



HAL
open science

Petites Molécules pour la Chimie : Études Expérimentales et Théoriques

Emmanuel Nicolas

► **To cite this version:**

Emmanuel Nicolas. Petites Molécules pour la Chimie : Études Expérimentales et Théoriques. Catalyse. Université Paris-Saclay, 2024. tel-04660760

HAL Id: tel-04660760

<https://hal.science/tel-04660760>

Submitted on 24 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

Petites Molécules pour la Chimie : Études Expérimentales et Théoriques

*Small Molecules for Chemistry :
Experimental and Theoretical Studies*

Habilitation à diriger des Recherches de l'université Paris-Saclay

École doctorale n°571 : sciences chimiques : molécules, matériaux,
instrumentation et biosystèmes (2MIB)
Spécialité Chimie
Faculté des Sciences d'Orsay

Habilitation préparée dans l'unité de recherche NIMBE
(Université Paris-Saclay, CEA, CNRS)

Habilitation soutenue à Paris-Saclay, le 4 Avril 2024, par

Emmanuel NICOLAS

Composition du jury

| | |
|--|---------------------------|
| Abderrahmane Amgoune Professeur, Université Lyon 1 | Rapporteur & Examineur |
| Mathieu Sauthier Professeur, Université Lille | Rapporteur & Examineur |
| Chloé Thieuleux Directrice de Recherche, CNRS | Rapporteur & Examinatrice |
| Ally Aukoloo Professeur, Université Paris-Saclay | Examineur |
| Thibault Cantat Directeur de Recherche, CEA | Examineur |
| Laurence Grimaud Directrice de Recherche, CNRS | Examinatrice |

Remerciements

Je souhaiterais d'abord remercier les membres du jury, et en particulier les trois rapporteurs d'avoir accepté de juger mes travaux et projets pour cette habilitation à diriger des recherches.

Ensuite, un grand merci aux différents chercheurs qui m'ont accompagné sur ce parcours : du stage de M2 à une position de chercheur permanent.

Le Dr Nicolas Mézailles au cours de mon M2 puis de ma thèse, rejoint à la fin de celle-ci par le Dr Grégory Nocton; tous les deux m'ont appris la chimie organométallique des métaux de transition, et ce dans un laboratoire qui alliait théorie expérience. C'est une conception de la chimie qui ne m'a pas quittée, transparait tout au long de ces travaux, et est toujours d'actualité, en particulier au tournant que nous vivons de l'intelligence artificielle.

Le Pr Chris Slootweg, qui m'a accueilli pendant presque deux ans à Amsterdam, pour un séjour postdoctoral passionnant sur la chimie des FLPs, mais qui m'a également ouvert de multiples projets et collaborations. Cela a également été l'occasion d'acquérir une expérience non négligeable dans la gestion quotidienne d'un laboratoire, et de premières expériences d'encadrement de doctorants et stagiaires.

Le Dr Thibault Cantat enfin, dans le groupe duquel j'ai commencé en tant que post-doc, puis qui m'a fait confiance en me proposant un poste de chercheur permanent dans l'équipe du laboratoire de chimie moléculaire et catalyse pour l'environnement.

Je me dois de remercier également l'ensemble des chercheurs (jeunes et moins jeunes) avec qui j'ai eu l'opportunité de travailler : les doctorant.e.s que j'ai encadrés, les stagiaires, mais aussi tous les chercheurs du laboratoire et au delà. La science décrite dans ce manuscrit est une partie de tout ce qui a pu être développé, et n'aurait jamais pu se réaliser seul à la paillasse (ou connecté au cluster!).

À Estelle, Antoine, Corentin et Timothée

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Remerciements | i |
| Table des matières | v |
| Notice de titres et travaux | 1 |
| 1 Résumé des activités de recherche, administratives et d'encadrement | 3 |
| 1.1 Activités de recherche | 3 |
| 1.1.1 Production scientifique | 3 |
| 1.1.2 Rayonnement scientifique national et international | 3 |
| 1.1.3 Projets et Collaborations de recherche | 4 |
| 1.2 Responsabilités administratives | 5 |
| 1.2.1 Gestion de projets scientifiques | 5 |
| 1.2.2 Participation à la vie de la communauté scientifique | 5 |
| 1.3 Expériences d'encadrement | 6 |
| 1.4 Bibliographie | 6 |
| 2 Curriculum Vitæ et Liste de Publications | 9 |
| 2.1 CV | 9 |
| 2.1.1 Titres académiques et diplômes | 9 |
| 2.1.2 Expériences professionnelles | 9 |
| 2.2 Liste d'articles dans des revues à comité de lecture | 10 |
| 2.3 Preprints | 12 |
| 2.4 Liste de Brevets | 13 |
| Bilan des travaux de recherche | 15 |
| 3 Petites molécules et complexes organométalliques | 17 |
| 3.1 Les défis de l'activation de petites molécules | 17 |
| 3.2 Complexes de métaux réduits | 18 |
| 3.2.1 Génération et étude de complexes réduits de platine | 18 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 3.2.2 | Réactivité des espèces réduites de platine | 20 |
| 3.2.3 | Synthèse et réactivité de complexes réduits de nickel | 22 |
| 3.3 | Utilisation de ligands participatifs | 26 |
| 3.3.1 | Nouveau ligand participatif et application à l'activation d'H ₂ par un complexe de cuivre | 26 |
| 3.3.2 | Utilisation pour la déshydrogénation de l'acide formique catalysée au cobalt | 29 |
| 3.4 | Conclusion | 32 |
| 3.5 | Bibliographie | 32 |
| 4 | Petites molécules et catalyseurs sans métaux | 35 |
| 4.1 | Les paires de Lewis frustrées comme mimes de métaux de transition | 35 |
| 4.2 | Déshydrogénation de l'amine borane | 36 |
| 4.3 | Hydrogénation d'halosilanes | 40 |
| 4.3.1 | Contexte : le cycle du silicium et les synthèses d'hydrosilanes | 40 |
| 4.3.2 | Hydrogénation de triflates de silicium par des paires de Lewis frustrées | 44 |
| 4.3.3 | Hydrogénation de chlorosilanes par des paires de Lewis frustrées inverses | 48 |
| 4.4 | Conclusion | 53 |
| 4.5 | Bibliographie | 53 |
| | Projets de recherche | 57 |
| 5 | Découverte de nouveaux systèmes catalytiques assistée par simulation numérique | 59 |
| 5.1 | Modélisation de systèmes catalytiques — Grands principes et limites | 59 |
| 5.2 | Conception de molécules in-silico | 60 |
| 5.3 | Apprentissage Machine | 62 |
| 5.4 | Conclusion | 63 |
| 5.5 | Bibliographie | 64 |
| 6 | Carbonylation et couplages | 65 |
| 6.1 | Des intermédiaires réactifs pour une chimie décarbonée | 65 |
| 6.2 | De nouvelles réactions de carbonylation | 67 |
| 6.2.1 | Carbonylation d'amines et d'acide acrylique | 67 |
| 6.2.2 | Extension de la carbonylation : synthèse de monomères, homologation | 68 |
| 6.3 | L'intégration de nouveaux procédés dans des systèmes existants | 70 |
| 6.3.1 | Un premier exemple de couplage électro et thermocatalyse | 70 |
| 6.3.2 | L'utilisation de l'acide formique comme intermédiaire | 72 |
| 6.4 | Conclusion | 74 |
| 6.5 | Bibliographie | 74 |

Première partie

Notice de titres et travaux

Résumé des activités de recherche, administratives et d'encadrement

1.1 Activités de recherche

1.1.1 Production scientifique

Mon activité de recherche au cours des dix dernières années a été marquée par des thématiques liées à l'activation de petites molécules (CO, H₂, CO₂, N₂O, acide formique), à la découverte de nouveaux catalyseurs (métalliques ou sans métaux), le tout en utilisant une approche liant théorie et expérience. Mes travaux ont donné lieu à la publication de 34 articles, au dépôt de 3 articles en prépublication (ChemRxiv) et au dépôt de 6 brevets.

Mes travaux de thèse (2010-2013) ont donné lieu à 6 articles portant directement sur mes travaux (4 en premier auteur), et 3 articles dans le cadre de la réalisation de structures par diffraction de rayons X pour d'autres chercheurs. Un brevet a également été déposé.

Mon séjour postdoctoral à Amsterdam (2013-2015), dans le groupe du Pr Sloopweg, a donné lieu à la publication de 8 articles.

Enfin, depuis mon arrivée au CEA Saclay (2015), je suis coauteur de 17 articles, ainsi que co-inventeur de 5 brevets.

1.1.2 Rayonnement scientifique national et international

Au cours de mon parcours, j'ai donné six communications orales, dont quatre dans des conférences internationales. J'ai également présenté mes travaux sous forme de communication par affiche à onze reprises, dont huit dans des conférences internationales.

1.1.3 Projets et Collaborations de recherche

Des collaborations ont été effectuées avec plusieurs chercheurs, et mon travail s'est souvent intégré dans plusieurs projets de recherche :

- Dans le cadre du projet européen SusPhos, j'ai effectué un séjour à l'ICCOM-CNR à Florence, dans le laboratoire du Dr Gonsalvi.
- Pendant mon séjour postdoctoral, une partie du travail a été effectuée dans le cadre d'une collaboration financée par le PHC Van Gogh entre le groupe du Pr Slootweg et le Dr Bourissou (LHFA, Toulouse), ce qui a donné lieu à des déplacements et des discussions scientifiques, ainsi qu'une collaboration active sur divers projets de recherche.
- J'ai eu pendant plusieurs années une collaboration avec le Dr Jaroschik, qui a donné lieu à plusieurs publications, dans laquelle j'ai effectué des calculs DFT venant aider l'interprétation d'expériences réalisées dans le laboratoire partenaire.¹⁻³
- J'ai participé de manière active au projet européen Carbon4PUR, qui s'est achevé récemment, et consistait à réutiliser les fumées d'aciéries pour réintégrer le CO et le CO₂ dans des polymères. Notre travail au CEA consistait en la découverte et l'optimisation de nouveaux catalyseurs de carbonylation.
- Une collaboration avec le Pr Marc Fontecave (Collège de France) est actuellement en cours, qui consiste à coupler des réactions électrocatalytiques et des réactions thermocatalytiques, permettant de convertir du CO₂ en CO par électroréduction et d'utiliser ce CO dans une réaction de carbonylation.⁴

Au cours de mon parcours académique, j'ai déposé diverses demandes de financement, seul ou en collaboration, pour des montants variés, au niveau local, national, ou européen.

- Mon séjour postdoctoral était financé par le projet Marie Curie ITN SusPhos, qui réunissait une dizaine de partenaires en Europe, réunis autour de la chimie du phosphore. J'ai également obtenu pour ce séjour une bourse de l'École Polytechnique qui a financé trois mois de mon salaire.
- Depuis mon arrivée au CEA, j'ai déposé deux projets ANR JCJC (non financés), ainsi qu'un projet ANR PRC (non retenu). J'ai obtenu en 2022 un financement ANR (DeNOSOr) en collaboration avec le Pr Cyrille Costentin (UGA) et le Dr Annamaria Quaranta (CEA, institut Joliot), portant sur l'étude de la désoxygénation de liaisons N–O et S–O par des voies photo et électrocatalytiques.

1. G. Bousrez, F. Jaroschik, A. Martinez, D. Harakat, E. Nicolas, X. F. Le Goff, J. Szymoniak, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 10997-11004.

2. F. Jaroschik, M. Penkhues, B. Bahlmann, E. Nicolas, M. Fischer, F. Massicot, A. Martinez, D. Harakat, M. Schmidtmann, R. Kokkuvayil Vasu, J.-L. Vasse, R. Beckhaus, *Organometallics* **2017**, *36*, 2004-2013.

3. G. Bousrez, E. Nicolas, A. Martinez, S. Chevreux, F. Jaroschik, *Heteroatom Chemistry* **2019**, *2019*.

4. L. Ponsard, E. Nicolas, N. H. Tran, S. Lamaison, D. Wakerley, T. Cantat, M. Fontecave, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 2198-2204.

- En collaboration avec Thibault Cantat, nous avons déposé plusieurs projets et demandes de financement de projet, une ANR MRSEI (Porteur T. Cantat, financé), une ANR PRCI, un projet européen FET-Open (refusés). Un projet collaboratif entre le CEA, le Collège de France, Veolia et le SIAAP, qui porte sur le développement de nouveaux systèmes catalytiques pour la conversion du CO₂ en méthane, utilisant l'acide formique comme intermédiaire réactionnel.
- Je suis responsable au sein de mon laboratoire de l'obtention d'heures de calcul chaque année sur les clusters nationaux (en moyenne, 500.000 heures CPU, sur les différents clusters nationaux : Cines/Occigen, TGCC/Irene, Idris/Jean Zay)
- Au niveau local, j'ai obtenu trois financements de bourses de Master via le Labex CHARMMMAT, pour les stages M2 de Marianne Kjellberg, Marie-Hélène Pietraru, et Neethu Thyagarajan, qui ont toutes les trois continué en thèse dans le laboratoire.
- Un financement dédié aux nouveaux entrants de l'Université Paris-Saclay a également été obtenu en 2019, permettant de contribuer à l'achat d'une GC permettant l'analyse en ligne de gaz.
- En plus de financements via des projets (ANR, Europe), deux financements de thèse ont été obtenus, auprès de l'ADEME (en collaboration avec T. Cantat) pour Marianne Kjellberg, et auprès du CEA (seul porteur) pour Marie-Hélène Pietraru.

1.2 Responsabilités administratives

1.2.1 Gestion de projets scientifiques

Pour le projet Carbon4PUR, j'étais représentant du CEA au sein du consortium de 14 partenaires industriels et académiques venant de toute l'Europe.

1.2.2 Participation à la vie de la communauté scientifique

Je suis actuellement membre du comité de pilotage du DIM MaTerre, et participe à l'activité d'évaluation de projets et à la vie de ce réseau.

Nous avons au laboratoire une démarche ouverte vers l'open data et l'accessibilité des données de la science, et la plupart de nos publications à partir de 2020 sont disponibles en preprint sur ChemRxiv, je m'occupe du dépôt et m'assure de la qualité des documents déposés.

J'ai été deux fois membres du Jury CGénial, qui évalue des projets scientifiques de collégiens et lycéens, couvrant toutes les disciplines. J'ai également accueilli au laboratoire plusieurs classes de lycée pour leur faire découvrir les métiers de la recherche et notre activité autour de la valorisation du CO₂ en particulier.

1.3 Expériences d'encadrement

Sur ces dernières années, je suis ou ai été coencadrant de 9 doctorant.e.s, et ai collaboré aux projets de plusieurs autres doctorants du laboratoire, en général sur des questions liées à la modélisation moléculaire.

J'ai ainsi participé à l'encadrement d'Alicia Aloisi (thèse soutenue le 1er Octobre 2018) et de Tawfiq Nasr Allah (thèse soutenue le 21 décembre 2018) sur la fin de leurs thèses. J'ai également encadré Louise Ponsard (thèse soutenue le 12 janvier 2021) pendant la totalité de sa thèse qui était effectuée dans le cadre du projet Carbon4PUR (voir ci-dessus). J'ai participé à l'encadrement de la thèse de Gabriel Durin (thèse soutenue le 12 octobre 2021). J'ai également participé à l'encadrement de deux étudiants en séjour postdoctoral (Jompol Thongpaen et Nicolas Lentz) entre 2019 et 2021. Enfin, j'ai encadré trois étudiantes pour leur stage de Master 2 : Marianne Kjellberg, stage en 2019, Marie-Hélène Pietraru, stage en 2020, et Neethu Thyagarajan, stage en 2021. Toutes trois ont continué au laboratoire pour réaliser leur thèse de doctorat. Marianne a soutenu sa thèse le 1 décembre 2022, et Marie-Hélène le 5 décembre 2023. En avril 2024, je suis coencadrant de quatre doctorant.e.s, Neethu Thyagarajan, Nathan de Riggi, Zineb El Moqaouil et Antonin Homassel. Dans le cadre de projets internes CEA, j'ai également participé aux encadrements des thèses de Florian d'Ambra (LITEN/UGA, thèse soutenue le 17 avril 2023) et Lucile Termeau (LITEN/UGA, thèse soutenue le 17 octobre 2023).

J'ai participé à plusieurs comités de suivi de thèse et un jury de thèse :

- Matthieu Balas (LRS, Sorbonne Université, 2018-2021), également membre du jury de sa soutenance (examineur).
- Ding Wang (LCM, École Polytechnique, 2017-2020)
- Raquel del Angel (IMAP, ENS-ESPCI, 2019-2022)

1.4 Bibliographie

1. G. Bousrez, F. Jaroschik, A. Martinez, D. Harakat, E. Nicolas, X. F. Le Goff, J. Szymoniak, Reactivity differences between 2,4- and 2,5-disubstituted zirconacyclopentadienes: a highly selective and general approach to 2,4-disubstituted phospholes, *Dalton Trans.* **2013**, 42, 10997-11004.
2. F. Jaroschik, M. Penkhues, B. Bahlmann, E. Nicolas, M. Fischer, F. Massicot, A. Martinez, D. Harakat, M. Schmidtman, R. Kokkuvayil Vasu, J.-L. Vasse, R. Beckhaus, Synthesis, Characterization and Reactivity of Formal 20 Electron Zirconocene-Pentafulvene Complexes, *Organometallics* **2017**, 36, 2004-2013.
3. G. Bousrez, E. Nicolas, A. Martinez, S. Chevreux, F. Jaroschik, [4+2] versus [2+2] Homodimerization in P(V) Derivatives of 2,4-Disubstituted Phospholes, *Heteroatom Chemistry* **2019**, 2019.

4. L. Ponsard, E. Nicolas, N. H. Tran, S. Lamaison, D. Wakerley, T. Cantat, M. Fontecave, Coupling electrocatalytic CO₂ reduction with thermocatalysis enables the formation of a lactone monomer, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 2198-2204.

Curriculum Vitæ et Liste de Publications

2.1 CV

2.1.1 Titres académiques et diplômes

2013 – Docteur en Chimie, École Polytechnique. Directeurs de thèse : Nicolas Mézailles et Grégory Nocton. Titre de la thèse : Complexes de métaux réduits : Activation de liaisons C–H et de petites molécules. Soutenue le 18 octobre 2013 à Palaiseau.

2010 – Master 2, Chimie Moléculaire, École Polytechnique

2010 – Diplôme d'ingénieur, École Polytechnique (promotion X2006)

2.1.2 Expériences professionnelles

Depuis 2017 – Ingénieur Chercheur au CEA, dans l'UMR NIMBE (Nanosciences et Innovation pour les Matériaux, la Biologie et l'Énergie), au sein du Laboratoire de Chimie Moléculaire et Catalyse pour l'Énergie, dirigé par Thibault Cantat.

2015 – 2017 – Chercheur postdoctoral au sein du Laboratoire de Chimie Moléculaire et Catalyse pour l'Énergie, dirigé par Thibault Cantat.

2013 – 2015 – Chercheur postdoctoral dans le groupe de J. Chris Slootweg, à la Vrije Universiteit, à Amsterdam (Pays-Bas).

2010 – 2013 – Thèse de doctorat au laboratoire Hétéroéléments et Coordination, à l'École Polytechnique.

2.2 Liste d'articles dans des revues à comité de lecture

1. E. Nicolas, X.-F. le Goff, S. Bouchonnet, N. Mézailles, Room temperature reversible C-H activation mediated by a Pt(0) center, and stoichiometric biphenyl formation via solvent activation, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8350-8352.
2. E. Nicolas, G. Nocton, N. Mézailles, CO Activation by (Diphosphane)platinum(0): Carbonate and Acetone Formation – Experimental and Mechanistic Study, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 4000-4007.
3. E. Nicolas, B. Martin-Vaca, N. Mézailles, D. Bourissou, L. Maron, Activation of X-H Bonds (X = N, P, O, S) with SCS Pincer Palladium Complexes: A Theoretical Study, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 4068-4076.
4. G. Bousrez, F. Jaroschik, A. Martinez, D. Harakat, E. Nicolas, X. F. Le Goff, J. Szymoniak, Reactivity differences between 2,4- and 2,5-disubstituted zirconacyclopentadienes: a highly selective and general approach to 2,4-disubstituted phospholes, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 10997-11004.
5. F. Hermant, E. Urbańska, S. Seizilles de Mazancourt, T. Maubert, E. Nicolas, Y. Six, Reductive Alkylation of Thioamides with Grignard Reagents in the Presence of Ti(OiPr)₄: Insight and Extension, *Organometallics* **2014**, *33*, 5643-5653.
6. F. Hermant, E. Nicolas, Y. Six, Ti-mediated intramolecular cyclopropanation of N-alkenyl thioamides: scope and mechanistic study, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 3924-3930.
7. V. A. Rassadin, E. Nicolas, Y. Six, Ti(OiPr)₄/nBuLi: an attractive reagent system for [2+2+2] cyclootrimerisation reactions, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7666-7669.
8. M. Devillard, E. Nicolas, C. Appelt, J. Backs, S. Mallet-Ladeira, G. Bouhadir, J. C. Slootweg, W. Uhl, D. Bourissou, Novel zwitterionic complexes arising from the coordination of an ambiphilic phosphorus-aluminum ligand to gold, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14805-14808.
9. M. Devillard, E. Nicolas, A. W. Ehlers, J. Backs, S. Mallet-Ladeira, G. Bouhadir, J. C. Slootweg, W. Uhl, D. Bourissou, Dative Au→Al Interactions: Crystallographic Characterization and Computational Analysis, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 74-79.
10. E. Nicolas, A. Ohleier, F. D'Accrisio, A.-F. Pécharman, M. Demange, P. Ribagnac, J. Ballester, C. Gosmini, N. Mézailles, "(Diphosphine)Nickel"-Catalyzed Negishi Cross-Coupling: An Experimental and Theoretical Study, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7690-7694.
11. C. G. J. Tazelaar, E. Nicolas, T. van Dijk, D. L. J. Broere, M. Cardol, M. Lutz, D. Gudat, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, Tris(pyrazolyl)phosphines with copper(I): from monomers to polymers, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 2237-2249.

12. M. Devillard, R. Declercq, E. Nicolas, A. W. Ehlers, J. Backs, S. Mallet-Ladeira, G. Bouhadir, J. C. Sloopweg, W. Uhl, D. Bourissou, A Significant but Constrained Geometry Pt/Al Interaction: Fixation of CO₂ and CS₂, Activation of H₂ and PhCONH₂, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4917-4926.
13. E. Nicolas, T. Cheisson, G. B. de Jong, C. G. J. Tazelaar, J. C. Sloopweg, A new synthetic route to the electron-deficient ligand tris(3,4,5-tribromopyrazol-1-yl)phosphine oxide, *Acta Cryst. C* **2016**, *C72*, 846-849.
14. E. Nicolas, A. Guerriero, V. Lyaskovskyy, M. Peruzzini, K. Lammertsma, L. Gonsalvi, J. C. Sloopweg, Metal-Free Reduction of Phosphine Oxides Using Polymethylhydrosiloxane, *Inorganics* **2016**, *4*, 34.
15. F. Jaroschik, M. Penkhues, B. Bahlmann, E. Nicolas, M. Fischer, F. Massicot, A. Martinez, D. Harakat, M. Schmidtman, R. Kokkuvayil Vasu, J.-L. Vasse, R. Beckhaus, Synthesis, Characterization and Reactivity of Formal 20 Electron Zirconocene-Pentafulvene Complexes, *Organometallics* **2017**, *36*, 2004-2013.
16. T. Krachko, E. Nicolas, A. W. Ehlers, M. Nieger, J. C. Sloopweg, Ring-opening of Epoxides Mediated by Frustrated Lewis Pairs, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 12669-12677.
17. G. Bousrez, E. Nicolas, A. Martinez, S. Chevreux, F. Jaroschik, [4+2] versus [2+2] Homodimerization in P(V) Derivatives of 2,4-Disubstituted Phospholes, *Heteroatom Chemistry* **2019**, *2019*.
18. T. Nasr Allah, S. Savourey, J.-C. Berthet, E. Nicolas, T. Cantat, Carbonylation of C–N Bonds in Tertiary Amines Catalyzed by Low-Valent Iron Catalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 10884-10887.
19. L. Anthore-Dalion, E. Nicolas, T. Cantat, Catalytic Metal-Free Deoxygenation of Nitrous Oxide with Disilanes, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 11563-11567.
20. F. D'Accriscio, A. Ohleier, E. Nicolas, M. Demange, O. Thillaye Du Boullay, N. Saffon-Merceron, M. Fustier-Boutignon, E. Rezabal, G. Frison, N. Nebra, N. Mézailles, [(dcp)Ni(η²-Arene)] Precursors: Synthesis, Reactivity, and Catalytic Application to the Suzuki–Miyaura Reaction, *Organometallics* **2020**, *39*, 1688-1699.
21. D. H. A. Boom, E. J. J. de Boed, E. Nicolas, M. Nieger, A. W. Ehlers, A. R. Jupp, J. C. Sloopweg, Catalytic Dehydrogenation of Amine-Boranes using Geminal Phosphino-Boranes, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2020**, *646*, 586-592.
22. T. Nasr Allah, L. Ponsard, E. Nicolas, T. Cantat, Catalytic challenges and strategies for the carbonylation of σ-bonds, *Green Chem.* **2021**, *23*, 723-739.
23. N. Lentz, A. Aloisi, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, Additive-Free Formic Acid Dehydrogenation Catalyzed by a Cobalt Complex, *Organometallics* **2021**, *40*, 565-569.

24. A. Aloisi, É. Crochet, E. Nicolas, J.-C. Berthet, C. Lescot, P. Thuéry, T. Cantat, Copper-Ligand Cooperativity in H₂ Activation Enables the Synthesis of Copper Hydride Complexes, *Organometallics* **2021**, *40*, 2064-2069.
25. G. Durin, J.-C. Berthet, E. Nicolas, P. Thuéry, T. Cantat, The Role of (tBuPOCOP)Ir(I) and iridium(III) Pincer Complexes in the Catalytic Hydrogenolysis of Silyl Triflates into Hydrosilanes, *Organometallics* **2021**, *41*, 1786-1796.
26. M. Kjellberg, A. Ohleier, P. Thuéry, E. Nicolas, L. Anthore-Dalion, T. Cantat, Photocatalytic Deoxygenation of N–O Bonds with Rhenium Complexes: From the Reduction of Nitrous Oxide to Pyridine N-Oxides, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 10266-10272.
27. A. Adenot, L. Anthore-Dalion, E. Nicolas, J.-C. Berthet, P. Thuéry, T. Cantat, A copper(I)-catalyzed sulfonylative Hiyama cross-coupling, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 18047-18053.
28. L. Ponsard, E. Nicolas, N. H. Tran, S. Lamaison, D. Wakerley, T. Cantat, M. Fontecave, Coupling electrocatalytic CO₂ reduction with thermocatalysis enables the formation of a lactone monomer, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 2198-2204.
29. G. Durin, J.-C. Berthet, E. Nicolas, T. Cantat, Unlocking the Catalytic Hydrogenolysis of Chlorosilanes into Hydrosilanes with Superbases, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 10855-10861.
30. G. Durin, A. Fontaine, J.-C. Berthet, E. Nicolas, P. Thuéry, T. Cantat, Metal-Free Catalytic Hydrogenolysis of Silyl Triflates and Halides into Hydrosilanes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202200911.
31. F. D'Ambra, J. Levy, P. Hajiyev, T. Cantat, G. Gébel, V. Faucheux, E. Nicolas, Evaluation of acetophenone as a novel alcohol-cycloalkane bifunctional liquid organic hydrogen carrier (LOHC), *Int. J. Hydrog. Energy* **2023**, *48*, 33207-33222.
32. M.-H. Pietraru, N. Lentz, L. Ponsard, E. Nicolas, T. Cantat, Catalytic carbonylation of acrylic acid to succinic anhydride, *ChemCatChem* **2023**, e202300720.
33. G. Durin, J.-C. Berthet, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, Metal-Free Catalytic Hydrogenolysis of Chlorosilanes into Hydrosilanes with "Inverse" Frustrated Lewis Pairs, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202302155.
34. M.-H. Pietraru, L. Ponsard, N. Lentz, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, Fluorophosphoniums as Lewis acids in organometallic catalysis: application to the carbonylation of β-lactones, *Chem. Commun.* **2024**, *60*, 1043-1046.

2.3 Preprints

35. F. D'Ambra, V. Faucheux, E. Nicolas, T. Cantat, G. Gébel, P. Hajiyev, Direct enthalpy measurement for hydrogenation of liquid organic hydrogen carriers by Differential

Scanning Calorimetry under H₂ pressure, *ChemRxiv* **2023**, DOI : 10.26434/chemrxiv-2023-m2k87.

36. G. Durin, R. M. Romero, T. Godou, C. Chauvier, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, Formoxyboranes as hydroborane surrogates for the catalytic reduction of carbonyls through transfer hydroboration, *ChemRxiv* **2023**, DOI : 10.26434/chemrxiv-2023-6ml06.
37. N. D. Riggi, A. Imberdis, E. Nicolas, T. Cantat, Production of Methane by Catalytic Decarboxylation of Methyl Formate as a Liquid Surrogate, *ChemRxiv* **2023**, DOI : 10.26434/chemrxiv-2023-bkgd3.

2.4 Liste de Brevets

38. E. Nicolas, M. Demange, N. Mézailles, Method for preparing tertiary phosphines and derivatives of same, WO2013114311, **2013**.
39. L. Ponsard, N. Lentz, E. Nicolas, T. Cantat, Procédé de préparation d'acide acrylique à partir de β -propiolactone, FR2005098, **2021**.
40. M.-H. Pietraru, L. Ponsard, N. Lentz, E. Nicolas, T. Cantat, Procédé de préparation d'anhydride cyclique à partir d'un acide carboxylique insaturé, FR2111996, **2021**.
41. F. D'Ambra, V. Fauchaux, E. Nicolas, R. Silva costa, Nouveaux liquides organiques porteurs d'hydrogène, leurs utilisations pour le transport et le stockage d'hydrogène, et les procédés de génération d'hydrogène les utilisant, FR2108372, **2021**.
42. F. D'Ambra, V. Fauchaux, E. Nicolas, Nouveaux liquides organiques porteurs d'hydrogène azotés, leurs utilisations pour le transport et le stockage d'hydrogène, et les procédés de génération d'hydrogène les utilisant, FR2108373, **2021**.
43. F. D'Ambra, V. Fauchaux, E. Nicolas, R. Silva costa, Mélanges de liquides organiques porteurs d'hydrogène, leurs utilisations pour le transport et le stockage d'hydrogène, et les procédés de génération d'hydrogène les utilisant, FR2111265, **2021**.

Deuxième partie

Bilan des travaux de recherche

Activation de petites molécules et de liaisons C–H par des complexes organométalliques

3.1 Les défis de l'activation de petites molécules

La synthèse industrielle de produits chimiques repose sur la conversion d'un petit nombre de molécules de départ, pour la plupart extraites de ressources fossiles. Les structures carbonées des molécules sont ainsi principalement issues de l'extraction de pétrole et de ses dérivés (gaz naturel, naphtha, etc.).¹ Ces molécules sont pour la plupart très stables cinétiquement bien que riches en énergie, c'est par exemple le cas des hydrocarbures : les liaisons C–H sont parmi les plus difficiles à activer.² De l'autre côté du spectre, des molécules telles que le CO₂, qui pourraient servir de source de carbone alternative pour la chimie, sont dans ce cas stables thermodynamiquement, et leur réactivité nécessite la présence d'un apport d'énergie externe.³

La chimie utilisant ces synthons nécessite ainsi de maîtriser la réactivité de ces molécules, soit en imaginant des catalyseurs permettant de guider la réactivité des molécules déjà riches en énergie (activation des liaisons C–H), soit en imaginant des catalyseurs qui permettent d'apporter de l'énergie à des systèmes peu réactifs (activation du CO₂).

Ces deux approches seront envisagées dans cette partie, dans un point de vue partant de la chimie organométallique des complexes de métaux de transition : la synthèse de complexes très réactifs est envisagée et leur réactivité est ensuite étudiée dans plusieurs

1. P. G. Levi, J. M. Cullen, *Environ. Sci. Technol.* **2018**, *52*, 1725-1734.
2. S. J. Blanksby, G. B. Ellison, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255-263.
3. M. Aresta, A. Dibenedetto, Circular Economy and Carbon Dioxide Conversion, in : *The Carbon Dioxide Revolution: Challenges and Perspectives for a Global Society*, (éd. : M. Aresta, A. Dibenedetto), **2021**, p. 139-175.

cas, activation de liaisons C–H, de petites molécules (CO, CO₂, autres), mais également en catalyse (hydrosilylation, couplage de Negishi, déshydrogénation de l'acide formique).

3.2 Complexes de métaux réduits

3.2.1 Génération et étude de complexes réduits de platine

Une première stratégie développée dans mes travaux de recherche pour l'activation de petites molécules a été la synthèse de complexes organométalliques fortement réduits, riches en électrons, qui sont ainsi capables de réagir avec un grand nombre de composés organiques. En s'inspirant des travaux des groupes de Jones,⁴ Halpern,⁵ et Whitesides,⁶ nous avons envisagé d'utiliser des complexes de métaux du groupe 10 (platine et nickel), coordonnés par une diphosphine. Le choix de cette diphosphine a été fait en partant de la littérature, qui nous a suggéré qu'une diphosphine portant des groupes cyclohexyles comme substituants, et un pont propyle, permettrait à la fois la stabilisation d'espèces réduites, et d'être suffisamment riche en électrons pour favoriser l'addition oxydante dans des liaisons fortes, comme les liaisons C–H d'arènes, voire d'alcanes.

En partant du précurseur [(dcpp)Pt]₂ **1**, une réduction à 2 électrons avec du naphthalénure de sodium a permis de générer de manière transitoire l'espèce de Pt⁰ associée, qui peut être stabilisée par un ligand accepteur d'électrons comme le transstilbène ou le diphenylacétylène pour former les complexes [(dcpp)Pt(η^2 -PhCCPh)] **2** et [(dcpp)Pt(η^2 -PhCCPh)] **3** respectivement (Schéma 3.1). De manière plus intéressante, lorsque la réduction est réalisée grâce à deux équivalents de potassium graphite dans le toluène, l'espèce réduite insaturée à 14 électrons est capable d'activer une liaison C–H du toluène de manière sélective, dans la position méta par rapport au groupement méthyle.⁷ Ce complexe **4** a pu être isolé, caractérisé par RMN, et sa structure a pu être confirmée par DRX sur un monocristal.

Le complexe hydrure **4** présente comme caractéristique intéressante qu'il est capable de régénérer l'espèce de Pt⁰ en solution. En effet, lorsque que le complexe hydrure phényle [(dcpp)Pt(H)Ph] **5** est placé dans du benzène deutéré, on observe une modification progressive du spectre RMN sur une durée d'environ 24 h. Les signaux de l'hydrure ainsi que des protons aromatiques disparaissent en RMN ¹H (Figure 3.1), conjointement avec une modification du spectre ³¹P, où des couplages typiques de la présence d'un deutérium apparaissent (triplet 1 : 1 : 1), correspondant à la formation du complexe deutérite [(dcpp)Pt(D)(C₆D₅)] **6**.

4. B. D. Swartz, W. W. Brennessel, W. D. Jones, *Organometallics* **2011**, *30*, 1523-1529.

5. L. Abis, A. Sen, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2915-2916.

6. J. X. McDermott, J. F. White, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6521-6528.

7. E. Nicolas, X.-F. le Goff, S. Bouchonnet, N. Mézailles, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8350-8352.

3.2. Complexes de métaux réduits

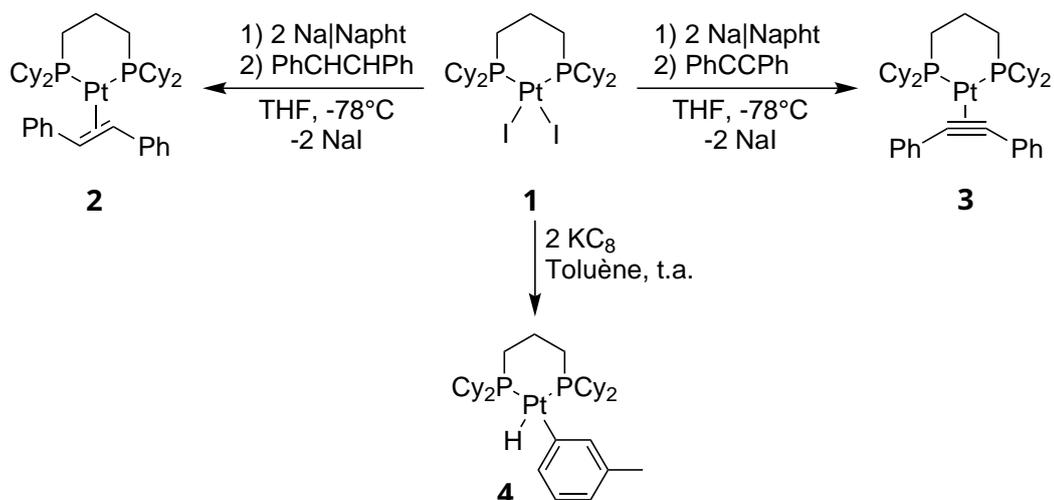


Schéma 3.1 – Réduction de **1** et réactivité avec des espèces insaturées.

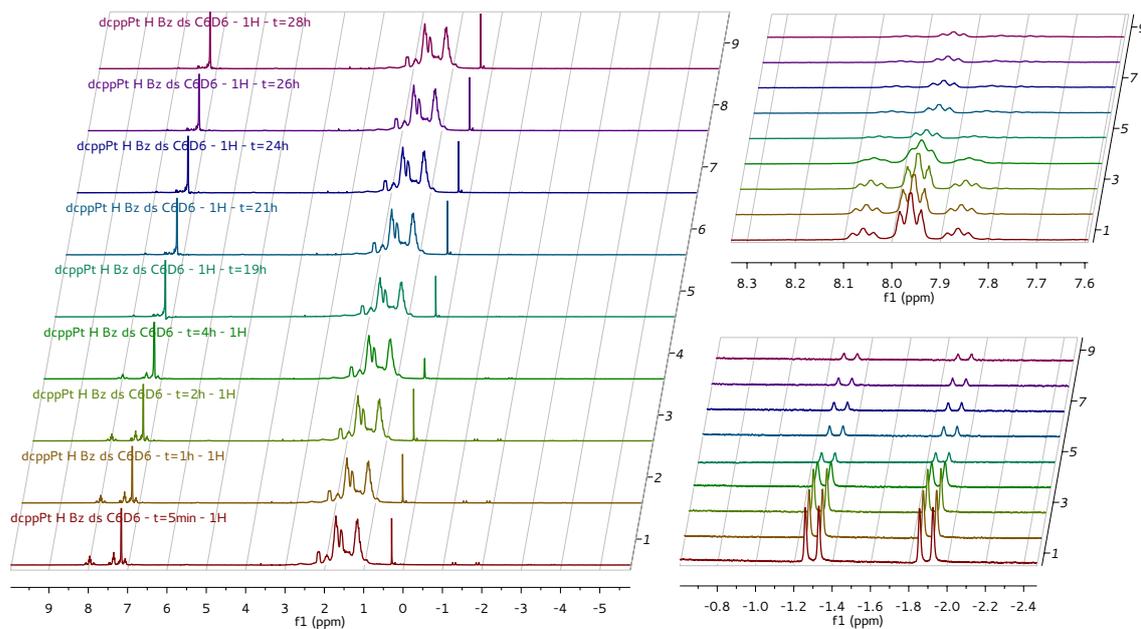


Figure 3.1 – Suivi par RMN ^1H de la disparition de **5** dans C_6D_6 .

Ce suivi cinétique a permis de calculer les paramètres thermodynamiques associés à cet échange, et a ainsi permis de calculer des valeurs d'énergie d'activation de $\Delta G_{\text{H}}^\ddagger = 22 \text{ kcal.mol}^{-1}$ et $\Delta G_{\text{D}}^\ddagger = 23 \text{ kcal.mol}^{-1}$, pour l'activation du benzène et du benzène deutéré respectivement (Schéma 3.2). Ces complexes peuvent ainsi agir comme source de Pt^0 à température ambiante.

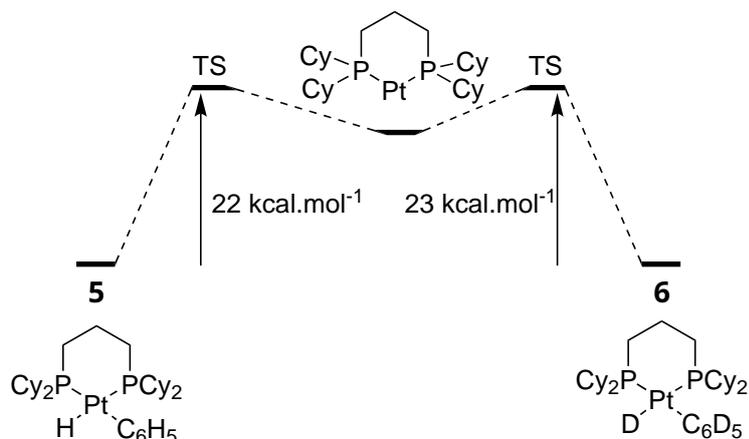


Schéma 3.2 – Énergies d'échanges H/D mesurées par suivi cinétique.

3.2.2 Réactivité des espèces réduites de platine

Nous avons ainsi pu démontrer que des ligands biphosphines permettent d'accéder à des espèces de Pt^0 de manière transitoire, masquées sous la forme Pt^{II} qui pourraient réagir par la suite. Ainsi, lorsqu'on place une solution de **4** dans du toluène sous une atmosphère de CO, on observe une réaction rapide (Schéma 3.3) : en quelques minutes, la solution vire du jaune au rouge, et le spectre RMN est modifié, passant du système de deux doublets caractéristiques à un unique singulet à 3.0 ppm, munis de satellites platine avec une constante $J_{\text{P-Pt}}$ de 3050 Hz. On suppose qu'un complexe $[(\text{dcppe})\text{Pt}(\text{CO})_2]$ **7** a été formé, ce qui est confirmé par son spectre infrarouge, qui présente deux bandes caractéristiques de carbonyles coordonnés à un centre métallique, à 1927 et 1970 cm^{-1} . Les tentatives de cristallisation de ce complexe ont malheureusement échoué, et la seule espèce dont la structure a pu être déterminée par DRX est le dimère de platine monocarbonyle $[(\text{dcppe})\text{Pt}(\eta^1\text{-CO})(\mu^2\text{-CO})\text{Pt}(\text{dcppe})]$ **8**. La redissolution des cristaux permet d'observer une espèce symétrique, caractérisée en RMN ^{31}P par un singulet à 33 ppm, qui présente des couplages typiques d'un dimère de platine ($^1J_{\text{P-Pt}} = 3134 \text{ Hz}$, $^2J_{\text{P-Pt}} = 494 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{P-P}} = 32.5 \text{ Hz}$).

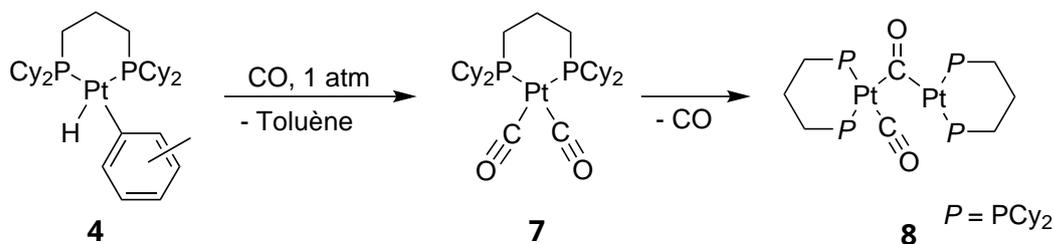


Schéma 3.3 – Réactivité de **4** avec du CO.

Une autre application potentielle de complexes de Pt⁰ est l'hydrosilylation d'alcynes, une réaction qui permet de former des vinylsilanes. L'hydrosilylation d'alcynes peut conduire à trois isomères principaux, en fonction de la position du groupe silyle sur l'alcène final : les isomères α , β -(E), et β -(Z) (Schéma 3.4).

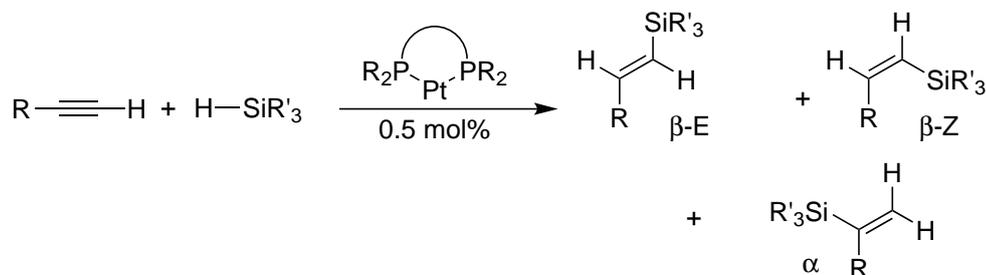


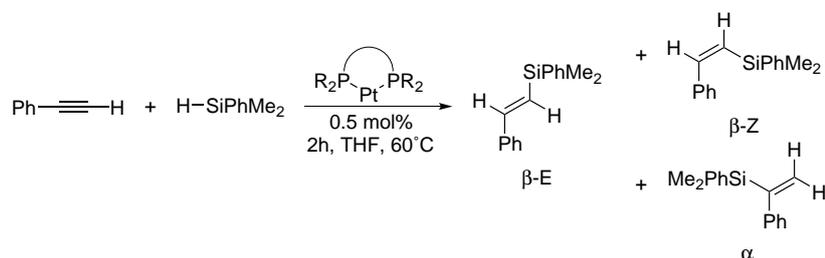
Schéma 3.4 – Hydrosilylation par des complexes diphosphines de platine.

Plusieurs types de catalyseurs ont été développés pour cette réaction, avec des sélectivités différentes selon le métal, les ligands, ou les éventuels additifs utilisés.⁸ On peut citer par exemple les complexes de Karstedt et Speier, à base de platine, qui permettent de former très efficacement l'isomère β -(E) de façon majoritaire.⁹⁻¹¹ Trost et Denmark ont décrit plusieurs systèmes qui permettent la formation de l'isomère β -(Z), souvent via une hydrosilylation interne.^{12,13} Le défi principal restait la génération de l'isomère α qui est défavorisé pour des questions d'encombrement stérique. Cette question a été récemment déverrouillée, en particulier par les travaux initiaux de Trost et Ball, qui ont montré que l'usage de [Cp^{*}Ru(MeCN)₃][PF₆] permet de former de manière sélective le composé Markovnikov.¹⁴ Depuis, plusieurs systèmes ont été décrits, notamment le complexe de cobalt [(IPr)₂Co₂(CO)₆] développé par le groupe de Deng, qui permet d'atteindre des sélectivités de l'ordre de 25 :1 en faveur du composé α .¹⁵

Nous avons souhaité voir si ces complexes de Pt⁰ étaient capables de catalyser l'hydrosilylation d'alcynes. Nous avons donc testé plusieurs complexes de type [(diphosphine)Pt] dans la réaction d'hydrosilylation du phénylacétylène par du diméthylphénylsilane, et avons étudié l'activité et la sélectivité associées à cette transformation. Les résultats d'un premier screening de catalyseurs sont présentés dans le Tableau 3.1. On peut noter que dans tous les cas, l'isomère β -(E) est bien majoritaire, mais que des proportions non négligeables de l'isomère α sont obtenues dans certains cas. Néanmoins, les sélectivités

8. E. A. Peterson, in : Awards of the Organic Division of the ACS, **2004**.
9. J. L. Speier, J. A. Webster, G. H. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 974-979.
10. B. Karstedt (Gen Electric), *brev. amér.*, 3775452A, **1973**.
11. B. Marciniak, Hydrosilylation of Alkynes and Their Derivatives, in : *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances*, (éd. : B. Marciniak), Advances In Silicon Science, **2009**, p. 53-86.
12. S. E. Denmark, W. Pan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4163-4166.
13. B. M. Trost, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17644-17655.
14. B. M. Trost, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12726-12727.
15. D. Wang, Y. Lai, P. Wang, X. Leng, J. Xiao, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 12847-12856.

Tableau 3.1 – Résultats des hydrosilylations.



| Ligand | $\beta\text{-E}$ (%) | $\beta\text{-Z}$ (%) | α (%) |
|--------|----------------------|----------------------|--------------|
| dcpm | 88 | 6 | 6 |
| dcpp | 76 | 0 | 24 |
| dcpb | 82 | 3 | 15 |
| dppm | 82 | 9 | 9 |
| dppe | 89 | 4 | 7 |
| dppp | 93 | 0 | 7 |
| dppb | 85 | 3 | 12 |

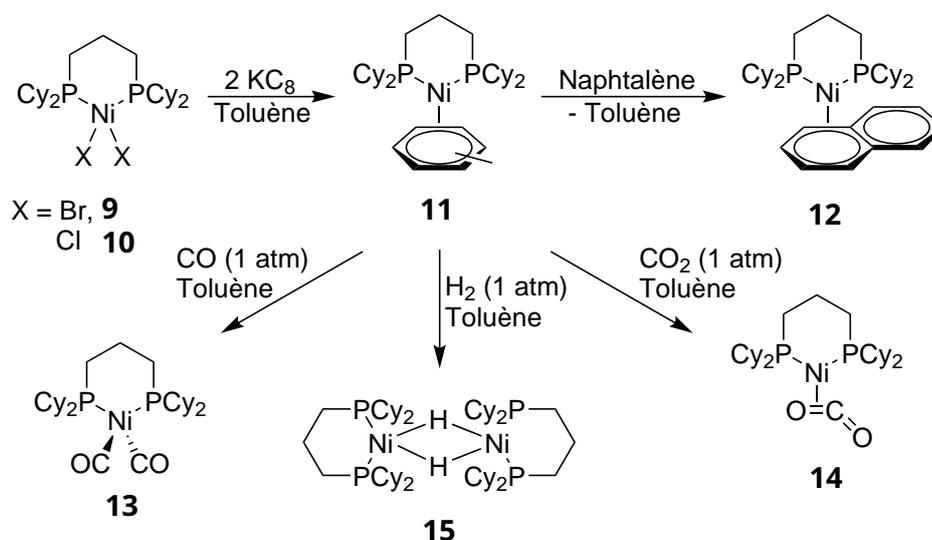
restent proches de systèmes plus simples comme le catalyseur de Karstedt, et ces travaux n'ont pas été développés.

3.2.3 Synthèse et réactivité de complexes réduits de nickel

La stratégie de génération d'espèces réduites stabilisées par des arènes a pu également être utilisée dans le cas de complexes de nickel (Schéma 3.5).¹⁶ Ainsi, lorsque le complexe $[(\text{dcpp})\text{NiBr}_2]$ **9** ou son analogue chloré **10** est placé en présence de deux équivalents de KC_8 dans du toluène, le complexe arène $[(\text{dcpp})\text{Ni}(\eta^2\text{-Toluène})]$ **11** est formé. Le complexe analogue $[(\text{dcpp})\text{Ni}(\eta^2\text{-Naphthalène})]$ **12** peut également être synthétisé lorsque le précurseur **9** est réduit dans du THF par deux équivalents de naphthalénure de sodium, ou lorsque **11** est placé en présence d'un équivalent de naphthalène. Le complexe **11** peut alors servir de synthon de Ni^0 , et réagir avec différentes petites molécules comme CO , H_2 , ou CO_2 pour former les complexes $[(\text{dcpp})\text{Ni}(\text{CO})_2]$ **13**, $[(\text{dcpp})\text{Ni}(\eta^2\text{-CO}_2)]$ **14**, et $[(\text{dcpp})\text{NiH}]_2$ **15** respectivement.

De manière intéressante, **11** est également capable d'activer des liaisons C-Cl de chloroarènes à température ambiante. Cette propriété a permis de l'engager dans deux réac-

16. F. D'Accriscio, A. Ohleier, E. Nicolas, M. Demange, O. Thillaye Du Boullay, N. Saffon-Merceron, M. Fustier-Boutignon, E. Rezabal, G. Frison, N. Nebra, N. Mézailles, *Organometallics* **2020**, *39*, 1688-1699.

Schéma 3.5 – Synthèse et réactivité du synthon de Ni⁰ **11**.

tions de couplage croisé, de Negishi avec des organozinciques,¹⁷ et de Suzuki-Miyaura en présence d'acides boroniques.¹⁶ Dans le premier cas, nous avons pu montrer que le complexe **11** est capable de catalyser la réaction de couplage de Negishi entre un chloroarène et un arylzinc avec des charges catalytiques très basses, entre 0.2 et 1 %, à 60 °C dans le THF en 6 à 20 h. Il a été possible de diminuer encore la charge catalytique jusque à 0.01 %, mais au détriment du temps de réaction qui passe alors à 138 h pour une conversion de 47 % dans la réaction de couplage entre p-MePhCl et PhZnCl (Tableau 3.2, Entrées 1 à 3).

Comme on peut le voir dans le Tableau 3.2, l'influence de substituants sur les groupements aryles a été étudiée, et on peut observer que l'ajout de groupements électrodonneurs sur le substrat électrophile (R₂PhCl) a un effet délétère sur la cinétique de réaction, alors que l'utilisation d'un groupement donneur sur le nucléophile organozincique permet d'accélérer la réaction. Des groupements tels que des chloropyridines sont également utilisables, mais des temps de réactions raisonnables n'ont été obtenus qu'en utilisant des charges catalytiques un peu plus élevées, à 1 %. On notera que les rendements obtenus sont en général très bons, de même que les sélectivités.

Une étude mécanistique a été effectuée sur ce système, pour déterminer quels étaient les espèces a priori actives pendant la catalyse : un couple Ni⁰/Ni^{II} ou un couple Ni^I/Ni^{III}. Tout d'abord, plusieurs réactions stœchiométriques ont été effectuées (Schéma 3.6). La réaction de **11** avec un équivalent de chlorobenzène permet la formation rapide du complexe de Ni^{II} [(dcp)Ni(Ph)(Cl)] **16**. Par contre, mettre ce complexe en présence d'un excès de chlorobenzène n'a donné lieu à aucune réactivité supplémentaire, malgré

17. E. Nicolas, A. Ohleier, F. D'Accrisio, A.-F. Pécharman, M. Demange, P. Ribagnac, J. Ballester, C. Gosmini, N. Mézailles, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7690-7694.

3. Petites molécules et complexes organométalliques

Tableau 3.2 – Performance catalytique de **11** dans la réaction de couplage de Negishi.

| Entrée | R ₁ PhZnCl | R ₂ PhCl | x [%] | t [h] | Rendement [%] |
|--------|-----------------------|---------------------------|-------|-------|---------------------|
| | | | | | (Conversion GC [%]) |
| 1 | H | 4-CH ₃ PhCl | 1 | 6 | 93 (97) |
| 2 | H | 4-CH ₃ PhCl | 0.2 | 19 | 93 (98) |
| 3 | H | 4-CH ₃ PhCl | 0.01 | 138 | (47) |
| 4 | H | 4-CF ₃ PhCl | 0.2 | 1 | 94 (98) |
| 5 | H | 4-CO ₂ MePhCl | 0.2 | 6 | 92 (96) |
| 6 | H | PhCl | 0.2 | 16 | 98 (100) |
| 7 | H | 4-MeOPhCl | 0.2 | 32 | 90 (93) |
| 8 | 4-OMe | 4-CF ₃ PhCl | 0.2 | 0.5 | 91 (97) |
| 9 | 4-OMe | 4-CO ₂ MePhCl | 0.2 | 1.5 | 89 (94) |
| 10 | 4-OMe | PhCl | 0.2 | 4 | 90 (97) |
| 11 | 4-OMe | 4-CH ₃ PhCl | 0.2 | 8 | 88 (95) |
| 12 | H | 2-ClPy | 1 | 2 | 96 (100) |
| 13 | H | 2,6-Cl ₂ Py | 1 | 6 | 58 (73) |
| 14 | H | 2-Cl-3-NH ₂ Py | 1 | 4 | 90 (100) |

un chauffage prolongé sur plusieurs jours. Au contraire, lorsque le complexe analogue [(dcp)Ni(4-CH₃Ph)(Cl)] **17** est placé en présence d'un équivalent de chlorure de phényl-zinc, le produit de couplage est bien observé de manière quantitative, et aucun produit d'homocouplage n'est détecté. Enfin, un complexe de Ni^I, le dimère issu de la réduction à un électron de **10**, [(dcp)Ni(μ₂-Cl)₂Ni(dcp)] a été synthétisé. Lorsque ce dernier est mis en présence d'un équivalent de PhZnCl par atome de nickel, on observe la formation de **16** et d'une autre espèce présentant un signal ³¹P{¹H} à 56 ppm, qui n'a pas pu être complètement caractérisée. En effet, ce mélange de complexe continue d'évoluer en présence de PhZnCl et conduit à la formation de produits d'homocouplage. Ces quelques expériences pointent vers la prédominance d'un cycle Ni⁰/Ni^{II} : d'une part, les espèces de Ni^{II} **11**, **16**, et **17** permettent de compléter aisément un cycle synthétique de manière stœchiométrique, et d'autre part, lorsque qu'un complexe de Ni^I est placé en présence du réducteur PhZnCl, un complexe de Ni^{II} est identifié. Les trois étapes typiques d'un mécanisme de couplage croisé, addition oxydante, transmétallation et élimination réductrice ont toutes été identifiées et observées de manière stœchiométrique en partant de complexes de Ni⁰ et Ni^{II}. D'autre part, si un complexe de Ni^I était actif, ces expériences montrent que

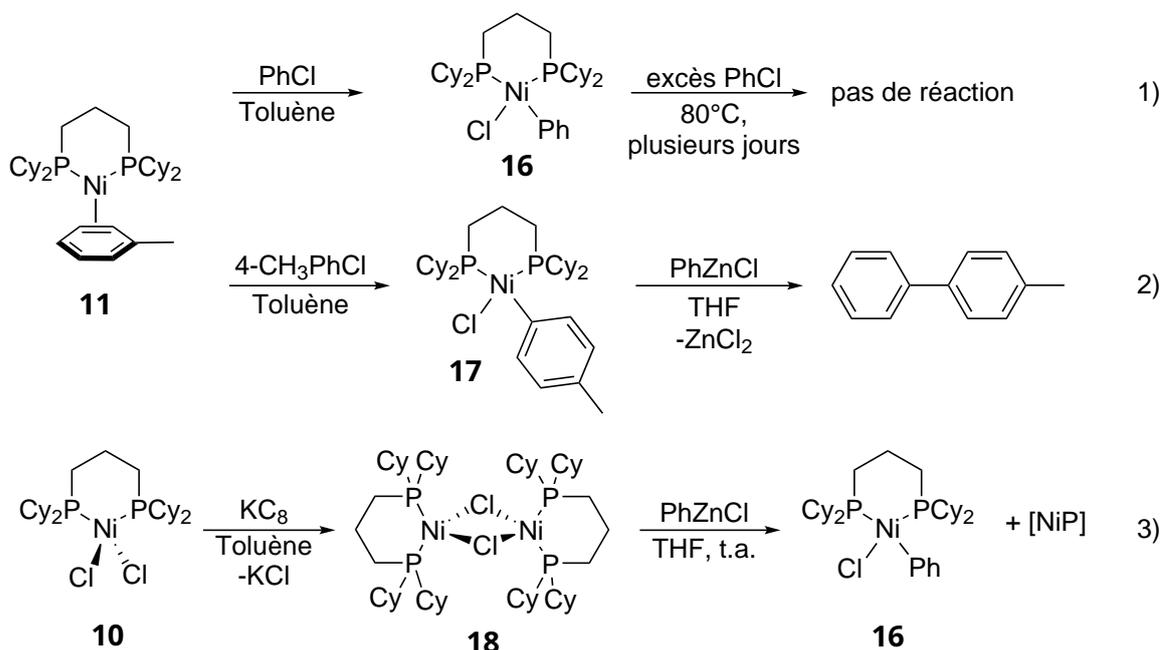


Schéma 3.6 – Investigations mécanistiques autour du couplage de Negishi catalysé par **11**.

du produit d'homocouplage serait observé en quantité non négligeable, ce qui n'est pas le cas dans les tests catalytiques, cette réaction étant très sélective.

Des calculs DFT ont également été réalisés sur ce système, pour confirmer qu'un chemin de réaction utilisant une surface $\text{Ni}^0/\text{Ni}^{\text{II}}$ est viable (Schéma 3.7). La première étape consiste à échanger le ligand toluène par le chlorobenzène pour convertir **11** en **16**. Cette étape a été calculée comme étant préférentiellement dissociative, mais le chemin associatif ne coûte que $3.9 \text{ kcal.mol}^{-1}$ supplémentaire, et ne peut donc être complètement exclu. Une fois **19** formé, l'addition oxydante permet de former **16** après un état de transition très bas, à $12.9 \text{ kcal.mol}^{-1}$. L'étape de transmétallation a ensuite lieu, et passe par un état de transition à $21.8 \text{ kcal.mol}^{-1}$ pour former le complexe $[(\text{dppp})\text{NiPh}_2]$ **20**. L'élimination réductrice peut enfin avoir lieu, via un TS à $13.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$ pour former le biphenyle qui reste coordonné au nickel. Un simple échange de ligands, du biphenyle vers le chlorobenzène, permet ensuite de fermer le cycle catalytique. Le passage par **21** coûte néanmoins $22.9 \text{ kcal.mol}^{-1}$, et passe, comme au début, préférentiellement par un mécanisme dissociatif plutôt qu'associatif. On peut observer que les étapes contrôlant la vitesse de réaction sont à la fois les échanges de ligand, et la transmétallation.

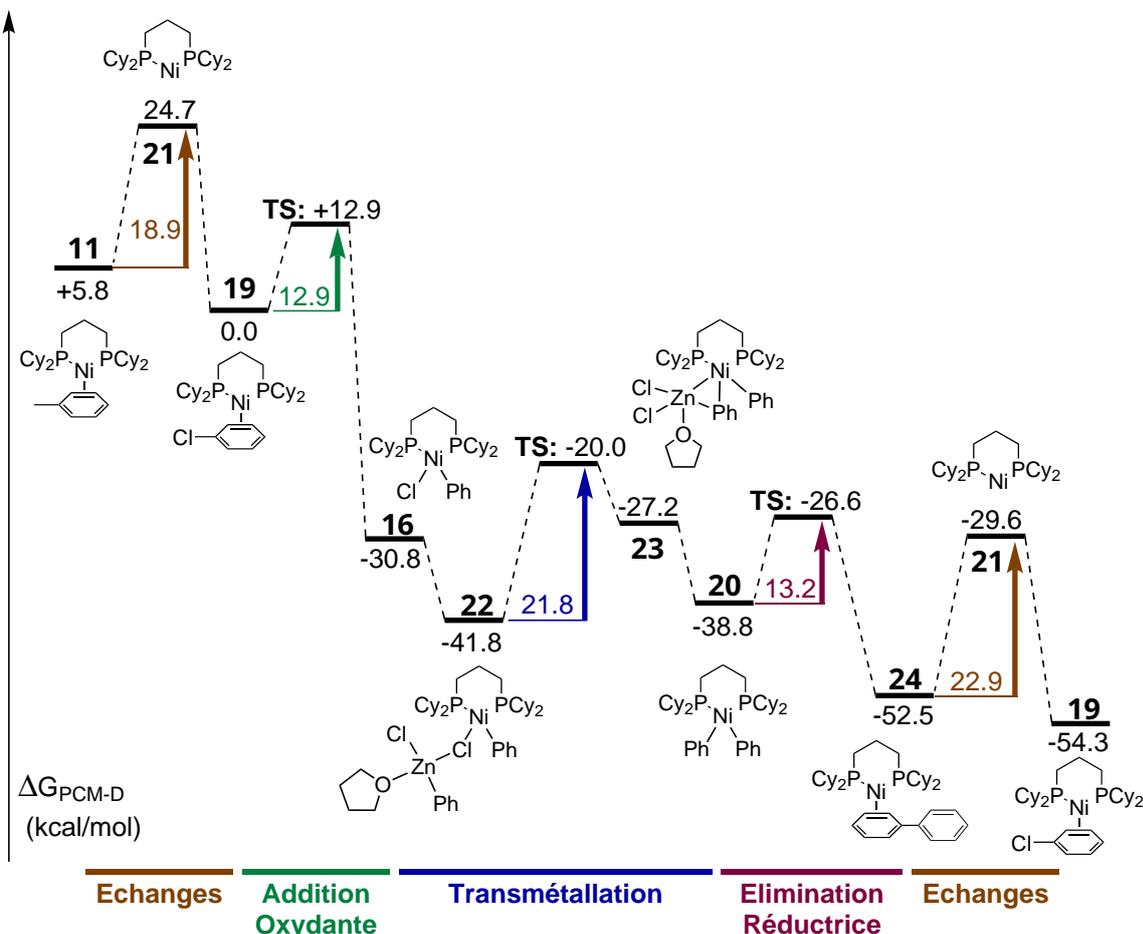


Schéma 3.7 – Profil de la réaction calculé par DFT.

3.3 Utilisation de ligands participatifs

3.3.1 Nouveau ligand participatif et application à l'activation d'H₂ par un complexe de cuivre

Pour favoriser l'activation de petites molécules, une solution est d'utiliser des ligands qui sont actifs lors de la réaction avec cette molécule.¹⁸⁻²⁰ En général, cela permet de faciliter les transferts électroniques : le ligand agissant en tant que réservoir d'électrons, le métal évite de changer de degré d'oxydation, qui a souvent un coût énergétique non négligeable. Ce phénomène a été développé au travers de la conception d'un nouveau

18. T. Higashi, S. Kusumoto, K. Nozaki, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 10393-10402.

19. M. A. Stevens, A. L. Colebatch, *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 1881-1898.

20. M. R. Elsby, R. T. Baker, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 8933-8987.

ligand comprenant une fonctionnalité phosphoramine.²¹

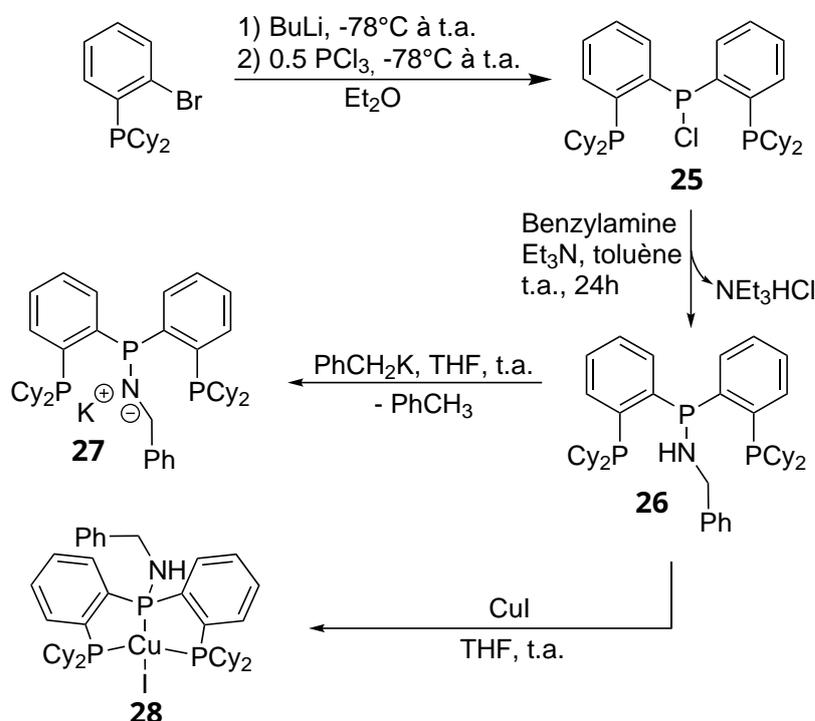


Schéma 3.8 – Synthèse et coordination d'un nouveau ligand comportant une fonction phosphoramine.

Ce ligand est synthétisé en deux étapes en partant de la 2-bromo-phényldicyclohexylphosphine, par échange halogène-métal, suivi d'une réaction avec 0.5 equiv. de PCl₃, pour donner la chlorophosphine **25** (Schéma 3.8). Ce dernier peut ensuite réagir avec 1 equiv. de benzylamine en présence de triéthylamine, pour donner le ligand **26**. Ce dernier présente une fonction phosphoramine P–N–H, qui est caractérisée en RMN, à la fois par la présence du signal pour l'hydrogène placé sur l'azote (2.6 ppm dans le THF), mais aussi par le couplage avec le groupement CH₂ issu du groupe benzylamine, qui est un pseudo-triplet lorsque l'hydrogène est présent (couplage avec l'hydrogène et le phosphore, ³J_{HP} = ³J_{HH} = 6.5 Hz), mais devient un doublet lorsque **26** est déprotoné, par exemple dans sa réaction avec PhCH₂K pour donner le potassique **27**. Le ligand **26** peut réagir avec du iodure de cuivre pour donner le complexe **28**, sous la forme d'une poudre jaune, dont la structure a pu être résolue et caractérisée par RMN ainsi que par diffraction de rayons X.

En partant de **28**, plusieurs réactions peuvent avoir lieu (Schéma 3.9). Tout d'abord, la génération d'un hydruure de cuivre a été essayée en utilisant 1 equiv. de KH, mais au lieu d'une substitution de l'iodure par un hydruure, le ligand est déprotoné, et un dimère

21. A. Aloisi, É. Crochet, E. Nicolas, J.-C. Berthet, C. Lescot, P. Thuéry, T. Cantat, *Organometallics* **2021**, *40*, 2064-2069.

3. Petites molécules et complexes organométalliques

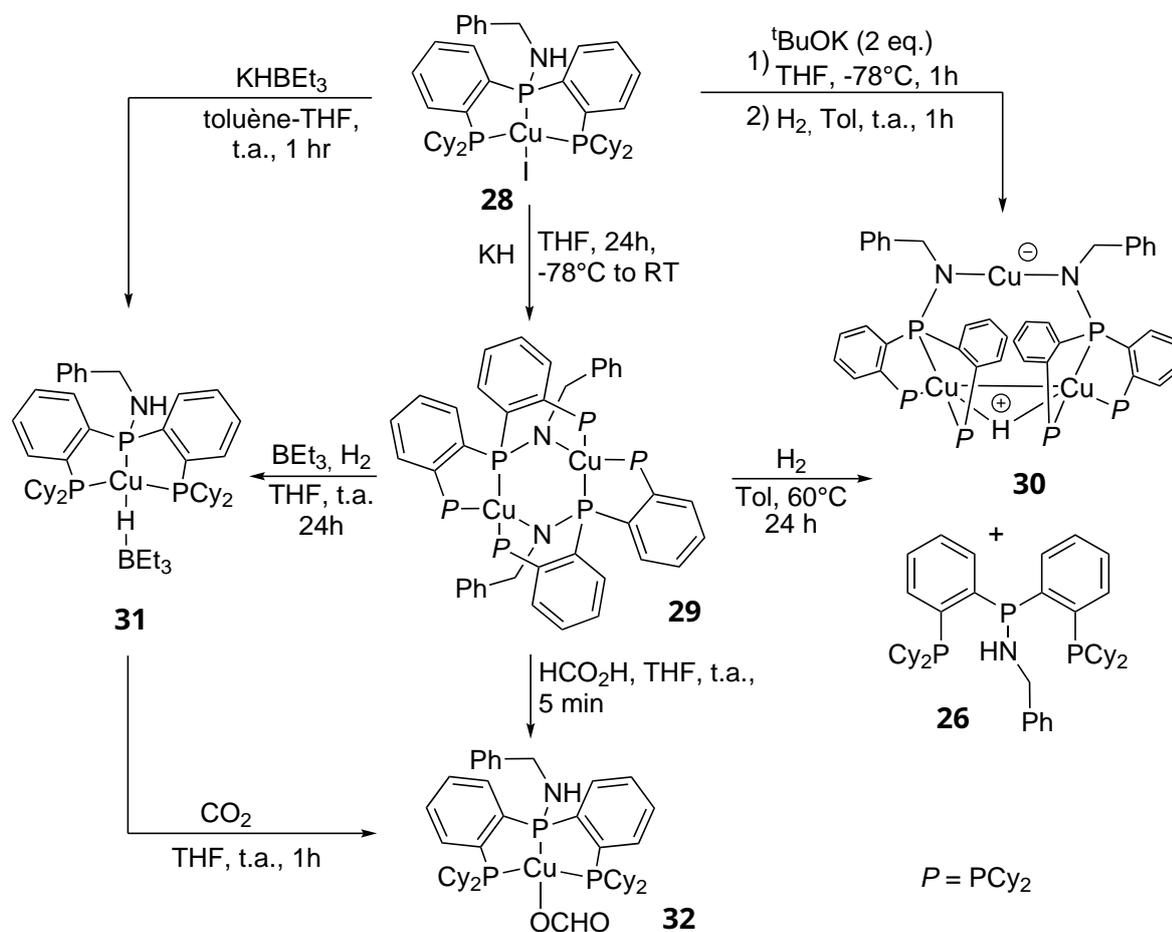


Schéma 3.9 – Réactivité de **28** et démonstration du caractère participatif du ligand dans l'activation de H₂.

29 est formé suite à une réorganisation des deux ligands autour des atomes de cuivre. L'hydrogénolyse de **29** donne, après 24 h à 60 °C, un complexe trimétallique **30** présentant un hydru pontant entre deux atomes de cuivre, ainsi qu'un équivalent de ligand libre. H₂ a donc été formellement activé, formant d'une part un hydru de cuivre, d'autre part la liaison N–H. Pour essayer de stabiliser un hydru de cuivre, la même réaction a été réalisée en présence d'un acide de Lewis, BEt₃. Dans ce cas, le complexe **31** est formé extrêmement lentement, un maximum de 20 % de rendement est obtenu après 24 h à température ambiante, néanmoins de manière très sélective et **31** est le seul produit observé. Le même produit a pu être obtenu de manière quantitative par réaction de **28** avec 1 equiv. de KHBET₃. Ce complexe hydru a pu être isolé malgré sa faible stabilité, et est caractérisé en RMN, en particulier un pic à -1.29 ppm caractéristique de ces hydru de cuivre a été observé. Une analyse de la structure électronique a été réalisée, et d'une part une évaluation des forces de liaisons, d'autre part l'analyse de la topologie de la densité élec-

tronique via la méthode QTAIM a montré que le **31** peut être décrit comme un hydrure de cuivre stabilisé par un acide de Lewis. Ceci est confirmé par sa réactivité : lorsque **31** est placé sous 1 atm de CO₂, le complexe formate **32** est formé relativement rapidement.

3.3.2 Utilisation pour la déshydrogénation de l'acide formique catalysée au cobalt

Des complexes de cobalt utilisant le même ligand ont également pu être synthétisés et leur réactivité dans la réaction de déshydrogénation de l'acide formique a été étudiée.²² Tout d'abord, trois complexes de cobalt ont été synthétisés portant ce ligand (Schéma 3.10). La coordination de **26** à des précurseurs de Co^{II} donne quantitativement les complexes correspondants après 2 h à 80° dans le THF. De manière intéressante, lorsque les complexes chlorure et acétate **33** et **34** formés sont mis en présence de 3 equiv. de formate de triméthylsilyle, on observe la formation du complexe de Co^I hydrure carbonyle [(**26**)Co(H)(CO)] **35** après 2 h à 80° dans le THF avec un rendement de 86 %.

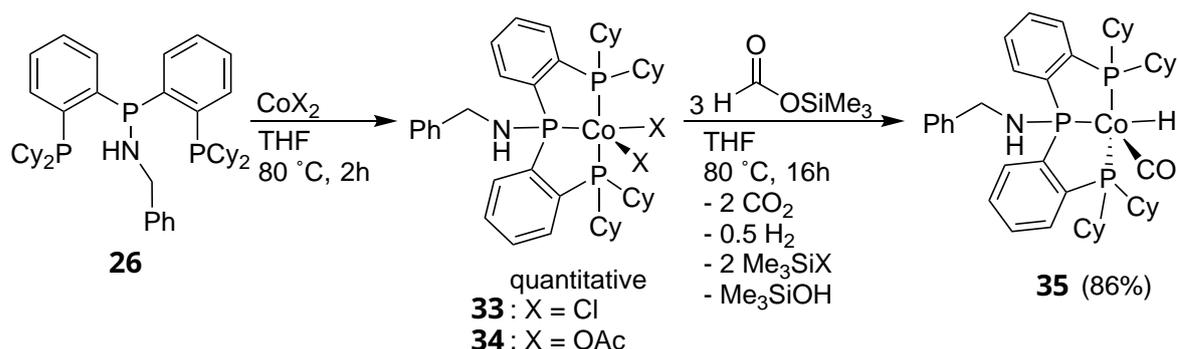


Schéma 3.10 – Synthèse de trois complexes de cobalt coordonnés par **26**.

L'activité catalytique dans la déshydrogénation de l'acide formique des trois complexes de cobalt préalablement synthétisés a ensuite été évaluée. 2 mL d'une solution d'acide formique à 2 mol.L⁻¹ dans le 1,4-dioxane est mise en présence de 0.5 mol% de catalyseur, puis chauffée à 80 °C. L'évolution de gaz est mesurée grâce à une burette et est relevée au cours du temps. Les résultats sont présentés Figure 3.2. Sur les premières 20 min, on peut noter que **33** est complètement inactif, mais que **34** permet la formation progressive de 79 mL de gaz, après une période d'induction. Ce volume correspond à un TON de 165. De manière plus intéressante, **35** est le plus performant des trois complexes testés, atteignant une conversion complète après 10 min de réaction, avec une vitesse initiale qui a pu être mesurée dans la première minute de la réaction (TOF_{1min}) de 67 min⁻¹ (Tableau 3.3, Entrée 1).

22. N. Lentz, A. Aloisi, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, *Organometallics* **2021**, *40*, 565-569.

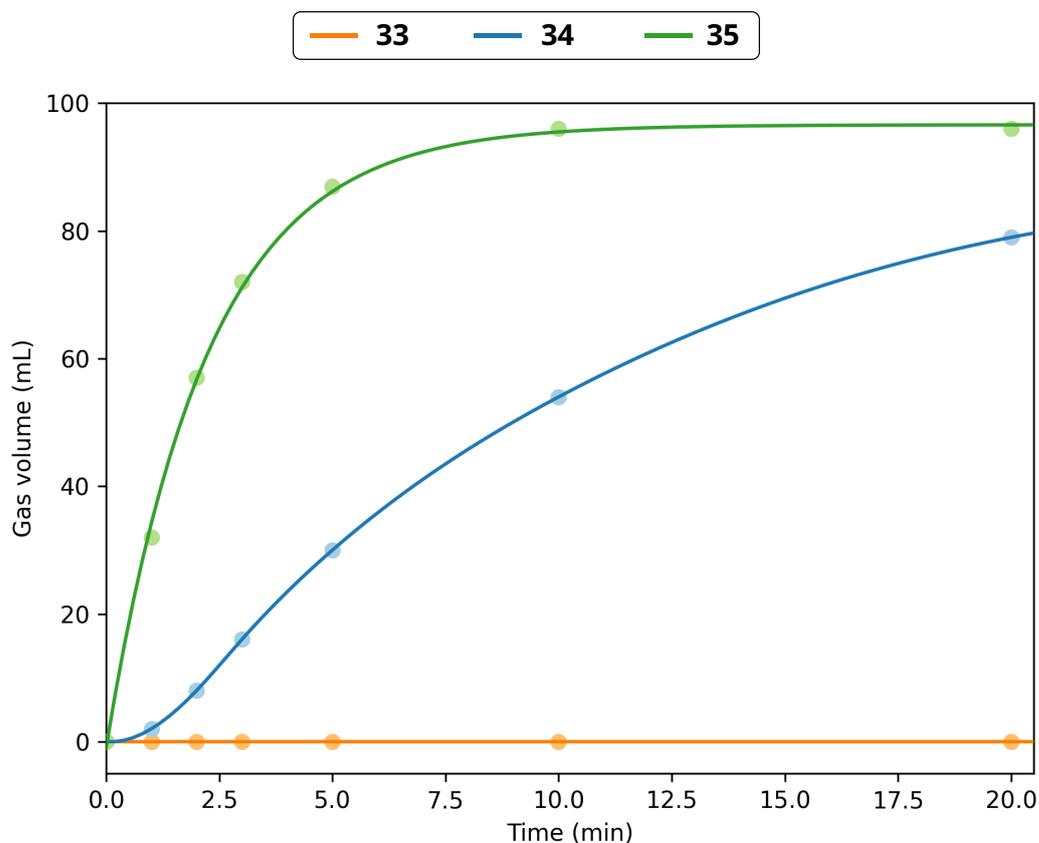


Figure 3.2 – Suivi cinétique de la déshydrogénation de l'acide formique catalysée par les complexes **33**, **34**, et **35**.

Les performances de ce système ont été évaluées dans d'autres solvants et à différentes concentrations (Tableau 3.3). On peut tout d'abord noter que bien que les TON et TOF soient plus faibles, il reste actif dans l'eau et le toluène. De manière intéressante, lorsque la concentration est augmentée ou diminuée, à 2 et 0.5 mol.L⁻¹, l'activité baisse, et des TON_{1h} de 106 et 169 sont respectivement mesurés. Les performances de **35** sont meilleures que nombre de systèmes précédemment reportés dans la littérature en l'absence de base ou d'additif. Par exemple, comme l'a montré le groupe de Beller, les complexes MACHO de cobalt sont très peu actifs en l'absence d'additif ou de base (lorsque 2 equiv. de NaBEt₃H sont ajoutés par rapport au catalyseur, des TON_{1h} de 29 sont observés).²³

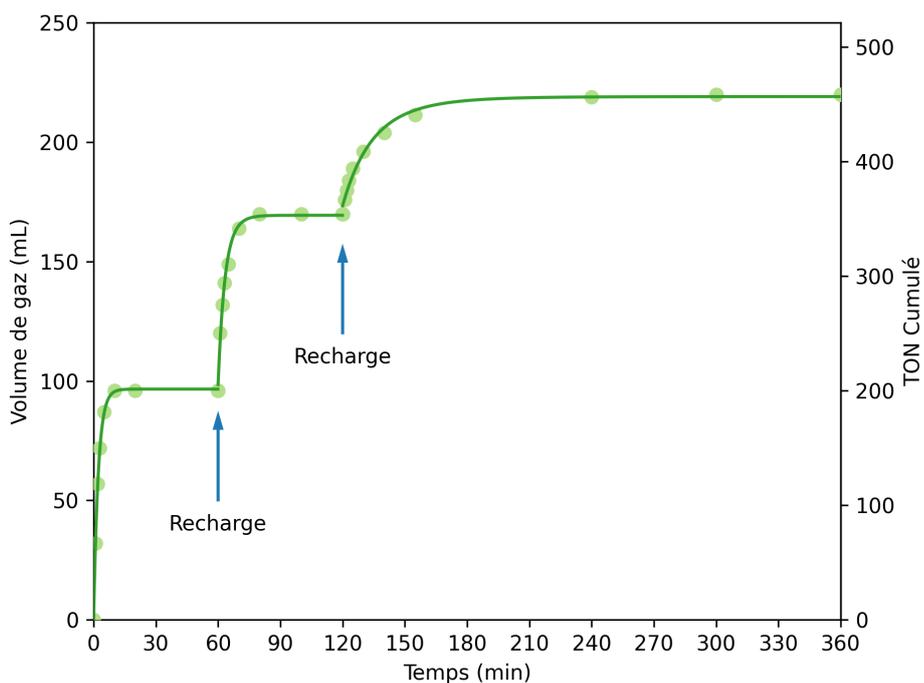
Enfin, étant donné les bonnes performances de **35** et sa sensibilité à la concentration en acide formique, nous avons réalisé une expérience dans lequel le système catalytique était rechargé en acide formique au fur et à mesure de la réaction. Le suivi de la production de gaz au cours du temps est présenté Figure 3.3. On voit qu'après deux recharges

23. W. Zhou, Z. Wei, A. Spannenberg, H. Jiao, K. Junge, H. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8459-8464.

Tableau 3.3 – Activité catalytique de **35** dans la réaction de déshydrogénation de l'acide formique.

| Entrée | Solvant (Conc., [mol.L ⁻¹]) | V _{1min} [mL] | V _{1h} [mL] | TON _{1h} | TOF _{1min} [min ⁻¹] |
|--------|--|------------------------|----------------------|-------------------|--|
| 1 | 1,4-dioxane (1) | 32 | 96 | 200 | 67 |
| 2 | Eau (1) | 6 | 49 | 102 | 13 |
| 3 | Toluène (1) | 2 | 74 | 154 | 4 |
| 4 | 1,4-dioxane (2) | 6 | 49 | 106 | 13 |
| 5 | 1,4-dioxane (0.5) | 9 | 79 | 169 | 19 |

en acide formique, un TON de 458 a pu être obtenu. On observe néanmoins une baisse de l'activité catalytique au fur et à mesure de la réaction, les TOF_{1min} étant mesuré successivement à 67, 50 et 13 min⁻¹ à chaque recharge.

Figure 3.3 – Profil cinétique de la réaction de déshydrogénation de l'acide formique catalysée par **35**.

3.4 Conclusion

Nous avons montré dans ce chapitre que la synthèse de complexes de métaux de transition peut permettre de générer des espèces très réactives vis-à-vis de liaisons chimiques et de composés peu réactifs tels que les liaisons C–H d'arènes ou le CO₂. Pour des applications en catalyse, la conception de ligands permet de moduler la réactivité, et d'améliorer la performance des complexes, à la fois en terme d'activité et de stabilité.

3.5 Bibliographie

1. P. G. Levi, J. M. Cullen, Mapping Global Flows of Chemicals: From Fossil Fuel Feedstocks to Chemical Products, *Environ. Sci. Technol.* **2018**, *52*, 1725-1734.
2. S. J. Blanksby, G. B. Ellison, Bond Dissociation Energies of Organic Molecules, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255-263.
3. M. Aresta, A. Dibenedetto, Circular Economy and Carbon Dioxide Conversion, in : *The Carbon Dioxide Revolution: Challenges and Perspectives for a Global Society*, (éd. : M. Aresta, A. Dibenedetto), Springer International Publishing, Cham, **2021**, p. 139-175.
4. B. D. Swartz, W. W. Brennessel, W. D. Jones, C–CN vs C–H Cleavage of Benzonitrile Using [(Dippe)PtH]₂, *Organometallics* **2011**, *30*, 1523-1529.
5. L. Abis, A. Sen, J. Halpern, Intramolecular Reductive Elimination of Alkanes from Cis-Hydridoalkylbis(Phosphine)Platinum(II) Complexes, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2915-2916.
6. J. X. McDermott, J. F. White, G. M. Whitesides, Thermal Decomposition of Bis(Phosphine)Platinum(II) Metallocycles, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6521-6528.
7. E. Nicolas, X.-F. le Goff, S. Bouchonnet, N. Mézailles, Room temperature reversible C-H activation mediated by a Pt(0) center, and stoichiometric biphenyl formation via solvent activation, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8350-8352.
8. E. A. Peterson, in : Awards of the Organic Division of the ACS, **2004**.
9. J. L. Speier, J. A. Webster, G. H. Barnes, The Addition of Silicon Hydrides to Olefinic Double Bonds. Part II. The Use of Group VIII Metal Catalysts, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 974-979.
10. B. Karstedt (Gen Electric), Platinum Complexes of Unsaturated Siloxanes and Platinum Containing Organopolysiloxanes, *brev. amér.*, 3775452A, **1973**.
11. B. Marciniak, Hydrosilylation of Alkynes and Their Derivatives, in : *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances*, (éd. : B. Marciniak), Advances In Silicon Science, Springer Netherlands, Dordrecht, **2009**, p. 53-86.
12. S. E. Denmark, W. Pan, Intramolecular Anti-Hydrosilylation and Silicon-Assisted Cross-Coupling: Highly Regio- and Stereoselective Synthesis of Trisubstituted Homoallylic Alcohols, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4163-4166.

13. B. M. Trost, Z. T. Ball, Alkyne Hydrosilylation Catalyzed by a Cationic Ruthenium Complex: Efficient and General Trans Addition, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17644-17655.
14. B. M. Trost, Z. T. Ball, Markovnikov Alkyne Hydrosilylation Catalyzed by Ruthenium Complexes, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12726-12727.
15. D. Wang, Y. Lai, P. Wang, X. Leng, J. Xiao, L. Deng, Markovnikov Hydrosilylation of Alkynes with Tertiary Silanes Catalyzed by Dinuclear Cobalt Carbonyl Complexes with NHC Ligation, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 12847-12856.
16. F. D'Accriscio, A. Ohleier, E. Nicolas, M. Demange, O. Thillaye Du Boullay, N. Saffon-Merceron, M. Fustier-Boutignon, E. Rezabal, G. Frison, N. Nebra, N. Mézailles, [(dcpp)Ni(η^2 -Arene)] Precursors: Synthesis, Reactivity, and Catalytic Application to the Suzuki–Miyaura Reaction, *Organometallics* **2020**, *39*, 1688-1699.
17. E. Nicolas, A. Ohleier, F. D'Accriscio, A.-F. Pécharman, M. Demange, P. Ribagnac, J. Ballester, C. Gosmini, N. Mézailles, "(Diphosphine)Nickel"-Catalyzed Negishi Cross-Coupling: An Experimental and Theoretical Study, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7690-7694.
18. T. Higashi, S. Kusumoto, K. Nozaki, Cleavage of Si–H, B–H, and C–H Bonds by Metal–Ligand Cooperation, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 10393-10402.
19. M. A. Stevens, A. L. Colebatch, Cooperative Approaches in Catalytic Hydrogenation and Dehydrogenation, *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 1881-1898.
20. M. R. Elsby, R. T. Baker, Strategies and Mechanisms of Metal–Ligand Cooperativity in First-Row Transition Metal Complex Catalysts, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 8933-8987.
21. A. Aloisi, É. Crochet, E. Nicolas, J.-C. Berthet, C. Lescot, P. Thuéry, T. Cantat, Copper–Ligand Cooperativity in H₂ Activation Enables the Synthesis of Copper Hydride Complexes, *Organometallics* **2021**, *40*, 2064-2069.
22. N. Lentz, A. Aloisi, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, Additive-Free Formic Acid Dehydrogenation Catalyzed by a Cobalt Complex, *Organometallics* **2021**, *40*, 565-569.
23. W. Zhou, Z. Wei, A. Spannenberg, H. Jiao, K. Junge, H. Junge, M. Beller, Cobalt-Catalyzed Aqueous Dehydrogenation of Formic Acid, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8459-8464.

Activation de petites molécules par des catalyseurs non métalliques

4.1 Les paires de Lewis frustrées comme mimes de métaux de transition

La réactivité en chimie est souvent guidée par la présence de bases et d'acides de Lewis, qui permettent de diriger la réactivité. La plupart des combinaisons d'un acide et d'une base de Lewis donne lieu à la formation d'un adduit via la création d'une liaison dative. Néanmoins, dans certains cas, la gêne stérique empêche cette formation, comme cela a été montré par Brown en 1942 : si un adduit est bien formé lorsqu'on met en présence du triméthylborane et de la pyridine, lorsque cette dernière est remplacée par de la 2,6-lutidine, aucune réaction n'a lieu.¹ Ce phénomène a été réinvestigué bien plus tard par le groupe de Stephan, qui a montré qu'une combinaison bien choisie de phosphines et de boranes permet de réaliser une activation réversible d'H₂.² Ce phénomène a alors été appelé "paires de Lewis frustrées" (Frustrated Lewis Pairs, FLP), et a depuis connu un succès grandissant, en particulier du fait de son application en catalyse.^{3,4}

On peut alors voir les paires de Lewis frustrées comme des mimes de métaux de transitions, où les orbitales p des éléments du groupe principal constituant les FLP remplacent les orbitales d. Des étapes élémentaires équivalents à l'addition oxydante, l'élimination réductrice, l'insertion migratoire, etc. peuvent être observées, et permettent de guider la conception de nouveaux systèmes de type FLP. Ce ne sont pas de simples catalyseurs de type acide ou base de Lewis, mais présentent une réactivité spécifique. Ces systèmes catalytiques ont néanmoins des grandes différences avec les métaux de transition, et sont

1. H. C. Brown, H. I. Schlesinger, S. Z. Cardon, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 325-329.

2. G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1880-1881.

3. F.-G. Fontaine, D. W. Stephan, *Phil. Trans. Roy. Soc. A* **2017**, *375*, 20170004.

4. Frustrated Lewis Pairs, (éd. : J. C. Sloatweg, A. R. Jupp), **2021**.

plutôt complémentaires pour des applications en catalyse.⁵

4.2 Déshydrogénation de l'amine borane

Une application de ces paires de Lewis frustrées a été développée lors de mon séjour postdoctoral dans le groupe du Pr J. Chris Slootweg. Le groupe avait développé des FLPs utilisant du phosphore et de l'aluminium, qui sont capables d'activer du CO₂, des alcynes ou de l'hydrure de sodium.^{6,7} Cette dernière réactivité permet d'utiliser cette FLP comme catalyseur pour la réduction de chlorosilanes en hydrosilanes par transfert de phase. Cette FLP est également capable de déshydrogéner l'amine borane, libérant H₂ et des boramines.⁸ Cette dernière réaction présente un intérêt particulier dans la chimie actuelle, car l'amine borane est un composé envisagé pour le stockage d'hydrogène à grande échelle, stockant ainsi de l'énergie sous forme chimique.⁹ Ses produits de déshydrogénation peuvent être multiples, allant du simple dimère BN₂ à différents oligomères (Schéma 4.1, **A-E**).

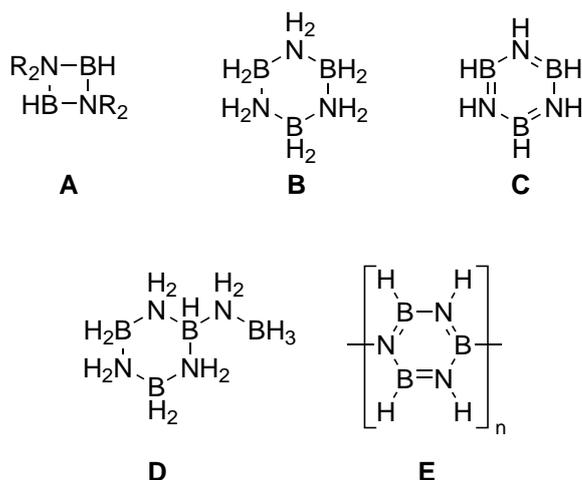


Schéma 4.1 – Variétés de produits issus de la déshydrogénation d'amine-boranes.

Plusieurs FLPs ont été décrites par les groupes de Stephan et Erker,^{10,11} Uhl,^{8,12}

5. D. W. Stephan, *Chem* **2020**, *6*, 1520-1526.
 6. C. Appelt, H. Westenberg, F. Bertini, A. W. Ehlers, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3925-3928.
 7. C. Appelt, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5911-5914.
 8. C. Appelt, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4256-4259.
 9. D. H. A. Boom, A. R. Jupp, J. C. Slootweg, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9133-9152.
 10. D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6400-6441.
 11. D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 46-76.
 12. J. Possart, W. Uhl, *Organometallics* **2018**, *37*, 1314-1323.

Rivard,¹³ Aldridge¹⁴ ou Bourissou,¹⁵ qui permettent la déshydrogénation d'amine boranes. Elles présentent diverses structures, et des variations au niveau des hétéroéléments utilisés (P ou N pour la base de Lewis, B Al ou Ga pour l'acide de Lewis). L'équipe avait préalablement développé une FLP de type phosphino-borane, présentant un espaceur méthylène **1**, qui permettait l'activation de petites molécules, et a également pu être utilisée comme ligand de métaux de transition.¹⁶

Cette FLP a été testée dans un premier temps dans la réaction de déshydrogénation de l'amine-borane, et il a été observé immédiatement à température ambiante, la formation de deux produits : l'adduit phosphonium-borate **2** résultant de la réaction entre **1** et H₂ d'une part, et l'adduit **3**, produit de la réaction entre **1** et l'amine borane déshydrogéné d'autre part (Schéma 4.2). Cette réaction fonctionne également dans le cas du diméthylamineborane, analogue de l'amine borane qui permet de limiter le nombre de produits de déshydrogénation, et par conséquent de simplifier l'optimisation et l'analyse.

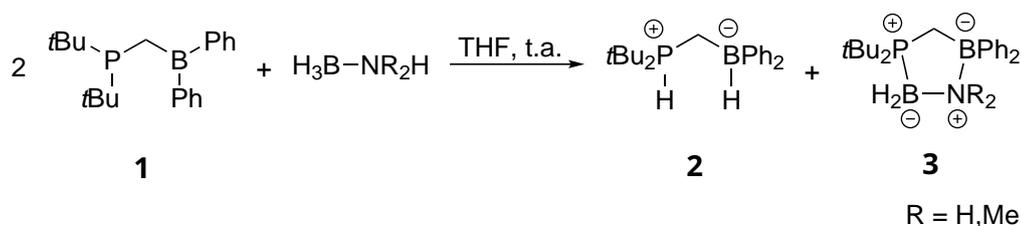


Schéma 4.2 – Déshydrogénation de l'amine borane.

Lorsque 4 mol% de **1** sont placés dans une solution de Me₂NH·BH₃, on observe la déshydrogénation complète du substrat, qui est converti avec un TON d'environ 23 en dimère de produit déshydrogéné après 6 jours à 70 °C. Cette activité catalytique est modérée, mais reste dans des ordres de grandeur comparables à certains systèmes catalytiques basés sur des métaux de transition, comme ceux à base de ruthénium rapportés par Stephan (TON de 2 à 99 sur 24 h).¹⁷

Pour essayer d'optimiser ce système catalytique, une étude mécanistique a été réalisée. Le cycle catalytique a été modélisé par DFT, et présente deux étapes. La première est celle de la déshydrogénation, qui démarre par la formation d'un adduit avec un hydrogène pontant le bore de Me₂NH·BH₃ et le bore de **1**. L'atome de phosphore vient alors déprotoner l'amine, et le phosphonium borate **2** est immédiatement formé, en même temps que le produit déshydrogéné qui peut dimériser. La deuxième étape est l'élimina-

13. M. W. Lui, N. R. Paisley, R. McDonald, M. J. Ferguson, E. Rivard, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2134-2145.

14. Z. Mo, A. Rit, J. Campos, E. L. Kolychev, S. Aldridge, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3306-3309.

15. M. Boudjelel, E. D. Sosa Carrizo, S. Mallet-Ladeira, S. Massou, K. Miqueu, G. Bouhadir, D. Bourissou, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4459-4464.

16. F. Bertini, V. Lyaskovskyy, B. J. J. Timmer, F. J. J. de Kanter, M. Lutz, A. W. Ehlers, J. C. Sloopweg, K. Lammertsma, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 201-204.

17. M. J. Sgro, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 10460-10472.

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

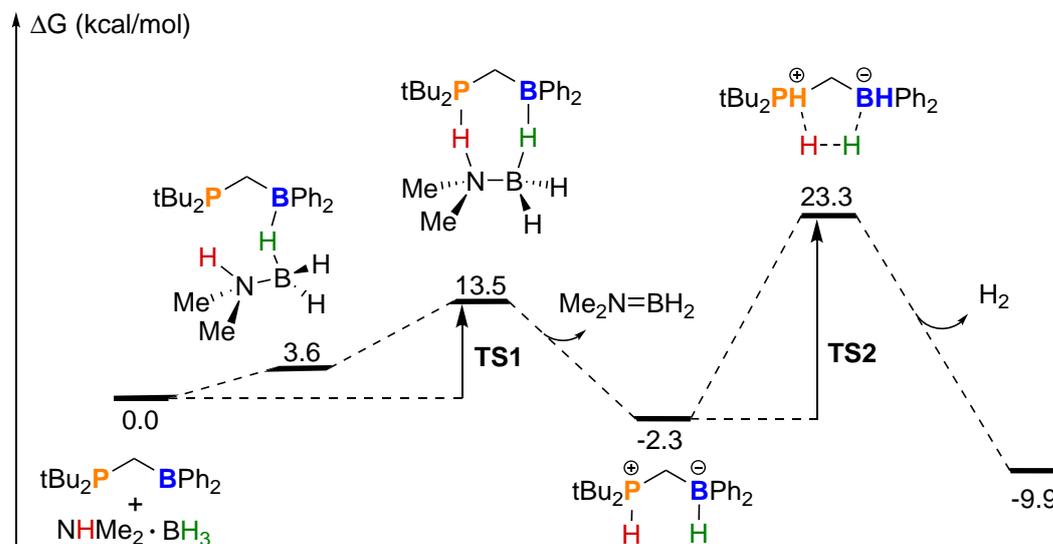


Schéma 4.3 – Mécanisme calculé par DFT de la déshydrogénation de l'amine borane. Paramètres de calcul : ω -B97X-D/6-311G(d,p).

tion de H_2 pour régénérer **1**. La première étape présente un état de transition **TS1** relativement bas, à $13.5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, quand le deuxième état de transition **TS2**, de libération d' H_2 , est limitant dans ce cas, à $25.6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$.

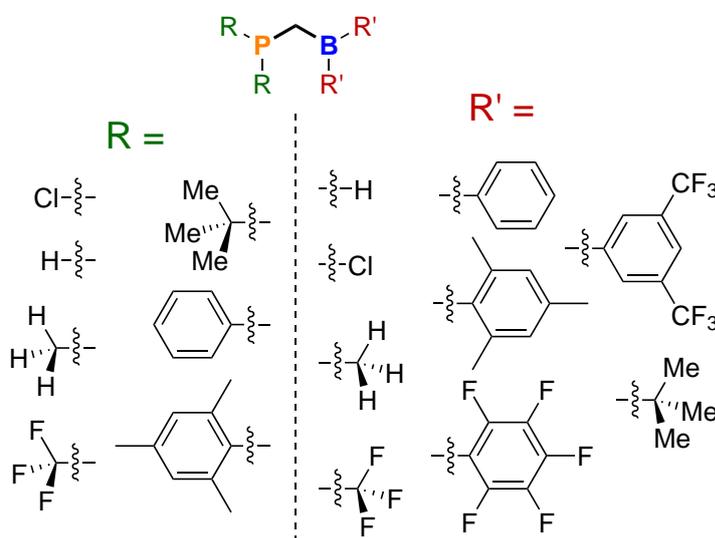


Schéma 4.4 – Substituants considérés pour la recherche d'une FLP optimisée.

Une fois ce mécanisme déterminé, un criblage de catalyseurs potentiels a été effectué, en modifiant les substituants sur le phosphore et sur le bore. Pour cela, des substituants électroattracteurs, électrodonneurs, ayant une gêne stérique faible ou importante ont été sélectionnés, 7 sur le phosphore et 9 sur le bore (Schéma 4.4). Le mécanisme a été calculé

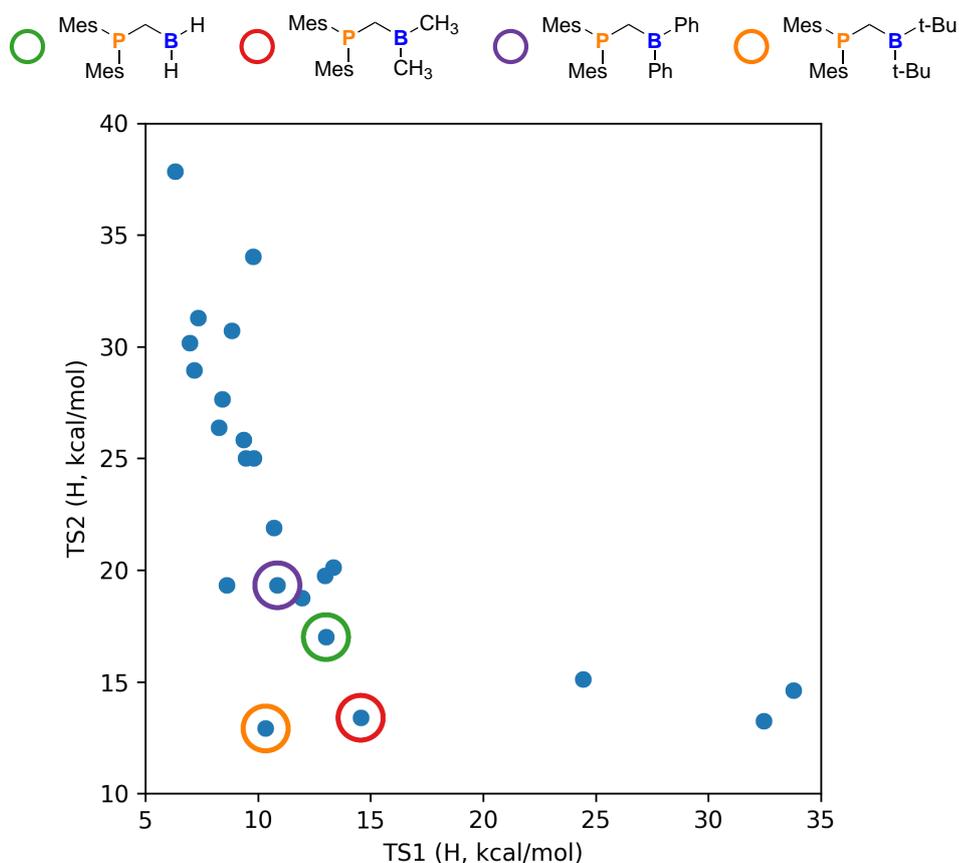


Figure 4.1 – Représentation de la chaque cycle catalytique calculé en fonction des deux états de transition principaux. Les 4 principaux catalyseurs sont entourés. Paramètres de calcul : ω -B97X-D/6-311G(d,p).

pour 23 combinaisons, de manière non exhaustive, mais en guidant au fur et à mesure l'optimisation en fonction des résultats afin de diminuer le nombre total de calculs. Par exemple, lorsque dans un cas, un des TS était très élevé, ce substituant n'était pas forcément exploré en détail. Au contraire, ceux qui sont généralement considérés comme étant les plus pertinents pour permettre de réaliser des FLPs réalistes (par exemple les groupements *t*-Bu ou mésityles) ont été considérés de manière plus poussée. On a alors tracé les enthalpies de chacun des deux TS l'une en fonction de l'autre, afin d'identifier rapidement les cas pour lesquelles les deux sont de plus basse énergie (Figure 4.1).

On peut ainsi identifier plusieurs cas pour lesquels les TS devraient être relativement bas, qui ont tous pour point commun d'avoir des groupements mésityles sur le phosphore. Le cas le plus favorable serait a priori la FLP présentant des groupements *t*-Bu sur le bore. Dans ce cas, les états de transition prédits sont les plus bas, à $10.3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $12.9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Malheureusement, les essais multiples pour synthétiser cette FLP se

sont révélés infructueux et le projet n'a pas été continué.

4.3 Hydrogénation d'halosilanes

4.3.1 Contexte : le cycle du silicium et les synthèses d'hydrosilanes

Les hydrosilanes sont des composés qui ont trouvé des applications diverses dans l'industrie chimique, dans les réactions d'hydrosilylation de cétones, alcènes ou autres groupements, mais aussi comme réducteurs, par exemple pour la synthèse d'alcools.^{18,19} Ils sont également utilisés comme précurseurs pour la synthèse de silicones, en général via des réactions d'hydrosilylation catalysées par des complexes de platine.²⁰

À l'échelle industrielle, les précurseurs d'hydrosilanes principalement utilisés sont les chlorosilanes, eux-mêmes issus du procédé Müller-Rochow développé en 1940.¹⁹ Celui-ci consiste à faire réagir du Si⁰ élémentaire avec du chlorométhane à des températures supérieures à 300 °C en présence de cuivre élémentaire (catalyseur de la réaction). Un mélange complexe de chlorométhylsilanes est obtenu, des variations permettent néanmoins d'améliorer la sélectivité (par exemple, l'ajout d'H₂ en phase gaz) pour obtenir à 80 % un mélange MeSiHCl₂ et Me₂SiHCl.²¹ Ces chlorosilanes peuvent ensuite être substitués via des réactions de Grignard, ou réduits par des hydrures métalliques comme LiH, NaH, ou LiAlH₄.

Ces différentes étapes sont néanmoins toutes énergivores : la synthèse de silicium élémentaire est par exemple effectuée par réduction de silice en voie carbothermique, nécessitant un chauffage important (1900 °C) et produisant des quantités stœchiométriques de CO₂ comme sous-produit oxygéné.²² C'est également le cas pour la synthèse d'hydrures de lithium, sodium, bore ou aluminium. Ceux-ci sont en général synthétisés via du lithium élémentaire qui est obtenu par une électrolyse en sels fondus.²³ Enfin, les déchets oxygénés obtenus après utilisation des hydrosilanes sont à leur tour rarement recyclés ou réutilisés. On est donc en présence d'une économie du silicium ouverte et énergivore à chaque étape.

Dans ce contexte, le recyclage de siloxanes, qui sont les produits finaux après utilisation de silanes, pourraient être utilisés comme précurseurs de composés siliciés, mais on se heurte alors à un problème majeur : comment réduire ceux-ci sans utiliser d'hydrures

18. E. W. Colvin, Silanes as Reducing Agents, in : *Silicon in Organic Synthesis*, (éd. : E. W. Colvin), Butterworths Monographs in Chemistry and Chemical Engineering, **1981**, p. 325-336.

19. L. Rösch, P. John, R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic, in : *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2000**.

20. B. Marciniak, Hydrosilylation, **2008**.

21. W. Kalchauer, B. Pachaly, Müller-Rochow Synthesis: The Direct Process to Methylchlorosilanes, in : *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, **2008**, p. 2635-2647.

22. D. H. Filsinger, D. B. Bourrie, *J. Am. Ceram. Soc.* **1990**, *73*, 1726-1732.

23. U. Wietelmann, M. Steinbild, Lithium and Lithium Compounds, in : *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2014**, p. 1-38.

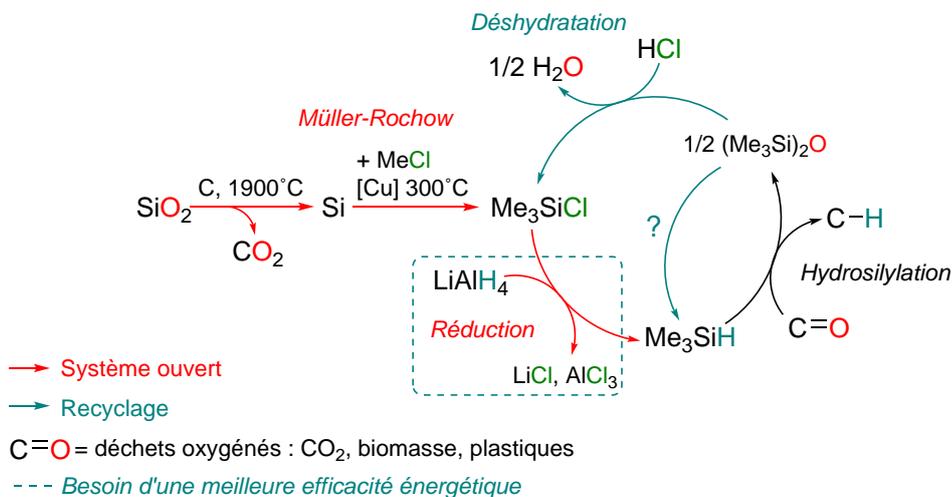


Schéma 4.5 – Vers un cycle du silicium.

métalliques. Une piste peut être trouvée dans la littérature : il a en effet été montré que de l'acide chlorhydrique peut permettre de déshydrater les siloxanes, pour les convertir en leur équivalent chloré.²⁴ Une difficulté majeure de cette proposition reste de pouvoir convertir ces chlorosilanes (ou, de manière plus générale, des halogénosilanes) en hydrosilanes. Pour être utile dans le cadre d'un cycle vertueux du silicium, cette dernière réaction doit de plus être effectuée en utilisant un réducteur peu énergivore comme l'hydrogène.

Si on se concentre plus particulièrement sur l'hydrogénation de liaisons Si–X, des premiers travaux ont été réalisés par les groupes de Hidai,^{25,26} Shimada,^{27,28} et Schneider,²⁹ mais utilisant des catalyseurs métalliques, et dans la plupart des cas, la réactivité est limitée aux composés du silicium les plus activés, comme les triflates (Schéma 4.6). Quelques exemples d'hydrogénolyse de chlorosilanes ont été reportés, mais soit les rendements sont extrêmement faibles (7 % reportés par le groupe de Shimada), soit les réactions nécessitent l'utilisation d'un additif tel que NaI ou NaBAR₄^F, permettant la conversion in-situ du chlorosilane en un composé plus facilement réductible, au prix de la formation de sous-produits additionnels. Il faut enfin noter que toutes ces réactions d'hydrogénolyse doivent être effectuées en présence d'un équivalent de base, qui permet de piéger l'acide chlorhydrique ou triflique formé, et rendant ainsi la réaction exothermique. La réaction

24. J. M. Roberts, D. V. Eldred, D. E. Katsoulis, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2016**, *55*, 1813-1818.

25. I. Takei, Y. Nishibayashi, Y. Ishii, Y. Mizobe, S. Uemura, M. Hidai, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *679*, 32-42.

26. Y. Nishibayashi, I. Takei, M. Hidai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3047-3050.

27. T. Beppu, K. Sakamoto, Y. Nakajima, K. Matsumoto, K. Sato, S. Shimada, *J. Organomet. Chem.* **2018**, *869*, 75-80.

28. D. Tsushima, M. Igarashi, K. Sato, S. Shimada, *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1532-1534.

29. A. Glüer, J. I. Schweizer, U. S. Karaca, C. Würtele, M. Diefenbach, M. C. Holthausen, S. Schneider, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 13822-13828.

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

d'hydrogénolyse peut être calculée à l'aide d'un cycle de Born-Haber pour éviter le calcul de l'énergie d'HCl qui risque d'être peu précis par DFT (Schéma 4.7). On utilise ainsi le couple 1,1,2-trichloroéthylène/1,1,2-tetrachloroéthane comme équivalent d'HCl, et l'enthalpie de sa déshydrochlorination fournie par la NIST.³⁰ Ceci nous permet d'obtenir pour l'hydrogénolyse de Me₃SiCl une valeur très exothermique ($\Delta H = 23.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$). L'ajout d'une base est donc nécessaire pour rendre la réaction exothermique.

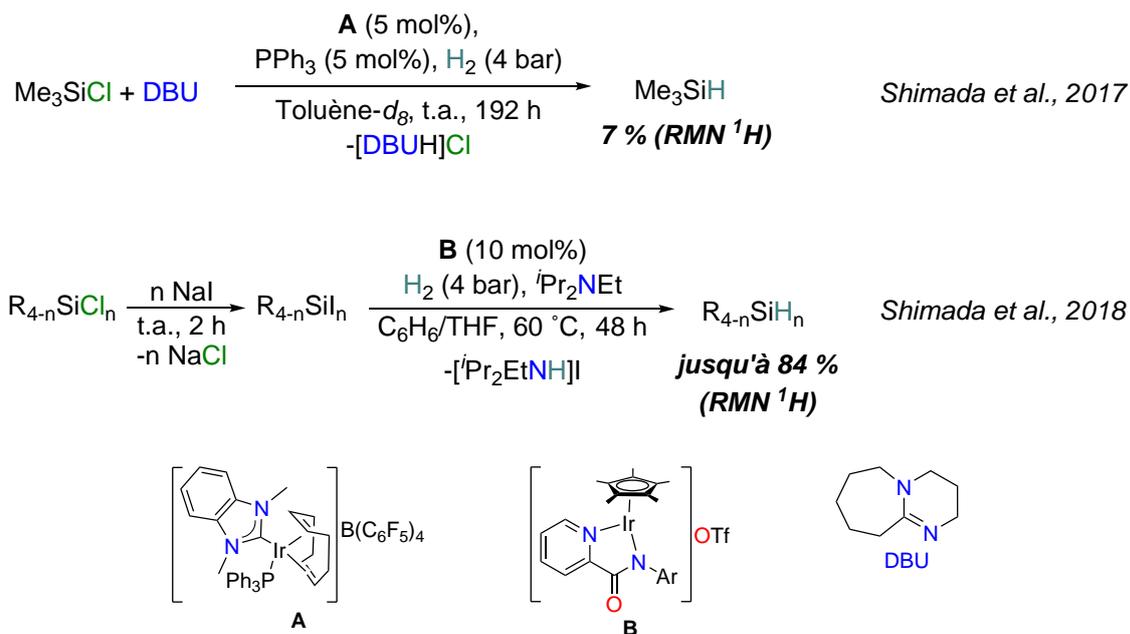


Schéma 4.6 – Quelques exemples d'hydrogénolyse de liaisons Si–Cl.

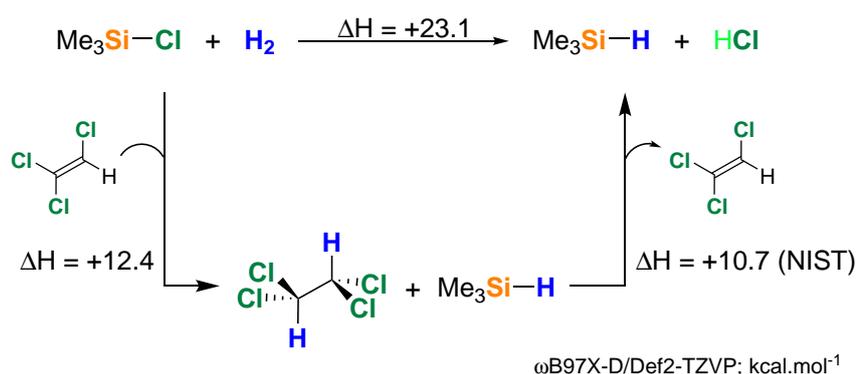


Schéma 4.7 – Cycle de Born-Haber pour l'hydrogénolyse de Me₃SiCl sans base.

Pour promouvoir la réduction de chlorosilanes par l'hydrogène, le choix de la base

30. S. V. Levanova, L. I. Bushneva, R. M. Rodova, A. M. Rozhnov, Y. A. Treger, S. A. Aprelkin, *J. Appl. Chem. USSR* **1979**, 52, 1439-1442.

est crucial. En effet, une base suffisamment forte peut permettre de rendre la réaction d'hydrogénolyse exergonique. Néanmoins, des bases fortes peuvent aussi être de bons nucléophiles, et une réaction de substitution peut se produire sur le silicium, remplaçant le chlorure par la base. Nous avons, dans le cadre de la thèse de Gabriel Durin, effectué une comparaison des deux réactions pour six bases fortes (Figure 4.2), montrant que seules certaines sont à la fois assez basiques pour promouvoir l'hydrogénolyse, mais également assez peu nucléophiles ou assez encombrées stériquement pour permettre de défavoriser la réaction de substitution.

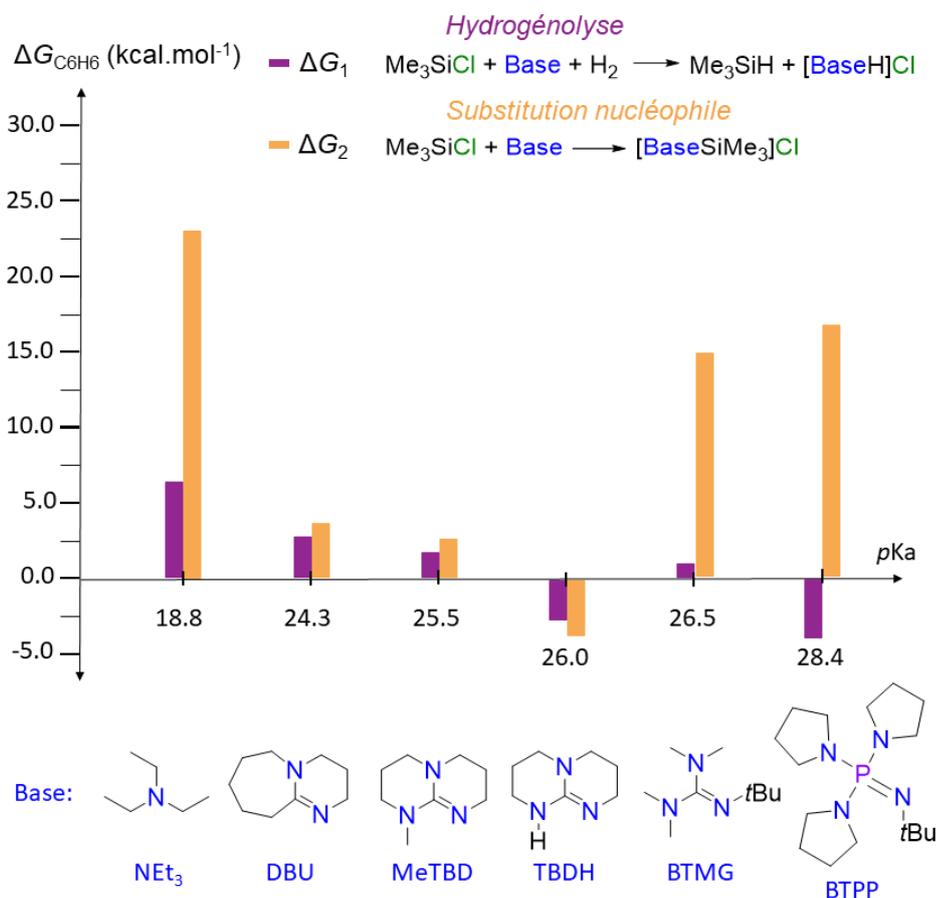


Figure 4.2 – Comparaison de l'énergie libérée pour les réactions d'hydrogénolyse et de substitution nucléophile de Me₃SiCl en présence de 6 bases. Méthode de calcul : M06-2X-D3 / 6-311+G(d,p), SMD : benzène.

Fort de ces observations, nous avons pu développer des catalyseurs à base d'iridium qui sont capables d'effectuer l'hydrogénolyse de triflates de silicium et de chlorures de silicium (Schéma 4.8).^{31,32} L'utilisation d'une base suffisamment forte, et une pression

31. G. Durin, J.-C. Berthet, E. Nicolas, T. Cantat, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 10855-10861.

32. G. Durin, J.-C. Berthet, E. Nicolas, P. Thuéry, T. Cantat, *Organometallics* **2021**, *41*, 1786-1796.

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

modérée d'hydrogène (5 bar) permet de former des hydrosilanes comme Me_3SiH avec d'excellent rendement, en 18 h à température ambiante. Le mécanisme de ces réactions implique systématiquement un complexe d'Ir^{III}, qui ne change pas de degré d'oxydation au cours du cycle catalytique, pour lequel la rupture de la liaison H–H est effectuée par déprotonation d'un ligand H_2 . La rupture de la liaison Si–X est effectuée par transfert d'hydrure depuis l'iridium, sur le silicium, via un mécanisme de type $\text{S}_{\text{N}}2$. Ces étapes successives ne nécessitent pas forcément d'utiliser un métal, nous nous sommes donc intéressés à la possibilité de synthétiser des hydrosilanes par hydrogénolyse, uniquement à l'aide de composés du groupe principal.

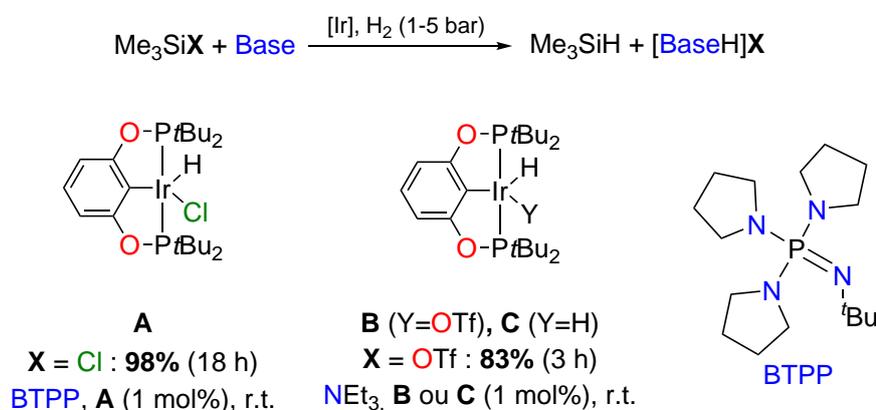


Schéma 4.8 – Exemples principaux d'hydrogénolyse de liaisons Si–X développés au laboratoire avec des catalyseurs d'iridium.

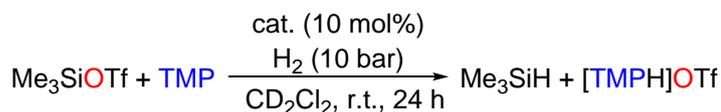
4.3.2 Hydrogénation de triflates de silicium par des paires de Lewis frustrées

Nous avons commencé par considérer les triflates de silicium, qui sont des molécules plus réactives, pour lesquels la découverte d'un système catalytique devrait être plus aisée. Dans un premier temps, nous nous sommes penchés sur l'utilisation de paires de Lewis frustrées comme étant potentiellement active dans ce type de catalyse. En effet, comme montré précédemment, une combinaison appropriée d'acide et base de Lewis permet d'activer H_2 , et de former des hydrures du groupe principal (principalement des hydrures de bore ou d'aluminium). Étant donné que l'hydrogénolyse de triflates de silicium nécessite impérativement qu'une base soit présente, nous avons exploré les acides de Lewis qui permettraient de réaliser cette réaction, et en particulier les boranes. En effet, il a été montré par Nakazawa que des borohydrures tels que NaBH_4 sont efficaces pour convertir les chlorosilanes en hydrosilanes.³³ Les résultats sont présentés dans le

33. M. Ito, M. Itazaki, T. Abe, H. Nakazawa, *Chem. Lett.* **2016**, 45, 1434-1436.

Tableau 4.1. Tout d'abord, on observe que des boranes couramment utilisés comme BPh_3 ou $B(C_6F_5)_3$ sont peu ou pas actifs (Rendements de 5 et >1 % respectivement). Lorsque des boranes ayant une acidité de Lewis intermédiaire sont utilisés, comme $B(2,6-F-C_6H_3)_3$, le triflate de triméthylsilyle est hydrogéné en triméthylsilane avec un rendement de 92 %, et une sélectivité de 94 %. Lorsqu'on classe les 6 boranes testés par hydricité, c'est-à-dire par la capacité d'une espèce à libérer un hydrure, le rendement pour la formation de triméthylsilane présente une forme de courbe en cloche. Les meilleurs catalyseurs sont alors ceux pour lesquels le caractère acide de Lewis est à la fois suffisamment prononcé pour activer H_2 , et suffisamment modéré pour que le borohydrure réduise efficacement le triflate de silicium.

Tableau 4.1 - Hydrogénolyse du triflate de triméthylsilyle catalysée par différents boranes.



| Entrée | Borane | Hydricité [kcal.mol ⁻¹] | Conversion [%] | Rendement (Sélectivité) [%] |
|--------|---------------------|-------------------------------------|----------------|-----------------------------|
| 1 | BPh_3 | 36 | 6 | 5 (83) |
| 2 | $B(4-F-C_6H_4)_3$ | 37 | 4 | 4 (99) |
| 3 | $B(2-F-C_6H_4)_3$ | 48 | 87 | 85 (98) |
| 4 | $B(2,6-F-C_6H_3)_3$ | 51 | 98 | 92 (94) |
| 5 | $HB(C_6F_5)_2$ | 61 | 21 | 21 (99) |
| 6 | $B(C_6F_5)_3$ | 65 | <1 | <1 |

L'hydricité correspond à l'énergie de Gibbs de la réaction $Ar_3B-H^- \rightarrow Ar_3B + H^-$

Dans un deuxième temps, plusieurs bases azotées ont été testées (Tableau 4.2) dans la même réaction utilisant $B(2,6-F_2-C_6H_3)_3$ comme catalyseur. Dans ce cas, la tetraméthylepipéridine reste la base la plus efficace. D'autres bases comme des trialkylamines, la 2,6-lutidine, ou d'autres pipéridines, ne sont pas aussi efficaces. On peut noter qu'un pK_a supérieur à 18 est nécessaire pour que la réaction soit efficace, mais que ce n'est pas le seul paramètre important. Il faut en effet éviter la réaction directe entre la base et le triflate de triméthylsilyle par substitution nucléophile qui a pour effet d'inhiber son activité.

La réaction a enfin été testée sur plusieurs composés (Tableau 4.3). Tout d'abord, des changements sur les substituants ont été effectués : le triéthylsilane et le triphénylsilane ont pu être synthétisés avec d'excellents rendements et sélectivités, avec simplement un temps de réaction plus long dans le cas du triphénylsilane (48 h). De manière intéres-

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

Tableau 4.2 – Hydrogénolyse du triflate de triméthylsilyle catalysée par B(2,6-F₂-C₆H₃)₃ en présence de différentes bases.

$$\text{Me}_3\text{SiOTf} + \text{Base} \xrightarrow[\text{CD}_2\text{Cl}_2, \text{ r.t., 24 h}]{\text{B(2,6-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_3 \text{ (10 mol\%)} \\ \text{H}_2 \text{ (10 bar)}} \text{Me}_3\text{SiH} + [\text{HBase}]\text{OTf}$$

| Entrée | Base | pK _a | Conversion [%] | Rendement (Sélectivité) [%] |
|--------|----------------------|-----------------|----------------|-----------------------------|
| 1 | 2,6-lutidine | 14.1 | 20 | 15 (75) |
| 2 | iPr ₂ NEt | 18.1 | 35 | 29 (83) |
| 3 | NEt ₃ | 18.8 | 64 | 58 (91) |
| 4 | TMP | 18.6 | 98 | 92 (94) |
| 5 | PMP | 18.2 | 42 | 27 (64) |

sante, *i*-Pr₂Si(OTf)₂ a pu être hydrogéné en ajoutant deux équivalents de base, donnant *i*-Pr₂SiH₂ avec 86 % de rendement après 24 h de réaction. La réaction a pu être étendue à d'autres halosilanes, et Me₃SiI et Me₃SiBr ont pu être hydrogéné après 7 et 16 h de réaction, donnant Me₃SiH avec 88 et 71 % respectivement. Malheureusement, dans le cas de Me₃SiCl, après 48 h de réaction, seules des traces de conversion ont été observées.

Tableau 4.3 – Hydrogénolyse du triflate de triméthylsilyle catalysée par B(2,6-F₂-C₆H₃)₃ en présence de différentes bases.

$$\text{R}_{4-n}\text{SiX}_n + \text{TMP} \xrightarrow[\text{C}_6\text{D}_6, \text{ r.t.}]{\text{B(2,6-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_3 \text{ (10 mol\%)} \\ \text{H}_2 \text{ (10 bar)}} \text{R}_{4-n}\text{SiH}_n\text{X}_{n-1} + [\text{TMPH}]\text{X}$$

| Entrée | Réactif | Produit | Temps de réaction [h] | Conversion [%] | Rendement (Sélectivité) [%] |
|--------|--|--|-----------------------|----------------|-----------------------------|
| 1 | Me ₃ SiOTf | Me ₃ SiH | 3 | 96 | 91 (95) |
| 2 | Et ₃ SiOTf | Et ₃ SiH | 3 | 93 | 90 (97) |
| 3 | Ph ₃ SiOTf | Ph ₃ SiH | 48 | 89 | 88 (99) |
| 4 | <i>i</i> -Pr ₂ Si(OTf) ₂ | <i>i</i> -Pr ₃ SiH ₂ | 24 | 94 | 86 (91) |
| 5 | Me ₃ SiI | Me ₃ SiH | 7 | 89 | 88 (99) |
| 6 | Me ₃ SiBr | Me ₃ SiH | 16 | 87 | 71 (82) |
| 7 | Me ₃ SiCl | Me ₃ SiH | 48 | < 1 | traces |

Le mécanisme de la réaction a pu être calculé (Schéma 4.9). Il est composé de deux

étapes : dans un premier temps, l'activation d' H_2 est effectuée par réaction simultanée du borane $B(2,6-F_2-C_6H_3)_3$, de la base TMP, et de la molécule de dihydrogène qui se place entre les atomes de bore et d'azote. Une image de l'état de transition associée est représentée Figure 4.3. Le borohydrure peut ensuite transférer son hydrure au triflate de triméthylsilyle pour générer Me_3SiH et régénérer le borane de départ. Cette réaction s'effectue sans état de transition identifié. La réaction est légèrement exergonique ($\Delta G = -0.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$), mais la précipitation du triflate d'ammonium lui permet de tout de même progresser et est probablement la force motrice de l'hydrogénation. L'étape cinétiquement déterminante est l'activation d' H_2 , ce qui confirme qu'une pression de 10 bar permette de faciliter la réaction d'hydrogénation.

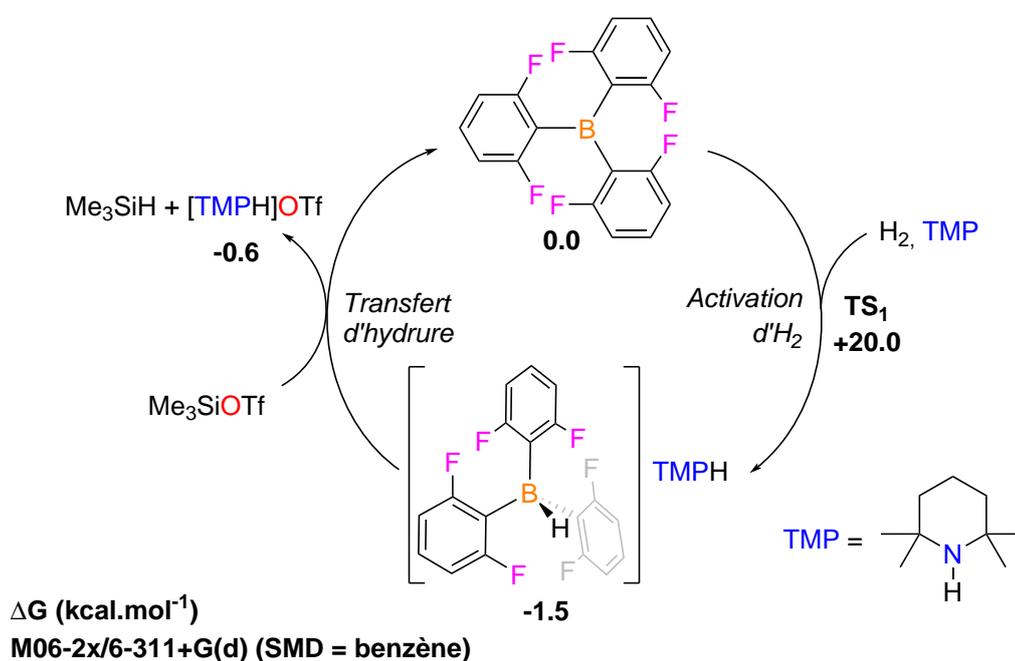


Schéma 4.9 - Mécanisme calculé pour l'hydrogénation de triflates de silicium.

Nous avons ainsi montré qu'un système sans métal était capable de catalyser la réaction d'hydrogénation de triflates de silicium. Des conditions de réaction relativement modérées (10 bar d' H_2 , 3 h à température ambiante), en présence de 10 mol% de $B(2,6-F_2-C_6H_3)_3$, ont permis de former le triméthylsilane avec 92 % de rendement et 95 % de sélectivité. Ce système catalytique a pu être appliqué à d'autres triflates, ainsi que certains halogénosilanes, mais les chlorosilanes restent un défi à ce stade.

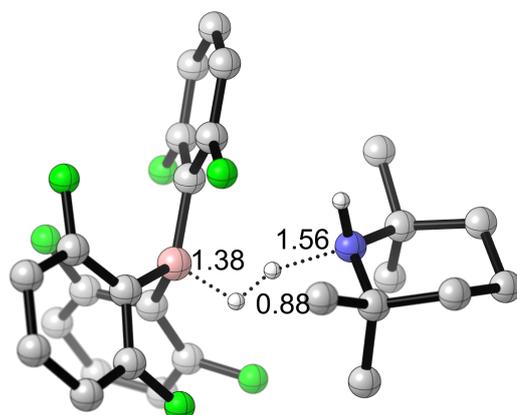


Figure 4.3 – Image de l'état de transition d'activation d' H_2 par le système $B(2,6-F_2-C_6H_3)_3$ / TMP. Les atomes d'hydrogènes liés à des carbones ont été omis. Les distances sont reportées en Å.

4.3.3 Hydrogénation de chlorosilanes par des paires de Lewis frustrées inverses

Une fois un système catalytique permettant l'hydrogénation d'halosilanes obtenu, il serait idéal de pouvoir l'étendre aux chlorosilanes. Nous avons vu dans le cas de complexes d'iridium que si des bases suffisamment fortes sont utilisées, l'hydrogénolyse est a priori thermodynamiquement possible par exemple en utilisant des bases telles que TBDH ou BTPP (Figure 4.2 p. 43). Sur la base du mécanisme précédemment montré, on peut donc supposer que ce n'est pas l'activation d' H_2 qui est forcément problématique, mais bien le transfert d'hydrure. L'objectif est donc d'utiliser des composés du groupe principal qui sont à la fois capables de réaliser une FLP avec ces bases, et de générer un hydrure suffisamment réactif pour permettre son transfert à un chlorosilane tel que Me_3SiCl .³⁴

Les FLP "usuelles" sont en général constituées d'une base modérée et d'un acide de Lewis fort, comme décrit et utilisé par exemple par le groupe de Stephan. Néanmoins, plus récemment, Krempner a proposé d'utiliser des acides de Lewis beaucoup moins forts tels que des alkylboranes, en présence de superbases organiques comme des phosphazènes ou bases de Verkade.^{35,36} Ces associations permettent d'activer H_2 de la même façon qu'avec les FLP plus classiques, mais dans ce cas, le borohydrure formé est souvent beaucoup plus réactif, car son hydricité est en général plus élevée que celle de borohydrures formés à partir de boranes présentant une plus grande acidité de Lewis.

34. G. Durin, J.-C. Berthet, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202302155.

35. S. Mummadi, D. K. Unruh, J. Zhao, S. Li, C. Krempner, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3286-3289.

36. S. Mummadi, A. Brar, G. Wang, D. Kenefake, R. Diaz, D. K. Unruh, S. Li, C. Krempner, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16526-16531.

Sur la base du mécanisme proposé pour l'hydrogénolyse de chlorosilanes (Schéma 4.10), différentes combinaisons de boranes et de bases fortes ont été testées (Tableau 4.4). On peut voir dans un premier temps, que lorsqu'une combinaison relativement simple est choisie, telle que BPh_3 et BTPP, après 24 h à température ambiante sous 10 bar d' H_2 , Me_3SiH est obtenu avec 20 % de rendement et une excellente sélectivité (Entrée 1). Une variation du borane utilisé permet de monter à 84 % de rendement et 99 % de sélectivité lorsque Cy_2BH est utilisé (Entrée 4). De manière intéressante, lorsque Cy_2BCl est utilisé, un léger gain en performance est observé, même avec une charge catalytique à 5 mol% (Entrées 7 et 8). Enfin, des variations en pression et sur la base ont plutôt dégradé les conditions obtenues (Entrées 9 à 11).

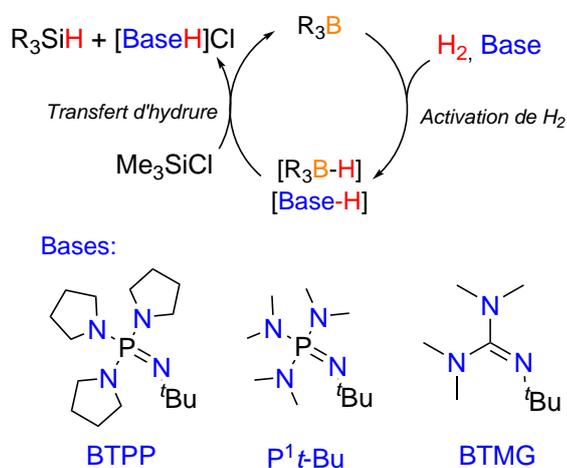


Schéma 4.10 – Mécanisme de principe pour l'hydrogénation de chlorosilanes par des FLP inverses.

Une fois ces conditions optimisées, l'étendue de la réaction a été testée sur quelques chlorosilanes disponibles commercialement (Tableau 4.5). Ainsi, le chlorotriéthylsilane a pu être converti en triéthylsilane en 48 h à température ambiante, de même que le chlorotriphénylsilane, avec des rendements de 84 et 86 %, respectivement (Entrées 1 et 2). De manière intéressante, ce système catalytique, bien que modérément efficace, est relativement peu sensible aux effets stériques sur le silicium. Par exemple, le groupe de Shimada a montré avec un catalyseur d'Ir^I portant un ligand carbénique, que lorsque Me_3SiOTf est converti en 8 h en Me_3SiH , il faut 4 jours pour que Et_3SiOTf soit converti en Et_3SiH .²⁸ De même, dans le cas du système utilisant un catalyseur d'Ir^I en présence de NaI, une perte de rendement de 20 % est rapportée lorsqu'on passe de Me_3SiCl à Et_3SiCl .²⁷ Le dichlorosilane Me_2SiCl_2 a également été testé, et de manière intéressante, après 300 h de réaction, le produit monoréduit est formé avec 59 % de rendement, en même temps que 6 % de diméthylsilane (entrée 3). L'utilisation de 2 equiv. de base n'a pas permis de pousser plus la réaction, car après 72 h de réaction, on obtient effectivement une légère amélioration

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

Tableau 4.4 – Hydrogénolyse de Me₃SiCl.

$$\text{Me}_3\text{SiCl} + \text{Base} \xrightarrow[\text{CD}_2\text{Cl}_2, \text{ r.t.}]{\text{LA (10 mol\%)} \atop \text{H}_2 \text{ (10 bar)}} \text{Me}_3\text{SiH} + [\text{BaseH}]\text{Cl}$$

| Entrée | Acide de Lewis | Base | p(H ₂) [bar] | t [h] | Rendement (Sélectivité) [%] |
|--------|------------------------------|---------------------|--------------------------|-------|-----------------------------|
| 1 | Ph ₃ B | BTPP | 10 | 24 | 20 (91) |
| 2 | Mes ₂ BH | BTPP | 10 | 24 | 11 (69) |
| 3 | 9-BBN | BTPP | 10 | 24 | 44 (88) |
| 4 | Cy ₂ BH | BTPP | 10 | 24 | 84 (99) |
| 5 | Cy ₂ BH | BTPP | 0 (Ar) | 6 | 4 (67) |
| 6 | CatBH | BTPP | 10 | 48 | 0 |
| 7 | Cy ₂ BCl | BTPP | 10 | 24 | 92 (97) |
| 8 | Cy ₂ BCl (5 mol%) | BTPP | 10 | 24 | 89 (98) |
| 9 | Cy ₂ BCl | BTPP | 5 | 24 | 64 (99) |
| 10 | Cy ₂ BCl | P ¹ t-Bu | 10 | 48 | 14 (70) |
| 11 | Cy ₂ BCl | BTMG | 10 | 48 | 0 |

du rendement en diméthylsilane (10 %), mais avec un grand nombre de produits silylés non-identifiés (Entrée 4). On observe par conséquent la formation relativement sélective de Me₂SiHCl qui est un composé chimique présentant deux sites réactifs différents, ce qui peut avoir un intérêt pour permettre de fonctionnaliser des polymères dans l'industrie du silicone par exemple.^{19,37}

Nous nous sommes enfin intéressés au mécanisme de la réaction, et en particulier à l'espèce qui effectue le transfert d'hydrure proprement dit sur le silicium. Dans un premier temps, une série d'expériences stœchiométriques ont été réalisées pour déterminer les réactivités des différentes espèces en jeu (Schéma 4.11). Tout d'abord, on peut voir que Cy₂BH ne forme pas d'adduit avec BTPP. Au contraire, lorsque Cy₂BCl est placé en présence d'un équivalent de BTPP, un adduit est formé, qui est observé en RMN ¹¹B{¹H} comme étant en équilibre avec les formes libres : 20 % de Cy₂BCl est piégé sous forme d'adduit. Lorsque ce mélange équimolaire de Cy₂BCl et BTPP est placé sous 10 bar d'H₂, après 18 h à température ambiante, on observe la formation de Cy₂BH qui a pu être isolé avec 53 % de rendement, montrant que sous pression d'hydrogène, le borane peut bien être formé à partir du chloroborane correspondant.

A partir de ces observations, l'espèce qui permet ce transfert d'hydrure reste à dé-

37. K. Chulsky, R. Dobrovetsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4744-4748.

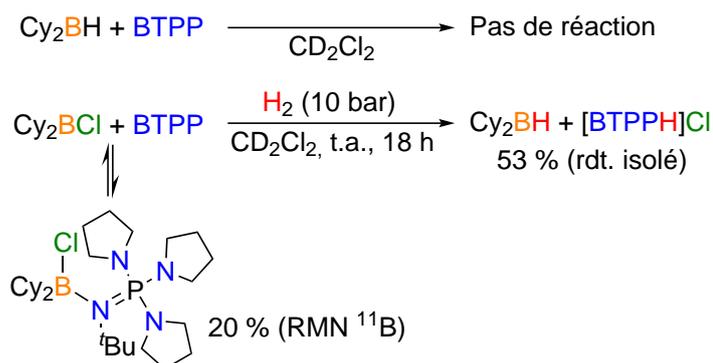
Tableau 4.5 – Etendue de la réaction d'hydrogénolyse de chlorosilanes.

$$\text{R}_{4-n}\text{SiCl}_n + \text{BTPP} \xrightarrow[\text{CD}_2\text{Cl}_2, \text{ r.t.}]{\text{Cy}_2\text{BCl (10 mol\%)} \\ \text{H}_2 (10 \text{ bar})} \text{R}_{4-n}\text{SiH}_n\text{Cl}_{n-1} + [\text{BTPPH}]\text{Cl}$$

1.1 eq

| Entrée | Chlorosilane | Produit | Conversion [%] | Rendement [%] | Temps de réaction [h] |
|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------|---------------|-----------------------|
| 1 | Et ₃ SiCl | Et ₃ SiH | 85 | 84 | 48 |
| 2 | Ph ₃ SiCl | Ph ₃ SiH | 89 | 86 | 48 |
| 3 | Me ₂ SiCl ₂ | Me ₂ SiHCl | 76 | 59 | 300 |
| | | Me ₂ SiH ₂ | | 6 | |
| 4 ^a | Me ₂ SiCl ₂ | Me ₂ SiHCl | 98 | 48 | 72 |
| | | Me ₂ SiH ₂ | | 10 | |

^a 2 equiv. de BTPP sont utilisés.

Schéma 4.11 – Réactions stœchiométriques entre Cy₂BX, BTPP, et H₂.

terminer. En effet, lorsqu'on place Cy₂BH en présence de Me₃SiCl, aucune réaction n'est observée (Schéma 4.12). Il doit donc exister une espèce borohydrure plus réactive qui est capable de réduire le chlorosilane. Le même mélange, en présence de BTPP, permet la formation de Me₃SiH avec 34 % de rendement, après 48 h à température ambiante. Nous avons alors considéré qu'une espèce chloroborohydrure pourrait être active dans cette réaction, et en effet, lorsque le même mélange est placé en présence de [nBu₄N]Cl, on observe la formation de l'anion Cy₂BClH⁻, mais celui ne transfère que très lentement son hydrure. S'il ne peut pas être totalement éliminé de nos potentielles espèces actives, le temps de réaction très long rend cette hypothèse peu probable. L'autre possibilité à envisager est donc celle de la formation d'un dihydrure de type R₂BH₂⁻. Si le composé Cy₂BH₂⁻ n'est pas facilement synthétisable, son analogue 9-BBNH⁻ a pu être synthétisé en présence d'un équivalent d'une base de Verkade ^{iPr}VB, suivant la procédure décrite

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

par Krempner.³⁵ Cette paire d'ions réagit de manière quantitative et rapide avec Me₃SiCl pour former Me₃SiH et régénérer le 9-BBN.

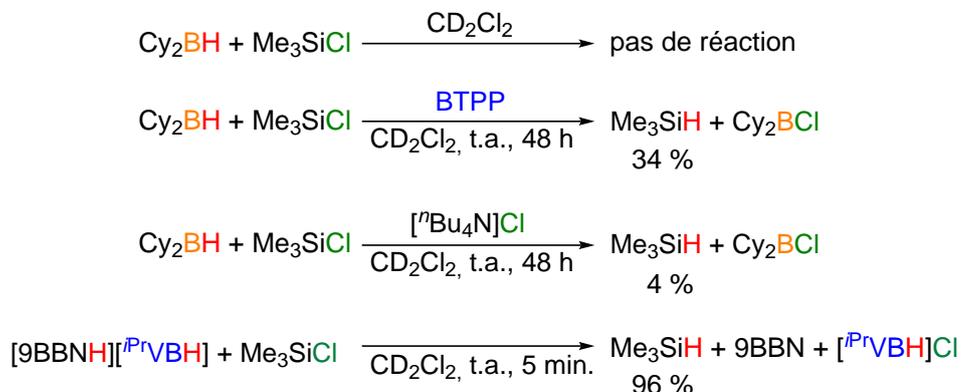
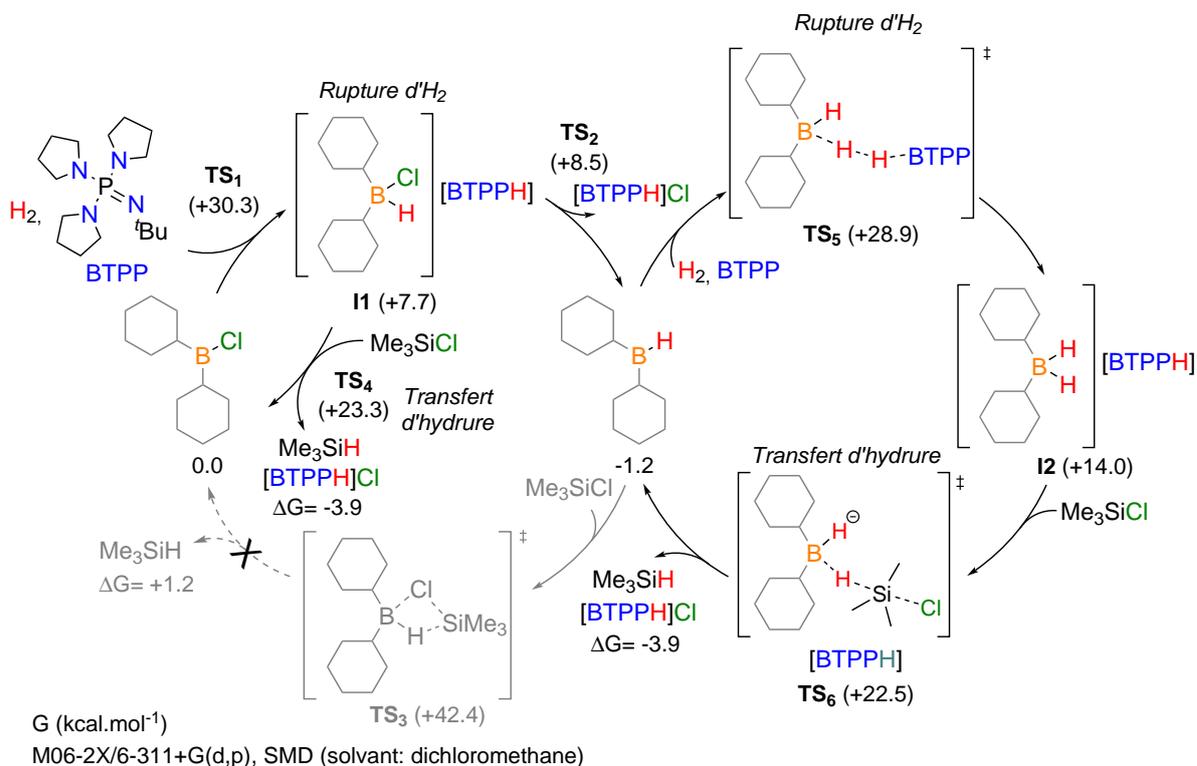


Schéma 4.12 – Réactions stœchiométriques entre des borohydrures et Me₃SiCl.

Afin de confirmer que ce chemin, passant par la formation d'un dihydrure de bore, est envisageable dans le cas utilisé comme système catalytique (Cy₂BCl et BTPP), des calculs DFT ont été réalisés (Schéma 4.13). En partant de Cy₂BCl, l'association avec BTPP permet la rupture hétérolytique d'H₂ via un état de transition à 30.3 kcal.mol⁻¹, pour donner le chloroborohydrure Cy₂BClH⁻ (7.7 kcal.mol⁻¹ vs. Cy₂BCl). Ce composé peut réagir de deux manières différentes : soit avec Me₃SiCl, transférant son hydrure et fermant un premier cycle catalytique (TS : 23.3 kcal.mol⁻¹ vs. Cy₂BCl), soit en éliminant le chlorure d'ammonium [BTPPH]Cl pour former le borane Cy₂BH (-1.2 kcal.mol⁻¹ vs. Cy₂BCl, TS : 8.5 kcal.mol⁻¹). Cy₂BH peut réagir de deux manières différentes : la réaction directe avec Me₃SiCl est impossible comme montré par les expériences stœchiométriques (TS : 42.4 kcal.mol⁻¹), par contre, il peut former une FLP inverse avec BTPP pour activer H₂ à son tour, et former Cy₂BH₂⁻ via un TS situé à 28.9 kcal.mol⁻¹. Un transfert d'hydrure à Me₃SiCl via un TS plus accessible (22.5 kcal.mol⁻¹) permet alors de former Me₃SiH et régénérer Cy₂BH. La réaction est légèrement exergonique, libérant 3.9 kcal.mol⁻¹.

On a donc un cycle catalytique pour lequel l'étape cinétiquement déterminante est la rupture de la liaison H₂, et l'espèce qui effectue le transfert d'hydrure est effectivement un borohydrure anionique. Nous avons donc montré que l'hydrogénolyse de chlorosilanes était possible en présence de bases fortes, et de catalyseurs sans métaux. De futurs développements de ce système sont en cours au laboratoire, à la fois pour essayer de rendre ce système catalytique en base (en utilisant une réaction électrochimique qui la régènerait *in-situ* par exemple), ou pour étendre cette réaction à d'autres substrats, comme les chloroboranes.

Schéma 4.13 – Mécanisme calculé pour l'hydrogénolyse de Me₃SiCl catalysée par Cy₂BCl.

4.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons montré plusieurs exemples de catalyseurs non métalliques qui, guidés par le concept de paires de Lewis frustrées, permettent de faire réagir des petites molécules. Ainsi, nous avons montré que des molécules composées uniquement d'éléments du groupe principal permettent de déshydrogéner de l'amine borane, ou d'hydrogéner des triflates de silicium et des chlorosilanes.

4.5 Bibliographie

1. H. C. Brown, H. I. Schlesinger, S. Z. Cardon, Studies in Stereochemistry. I. Steric Strains as a Factor in the Relative Stability of Some Coördination Compounds of Boron, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 325-329.
2. G. C. Welch, D. W. Stephan, Facile Heterolytic Cleavage of Dihydrogen by Phosphines and Boranes, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1880-1881.
3. F.-G. Fontaine, D. W. Stephan, On the Concept of Frustrated Lewis Pairs, *Phil. Trans. Roy. Soc. A* **2017**, 375, 20170004.

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

4. Frustrated Lewis Pairs, (éd. : J. C. Slootweg, A. R. Jupp), Springer International Publishing, Cham, **2021**.
5. D. W. Stephan, Catalysis, FLPs, and Beyond, *Chem* **2020**, *6*, 1520-1526.
6. C. Appelt, H. Westenberg, F. Bertini, A. W. Ehlers, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, Geminal Phosphorus/Aluminum-Based Frustrated Lewis Pairs: C–H versus C \equiv C Activation and CO₂ Fixation, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3925-3928.
7. C. Appelt, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, A Phosphorus/Aluminum-Based Frustrated Lewis Pair as an Ion Pair Receptor: Alkali Metal Hydride Adducts and Phase-Transfer Catalysis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5911-5914.
8. C. Appelt, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, Reaction of a P/Al-Based Frustrated Lewis Pair with Ammonia, Borane, and Amine–Boranes: Adduct Formation and Catalytic Dehydrogenation, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4256-4259.
9. D. H. A. Boom, A. R. Jupp, J. C. Slootweg, Dehydrogenation of Amine–Boranes Using p-Block Compounds, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9133-9152.
10. D. W. Stephan, G. Erker, Frustrated Lewis Pair Chemistry: Development and Perspectives, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6400-6441.
11. D. W. Stephan, G. Erker, Frustrated Lewis Pairs: Metal-free Hydrogen Activation and More, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 46-76.
12. J. Possart, W. Uhl, Influence of the Lewis Acidity of Gallium Atoms on the Reactivity of a Frustrated Lewis Pair: Experimental and Theoretical Studies, *Organometallics* **2018**, *37*, 1314-1323.
13. M. W. Lui, N. R. Paisley, R. McDonald, M. J. Ferguson, E. Rivard, Metal-Free Dehydrogenation of Amine-Boranes by Tunable N-Heterocyclic Iminoboranes, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2134-2145.
14. Z. Mo, A. Rit, J. Campos, E. L. Kolychev, S. Aldridge, Catalytic B–N Dehydrogenation Using Frustrated Lewis Pairs: Evidence for a Chain-Growth Coupling Mechanism, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3306-3309.
15. M. Boudjellel, E. D. Sosa Carrizo, S. Mallet–Ladeira, S. Massou, K. Miqueu, G. Bouhadir, D. Bourissou, Catalytic Dehydrogenation of (Di)Amine-Boranes with a Geometrically Constrained Phosphine-Borane Lewis Pair, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4459-4464.
16. F. Bertini, V. Lyaskovskyy, B. J. J. Timmer, F. J. J. de Kanter, M. Lutz, A. W. Ehlers, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, Preorganized Frustrated Lewis Pairs, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 201-204.
17. M. J. Sgro, D. W. Stephan, Synthesis and Reactivity of Ruthenium Tridentate Bis-Phosphinite Ligand Complexes, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 10460-10472.
18. E. W. Colvin, Silanes as Reducing Agents, in : *Silicon in Organic Synthesis*, (éd. : E. W. Colvin), Butterworths Monographs in Chemistry and Chemical Engineering, Butterworth-Heinemann, **1981**, p. 325-336.
19. L. Rösch, P. John, R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic, in : *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, **2000**.
20. B. Marciniec, Hydrosilylation, Springer Dordrecht, **2008**.

21. W. Kalchauer, B. Pachaly, Müller-Rochow Synthesis: The Direct Process to Methylchlorosilanes, in : *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, John Wiley & Sons, Ltd, **2008**, p. 2635-2647.
22. D. H. Filsinger, D. B. Bourrie, Silica to Silicon: Key Carbothermic Reactions and Kinetics, *J. Am. Ceram. Soc.* **1990**, *73*, 1726-1732.
23. U. Wietelmann, M. Steinbild, Lithium and Lithium Compounds, in : *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, **2014**, p. 1-38.
24. J. M. Roberts, D. V. Eldred, D. E. Katsoulis, Synthesis of SiCl₄ from Gaseous HCl and Si(OMe)₄. Reaction Development and Kinetic Studies, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2016**, *55*, 1813-1818.
25. I. Takei, Y. Nishibayashi, Y. Ishii, Y. Mizobe, S. Uemura, M. Hidai, Novel Catalytic Hydrogenolysis of Silyl Enol Ethers by the Use of Acidic Ruthenium Dihydrogen Complexes, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *679*, 32-42.
26. Y. Nishibayashi, I. Takei, M. Hidai, Novel Catalytic Hydrogenolysis of Trimethylsilyl Enol Ethers by the Use of an Acidic Ruthenium Dihydrogen Complex, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3047-3050.
27. T. Beppu, K. Sakamoto, Y. Nakajima, K. Matsumoto, K. Sato, S. Shimada, Hydrosilane Synthesis via Catalytic Hydrogenolysis of Halosilanes Using a Metal-Ligand Bifunctional Iridium Catalyst, *J. Organomet. Chem.* **2018**, *869*, 75-80.
28. D. Tsushima, M. Igarashi, K. Sato, S. Shimada, Ir-Catalyzed Hydrogenolysis Reaction of Silyl Triflates and Halides with H₂, *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1532-1534.
29. A. Glüer, J. I. Schweizer, U. S. Karaca, C. Würtele, M. Diefenbach, M. C. Holthausen, S. Schneider, Hydrosilane Synthesis by Catalytic Hydrogenolysis of Chlorosilanes and Silyl Triflates, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 13822-13828.
30. S. V. Levanova, L. I. Bushneva, R. M. Rodova, A. M. Rozhnov, Y. A. Treger, S. A. Aprelkin, Thermodynamic Stability of Chloroethanes in Dehydrochlorination Reactions, *J. Appl. Chem. USSR* **1979**, *52*, 1439-1442.
31. G. Durin, J.-C. Berthet, E. Nicolas, T. Cantat, Unlocking the Catalytic Hydrogenolysis of Chlorosilanes into Hydrosilanes with Superbases, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 10855-10861.
32. G. Durin, J.-C. Berthet, E. Nicolas, P. Thuéry, T. Cantat, The Role of (tBuPOCOP)Ir(I) and iridium(III) Pincer Complexes in the Catalytic Hydrogenolysis of Silyl Triflates into Hydrosilanes, *Organometallics* **2021**, *41*, 1786-1796.
33. M. Ito, M. Itazaki, T. Abe, H. Nakazawa, Hydrogenation of Chlorosilanes by NaBH₄, *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 1434-1436.
34. G. Durin, J.-C. Berthet, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, Metal-Free Catalytic Hydrogenolysis of Chlorosilanes into Hydrosilanes with "Inverse" Frustrated Lewis Pairs, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202302155.
35. S. Mummadi, D. K. Unruh, J. Zhao, S. Li, C. Krempner, "Inverse" Frustrated Lewis Pairs – Activation of Dihydrogen with Organosuperbases and Moderate to Weak Lewis Acids, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3286-3289.
36. S. Mummadi, A. Brar, G. Wang, D. Kenefake, R. Diaz, D. K. Unruh, S. Li, C. Krempner, "Inverse" Frustrated Lewis Pairs: An Inverse FLP Approach to the Catalytic Metal Free Hydrogenation of Ketones, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16526-16531.

4. Petites molécules et catalyseurs sans métaux

37. K. Chulsky, R. Dobrovetsky, $B(C_6F_5)_3$ -Catalyzed Selective Chlorination of Hydrosilanes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4744-4748.

Troisième partie

Projets de recherche

Découverte de nouveaux systèmes catalytiques assistée par simulation numérique

5.1 Modélisation de systèmes catalytiques — Grands principes et limites

Nous l'avons vu dans ces différents projets exposés, la modélisation moléculaire de systèmes catalytiques permet d'obtenir des informations précises sur ceux-ci, comme les énergies mises en jeu, la structure des espèces actives, la génération de celles-ci. Ces données permettent de développer ces systèmes, les optimiser, en améliorant leurs performances, en anticipant et connaissant également leurs limites.

La modélisation de ces systèmes est le plus souvent effectuée par DFT, qui offre un compromis entre vitesse de calcul et précision des résultats qui est le plus souvent satisfaisant. Un grand nombre de paramètres de calculs doivent être déterminés pour chaque système calculé, que ce soit la fonctionnelle utilisée, le jeu de base, mais aussi le modèle de solvatation le cas échéant, d'éventuelles corrections liées à la température, pression, etc.¹ La modélisation de certaines espèces comme des paires d'ion, ou des atomes isolés (ion halogénure, proton), nécessite certaines approximations pour obtenir des données fiables, souvent au détriment de la précision.² Néanmoins, pour modéliser un système observé, les modèles existants sont relativement robustes, et permettent une interprétation plutôt fiable des résultats expérimentaux, en particulier lorsque un dialogue théorie expérience est mis en place dans un projet de recherche.^{3,4}

1. J. N. Harvey, F. Himo, F. Maseras, L. Perrin, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 6803-6813.

2. F. R. Dutra, C. d. S. Silva, R. Custodio, *J. Phys. Chem. A* **2021**, *125*, 65-73.

3. A. J. Cohen, P. Mori-Sánchez, W. Yang, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 289-320.

4. P. Verma, D. G. Truhlar, *Trends Chem.* **2020**, *2*, 302-318.

5. Découverte de nouveaux systèmes catalytiques assistée par simulation numérique

Une limite est présente sur ces modèles : lorsqu'on conçoit un modèle numérique relativement sophistiqué pour une réaction chimique, il y a peu de moyens autres qu'un examen attentif de la littérature ou la réalisation de nouvelles expériences pour déterminer la validité de ce modèle pour une autre réaction, en particulier si elle est relativement éloignée de la réaction originale. De nombreux articles de benchmark ont été publiés, et les méthodes les plus couramment utilisées donnent des résultats plutôt généraux et robustes,^{5,6} mais lorsqu'on veut prédire la réactivité d'un système dans un domaine, ou tenter de l'optimiser *in-silico*, on se heurte souvent à une limite intrinsèque au modèle : étant très optimisé pour un cas précis, il n'est pas forcément valide en dehors de ce cas, et il est difficile d'estimer la validité des résultats obtenus. Il faut également garder en tête que les fonctionnelles, bases, corrections de dispersion ou modèles de solvation sont eux-même conçus en partant de bases de données de résultats expérimentaux ou issus de calculs de haute fidélité (CCSD(T) par exemple),⁷ mais qui sont forcément limitées en quantité de molécules disponibles, ou alors (pour les résultats expérimentaux en particulier), peu homogènes et difficiles à comparer et associer.

5.2 Conception de molécules in-silico

Une première étape dans la conception de molécules in-silico, avant d'aller vers des systèmes catalytiques complets, peut être de chercher des molécules possédant une propriété particulière comme un potentiel redox ou une couleur.

Dans le cadre d'une collaboration avec une équipe du LITEN, pendant la thèse de Lucile Termeau, nous avons conçu une méthode qui, à partir de la structure de la molécule, permet de prédire sa couleur. L'objectif était de concevoir des molécules servant de capteurs de toxiques tels les Novichoks.⁸ Ces molécules sont des hydrazones, peuvent être complexes à synthétiser, et les différents substituants présents ont une influence forte sur leur couleur. Nous souhaitions donc avoir une méthode qui permette de prédire la couleur avant la synthèse, et de rationaliser le choix d'un système particulier.

Une séquence a été considérée, qui suit l'ordre :

1. Optimisation de la géométrie de la molécule
2. Simulation du spectre UV par TD-DFT
3. Conversion du spectre UV simulé en couleur observée dans l'espace colorimétrique RVB.

5. N. Mardirossian, M. Head-Gordon, *Mol. Phys.* **2017**, *115*, 2315-2372.

6. E. N. Brothers, A. A. Bengali, G. Scalmani, B. G. Janesko, P. Verma, D. G. Truhlar, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem. A* **2023**, *127*, 9695-9704.

7. Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215-241.

8. L. Termeau, S. Penlou, A. Carella, *ACS Sens.* **2023**, *8*, 1510-1517.

Après sélection des fonctionnelles adaptées et optimisation du modèle permettant la conversion du spectre UV en triplet RGB, ce système a permis de prédire les couleurs des formes neutres et anioniques, cette dernière correspondant à la forme présente après exposition au toxique (Figure 5.1).

| Hydrazone | No. | Référence | A-230 | A-232 | A-234 | A-242 | NaOH | Couleurs prédites | |
|-----------|-----|-----------|-------|-------|-------|-------|------|-------------------|-----------|
| | | | | | | | | Neutre | Anionique |
| | 1 | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | |
| | 4 | | | | | | | | |
| | 6 | | | | | | | | |
| | 9 | | | | | | | | |
| | 11 | | | | | | | | |
| | 12 | | | | | | | | |

Figure 5.1 – Couleurs obtenues expérimentalement pour une série de 7 hydrazones exposées à des toxiques (A-230 - A-242) et à une solution de soude; et couleurs prédites par simulation numérique pour les formes neutres et anioniques de ces hydrazones.

Il serait intéressant de développer cette méthode, en l'étendant à d'autres classes de molécules, pour permettre d'avoir un modèle simple et relativement robuste, qui permettrait une prédiction rapide du virage coloré de ces molécules après exposition à un toxique, pour ensuite n'essayer en conditions réelles que des molécules potentiellement pertinentes pour la détection.

Au-delà de cette méthodologie, relativement classique en termes de prédiction et de méthode numérique, un réseau de neurones correctement entraîné devrait pouvoir permettre de fournir une couleur de molécule beaucoup plus rapidement, à condition que le jeu de données utilisé pour l'entraînement soit suffisamment vaste et bien construit. À cet effet, utiliser des chimiothèques de produits, les analyser massivement et éventuellement compléter l'espace chimique par synthèse à haut débit (HTE) permettra de construire un ensemble de données pertinentes. Ceci fera l'objet d'un premier projet en collaboration avec la Dr. Eugénie Romero, qui développe une plateforme HTE au CEA.

5.3 L'apprentissage machine et la simulation de nouveaux systèmes catalytiques

Lorsqu'on veut étendre ce type de prédiction à des systèmes catalytiques, le niveau de complexité monte. En effet, ce n'est plus une simple molécule qu'on veut moduler ou pour laquelle on veut prédire une propriété, mais une combinaison de plusieurs molécules et de conditions de réaction. Le nombre de possibilités augmente ainsi radicalement : pour un couplage croisé carboxylant relativement simple, une simple sélection de quelques électrophiles, quelques nucléophiles, un choix de précurseurs métalliques, plusieurs ligands, quelques pressions, temps de réactions, bases, solvants, amène à un nombre de combinaisons de l'ordre de 10^5 . Ceci est beaucoup trop important pour réaliser un screening standard dans un temps raisonnable, même si l'utilisation de plans d'expériences peut permettre d'optimiser une réaction donnée relativement efficacement.^{9,10}

Pour aller vers des systèmes potentiellement plus efficaces encore, il serait intéressant de développer des méthodes d'apprentissage machine, qui permettraient d'optimiser des nouveaux systèmes catalytiques plus rapidement. On est alors dans le cadre d'un problème inverse : à partir du but (un bon rendement en produit d'intérêt par exemple), on veut déterminer un ensemble de conditions qui permet de l'atteindre.¹¹ Néanmoins, un point d'attention pour l'utilisation de réseaux de neurones est à avoir : la précision de la prédiction sera à l'image de la qualité des données. On ne pourra se contenter d'un jeu de données qui ne représente que des résultats disparates, qui ont toujours des rendements excellents, ou qui ne sont que des modifications mineures autour d'un point.

Pour pallier cela, je propose d'utiliser un couplage entre l'expérimentation haut-débit (HTE), le calcul haut-débit (High Throughput Computing, HTC), et l'intelligence artificielle (Figure 5.2). On pourrait ainsi, en vue d'optimiser une réaction d'intérêt, proposer un premier lot d'expériences à réaliser en HTE. On peut se baser pour cela soit sur la littérature, soit sur l'analyse de bases de données structurées existantes (QM9 qui rassemble 134k petites molécules,¹² tmQM pour les propriétés de 86k complexes de métaux de transitions,¹³ ou encore par exemple LnQM qui rassemble 17k complexes de lanthanoïdes¹⁴). Des données complémentaires peuvent alors être générées par HTC sur les structures non répertoriées dans les bases de données existantes ; on peut également calculer certaines propriétés.

Une fois ces expériences réalisées par batches de 96, on peut entraîner un modèle permettant de prédire la propriété voulue, par exemple un rendement en produit. La

9. G. D. Bowden, B. J. Pichler, A. Maurer, *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 11370.

10. R. K. A. van Schendel, W. Yang, E. A. Uslamin, E. A. Pidko, *ChemCatChem* **2021**, *13*, 4886-4896.

11. B. Sridharan, M. Goel, U. D. Priyakumar, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 5316-5331.

12. R. Ramakrishnan, P. O. Dral, M. Rupp, O. A. von Lilienfeld, *Sci. Data* **2014**, *1*, 140022.

13. D. Balcells, B. B. Skjelstad, *J. Chem. Inf. Model.* **2020**, *60*, 6135-6146.

14. C. Hölzer, I. Gordiy, S. Grimme, M. Bursch, *J. Chem. Inf. Model.* **2024**.

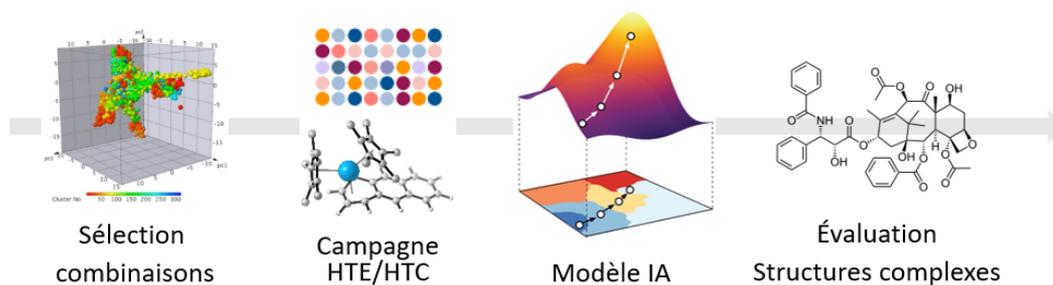


Figure 5.2 – Méthodologie pour la définition de nouveaux systèmes d'IA appliqués à la chimie.

quantité de données totale n'a pas forcément besoin d'être extrêmement importante si ces données sont bien choisies, comme montré par le groupe de Lilienfeld.¹⁵ La première étape de prédiction de rendement peut donc être réalisée, et dans un deuxième temps, on peut aller vers une inversion de ce modèle pour déterminer les propriétés du système catalytique qui sont les plus importantes pour avoir un bon rendement de réaction : polarité du solvant, pression, température, type de métal, paramètre de Tolman d'un ligand, potentiel redox d'un complexe, pKa d'une base ou toute autre propriété pertinente.

5.4 Conclusion

Ce projets de recherche alliant simulation numérique, prédiction de propriétés ou de structures, et génération de données en grande quantité, présentent un fort potentiel pour obtenir des modèles utilisables pour guider la synthèse. Néanmoins, quelques points d'attention doivent être considérés : tout d'abord, cela a été discuté, la question des données et en particulier de leur qualité doit être traitée en premier. Cela permettra de s'assurer de la validité des modèles générés. D'autre part, ce genre d'application n'aura un intérêt que si elles permettent de dépasser les capacités des chimistes "de paille" : le temps de génération d'un modèle, sa validation etc. doit rester raisonnable au vu de celui d'une optimisation de réaction "classique". Enfin, il ne faut pas non plus attendre de l'intelligence artificielle qu'elle découvre spontanément de nouvelles réactions ou de nouveaux concepts. Par contre, dans le cas de systèmes bien spécifiques pour des applications industrielles par exemple, des modèles bien calibrés pourront présenter des avantages importants pour l'optimisation de systèmes catalytiques complexes, ou a minima de guider l'expérimentateur vers des conditions de réaction plus probables.

15. D. Lemm, G. F. von Rudorff, O. A. von Lilienfeld, *Mach. Learn.: Sci. Technol.* **2023**, *4*, 045043.

5.5 Bibliographie

1. J. N. Harvey, F. Himo, F. Maseras, L. Perrin, Scope and Challenge of Computational Methods for Studying Mechanism and Reactivity in Homogeneous Catalysis, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 6803-6813.
2. F. R. Dutra, C. d. S. Silva, R. Custodio, On the Accuracy of the Direct Method to Calculate pKa from Electronic Structure Calculations, *J. Phys. Chem. A* **2021**, *125*, 65-73.
3. A. J. Cohen, P. Mori-Sánchez, W. Yang, Challenges for Density Functional Theory, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 289-320.
4. P. Verma, D. G. Truhlar, Status and Challenges of Density Functional Theory, *Trends Chem.* **2020**, *2*, 302-318.
5. N. Mardirossian, M. Head-Gordon, Thirty Years of Density Functional Theory in Computational Chemistry: An Overview and Extensive Assessment of 200 Density Functionals, *Mol. Phys.* **2017**, *115*, 2315-2372.
6. E. N. Brothers, A. A. Bengali, G. Scalmani, B. G. Janesko, P. Verma, D. G. Truhlar, M. J. Frisch, Comparing Density Functional Theory Metal-Ligand Bond Dissociation Enthalpies with Experimental Solution-Phase Enthalpies of Activation for Bond Dissociation, *J. Phys. Chem. A* **2023**, *127*, 9695-9704.
7. Y. Zhao, D. G. Truhlar, The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of Four M06-class Functionals and 12 Other Functionals, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215-241.
8. L. Termeau, S. Penlou, A. Carella, Selective Colorimetric Detection of Novichok Agents with Hydrazone Chemosensors, *ACS Sens.* **2023**, *8*, 1510-1517.
9. G. D. Bowden, B. J. Pichler, A. Maurer, A Design of Experiments (DoE) Approach Accelerates the Optimization of Copper-Mediated 18F-Fluorination Reactions of Arylstannanes, *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 11370.
10. R. K. A. van Schendel, W. Yang, E. A. Uslamin, E. A. Pidko, Utilizing Design of Experiments Approach to Assess Kinetic Parameters for a Mn Homogeneous Hydrogenation Catalyst, *ChemCatChem* **2021**, *13*, 4886-4896.
11. B. Sridharan, M. Goel, U. D. Priyakumar, Modern Machine Learning for Tackling Inverse Problems in Chemistry: Molecular Design to Realization, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 5316-5331.
12. R. Ramakrishnan, P. O. Dral, M. Rupp, O. A. von Lilienfeld, Quantum Chemistry Structures and Properties of 134 Kilo Molecules, *Sci. Data* **2014**, *1*, 140022.
13. D. Balcells, B. B. Skjelstad, tmQM Dataset—Quantum Geometries and Properties of 86k Transition Metal Complexes, *J. Chem. Inf. Model.* **2020**, *60*, 6135-6146.
14. C. Hölzer, I. Gordiy, S. Grimme, M. Bursch, Hybrid DFT Geometries and Properties for 17k Lanthanoid Complexes – The LnQM Data Set, *J. Chem. Inf. Model.* **2024**.
15. D. Lemm, G. F. von Rudorff, O. A. von Lilienfeld, Improved Decision Making with Similarity Based Machine Learning: Applications in Chemistry, *Mach. Learn.: Sci. Technol.* **2023**, *4*, 045043.

Nouvelles réactions de carbonylation et couplages à des réactions de réduction du CO₂

6.1 Des intermédiaires réactifs pour une chimie décarbonée

Alors que la transition énergétique des énergies fossiles vers les énergies bas-carbone est en œuvre, la chimie fait partie des domaines de notre industrie moderne qui nécessiteront toujours une source de carbone.¹ La chimie industrielle dans le monde est actuellement majoritairement pétrosourcée, à la fois pour des sources d'énergie et de matière.² Si l'électrification des procédés est en cours, le changement de source de matière rend nécessaire la création d'un cycle du carbone vertueux, pour lequel les déchets (plastiques utilisés, CO₂, déchets issus de biomasse) serviraient de source de carbone à transformer en produit d'intérêt.^{3,4} Si la dépolymérisation de matières plastiques et de biomasse constitue un défi important, elle présente l'avantage de fournir des produits déjà fonctionnalisés (par exemple des composés aromatiques, des produits déjà partiellement oxydés).⁵ La difficulté est alors plutôt dans la réactivité contrôlée de certaines liaisons au sein de molécules ou polymères complexes, même si certaines liaisons (par exemple les C–O dans des éthers dans la biomasse) peuvent être intrinsèquement peu réactives du fait de leur force de liaison.

Le cas du CO₂ est un peu différent : la molécule est simple, mais peu réactive. Elle est

1. F. Vidal, E. R. van der Marel, R. W. F. Kerr, C. McElroy, N. Schroeder, C. Mitchell, G. Rosetto, T. T. D. Chen, R. M. Bailey, C. Hepburn, C. Redgwell, C. K. Williams, *Nature* **2024**, *626*, 45-57.

2. M. A. Benvenuto, *Industrial Chemistry*, **2023**.

3. T. Schaub, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 1865-1869.

4. D. Cole-Hamilton, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 1894-1899.

5. Y. Queneau, B. Han, *The Innovation* **2022**, *3*, 100184.

6. Carbonylation et couplages

de plus la forme la plus oxydée du carbone.⁶ Si on veut utiliser cette molécule comme source de carbone pour former des produits C₁, la difficulté réside dans la découverte de procédés le moins coûteux en énergie possible (choix du réducteur, et particulièrement du système catalytique).⁷ Pour que le CO₂ puisse être une source de carbone pour de la chimie de spécialité et être converti en molécules plus complexes, alors on a une double question, de réactivité et de sélectivité pour la fonctionnalisation. Si des méthodes ont été développées pour tenter d'incorporer le CO₂ directement dans des réactions complexes,⁸ le découplage de ces deux étapes peut s'avérer bénéfique pour éviter de multiplier les difficultés au sein d'un même procédé. On peut alors utiliser des intermédiaires C₁ réactifs comme source de carbone, et réutiliser des procédés déjà développés, s'intégrant dans la chimie industrielle actuellement utilisée.⁹

Dans ce cadre, le CO s'avère un bon intermédiaire : il peut être produit par électroréduction du CO₂, ou par réaction inverse du gaz à l'eau (RWGS),¹⁰ mais est déjà une source de carbone dans plusieurs procédés industrialisés.¹¹ On peut ainsi citer l'hydroformylation, le procédé Cativa de production d'acide acétique, ou encore le procédé Fischer-Tropsch (production d'alcane à partir de gaz de synthèse).¹² Le CO actuellement utilisé industriellement est majoritairement produit par gazéification du méthane, formant du gaz de synthèse (mélange CO et H₂), qui peut ensuite être purifié pour donner du CO pur. On voit donc que le développement de réactions de carbonylation pour la synthèse de molécules est un levier de décarbonation de l'industrie chimique. Le CO présente de plus l'avantage de posséder un caractère carbénique propice à la formation de liaisons C–C et donc à la croissance de chaînes carbonées, ce qui en fait un intermédiaire synthétique intéressant. Enfin, c'est une molécule très réactive, ce qui se voit par l'exergonicité des réactions de carbonylation : la carbonylation du diméthyl éther en acétate de méthyle libère 25 kcal.mol⁻¹ (en énergie de Gibbs), alors que la liaison C–O dans l'éther est plutôt forte ($\Delta_f H^\ominus = 80 \text{ kcal.mol}^{-1}$).¹³

Une autre molécule d'intérêt est l'acide formique. C'est l'autre composé qui peut être issu de la réduction du CO₂ à deux électrons, et qui possède une liaison C–H. L'acide formique peut ainsi servir de source de carbone et d'hydrogène pour de la chimie de

6. M. Aresta, A. Dibenedetto, Circular Economy and Carbon Dioxide Conversion, in : *The Carbon Dioxide Revolution: Challenges and Perspectives for a Global Society*, (éd. : M. Aresta, A. Dibenedetto), **2021**, p. 139-175.

7. E. Boutin, L. Merakeb, B. Ma, B. Boudy, M. Wang, J. Bonin, E. Anxolabéhère-Mallart, M. Robert, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 5772-5809.

8. R. E. Siegel, S. Pattanayak, L. A. Berben, *ACS Catal.* **2023**, *13*, 766-784.

9. W. Gao, S. Liang, R. Wang, Q. Jiang, Y. Zhang, Q. Zheng, B. Xie, C. Y. Toe, X. Zhu, J. Wang, L. Huang, Y. Gao, Z. Wang, C. Jo, Q. Wang, L. Wang, Y. Liu, B. Louis, J. Scott, A.-C. Roger, R. Amal, H. He, S.-E. Park, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 8584-8686.

10. J. Bierhals, Carbon Monoxide, in : *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2001**.

11. T. Nasr Allah, L. Ponsard, E. Nicolas, T. Cantat, *Green Chem.* **2021**, *23*, 723-739.

12. J. Hagen, *Industrial Catalysis: A Practical Approach*, 3rd Edition, **2015**.

13. J. Speight, *Lange's Handbook of Chemistry*, Seventeenth Edition, **2016**, 1310 p.

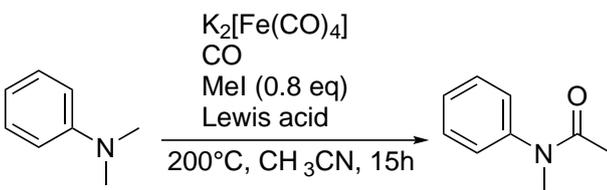
synthèse,^{14,15} mais peut également servir de vecteur d'hydrogène.¹⁶ On peut ainsi considérer l'acide formique comme un intermédiaire vers des composés plus denses encore en énergie comme le méthanol ou le méthane, qui pourraient être obtenus par dismutation.

6.2 De nouvelles réactions de carbonylation

6.2.1 Carbonylation d'amines et d'acide acrylique

Au laboratoire, deux grandes classes de réactions de carbonylation ont été étudiées ces dernières années. La première concerne la carbonylation d'amines en amides, qui a été étudiée dans le cadre des thèses de Solène Savourey et Tawfiq Nasr Allah.^{17,18} Cette réaction permet la synthèse d'amides de manière économe en atome, contrairement aux méthodes couramment utilisées comme l'acylation d'amines, ou la réaction entre une amine et un acide carboxylique. Ces méthodes nécessitent en général l'utilisation d'agents de couplage, et génèrent des sous-produits. Nous avons ainsi proposé un système catalytique utilisant un complexe de fer dianionique ($K_2[Fe(CO)_4]$), un promoteur iodé (MeI), qui permet de carbonyler une amine en amide, de manière efficace. La pression de CO nécessaire peut être abaissée à 8 bar lorsqu'un additif acide de Lewis, $Nd(OTf)_3$, est ajouté, sans perte de rendement (Tableau 6.1).

Tableau 6.1 – Réaction de carbonylation d'amines catalysée au fer.



| Entrée | Acide de Lewis | p(CO) [bar] | Rendement [%] |
|--------|-----------------------|-------------|---------------|
| 1 | - | 55 | >99 |
| 2 | - | 8 | 58 |
| 3 | $Nd(OTf)_3$ (60 mol%) | 8 | >99 |

Une deuxième classe est la formation de monomères comme l'anhydride succi-

14. W. Ren, M. Wang, J. Guo, J. Zhou, J. Chu, Y. Shi, Y. Shi, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 886-891.

15. C. Genre, I. Benaïssa, T. Godou, M. Pinault, T. Cantat, *Catal. Sci. Technol.* **2022**, *12*, 57-61.

16. J. Eppinger, K.-W. Huang, *ACS Energy Lett.* **2017**, *2*, 188-195.

17. T. Nasr Allah, S. Savourey, J.-C. Berthet, E. Nicolas, T. Cantat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 10884-10887.

18. S. Savourey, T. Cantat, T. Nasr Allah, *brev.*, WO2017158275A1, **2017**.

6. Carbonylation et couplages

nique par carbonylation, en partant d'époxydes, de lactones,^{19,20} mais aussi d'acide acrylique.^{21,22} Ces travaux ont été réalisés lors des thèses de Louise Ponsard et Marie-Hélène Pietraru. En particulier, une réaction de carbonylation d'acide acrylique a été développée, qui permet de synthétiser l'anhydride succinique, une molécule plateforme qui peut servir de monomère pour la synthèse de polyesters. Cette réaction est catalysée au cobalt ($[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$), en présence soit d'un ligand de type diphosphine et d' H_2 , soit directement sans ligand additionnel, mais dans un solvant coordonnant comme l'acétone (Schéma 6.1).

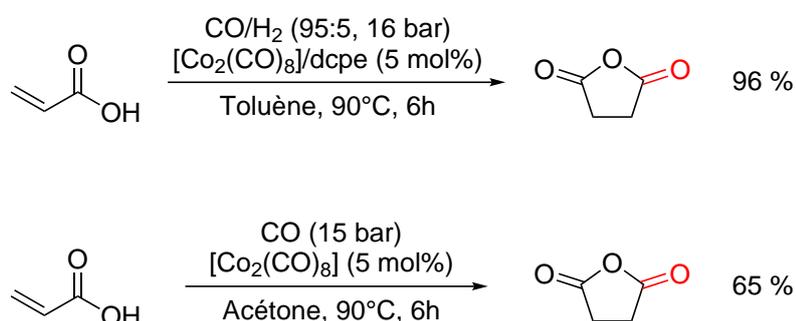


Schéma 6.1 – Carbonylation de l'acide acrylique en anhydride succinique catalysée au cobalt.

6.2.2 Extension de la carbonylation : synthèse de monomères, homologation

Ces nouvelles réactions de carbonylation ainsi développées au laboratoire, amènent de nombreuses perspectives.

Dans le cas de la réaction de carbonylation d'amines en amides, deux grandes voies peuvent être explorées. D'une part, nous avons remarqué que lorsqu'on utilise du gaz de synthèse en présence de $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, la même réaction de carbonylation se transforme en homologation : nous pouvons ainsi faire croître une chaîne carbonée sur une amine en utilisant un mélange de CO et H_2 bien choisi (Schéma 6.2). De nombreuses questions restent néanmoins à résoudre. D'une part, cette réaction est encore une preuve de concept, il faut développer un système catalytique permettant la croissance de ces chaînes de manière contrôlée, avec une conversion suffisante. D'autre part, il serait intéressant de le modifier pour qu'il fonctionne en prenant comme source un mélange CO_2/H_2 . Ainsi,

19. M.-H. Pietraru, L. Ponsard, N. Lentz, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, *Chem. Commun.* **2024**, 60, 1043-1046.

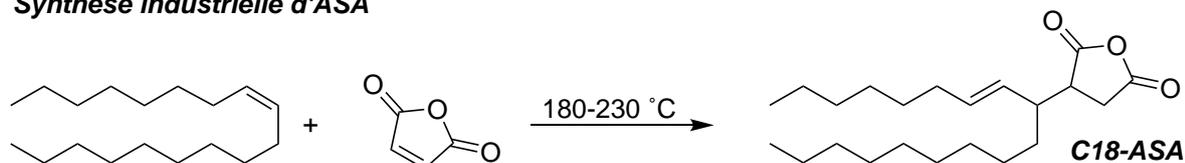
20. L. Ponsard, N. Lentz, E. Nicolas, T. Cantat, FR2005098, **2021**.

21. M.-H. Pietraru, L. Ponsard, N. Lentz, E. Nicolas, T. Cantat, FR2111996, **2021**.

22. M.-H. Pietraru, N. Lentz, L. Ponsard, E. Nicolas, T. Cantat, *ChemCatChem* **2023**, e202300720.

6. Carbonylation et couplages

Synthèse industrielle d'ASA



Rétrosynthèse proposée pour des ASA

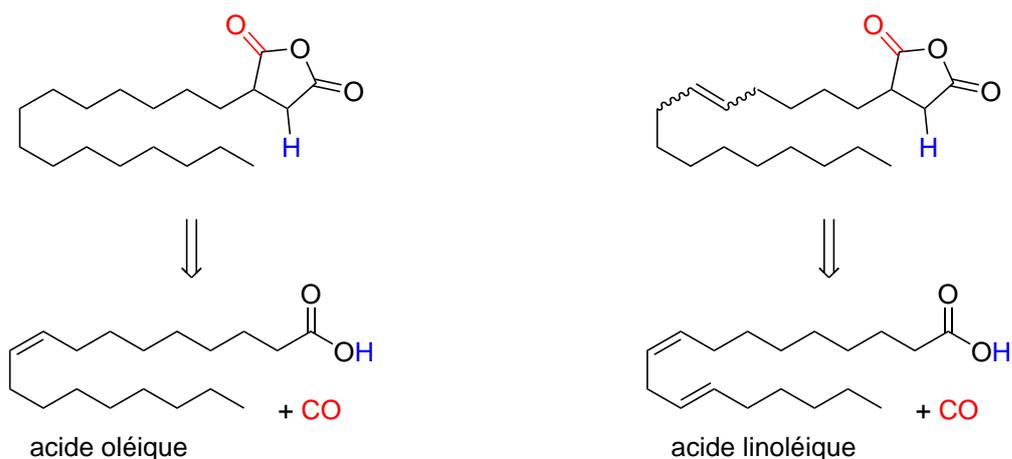


Schéma 6.3 – Carbonylation d'acides gras insaturés pour la formation d'ASA.

6.3 L'intégration de nouveaux procédés dans des systèmes existants

6.3.1 Un premier exemple de couplage électro et thermocatalyse

Pour faciliter l'utilisation de réactions développées en méthodologie de synthèse organique dans des systèmes industriels, il est nécessaire de s'intéresser à leur intégration potentielle dans la chaîne de valeur complète. En particulier, lorsqu'on considère le cas de molécules considérées comme des commodités, leur production dépasse souvent les Mt par an. Un changement de procédé permettant de remplacer les sources de carbone fossiles par des sources de carbone renouvelables (CO₂, biomasse) nécessite des adaptations importantes.²⁵ Dans ce cadre, développer des couplages entre plusieurs étapes qui simulent la chaîne de valeur complète, en partant par exemple de CO₂, est un moyen de considérer l'ensemble des problèmes éventuels qui peuvent se poser.

Nous avons réalisé un premier exemple de couplage entre électroréduction du CO₂ en CO et carbonylation d'époxydes en collaboration avec le groupe du Pr Marc Fonte-

25. K. Weissermel, H.-J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, **1997**, 516 p.

6.3. L'intégration de nouveaux procédés dans des systèmes existants

cave (Collège de France).²⁶ Ce couplage a été effectué selon une séquence en plusieurs étapes successives. Tout d'abord, l'électroréduction du CO₂ a été réalisée dans une cellule électrochimique sous pression, en partant de CO₂ pur sous 8 bar. Après 8 h d'électrolyse à courant constant (-0.2 A.cm^{-2}), utilisant une cathode de Zn dopée à 9.4 % d'Ag, et une anode sacrificielle en graphite, on obtient un mélange de gaz à 8.5 bar, contenant 33 % de CO, de l'hydrogène, et des traces d'oxygène et de vapeur d'eau. Ce mélange est condensé dans un tube plongé dans l'azote liquide, ce qui permet d'augmenter fortement la pression de gaz, et d'éliminer une partie de l'eau et du CO₂. Ce gaz liquéfié est alors dépressurisé dans une autoclave contenant un mélange de desséchant et de piège à O₂ (du tamis moléculaire, du P₂O₅, et du cuivre solide utilisé dans les purificateurs de boîtes à gants). Cette autoclave est alors chauffée à 70 °C pendant 20 h. Après dépressurisation dans un deuxième autoclave qui sert de réacteur de carbonylation, préalablement chargé avec une solution de 0.8 mmol d'oxyde de propylène et de 1.25 mol.% de [TPPCr][Co(CO)₄]²⁷ dans le 1,2-diméthoxyéthane, on peut démarrer la carbonylation proprement dite en partant d'un mélange de gaz à 27 bar, contenant 51 % de CO, 43 % de CO₂, et 8 % d'H₂. Après 2 h à 50 °C, on peut observer par RMN la formation de β-propiolactone avec 80 % de rendement par rapport à l'époxyde de départ.

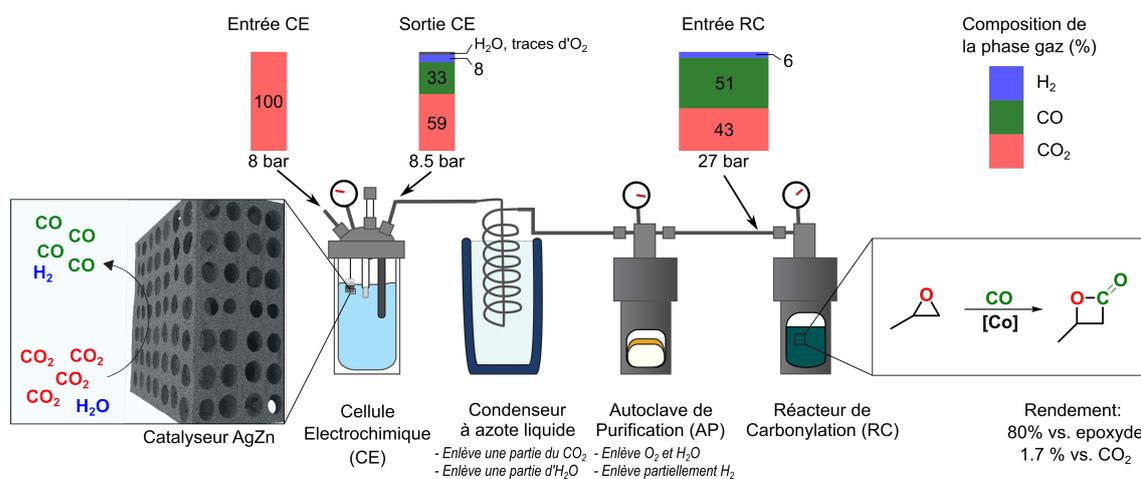


Figure 6.1 – Montage expérimental démontrant le couplage électrochimie/thermochimie appliqué à la carbonylation d'époxydes.

Nous avons également pu calculer le rendement en carbone en partant du CO₂, qui est de 1.7 %. Ce dernier est évidemment très faible, mais il faut noter que chaque étape de réduction et carbonylation fonctionne très bien : le rendement faradique est d'environ 90 %. La principale perte est donc dans la phase de transfert des gaz : il reste beaucoup de CO qui n'a pas réagi, et qui est donc potentiellement utilisable dans une réaction de

26. L. Ponsard, E. Nicolas, N. H. Tran, S. Lamaison, D. Wakerley, T. Cantat, M. Fontecave, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 2198-2204.

27. J. A. R. Schmidt, V. Mahadevan, Y. D. Y. L. Getzler, G. W. Coates, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 373-376.

carbonylation, sous réserve que le dispositif utilisé le permette, soit par recyclage des gaz, soit en réalisant des carbonylations plus poussées, i.e. utilisant plus de CO.

Une extension de cette première preuve de concept serait d'utiliser plusieurs sources de CO, produit par électroréduction, mais aussi issu de biomasse, et de le coupler à la carbonylation de l'acide acrylique décrite plus haut (Figure 6.2). Des équipes du CEA Liten ont ainsi développé une plateforme de conversion de biomasse en mélanges de gaz d'intérêts, y compris H₂, CO, et CO₂, par gazéification hydrothermale.²⁸ On pourrait ainsi tester cette réaction pour essayer de modifier la source du CO, en évaluant l'influence d'un gaz réel sur le procédé de carbonylation. En effet, l'utilisation de monoxyde de carbone pur ajoute une contrainte forte sur les procédés de carbonylation : la purification de gaz est un facteur important du coût d'un procédé industriel.²⁹ Cette séparation est souvent réalisée par distillation cryogénique ou absorption sélective. La distillation cryogénique est relativement mature, mais ne permet pas de séparer N₂ du CO, alors que les techniques d'absorption (par des complexes, en utilisant des membranes, ou autre) sont le plus souvent coûteuses en énergie.²⁹ Si on souhaite utiliser du CO issu de biomasse ou d'aciéries (le gaz de sortie de haut-fourneau contient environ 25 % de CO, 25 % de CO₂, et 5 % d'H₂, dilué dans N₂), il faudra soit séparer et purifier le CO, soit l'utiliser tel quel dans les procédés de carbonylation.³⁰ Diverses techniques de purification ont été développées pour concentrer et purifier ce type de gaz, comme des boucles chimiques,³¹ mais l'idéal serait que les procédés fonctionnent à basse pression partielle en CO, et ne soient pas sensibles aux autres gaz présents.

6.3.2 L'utilisation de l'acide formique comme intermédiaire

Au-delà du CO, un autre intermédiaire C1 qui pourrait être utilisé est l'acide formique. Celui-ci présentant à la fois du carbone et de l'hydrogène, on peut l'utiliser pour obtenir plusieurs types de composés, et en particulier le convertir en produits C1 plus réduits tels que le méthanol ou le méthane. En effet, des réactions de dismutation de l'acide formique en méthanol ont été développées récemment,³²⁻³⁴ ouvrant la voie vers une conversion directe de l'acide formique en méthanol. Ces méthodes permettent de redistribuer les liaisons C–H de trois molécules d'acide formique, pour former une molécule de MeOH,

28. CEA, The Carbon Conversion Platform, <https://www.cea.fr/cea-tech/liten/english/Pages/Work-with-us/Technology-platforms/Carbon-Conversion.aspx>, **2022**, visité le 8 février 2024.

29. X. Ma, J. Albertsma, D. Gabriels, R. Horst, S. Polat, C. Snoeks, F. Kapteijn, H. B. Eral, D. A. Vermaas, B. Mei, S. de Beer, M. A. van der Veen, *Chem. Soc. Rev.* **2023**.

30. V. Singh, L. C. Buelens, H. Poelman, M. Saeys, G. B. Marin, V. V. Galvita, *J. Energ. Chem.* **2022**, *68*, 811-825.

31. V. Singh, L. C. Buelens, H. Poelman, M. Saeys, G. B. Marin, V. V. Galvita, *Energy Adv.* **2022**, *1*, 367-384.

32. A. J. M. Miller, D. M. Heinekey, J. M. Mayer, K. I. Goldberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3981-3984.

33. S. Savourey, G. Lefèvre, J.-C. Berthet, P. Thuéry, C. Genre, T. Cantat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10466-10470.

34. K. Sordakis, A. Tsurusaki, M. Iguchi, H. Kawanami, Y. Himeda, G. Laurency, *Green Chem.* **2017**, *19*, 2371-2378.

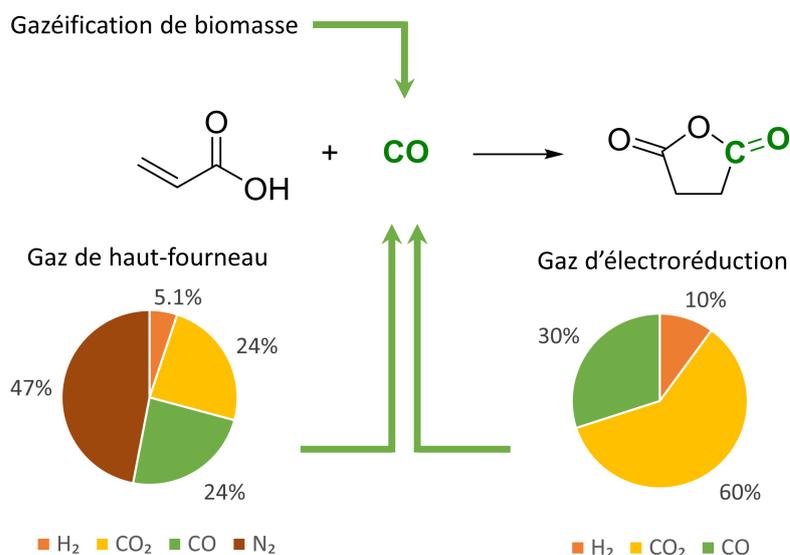


Figure 6.2 – Principe du couplage de la réaction de carbonylation à différentes sources renouvelables de CO.

du CO₂ et de l'eau. Nous souhaitons maintenant coupler ces méthodes avec un procédé d'électroréduction du CO₂ en acide formique, qui sert alors d'intermédiaire pour la formation d'autres composés C₁, et aller non seulement développer la production de méthanol, mais éventuellement aller vers la formation de méthane à partir d'acide formique.

Plusieurs défis sont à relever si on veut réaliser cette séquence qui va du CO₂ vers le méthanol ou le méthane avec un nombre d'étapes minimal, et en évitant d'avoir à purifier chaque intermédiaire. Tout d'abord, la dismutation est une réaction qui est en compétition avec la déshydrogénation de l'acide formique, cette dernière étant contre-productive. Ensuite, la réaction de dismutation fonctionne bien lorsqu'on travaille en milieu très concentré en acide formique, et souvent avec ajout d'acide sulfurique concentré. Des hautes concentrations d'acide formique sont difficiles à obtenir par électroréduction, a fortiori en milieu très acide : on travaille alors dans un régime qui est propice à la réduction des protons plutôt que celle du CO₂. Enfin, pour aller au méthane, au lieu de chercher à faire la dismutation directe de l'acide formique en méthane, on peut considérer d'utiliser un deuxième intermédiaire : le formiate de méthyle (Schéma 6.4). Ce composé peut-être obtenu par réaction entre l'acide formique et le méthanol, puis décarboxylé pour générer du méthane et du CO₂.³⁵

Ce projet nécessite donc tout d'abord de développer plusieurs briques indépendantes : l'électroréduction de CO₂ en acide formique (dans le cadre d'une collaboration), la dismutation de ce dernier en méthanol, l'estérification, puis la décarboxylation. Il faut

35. N. D. Riggi, A. Imberdis, E. Nicolas, T. Cantat, *ChemRxiv* **2023**, DOI : 10.26434/chemrxiv-2023-bkgd3.

6. Carbonylation et couplages

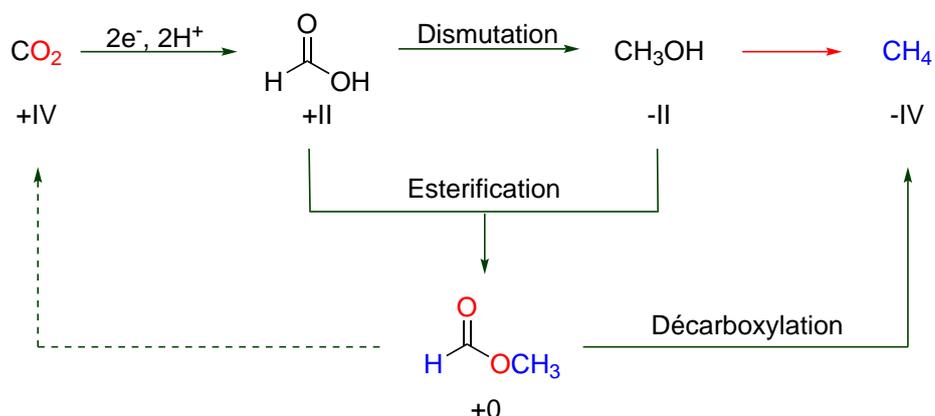


Schéma 6.4 – Route proposée pour la conversion du CO₂ en méthane via l'acide formique.

Il faut optimiser chaque étape en intégrant les contraintes de chaque élément qui précède ou suit : contraintes de conditions opératoires par exemple, de solvant, etc. pour éviter de multiplier les étapes de purification si elles ne sont pas indispensables.

6.4 Conclusion

En conclusion de ces projets, nous pouvons dire que pour former des composés à partir de ressources renouvelables telles que la biomasse ou le CO₂, une stratégie prometteuse consiste à utiliser des méthodes de réduction du CO₂ pour former des intermédiaires C1 réactifs tels que le CO ou l'acide formique. On peut alors convertir ces derniers en produits d'intérêts tels que des monomères, des intermédiaires de chimie de spécialité ou fine, ou encore des molécules utiles dans un contexte énergétique (méthane).

Ces projets seront développés dans les années à venir au laboratoire.

6.5 Bibliographie

1. F. Vidal, E. R. van der Marel, R. W. F. Kerr, C. McElroy, N. Schroeder, C. Mitchell, G. Rosetto, T. T. D. Chen, R. M. Bailey, C. Hepburn, C. Redgwell, C. K. Williams, Designing a Circular Carbon and Plastics Economy for a Sustainable Future, *Nature* **2024**, 626, 45-57.
2. M. A. Benvenuto, *Industrial Chemistry*, De Gruyter, **2023**.
3. T. Schaub, Efficient Industrial Organic Synthesis and the Principles of Green Chemistry, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 1865-1869.
4. D. Cole-Hamilton, The Role of Chemists and Chemical Engineers in a Sustainable World, *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 1894-1899.

5. Y. Queneau, B. Han, Biomass: Renewable Carbon Resource for Chemical and Energy Industry, *The Innovation* **2022**, 3, 100184.
6. M. Aresta, A. Dibenedetto, Circular Economy and Carbon Dioxide Conversion, in : *The Carbon Dioxide Revolution: Challenges and Perspectives for a Global Society*, (éd. : M. Aresta, A. Dibenedetto), Springer International Publishing, Cham, **2021**, p. 139-175.
7. E. Boutin, L. Merakeb, B. Ma, B. Boudy, M. Wang, J. Bonin, E. Anxolabéhère-Mallart, M. Robert, Molecular Catalysis of CO₂ Reduction: Recent Advances and Perspectives in Electrochemical and Light-Driven Processes with Selected Fe, Ni and Co Aza Macro-cyclic and Polypyridine Complexes, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 5772-5809.
8. R. E. Siegel, S. Pattanayak, L. A. Berben, Reactive Capture of CO₂: Opportunities and Challenges, *ACS Catal.* **2023**, 13, 766-784.
9. W. Gao, S. Liang, R. Wang, Q. Jiang, Y. Zhang, Q. Zheng, B. Xie, C. Y. Toe, X. Zhu, J. Wang, L. Huang, Y. Gao, Z. Wang, C. Jo, Q. Wang, L. Wang, Y. Liu, B. Louis, J. Scott, A.-C. Roger, R. Amal, H. He, S.-E. Park, Industrial Carbon Dioxide Capture and Utilization: State of the Art and Future Challenges, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 8584-8686.
10. J. Bierhals, Carbon Monoxide, in : *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, **2001**.
11. T. Nasr Allah, L. Ponsard, E. Nicolas, T. Cantat, Catalytic challenges and strategies for the carbonylation of σ -bonds, *Green Chem.* **2021**, 23, 723-739.
12. J. Hagen, Industrial Catalysis: A Practical Approach, 3rd Edition, Wiley-VCH, **2015**.
13. J. Speight, Lange's Handbook of Chemistry, Seventeenth Edition, McGraw Hill LLC, **2016**, 1310 p.
14. W. Ren, M. Wang, J. Guo, J. Zhou, J. Chu, Y. Shi, Y. Shi, Pd-Catalyzed Regioselective Branched Hydrocarboxylation of Terminal Olefins with Formic Acid, *Org. Lett.* **2022**, 24, 886-891.
15. C. Genre, I. Benaissa, T. Godou, M. Pinault, T. Cantat, Additive-Free Selective Methylation of Secondary Amines with Formic Acid over a Pd/In₂O₃ Catalyst, *Catal. Sci. Technol.* **2022**, 12, 57-61.
16. J. Eppinger, K.-W. Huang, Formic Acid as a Hydrogen Energy Carrier, *ACS Energy Lett.* **2017**, 2, 188-195.
17. T. Nasr Allah, S. Savourey, J.-C. Berthet, E. Nicolas, T. Cantat, Carbonylation of C-N Bonds in Tertiary Amines Catalyzed by Low-Valent Iron Catalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 10884-10887.
18. S. Savourey, T. Cantat, T. Nasr Allah, Procédé de préparation d'alkylamines, *brev.*, WO2017158275A1, **2017**.
19. M.-H. Pietraru, L. Ponsard, N. Lentz, P. Thuéry, E. Nicolas, T. Cantat, Fluorophosphoniums as Lewis acids in organometallic catalysis: application to the carbonylation of β -lactones, *Chem. Commun.* **2024**, 60, 1043-1046.
20. L. Ponsard, N. Lentz, E. Nicolas, T. Cantat, Procédé de préparation d'acide acrylique à partir de β -propiolactone, FR2005098, **2021**.

6. Carbonylation et couplages

21. M.-H. Pietraru, L. Ponsard, N. Lentz, E. Nicolas, T. Cantat, Procédé de préparation d'anhydride cyclique à partir d'un acide carboxylique insaturé, FR2111996, **2021**.
22. M.-H. Pietraru, N. Lentz, L. Ponsard, E. Nicolas, T. Cantat, Catalytic carbonylation of acrylic acid to succinic anhydride, *ChemCatChem* **2023**, e202300720.
23. W. J. Auhorn, Paper and Board, 3. Chemical Additives, in : *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**.
24. P. B. Sellars, L. Lue, I. S. Burns, D. N. Work, Freezing Properties of Alkenyl Succinic Anhydrides Derived from Linear Isomerized Olefins, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2016**, *55*, 2287-2292.
25. K. Weissermel, H.-J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, VCH Verlags Gesellschaft, **1997**, 516 p.
26. L. Ponsard, E. Nicolas, N. H. Tran, S. Lamaison, D. Wakerley, T. Cantat, M. Fontecave, Coupling electrocatalytic CO₂ reduction with thermocatalysis enables the formation of a lactone monomer, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 2198-2204.
27. J. A. R. Schmidt, V. Mahadevan, Y. D. Y. L. Getzler, G. W. Coates, A Readily Synthesized and Highly Active Epoxide Carbonylation Catalyst Based on a Chromium Porphyrin Framework: Expanding the Range of Available β -Lactones, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 373-376.
28. CEA, The Carbon Conversion Platform, <https://www.cea.fr/cea-tech/liten/english/Pages/Work-with-us/Technology-platforms/Carbon-Conversion.aspx>, **2022**, visité le 8 février 2024.
29. X. Ma, J. Albertsma, D. Gabriels, R. Horst, S. Polat, C. Snoeks, F. Kapteijn, H. B. Eral, D. A. Vermaas, B. Mei, S. de Beer, M. A. van der Veen, Carbon Monoxide Separation: Past, Present and Future, *Chem. Soc. Rev.* **2023**.
30. V. Singh, L. C. Buelens, H. Poelman, M. Saeys, G. B. Marin, V. V. Galvita, Carbon Monoxide Production Using a Steel Mill Gas in a Combined Chemical Looping Process, *J. Energ. Chem.* **2022**, *68*, 811-825.
31. V. Singh, L. C. Buelens, H. Poelman, M. Saeys, G. B. Marin, V. V. Galvita, Upcycling the Carbon Emissions from the Steel Industry into Chemicals Using Three Metal Oxide Loops, *Energy Adv.* **2022**, *1*, 367-384.
32. A. J. M. Miller, D. M. Heinekey, J. M. Mayer, K. I. Goldberg, Catalytic Disproportionation of Formic Acid to Generate Methanol, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3981-3984.
33. S. Savourey, G. Lefèvre, J.-C. Berthet, P. Thuéry, C. Genre, T. Cantat, Efficient Disproportionation of Formic Acid to Methanol Using Molecular Ruthenium Catalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10466-10470.
34. K. Sordakis, A. Tsurusaki, M. Iguchi, H. Kawanami, Y. Himeda, G. Laurenczy, Aqueous Phase Homogeneous Formic Acid Disproportionation into Methanol, *Green Chem.* **2017**, *19*, 2371-2378.
35. N. D. Riggi, A. Imberdis, E. Nicolas, T. Cantat, Production of Methane by Catalytic Decarboxylation of Methyl Formate as a Liquid Surrogate, *ChemRxiv* **2023**, DOI : 10.26434/chemrxiv-2023-bkgd3.

Titre : Petites Molécules pour la Chimie : Études Expérimentales et Théoriques

Mots clés : catalyse, petites molécules, énergie, CO₂

Résumé : Dans ce mémoire d'HDR, plusieurs réalisations sont présentées. Tout d'abord, plusieurs exemples de catalyse permettant l'activation de petites molécules par des complexes de métaux de transition sont présentés. Des complexes de métaux du groupe 10, permettant l'activation de liaisons C–H dans des arènes, l'activation du CO₂, ou encore de catalyser la réaction d'hydrosilylation d'alcynes ou un couplage de Negishi. Un nouveau ligand participatif est également présenté. Son complexe de cuivre permet l'activation d'H₂, et son complexe de cobalt la déshydrogénation de l'acide formique de manière très efficace. Ensuite, la catalyse sans métaux est abordée, au travers du prisme des paires de Lewis frustrées. La déshydrogénation de l'amine bo-

rane, et l'hydrogénolyse de triflates de silicium ou de chlorosilanes sont démontrées. Des calculs DFT complètent les observations expérimentales et servent également de guide pour la conception des catalyseurs. Enfin, plusieurs projets de recherche sont développés : le premier porte sur la conception de molécules grâce à une combinaison d'expérimentation haut-débit, de calculs, et d'intelligence artificielle. Le deuxième porte sur la chimie du cycle du carbone. On présente le monoxyde de carbone et l'acide formique comme des intermédiaires pour une chimie décarbonée, et plusieurs exemples de nouvelles réactions sont proposées, ainsi que plusieurs preuves de concept associées.

Title: Small Molecules for Chemistry: Experimental and Theoretical Studies

Keywords: catalysis, small molecules, energy, CO₂

Abstract: In this habilitation thesis, several achievements are presented. Firstly, several examples of catalysis enabling the activation of small molecules by transition metal complexes are presented. Group 10 metal complexes are used to activate C–H bonds in arenes, to activate CO₂, to catalyse the hydrosilylation of alkynes, and to catalyse Negishi coupling. A new participatory ligand is also presented. Its copper complex enables the activation of H₂, and its cobalt complex very efficiently dehydrogenates formic acid. Metal-free catalysis is then discussed, through the prism of frustrated Lewis pairs. The dehydrogenation of the amine

borane and the hydrogenolysis of silicon triflates and chlorosilanes are demonstrated. DFT calculations complement the experimental observations and also serve as a guide for catalyst design. Finally, several research projects are being developed: the first concerns the design of molecules using a combination of high-throughput experimentation, calculations and artificial intelligence. The second focuses on the chemistry of the carbon cycle. Carbon monoxide and formic acid are presented as intermediates for a low-carbon chemistry, and several examples of new reactions are proposed, along with several associated proofs of concept.