



**THESE DE DOCTORAT DE L'ETABLISSEMENT UNIVERSITE BOURGOGNE FRANCHE-COMTE
PREPAREE A L'INSTITUT DE CHIMIE MOLECULAIRE DE L'UNIVERSITE DE BOURGOGNE**

Ecole doctorale n°553

Ecole doctorale Carnot-Pasteur

Doctorat de Chimie

Par

Mme ABIDI Oumaima

**Activation/fonctionnalisation C–H des *s*-aryltétrazines
catalysée par des complexes d'iridium et du rhodium**

Thèse présentée et soutenue à Dijon,

Composition du Jury :

Mme MONGIN Florence	Professeure – Université Rennes 1	Rapportrice
M. SORTAIS Jean-Baptiste	Professeur – Université de Toulouse III-Paul Sabatier	Rapporteur
Mme METAY Estelle	Directrice de recherche CNRS – Institut de Chimie Biochimie et Supramoléculaires	Examinatrice
M. BODIO Ewen	Professeur – Université de Bourgogne	Examineur
M. HIERSO Jean-Cyrille	Professeur – Université de Bourgogne	Directeur de thèse
M. ROGER Julien	MCF – Université de Bourgogne	Codirecteur de thèse

Titre : Activation/fonctionnalisation de *s*-aryltétrazines catalysée par des complexes d'iridium et du rhodium

Mots clés : Tétrazines ; Activation C–H ; Couplage oxydant ; Couplage déshydrogénatif ; Iridium ; Rhodium

Résumé : Ce projet de thèse vise à développer des approches catalytiques innovantes pour l'activation/fonctionnalisation de liaison C–H des *s*-aryltétrazines par les métaux de transition.

Le premier chapitre est consacré à l'étude de l'*ortho*-méallation des *s*-aryltétrazines *via* l'activation de la liaison C–H. La formation des métallacycles Ir, Rh et Ru correspondants a été réalisée avec succès, démontrant la faisabilité de l'activation C–H ainsi que la compatibilité du cycle tétrazine avec les précurseurs métalliques iridium et rhodium.

Le deuxième chapitre décrit l'étude mécanistique de la synthèse de ces métallacycles par l'expérience et les calculs théoriques. Les résultats obtenus suggèrent un mécanisme de CMD assisté par l'acétate à travers un état de transition à six chaînons. Ils montrent également que l'activation C–H par le précurseur iridium est plus favorable à celle par le précurseur rhodium.

Au cours du troisième chapitre, le couplage oxydant d'acide boroniques avec la *s*-aryltétrazine a été étudié en présence de

complexes du rhodium et d'iridium. Le système catalytique $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ s'est avéré efficace pour obtenir la *s*-aryltétrazine di-arylé avec de bons rendements. Toutefois, ces conditions réactionnelles sont sensibles aux effets électroniques et à l'encombrement stérique.

Pour finir, le dernier chapitre s'intéresse cette fois au couplage déshydrogénatif (CDC) catalysé par des complexes de l'iridium et du rhodium. Au cours de cette réaction, un dérivé du thiophène a été couplé avec succès en position *ortho* de la *s*-aryltétrazine par double activation C–H sans aucune pré-fonctionnalisation préalable de la tétrazine ou de l'hétéroaryle. Deux systèmes catalytiques ont été développés, montrant une performance supérieure de l'iridium en termes de réactivité pour ce type de couplage. Ainsi le système $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ permet la poly-fonctionnalisation de la *s*-aryltétrazine alors que celui à base de $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ favorise plutôt la mono-fonctionnalisation.

Title : Activation/functionalisation of *s*-aryltetrazines catalysed by iridium and rhodium complexes

Keywords : Tetrazines; C–H bond activation; Oxidative cross-coupling; CDC; Iridium; Rhodium

Abstract: This thesis project aims to develop innovative catalytic approaches for the transition metal activation/functionalisation of C–H bonds of *s*-aryltetrazines.

The first chapter is devoted to the study of the *ortho*-metallation of *s*-aryltetrazines *via* C–H bond activation. The formation of the corresponding Ir, Rh and Ru metallacycles was successfully achieved, demonstrating the feasibility of C–H activation as well as the compatibility of the tetrazine ring with the metal precursors iridium and rhodium.

The second chapter describes the mechanistic study of the synthesis of these metallacycles by experiment and theoretical calculations. The results obtained suggest an acetate-assisted CMD mechanism through a six-membered transition state. They also show that C–H activation by the iridium precursor is more favourable than that by the rhodium precursor.

In the third chapter, the oxidative coupling of boronic acid with *s*-aryltetrazine was studied in the presence of rhodium and iridium complexes. The $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ catalytic system was found to be effective in obtaining di-aryltetrazine in good yields. However, these reaction conditions are sensitive to electronic effects and steric hindrance.

The last chapter focused on dehydrogenating coupling (CDC) catalysed by iridium and rhodium complexes. In this reaction, a thiophene derivative was successfully coupled to the *ortho* position of *s*-aryltetrazine by double C–H activation without any pre-functionalisation of the tetrazine or heteroaryl. Two catalytic systems were developed, showing a superior performance of iridium in terms of reactivity for this type of coupling. The $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ system allows the poly-functionalisation of *s*-aryltetrazine, while the $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ system favours mono-functionalisation.