres atomiques utilisés

Atome	Orbitale	$H_{ii}$ (eV)	exposants			
			$\zeta_{i1}$	(C1)	$\zeta_{i2}$	(C2)
H	1s	-13.6	1.3			
C	2s	-21.4	1.625			
	2p	-11.4	1.625			
O	2s	-32.3	2.275			
	2p	-14.8	2.275			
Pd	5s	-7.32	2.19			
	5p	-3.75	2.152			
	4d	-12.02	5.983	0.5535	2.613	0.6701
P	3s	-18.6	1.6			
	3p	-14.0	1.6			
Br	4s	-22.07	2.588			
	4p	-13.10	2.131			
I	5s	-18.0	2.679			
	5p	-12.7	2.322			

## Références bibliographiques

- [1] R.F. Heck, "Palladium Reagents in Organic Syntheses", Ed. A.R. Katritzky, Academic Press, London, 1985, pp 348-381.
- [2] T.A. Weil, L. Cassar, M. Foa, "Organic Synthesis via Metal Carbonyls", Ed. I. Wender et P. Pino, Wiley Interscience, New York, 1977, Vol. 2, pp 517-543.
- [3] L. Cassar, G. P. Chinsoli, F. Guerrieri, *Synthesis* 1973, 509.
- [4] J. Gauthier-Lafaye, R. Perron, dans "Industrial Applications of Homogeneous Catalysis", Ed. F. Petit et A. Mortreux, D. Reidel Publishing Co., Dordrecht (Hollande), 1988, pp 19-64.
- [5] R.F. Heck, *Adv. Catal.* 1977, 26, 323.
- [6] J.S. Lee, J.C. Kim, Y.G. Kim, *Appl. Catal.* 1990, 57, 1.
- [7] T. Ikarashi, *Chem. Econ. Engl. Rev.* 1980, 12, 31.
- [8] T. Hiratani, S. Noziri, *Chem. Econ. Engl. Rev.* 1985, 17, 21.
- [9] W. Keim, dans "Industrial Applications of Homogeneous Catalysis", Ed. F. Petit et A. Mortreux, D. Reidel Publishing Co., Dordrecht (Hollande), 1988, p 342.
- [10] M. Yamashita, K. Mizushima, Y. Watanabe, T.A. Mitsudo, Y. Takegami, *Chem. Lett.* 1977, 1355.
- [11] F. Reyne, P. Brun, B. Waegell, *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 4597.
- [12] H. Masada, M. Mizuno, S. Suga, Y. Watanabe, Y. Takegami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1970, 43, 3824.
- [13] J.P. Collman, S.R. Winter, R.G. Komoto, *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 249.
- [14] US Pat. 1313360, 1960. Hercules Powder Co.
- [15] G.C. Tustin, R.T. Hembre, *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1761.
- [16] S.G. Davies, A.J. Smallridge, A. Ibotson, *J. Organomet. Chem.* 1990, 386, 195.
- [17] J-J. Brunet, C. Sidot, P. Caubere, *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3147.
- [18] US Pat. 4424394, 1984, BASF.
- [19] R.F. Heck, D.S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2779.
- [20] a) Ger. Pat. 2359963, 1975, CA 58163k; b) Ger. Pat. 2524389, 1976, CA 86 105967z; c) Ger. Pat. 2603026, 1976, CA 88 190117f; d) Jpn. Pat. 78 07613, 1973, CA 88 136148d; e) Jpn. Pat. 78 112807, 1978, CA 90 54487r; f) Jpn. Pat. 79 55515, 1979, CA 91 157288b; g) Jpn. Pat. 79 55516, 1979, CA 91 140360w; h) Ger. Pat. 2815580, 1979, CA 92 93911k; i) Jpn. Pat. 79 112815, 1979, CA 92 41368u; j) Jpn. Pat. 79 112818, 1979, CA 92 22076f; k) Jpn. Pat. 79 112817, 1979, CA 92 22077g; l) Jpn. Pat. 79 128512, 1979, CA 92 58251y; m) Jpn. Pat. 80 27155, 1980, CA 93 167646; n) Can. Pat. 1080251, 1980, CA 94 65124d; o) Jpn. Pat. 81 75456, 1981, CA 95 168566z; p) Jpn. Pat. 81 123945, 1981, CA 96 68360e; q) Jpn. Pat. 81 75457, 1981, CA 96 85071d; r) Jpn. Pat. 82 07442, 1982, CA 96 162157r; s) Jpn. Pat. 82 14557, 1982, CA 97 129441b; t) Jpn. Pat. 82 183741, 1982, CA 98 125433y.
- [21] M. Foa, F. Francalanci, E. Bencini, A. Gardano, *J. Organomet. Chem.* 1985, 285, 293.
- [22] T. Kashimura, K. Kudo, S. Mori, N. Sugita, *Chem. Lett.* 1986, 851.
- [23] J-J. Brunet, C. Sidot, B. Loubinoux, P. Caubere, *J. Org. Chem.* 1979, 44, 2199.
- [24] M. Miura, K. Itoh, M. Nomura, *J. Mol. Catal.* 1988, 48, 11.
- [25] E.J. Corey, L.S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 1233.
- [26] J.K. Crandall, W.J. Michaely, *J. Organomet. Chem.* 1973, 51, 375.
- [27] L.A. Paquette, G.D. Annis, H. Schostarez, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 6646.
- [28] E.J. Corey, H.A. Kirst, J.A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 92, 6314.
- [29] a) US Pat. 2914554, 1959, BASF. b) Ger. Pat. 1074028, 1961, BASF.
- [30] A. Miyashita, T. Kihara, K. Nomura, H. Nohira, *Chem. Lett.* 1986, 1607.
- [31] H. Alper, S. Antebi, J.B. Woell, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 732.

- [32] K.E. Hashem, J.B. Woell, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4879.
- [33] H. Alper, N. Hamel, D.J. Smith, J.B. Woell, *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 2273.
- [34] J.B. Woell, S.B. Fergusson, H. Alper, *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2134.
- [35] C. Buchan, N. Hamel, J.B. Woell, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 5743.
- [36] H. Urata, O. Kosukegawa, Y. Ishii, H. Yugari, T. Fuchikami, *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 4403.
- [37] Int. Appl. 8805036, 1988, CA 110 57317b Eastman Kodak Co.
- [38] Jpn. Pat. 87 36342, 1987, CA 106 213423j Denki Kagaku.
- [39] a) R. Takeuchi, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1986, 351.  
b) R. Takeuchi, Y. Tsuji, M. Fujita, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1831.
- [40] a) A. Schoenberg, I. Bartoletti, R.F. Heck, *J. Org. Chem.* 1974, 39, 3318.  
b) R.F. Heck, US Pat. 3988358, 1976.
- [41] B.M. Choudary, N.P. Reddy, B. Ashok, *Appl. Catal.* 1987, 32, 357.
- [42] H. Urata, H. Maekawa, S. Takahashi, T. Fuchikami, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 4320.
- [43] Y. Ban, M. Mori, *J. Synth. Org. Chem.* 1979, 37, 430.
- [44] B. Nageswara Rao, B. Krishnakumari, M. Pardihasardhi, *J. Mol. Catal.* 1989, 50, L27.
- [45] V. Dufaud, J. Thivolle-Cazat, J-M. Basset, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1990, 426.
- [46] N.A. Bumagin, Y.V. Gulevich, I.P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* 1985, 285, 415.
- [47] Eur. Pat. 397418, 1990, CA 114 163788z
- [48] R.A. Head, *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 5939.
- [49] R. Takeuchi, K. Suzuki, N. Sato, *J. Mol. Catal.* 1991, 66, 277.
- [50] M. Hidai, T. Hikita, Y. Wada, Y. Fujikura, Y. Uchida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1975, 48, 2075.
- [51] a) R. Mutin, C. Lucas, J. Thivolle-Cazat, V. Dufaud, F. Dany, J-M. Basset, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1988, 896.  
b) Fr. Pat. 85 09675, Rhône Poulenc.
- [52] C.A. Tolman, *Chem. Rev.* 1977, 77, 313.
- [53] a) M. Huser, M.T. Youinou, J.A. Osborn, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 1386.  
b) Eur. Pat. 0352167, 1989, Rhône Poulenc.
- [54] Y. Ben-David, M. Portnoy, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8742.
- [55] J.K. Stille, P.K. Wong, *J. Org. Chem.* 1975, 40, 532.
- [56] T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Mol. Catal.* 1988, 47, 41.
- [57] T. Kobayashi, F. Abe, M. Tanaka, *J. Mol. Catal.* 1988, 45, 91.
- [58] S.R. Adapa, C.S. Prasad, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1989, 1706.
- [59] T. Takahashi, H. Ikeda, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 3885.
- [60] Ital. Pat. 2381738, 1978, ANIC SPA.
- [61] J. Kiji, T. Okano, H. Konishi, W. Nishiumi, *Chem. Lett.* 1989, 1873.
- [62] T. Takahashi, T. Nagashima, J. Tsuji, *Chem. Lett.* 1980, 369.
- [63] A. Huth, I. Beetz, I. Schumann, K. Thielet, *Tetrahedron* 1987, 43, 1071.
- [64] A. Cowell, J.K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 4193.
- [65] L.D. Martin, J.K. Stille, *J. Org. Chem.* 1982, 47, 3630.
- [66] M. Mori, K. Chiba, N. Inotsume, Y. Ban, *Heterocycles* 1979, 12, 921.
- [67] US Pat. 4451667, 1984, CA 101 91627c Dow Chemical Co.
- [68] M. Tanaka, M. Koyanagi, T. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 3875.
- [69] T. Ito, K. Mori, T. Mizoroki, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1975, 48, 2091.
- [70] W.R. Moser, A.W. Wang, N.K. Kildahl, *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2816.
- [71] B.M. Choudary, N.P. Reddy, M. Zafar Jamil, *Polyhedron* 1986, 5, 911.

- [72] M. Hidai, M. Kokura, Y. Uchida,  
*J. Organomet. Chem.* 1973, 52, 431.
- [73] P. Fitton, M.P. Johnson, J.E. Mc Keon,  
*J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1968, 6.
- [74] P. Fitton, E.A. Rick,  
*J. Organomet. Chem.* 1971, 28, 287.
- [75] D.R. Coulson,  
*J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1968, 1530.
- [76] J. Domenech, J. Sales,  
*Anal. Quim.* 1984, 80, 182.
- [77] P.E. Garrou, R.F. Heck,  
*J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 4115.
- [78] G.K. Anderson,  
*Organometallics* 1983, 2, 665.
- [79] D. Milstein,  
*J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1986, 817.
- [80] F. Ozawa, N. Kawasaki, H. Okamoto, T. Yamamoto, A. Yamamoto,  
*Organometallics* 1987, 6, 1640.
- [81] T-M Huang, J-T. Chen, G-H Lee, Y. Wang,  
*Organometallics* 1991, 10, 175.
- [82] P.C. Ford, A. Rokicki,  
*Adv. Organomet. Chem.* 1988, 28, 139.
- [83] F. Rivetti, U. Romano,  
*J. Organomet. Chem.* 1978, 154, 323.
- [84] Fr. Pat. 2297200, 1976,  
Rhône Poulenc.
- [85] J. Collin,  
*Bull. Soc. Chim. Fr.* 1988, 6, 976.
- [86] F. Ozawa, H. Soyama, T. Yamamoto, A. Yamamoto,  
*Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 3383.
- [87] F. Ozawa, A. Yamamoto,  
*Chem. Lett.* 1982, 865.
- [88] F. Ozawa, T. Sugimoto, Y. Yuasa, M. Santra, T. Yamamoto, A. Yamamoto,  
*Organometallics* 1984, 3, 683.
- [89] F. Ozawa, T. Sugimoto, T. Yamamoto, A. Yamamoto,  
*Organometallics* 1984, 3, 692.
- [90] F. Ozawa, H. Soyama, H. Yanagihara, I. Aoyama, H. Takino, K. Izawa, T. Yamamoto, A. Yamamoto,  
*J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3235.
- [91] F. Ozawa, H. Yanagihara, A. Yamamoto,  
*J. Org. Chem.* 1986, 51, 415.
- [92] T. Kobayashi, M. Tanaka,  
*J. Organomet. Chem.* 1982, 233, C64.
- [93] J. T. Chen, A. Sen,  
*J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 1506.
- [94] H. Urata, Y. Ishii, T. Fuchikami,  
*Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 4407.
- [95] M. Tanaka, T. Kobayashi, T. Sakakura,  
*J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1985, 837.
- [96] T. Kobayashi, T. Sakakura, M. Tanaka,  
*Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 2721.
- [97] T. Kobayashi, H. Yamashita, T. Sakakura, M. Tanaka,  
*J. Mol. Catal.* 1987, 41, 379.
- [98] F. Ozawa, N. Kawasaki, T. Yamamoto, A. Yamamoto,  
*Chem. Lett.* 1985, 567.
- [99] M. Tanaka, T. Kobayashi, T. Sakakura, H. Itatani., S. Danno, K. Zushi,  
*J. Mol. Catal.* 1986, 32, 115.
- [100] T. Sakakura, H. Yamashita, T. Kobayashi, T. Hayashi, M. Tanaka,  
*J. Org. Chem.* 1987, 52, 5733.
- [101] H. Yamashita, T. Kobayashi, T. Sakakura, M. Tanaka,  
*J. Mol. Catal.* 1987, 40, 333.
- [102] H. Yamashita T. Sakakura, T. Kobayashi, M. Tanaka,  
*J. Mol. Catal.* 1988 48, 69.
- [103] B. Morin, A. Hirschauer, F. Hughes, D. Commereuc, Y. Chauvin,  
*J. Mol. Catal.* 1987, 34, 317.
- [104] A. Sen, J-T. Chen, W.M. Vetter, R.R. Whittle,  
*J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 148.
- [105] J. Fayos, E. Dobrzynski, R.J. Angelici, J. Clardy,  
*J. Organomet. Chem.* 1973, 59, C33.
- [106] E.D. Dobrzynski, R.J. Angelici,  
*Inorg. Chem.* 1975, 14, 59.
- [107] F. Ozawa, L. Huang, A. Yamamoto,  
*J. Organomet. Chem.* 1987, 334, C9.
- [108] C.A. Tolman,  
*J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 1742.
- [109] D.L. Thorn,  
*Organometallics* 1982, 1, 197.
- [110] S.D. Ibekwe, K.A. Taylor,  
*J. Chem. Soc. A* 1970, 1.

- [111] A. Del Zotto, A. Mezzeti, G. Dolcetti, P. Rigo, N.B. Pahor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1989, 607.
- [112] D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 3525.
- [113] C. Bianchini, M. Peruzzini, F. Vizza, F. Zanobini, *J. Organomet. Chem.* 1988, 348, C9.
- [114] J.W. Suggs, G.D. Pearson, *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 3853.
- [115] M.E. Vol'pin, I.S. Kolomnikov, *Pure Appl. Chem.* 1973, 33, 567.
- [116] W. Keim, J. Becker, A. Trzeciak, *J. Organomet. Chem.* 1989, 372, 447.
- [117] W. Keim, J. Becker, P. Kraneburg, R. Greven, *J. Mol. Catal.* 1989, 54, 37.
- [118] H. Felkin, P.W. Lednor, J.M. Mormant, R.A. Smith, *J. Organomet. Chem.* 1978, 157, C64.
- [119] a) T. Tatsumi, H. Tominaga, M. Hidai, Y. Uchida, *J. Organomet. Chem.* 1981, 215, 67.  
b) idem, *Chem. Lett.* 1977, 37.
- [120] T. Yamamoto, J. Ishizu, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1982, 55, 623.
- [121] R.L. Pruet, R.T. Kacmarcik, *Organometallics* 1982, 1, 1693.
- [122] S.P. Tonner, D.L. Trimm, M.S. Waiwright, N.W. Cant, *J. Mol. Catal.* 1983, 18, 215.
- [123] Eur. Pat. 0115387, 1987, BP Chemicals.
- [124] G. Jenner, E.M. Nahmed, H. Leismann, *J. Organomet. Chem.* 1990, 387, 315.
- [125] H.A. Zahalka, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 2215.
- [126] G. Jenner, E.M. Nahmed, H. Leismann, *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6501.
- [127] T. Kondo, S. Tantayanon, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 4137.
- [128] H.A. Zahalka, H. Alper, *Organometallics* 1986, 5, 2497.
- [129] C. Legrand, Y. Castanet, A. Mortreux, F. Petit, *Tetrahedron Lett.* 1992, soumise.
- [130] J.S. Matthews, D.C. Ketter, R.F. Hall, *J. Org. Chem.* 1970, 35, 1694.
- [131] E.M. Nahmed, G. Jenner, *Tetrahedron Lett.* 1991,
- [132] G. Jenner, E.M. Nahmed, S. Libs-Konrath, *J. Mol. Catal.* 1991, 64, 337.
- [133] G. Jenner, *Appl. Catal.* 1991, 75, 289.
- [134] G. Jenner, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 505.
- [135] D.J. Schreck, D.C. Busby, R.W. Wegman, *J. Mol. Catal.* 1974, 47, 117.
- [136] US Pat. 4196056, 1980, Chevron research Co.
- [137] F.J. Bryant, W.R. Johnsson, T.C. Singleton, *Prepaper, Div. Pet. Chem., Am. Chem. Soc.* 1973, 18, 193.
- [138] M. Cheong, S.H. Lee, Y.S. Sa, J.S. Lee, Y.G. Kim, *J. Mol. Catal.* 1991, 68, 277.
- [139] a) Jpn. Pat. 73040, 1981, Halcon SD.  
b) Jpn. Pat. 83439, 1981, Halcon SD.
- [140] M. Röper, E.O. Elvevoll, M. Lutgendorf, *Erdel Kohle, Erdgas, Petrochem.* 1985, 38, 38.
- [141] Ger. Pat. 3046899, 1981, Mitsubishi Gas Chemical Co.
- [142] US Pat. 3839428, 1970.
- [143] a) D. Vanhoye, S. Melloul, Y. Castanet, A. Mortreux, F. Petit, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, 100, 711.  
b) Fr. Pat. 87 10044, Usinor Aciers.
- [144] J.B. Keister, R. Gentile, *J. Organomet. Chem.* 1981, 222, 143.
- [145] Jpn. Pat. 7304003, 1973,
- [146] a) S. Melloul, B. Seuillet, Y. Castanet, A. Mortreux, F. Petit, *J. Mol. Catal.* 1990, 60, L15.  
b) Fr. Pat. 88 05462, Sollac.
- [147] G. Braca, G. Guanai, A.M. Raspolli, G. Sbrana, G. Valentini, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res.* 1984, 23, 409.
- [148] H. Kheradmand, A. Kiennemann, G. Jenner, *J. Organomet. Chem.* 1983, 251, 409.
- [149] R.A. Grey, G.P. Pez, A. Wallo, *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 7536.
- [150] P. Isnard, B. Denise, R.P. Sneed, J-M. Cognion, P. Durual, *J. Organomet. Chem.* 1983, 256, 135.

- [151] W. Ueda, T. Yokoyama, Y. Morikawa, Y. Moro-Oka, T. Ikawa,  
*J. Mol. Catal.* **1988**, *44*, 197.
- [152] T. Kondo, S. Yoshii, Y. Tsuji, Y. Watanabe,  
*J. Mol. Catal.* **1989**, *50*, 31.
- [153] E.M. Nahmed, G. Jenner,  
*J. Mol. Catal.* **1990**, *59*, L15.
- [154] W. Keim, J. Becker,  
*J. Mol. Catal.* **1989**, *54*, 95.
- [155] C. Legrand,  
Thèse, Université de Lille, 1990.
- [156] M. Miekuz, F. Joo, H. Alper,  
*Organometallics* **1987**, *6*, 1591.
- [157] I. Lin, H. Alper,  
*J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 248.
- [158] Jpn. Pat. 81 133242, 1981, CA 96 68373m.
- [159] Eur. Pat., 0106656, 1986, BP Chemicals.
- [160] H. Alper, M. Saldana-Maldonado, I. Lini,  
*J. Mol. Catal.* **1988**, *49*, L27.
- [161] US Pat. 2565464, 1951, Du Pont de Nemours.
- [162] Ger. Pat. 1074028, 1960, BASF.
- [163] C. Buchan, N. Hamel, J.B. Woell, H. Alper,  
*J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 167.
- [164] Y. Castanet, A. Mortreux, F. Petit,  
*J. Mol. Catal.* **1990**, *63*, 313.
- [165] J.F. Fauvarque, A. Jutand,  
*J. Organomet. Chem.* **1981**, *209*, 109.
- [166] M.K. Loar, J.K. Stille,  
*J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4174.
- [167] T.F. Block, R.F. Fenske, C.P. Casey,  
*J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 441.
- [168] D.A. Brown, N.J. Fitzpatrick, M.A. McGinn,  
*J. Organomet. Chem.* **1985**, *293*, 235.
- [169] L.J. Kaplan,  
*Chem. Eng.* **1982**, *89*, 71.
- [170] B. Morin-Philippeau,  
Thèse, Université de Paris VI, 1987.
- [171] R. Louw, E.C. Kooyman,  
*Rec. Trav. Chim. Pays Bas* **1967**, *86*, 1041.
- [172] J. Tsuji, "Organic Synthesis with Palladium Compounds", Springer verlag, Berlin, 1980, pp 153-157.
- [173] R.J. Angelici,  
*Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 335.
- [174] P. Leduc, P. Chabrier,  
*Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, *10*, 2271.
- [175] A. Zask, P. Helquist,  
*J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1619.
- [176] J. March, "Advanced Organic Chemistry", Wiley Interscience, New York, 1985, p 813.
- [177] J. March, "Advanced Organic Chemistry", Wiley Interscience, New York, 1985, p 337.
- [178] H. Wiener, J. Blum, Y. Sasson,  
*J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6145.
- [179] S. Shimizu, Y. Sasaki, C. Hirai,  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 176.
- [180] D. Villemin, E. Schigecko,  
*J. Organomet. Chem.* **1985**, *293*, C10.
- [181] W.J. Scott,  
*J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1755.
- [182] F. Dany, R. Mutin, C. Lucas, V. Dufaud, J. Thivolle-Cazat, J-M. Basset,  
*J. Mol. Catal.* **1989**, *51*, L15.
- [183] B. Nicholls, M.C. Whiting,  
*J. Chem. Soc.* **1959**, 551.
- [184] A.C. Knipe, S.J. McGuinness, W.E. Watts,  
*J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1981**, 193.
- [185] A. Alemagna, C. Baldoli, P. Del Buttero, E. Licandro, S. Maiorana,  
*Gazz. Chim. Ital.* **1985**, *115*, 555.
- [186] B.R. Chao, S.W. Kim,  
*Bull. Kor. Chem. Soc.* **1984**, *5*, 170.
- [187] C. Baldoli, P. Del Buttero, S. Maiorana, A. Papagni,  
*J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1181.
- [188] A. Alemagna, P. Cremonesi, P. Del Buttero, E. Licandro, S. Maiorana,  
*J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3114.
- [189] W.E. Silverthorn,  
*Adv. Organomet. Chem.* **1973**, *13*, 47.
- [190] A. Solladié-Cavallo, G. Wipff,  
*Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3047.
- [191] J.A. Heppert, M.A. Morgenstern, D.M. Schernbel, F. Takusagawa, M.R. Shaker,  
*Organometallics* **1988**, *7*, 1715.
- [192] a) F. Rose-Munch, E. Rose, A. Semra,  
*J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1551.  
b) idem **1987**, 942.
- [193] G. Jaouen,  
Thèse, Université de Rennes, 1973.

- [194] V. Dufaud, J. Thivolle-Cazat, J-M. Basset, R. Mathieu, J. Jaud, J. Waissermann, *Organometallics* 1991, 10, 4005.
- [195] T. Aoki, Y. Ishii, Y. Mizobe, M. Hidai, *Chem. Lett.* 1991, 615.
- [196] A.C. Knipe, S.J. McGuinness, W.E. Watts, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 841. idem, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.* 1981, 193.



## Résumé

Le mode d'activation du formiate de méthyle dans la réaction de méthoxycarbonylation de dérivés halogénés catalysée par des complexes à base de palladium a été étudié. Il a pu être mis en évidence que le méthanol — présent initialement ou produit par décarbonylation — jouait un rôle prépondérant. Ce résultat a, en particulier, permis d'expliquer l'évolution de la sélectivité en produits de double carbonylation.

La possibilité de transférer directement l'entité méthoxycarbonyle  $-\text{CO}_2\text{CH}_3$  du formiate de méthyle vers le substrat a été évaluée à l'aide du modèle  $\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO}_2\text{CH}_3)$ . Une décarbonylation préalable du formiate en  $\text{CO} / \text{CH}_3\text{OH}$  s'est avérée *a priori* plus avantageuse qu'une activation de la liaison  $\text{H}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ .

Il a alors été mis en évidence que l'utilisation du système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{NaOR} / \text{Pd} (\text{cat}) / \text{PPh}_3 (\text{cat})$  constituait une méthode simple et efficace pour convertir les iodures aryliques et les bromures vinyliques en ester. D'excellents rendements sont obtenus dès  $40^\circ\text{C}$  en présence d'un léger excès de formiate d'alkyle. Dans des conditions plus dures, la formation de produits de double carbonylation a été observée.

Des complexes chloroarènechrometricarbonyles ont été utilisés pour remédier à la non réactivité des chlorures d'aryle dans ce système. La substitution nucléophile et la réduction de la liaison  $\text{C}-\text{Cl}$  entrent alors en compétition avec la réaction d'alcoxycarbonylation qui reste malgré tout largement majoritaire. L'influence de la nature du système  $\text{HCO}_2\text{R} / \text{MOR}$  et d'effets stéréoélectroniques dans les complexes chrometricarbonyles ont été discutées.

## Mots clés

Alcoxycarbonylation

Complexes chrometricarbonyles

Formiate de méthyle

Catalyse

Double carbonylation

Palladium