

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI-CONSTANTINE
FACULTE DES SCIENCES EXACTES
DEPARTEMENT DE CHIMIE**

N° d'ordre :
Série :

THESE

**Présentée en vue de l'obtention du diplôme de
Doctorat troisième cycle (LMD)**

Spécialité : Chimie Organique

**SYNTHESE DE NOUVEAUX COMPLEXES DE
CARBENES NHC ADAMANTYLES. EVALUATION DE
LEURS ACTIVITES CATALYTIQUES DANS LES
REACTIONS DE SUZUKI-MIYAUURA ET
SONOGASHIRA**

Par

DEHIMAT Zineb Imene

Devant le jury :

Pr. Djamil ROUAG	U. frères Mentouri-Constantine	Président
Pr. Dahmane TEBBANI	U. frères Mentouri Constantine	Rapporteur
Pr. Ismail OZDEMIR	U. Inonu-Turquie	Examineur
Pr. Nassima BOUZEMI	U. Badji Mokhtar-Annaba	Examinatrice
Pr. Salah AKKAL	U. frères Mentouri-Constantine	Examineur

Année Universitaire 2017/2018

Je dédie ce travail

À

Mes parents

Mon mari

Mes enfants

Mes frères et mes sœurs

Mon amie « ozge » qui je l'aime beaucoup

Et à tous ceux qui me sont chers

Remerciements

Ce travail a été effectué au laboratoire des produits naturels d'origine végétale et de synthèse organique (**PHYSYNOR**) du département de chimie, faculté des sciences exactes, université des frères Mentouri de Constantine et au laboratoire du centre de recherche en catalyse et applications du département de chimie, université Inonu de Malatya 44280 Turquie.

Mes remerciements vont tout d'abord à Mr le Professeur **Dahmane TEBBANI**, mon directeur de thèse qui a bien voulu m'accueillir au sein de son laboratoire, je le remercie infiniment pour sa grande disponibilité, son optimisme et sa très grande pédagogie.

Mes vifs remerciements vont à Mr le professeur **Sedat YASAR** qui a dirigé mes travaux durant mes séjours dans son laboratoire, qui m'a beaucoup appris lors de nos discussions scientifiques. Je le remercie également pour sa patience, sa gentillesse et sa disponibilité.

Je remercie Mr le professeur **Ismail OZDEMIR** pour tous ses encouragements, sa grande gentillesse et toutes ces bonnes orientations. C'est un honneur pour moi de l'avoir dans le jury de ma thèse.

J'adresse mes remerciements et ma gratitude à Monsieur **Djamil ROUAG**, Professeur à l'université des frères Mentouri de Constantine, d'avoir accepté de présider ce jury, à M^{me} **Nassima BOUZEMI**, Professeur à l'université Badji Mokhtar- Annaba, à Monsieur **Salah AKKAL**, Professeur à l'université des frères Mentouri de Constantine, qui ont accepté de juger ce travail.

Liste des abréviations

Ad : Adamantyle

AIBN : 2,2'-Azobisisobutyronitrile

Ar : Aryle

°C : Degré Celsius

CCM : Chromatographie sur couche mince

δ : Déplacement chimique

DMSO: Diméthylsulfoxyde

dppf : 1,1-Bis(diphénylphosphino)ferrocène

E : Ether diéthylique

EP : Ether de pétrole

Eq : Équivalent

Et : Groupement éthyle

g, mg : Gramme, milligramme

h : Heure

HOMO : Orbitale moléculaire la plus haute occupée

HRMS : Spectrométrie de masse haute résolution

Hz, MHz : Hertz, mégahertz

IMes : 1,3-Bis-(2,4,6-triméthylphényl)-imidazol-2-ylidène

IR : Spectrométrie infrarouge

J : Constante de couplage

L, ml : Litre, millilitre

LUMO : Orbitale moléculaire la plus basse vacante

Me : Groupement méthyle

Mol, mmol: Mole, millimole

Min : Minute

m/z : Unité de masse par charge élémentaire

NBS : N-bromosuccinimide

NEt₃: Triéthylamine

NHC : Carbenes N-hétérocycliques

OMs : Mésylate

OTf: triflate

OTs : Tosylate

SIMes : 1,3-Bis-(2,4,6-triméthylphényl)-imidazolidin-2-ylidène

TEA : Tétréthylammonium

PCy₃ : Tricyclohexylphosphine

PEG-400 : Polyéthylène glycol

Pf : Point de fusion

Ph : Phényle

pH : Potentiel hydrogène

PPh₃ : Triphenylphosphine

ppm : Partie par million

Pyr : Pyridine

Rdt : Rendement

RMN : Résonance magnétique nucléaire

T.A : Température ambiante

THF : Tétrahydrofurane

TMS : Tétraméthylsilane

Généralités expérimentales

Résonance magnétique nucléaire :

Les spectres de RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés sur :

- Un spectromètre Bruker 400, fonctionnant à 400 MHz pour ^1H et 100 MHz pour ^{13}C .

Les déplacements chimiques sont donnés en échelle δ et exprimés en partie par million (ppm), le TMS étant utilisé comme référence interne ($\delta = 0$). Les spectres sont enregistrés dans le chloroforme CDCl_3 .

Les abréviations suivantes ont été utilisées :

J = constante de couplage en Hz, **s** = singulet, **d** = doublet, **t** = triplet, **dd** = doublet de doublets, **td** = triplet de doublets, **tt** = triplet de triplets, **m** = multiplet.

Spectrométrie Infrarouge :

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin Elmer 100 Gladi ATR FT / IR. Les fréquences d'absorption sont données en cm^{-1} .

Point de fusion :

Les points de fusion des différents produits ont été déterminés en utilisant un appareil à point de fusion automatique Stuart (SMP-40).

Chromatographies :

Les chromatographies sur colonne ont été effectuées sur gel de silice Merck 60 (70-230 mesh ASTM), préparatives sur plaques en verre recouvertes de gel de silice HF254, analytiques (CCM) ont été effectuées sur plaques en aluminium recouvertes de gel de silice (Merck 60 F254, épaisseur 0.2 mm) et ont été révélées à l'aide d'une lampe UV réglée à 254 et 365 nm.

Spectroscopie de masse (HRMS) :

Les analyses HRMS ont été réalisées avec un appareil Shimadzu LCMS-IT-TOFF.

Analyses élémentaires :

Les analyses élémentaires ont été effectuées par ElementarVario EL III Carlo Erba 1108.

Solvants et réactifs utilisés :

- L'AIBN (2,2'-azobisisobutyronitrile) , benzimidazole, 1-bromoadamantane, le chlorure d'indium InCl_3 , 3,5-diméthylbenzimidazole et la N-bromosuccinimide sont des réactifs commerciaux.

Sommaire

Tables des matières

Introduction générale	1
Chapitre I : les carbenes N-hétérocycliques adamantyles	
I- Les carbenes N-hétérocycliques	3
1- Définition	3
2- Stabilité des carbenes N-hétérocycliques	3
2-1-les imidazo-2-ylidènes	3
2-2-les imidazolin-2-ylidènes	4
3- Synthèse des carbenes N-hétérocycliques	5
4- Utilisation des NHC en chimie de coordination	6
5- Utilisation des NHC en catalyse	7
6- Synthèse des complexes à ligand carbenes N-hétérocycliques	8
6-1-Déprotonation par une base puis métallation	9
6-2-Par chauffage puis métallation	9
6-3-Génération du carbène par déprotonation et métallation par des anions basiques métallés	9
6-4-Isolation du carbène puis métallation	9
6-5-Transmétallation	10
II- Le noyau adamantane	11
1- Généralité	11
2- Méthodes de synthèse	11
3- Importance catalytique	13
4- Importance biologique	14
III- Résultats et discussions	18
1- Synthèse des ligands adamantylés à base benzimidazole	18
2- Caractéristiques physico chimiques des composés synthétisés	20
3- Caractéristiques spectroscopiques des composés synthétisés	21
IV- Conclusion	22
V- Les références	24
Chapitre II : Synthèse des nouveaux complexes adamantyles de Pd(II)-Pyridine. Utilisation dans la catalyse de Suzuki-Miyaura.	

I- Introduction	27
II- Mécanisme de la réaction de Suzuki-Miyaura	29
1- Addition oxydante	30
2- Transmétallation	31
3- Elimination réductrice	31
III- Les différents partenaires de réaction	31
1- Les catalyseurs	31
1-1-Les catalyseurs de Palladium	32
1-2-Les catalyseurs de Cuivre	33
1-3-Les catalyseurs de Nickle	33
2- Les dérivés borés	33
2-1-Les acides boroniques	33
2-2-Les esters boroniques	34
2-3-Les trifluoroborates de potassium	34
3- Les dérivés électrophiles	35
4- Les bases	35
IV- Synthèse de biaryles par le couplage de Suzuki-Miyaura	36
V- Résultats et discussions	41
1- Synthèse des complexes adamantyles de Pd(II) –Pyridine	41
2- Caractéristiques physico chimiques des composés synthétisés	42
3- Caractéristiques spectroscopiques des composés synthétisés	42
4- Utilisation des nouveaux complexes adamantyles de Pd(II)-Pyridine dans la catalyse de Suzuki-Miyaura	45
VI- Conclusion	47
VII-Les références	49
Chapitre III : Synthèse de nouveaux complexes adamantyles de Pd(II)-PPh₃.	
Utilisation dans la catalyse de sonogashira	
I- Généralité	51
II- Le Mécanisme réactionnel	51
III- Conditions de la réaction	53
1- Systèmes palladium seulement	53
2- Système cuivre seulement	59
IV- Résultats et discussion	62

1- Synthèse des complexes adamantyles de Pd(II)-PPh ₃	62
2- Caractéristiques physico chimiques des composés synthétisés	63
3- Caractéristiques spectroscopiques des composés synthétisés	63
4- Mécanisme réactionnel proposé	65
5- Utilisation des nouveaux complexes adamantyles de Pd(II)-PPh ₃ dans la catalyse de Sonogashira	66
V- Conclusion	70
VI- Les références	71
Partie expérimental	73
Conclusion générale	98
Annexe	99

Introduction générale

Introduction générale

La catalyse homogène constitue un outil de choix pour le développement et l'élaboration des molécules complexes. Elle implique l'utilisation de métaux de transition associés à des ligands. Bien que de faibles quantités de complexes soient généralement utilisées, les métaux catalytiques restent souvent coûteux.

Dans le but d'avoir des complexes organométalliques très stables et pouvant être utilisés plusieurs fois, il est nécessaire d'utiliser des ligands formant avec le métal d'une façon générale et le palladium dans notre cas, une liaison très forte. Parmi les différents types de ligands existants, l'utilisation de carbènes N-hétérocycliques nous a semblé être le meilleur choix, puisque ces ligands sont connus pour être facilement synthétisables, et pour former des complexes organométalliques particulièrement robustes tant vis-à-vis d'une gamme de conditions réactionnelles que lors des manipulations « courantes ».

Les réactions de couplage carbone-carbone sont des réactions importantes en chimie organique. Les couplages Csp²-Csp² ont longtemps représenté un challenge synthétique majeur. Le développement de méthodes s'appuyant sur des complexes de métaux de transition « complexes organométalliques » a apporté plusieurs solutions à ce problème. Parmi toutes ces approches métallo-catalysées, la réaction de Suzuki-Miyaura est celle qui a connu un développement académique et industriel les plus importants. Cette réaction, réalisée à partir d'un dérivé de bore et d'un dérivé électrophile, en présence d'un catalyseur organométallique et d'une base, présente de nombreux avantages par rapport aux autres réactions de couplage existantes.

Les réactions de couplage croisé, catalysées par des métaux de transition peuvent fournir une voie de synthèse élégante, efficace et économique de composés hétérocycliques et leurs dérivés.

En particulier, la réaction de couplage de Sonogashira représente un outil utile pour la synthèse de composés hétérocycliques avec des propriétés intéressantes, portant directement des dérivés acétyléniques reliés aux motifs hétérocycliques.

Ce manuscrit est constitué de trois chapitres. Le premier chapitre est consacré à la synthèse de nouveaux ligands de carbènes N-hétérocycliques adamantylés (NHC). Le deuxième traite la synthèse de nouveaux complexes adamantylés de Pd(II)-pyridine et leurs utilisations dans la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura et enfin le troisième est réservé à la synthèse de nouveaux complexes adamantylés de Pd(II)-PPh₃ et leurs utilisations dans la catalyse de la réaction de Sonogashira.

Les résultats des travaux de cette thèse ont fait l'objet de deux publications de renommée établie :

1-Zineb Imene Dehimat, Aziz Pasahan, Dahmane Tebbani, Sedat Yasar, Ismail Ozdemir, *Tetrahedron*, **2017**, 73, 5940-5945.

2-Zineb Imene Dehimat, Sedat Yasar, Dahmane Tebbani, Ismail Özdemir, *Inorganica Chimica Acta*, **2018**, 469, 325–334.

Chapitre I :
Les carbènes N-Hétérocycliques Adamantyles

I - Les carbènes N-Hétérocycliques

1- Définition

Les carbènes N-hétérocycliques (NHC) constituent une sous-classe de diaminocarbènes, les deux atomes d'azote, sont en position α et α' du carbone carbénique, et sont reliés par une chaîne généralement carbonée (**Figure 1**). Depuis une quinzaine d'années, ces composés font l'objet d'un grand intérêt pour leur aptitude en tant que ligands des métaux de transition, et leurs propriétés catalytiques qui en découlent. Ces espèces sont en fait connues depuis un demi-siècle, durant lequel ils ont été assez peu étudiés.



Figure 1 : Représentations générales des diaminocarbènes (a) et carbènes N-hétérocycliques (b).

Les carbènes N-hétérocycliques sont très nucléophiles. Il en existe différents types, dont les plus développés sont les imidazol-2-ylidènes (1) et les imidazolin-2-ylidènes (2) (**Figure 2**).

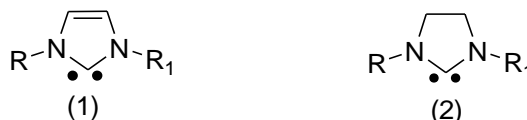


Figure 2 : Représentation de deux types de carbènes N-hétérocycliques.

2- Stabilité des carbènes N-hétérocycliques :

➤ 2-1- Les imidazol-2-ylidènes

La stabilité exceptionnelle des imidazol-2-ylidènes s'explique par différents facteurs.

- L'aromaticité du cycle, la délocalisation des électrons π contribue également à cette stabilisation.¹
- De plus, la différence d'énergie entre la HOMO et la LUMO de ce type de carbène est très grande², favorisant ainsi largement l'état singulet du carbène (**Figure 3**).
- Le doublet d'électrons de chaque atome d'azote placé de part et d'autre du centre carbénique et leur électronégativité permettent de stabiliser ce type de carbène par effet inductif σ -attracteur et mésomère π -donneur.

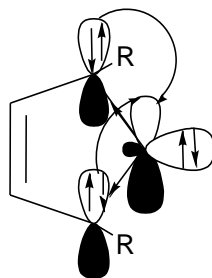


Figure 3 : Représentation des interactions orbitales dans les carbènes N-hétérocycliques.

Le premier NHC libre a été isolé en 1991 par Arduengo et al³. Il a été obtenu par déprotonation de son sel d'imidazolium précurseur à l'aide d'une base, le sel de chlorure de N, N'-(diadamantyl) imidazolium (abrégé IAd.HCl). (*Schéma 1*).

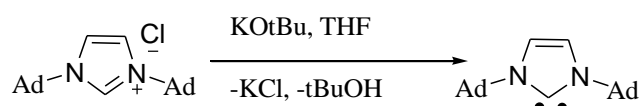


Schéma 1 : Synthèse du carbène NHC diadamantylé

➤ 2-2- Les imidazolin-2-ylidènes

Les imidazolin-2-ylidènes sont moins stables que leurs analogues insaturés, parce qu'ils ne sont pas aromatiques, et la délocalisation des électrons π est moins importante. Mais un encombrement stérique important en position 1 et 3 permet de compenser cette stabilisation plus faible.⁴

Le premier carbène N-hétérocyclique saturé a été isolé et caractérisé, là encore, par Arduengo⁵ en 1995 (*Figure 4*).

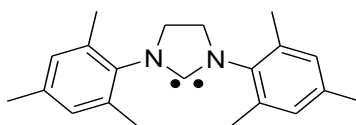


Figure 4 : Carbène N-hétérocyclique saturé .

3- Synthèse des carbènes N-hétérocycliques :

Il existe différentes voies de synthèse des carbènes NHC. En premier lieu la synthèse d'imidazolium à partir du glyoxal, du formaldéhyde et d'une amine primaire.^{6, 7} Cette voie permet d'obtenir des imidazoliums monosubstitués, ainsi que des imidazoliums disubstitués de manière symétrique ou non (*Schéma 2*).

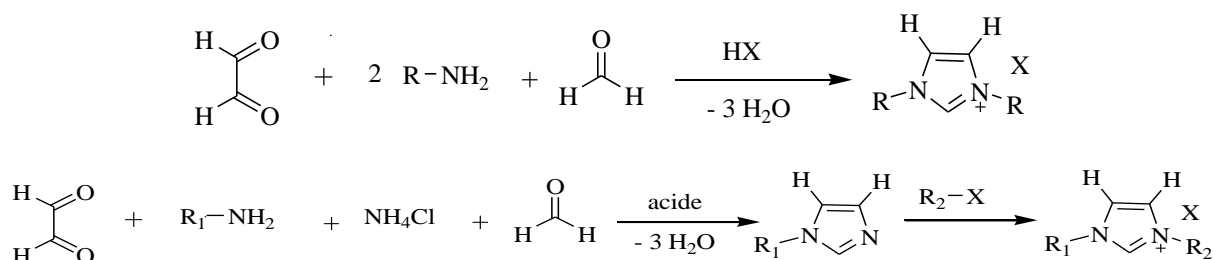


Schéma 2 : Synthèse d'imidazoliums fonctionnalisés

En second lieu, elle consiste à partir d'un imidazole fonctionnalisé, et alkyler les positions 1 et 3.⁸ L'inconvénient de cette méthode est qu'on ne peut utiliser que des alkyles primaires. L'addition d'alkyles secondaires ou tertiaires conduit principalement à des produits d'élimination (*Schéma 3*).

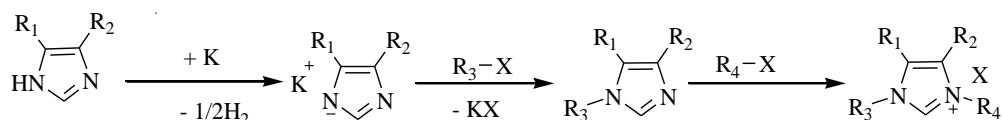


Schéma 3 : Synthèse d'imidazoliums fonctionnalisés à partir d'un imidazole.

les imidazol-2-ylidènes et imidazolin-2-ylidènes correspondants sont formés à partir d'une déprotonation des azoliums par une base telle que KH ou *t*-BuOK dans le THF^{3,5,9} (*Schéma 4*).

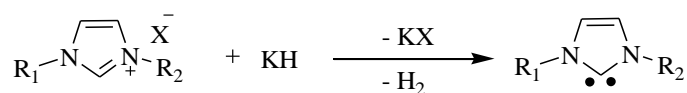


Schéma 4 : Synthèse de carbènes à partir d'azoliums

Une voie de synthèse du carbène a été développée par Kuhn et al. à partir d'imidazol-2-thiones^{10,11} (*Schéma 5*).

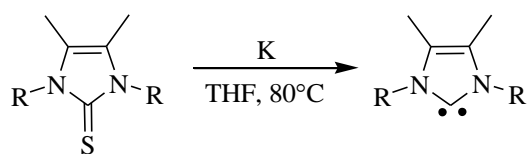


Schéma 5 : Synthèse de carbènes à partir d'imidazol-2-thiones correspondants.

D'autres procédés ont été mis au point pour la synthèse d'imidazolin-2-ylidènes par simple chauffage^{12,13} (Schéma 6,7).

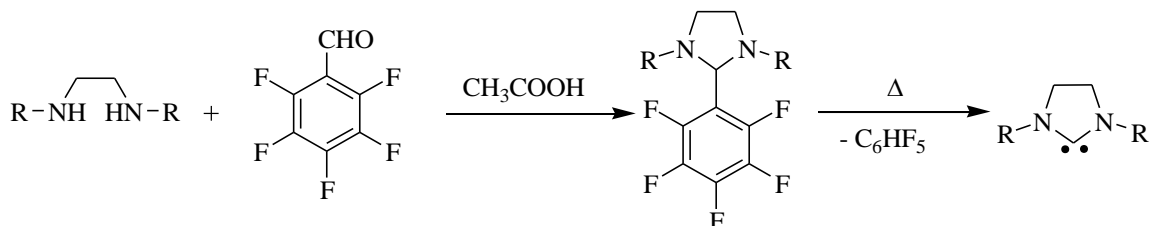


Schéma 6 : Synthèse de carbènes à partir du 2,3,4,5,6-pentafluorobenzène imidazolidine Correspondant.

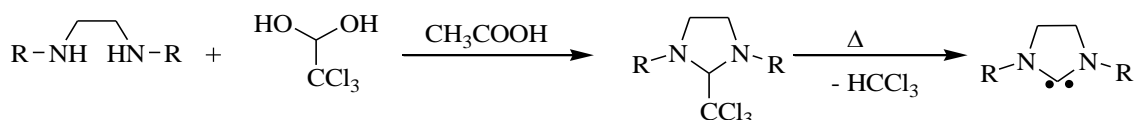


Schéma 7 : Synthèse du carbène libre à partir du trichlorométhyle imidazolidine Correspondant.

4- Utilisation des NHC en chimie de coordination :

La chimie de coordination des carbènes N-hétérocycliques est connue depuis la fin des années 1960 avec les travaux de Wanzlick et Öfele.^{14, 15} A ce moment, Öfele travaillait sur des réactions de décomposition de complexes ioniques du chrome (Schéma 8). Il utilisait des hydrures de chrome pour réduire des ions pyridiniums par transfert d'hydrogène.

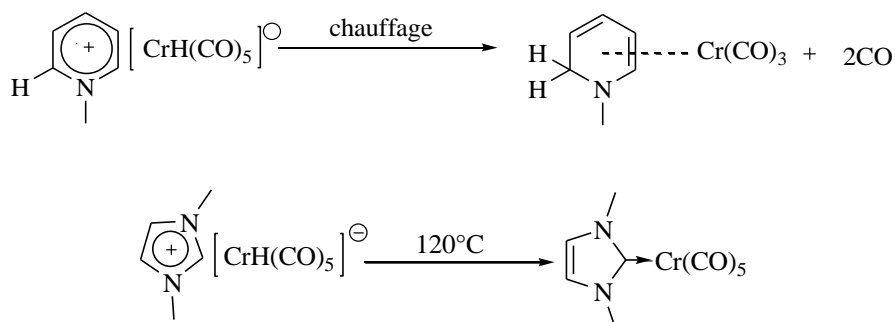


Schéma 8 : Synthèse de complexe de chrome portant un carbène N-hétérocyclique.

Wanzlick a fait des études sur la chimie des carbènes, et essayait de mettre au point une méthode de synthèse de complexes carbéniques en une seule étape. L'addition d'un sel d'imidazolium sur l'acétate de mercure, suivie d'une coordination a donné lieu au carbène N-hétérocyclique ainsi généré (*Schéma 9*).

Tous les deux ont décrit les produits de coordination comme étant des complexes robustes, contrairement aux complexes portant des carbènes de Fisher (électrophiles) ou de Schrock (nucléophiles), ceux-ci étaient stables à l'air, à haute température, et aux attaques nucléophiles.

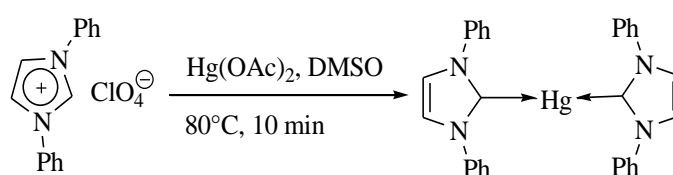


Schéma 9 : Synthèse de complexe de mercure portant un carbène N-hétérocyclique.

Au début des années 1970, le groupe de Lappert s'est intéressé à la chimie de coordination de ces ligands¹⁶. Ils ont essentiellement travaillé sur des composés dérivés du platine¹⁷⁻¹⁹, du palladium¹⁷⁻¹⁹ et du ruthénium²⁰⁻²⁴, ils ont décrit la formation d'un complexe de platine(II) par dissociation de l'oléfine du bis-(*N,N*-diphényl)-imidazole (*Schéma 10*). Ce type de réactivité n'avait jamais été observé auparavant avec des composés similaires acycliques, seule une coordination de type π entre l'oléfine et le métal avait été obtenue. Par la suite, cette méthode a été étendue à d'autres métaux et avec différentes oléfines.²⁵⁻²⁸

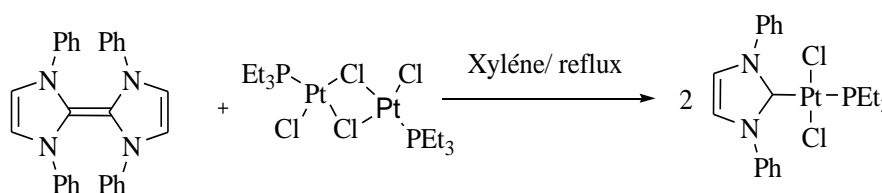


Schéma 10 : Préparation de complexe de platine.

5- Utilisation des NHCs N-hétérocycliques en catalyse :

En 1995, Herrmann et al. ont décrit pour la première fois l'activité des complexes carbéniques en catalyse²⁹. Depuis, le nombre de réactions catalysées par des métaux de transitions à ligand NHC a considérablement augmenté.³⁰⁻³³

Les complexes carbéniques présentent des caractéristiques très avantageuses pour la catalyse homogène. Tout d'abord, les catalyseurs incorporant de tels ligands sont particulièrement

robustes en raison de la densité électronique importante induite par le NHC et de son encombrement stérique. De plus, les précurseurs des NHCs sont généralement stables vis-à-vis de l'eau et de l'air, ce qui est un avantage par rapport aux phosphines qui sont souvent sensibles à l'air.

Les NHC peuvent être considérés au premier abord comme des analogues de phosphines qu'ils remplacent d'ailleurs avantageusement dans plusieurs systèmes catalytiques très efficaces. Par exemple, des résultats spectaculaires ont été obtenus en métathèse des oléfines avec des complexes de ruthénium. Le remplacement de la phosphine PCy_3 dans le complexe de Grubbs de première génération par le carbène saturé 1,3-dimésitylimidazol-2-ylidène (SIMes) (complexe de deuxième génération) a permis un gain de stabilité et d'activité.³⁴⁻³⁶ De très bons résultats ont également été obtenus en couplage croisé de type Suzuki-Miyaura avec des complexes de palladium. Un des meilleurs systèmes décrits pour cette catalyse a été publié en 2006 par Organ et al.³⁷ Ces auteurs ont ensuite optimisé la série de complexes de type $\text{Pd}(\text{NHC})(\text{Cl})_2(3\text{-chloropyridine})$ et sont parvenus à développer l'un des systèmes les plus actifs connus à ce jour pour le couplage entre des halogénures d'aryle et des acides boroniques très encombrés³⁸ (*Figure 5*).

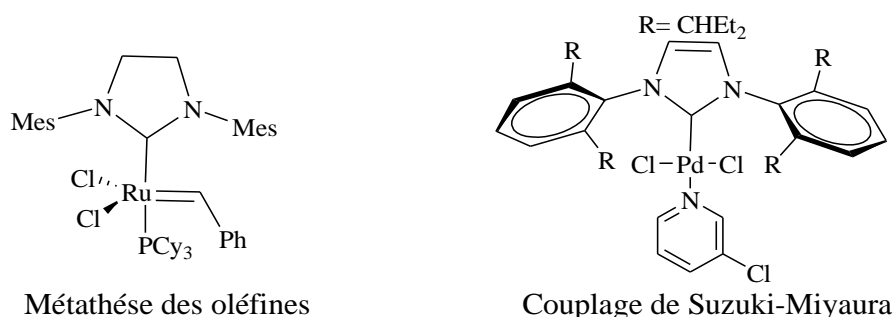


Figure 5 : Complexes M-NHC utilisés en métathèse des oléfines et en couplage de type Suzuki-Miyaura.

6- Synthèse des complexes à ligands carbènes N-hétérocycliques :

Les carbènes N-hétérocycliques peuvent former des complexes avec tous les types de métaux (alcalins, alcalino-terreux, métaux des blocs p, d ou f). Il existe de nombreuses voies de synthèse de ces complexes, dont les plus utilisées sont les suivantes.

6-1- Déprotonation par une base puis métallation

Les bases les plus utilisées dans cette voie de synthèse sont le t-BuOK et les hydrures métalliques, Cette méthode est la plus générale.^{3, 5, 39} (*Schéma 11*).

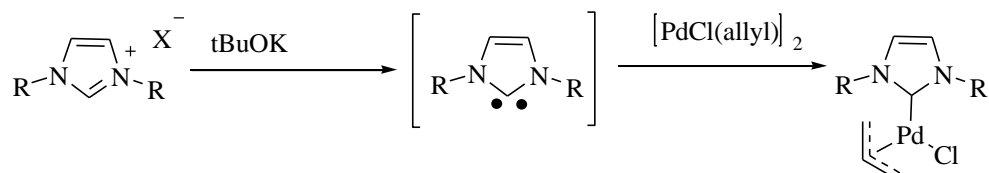


Schéma 11 : Synthèse de complexes métalliques par déprotonation suivie de métallation.

6-2- Par chauffage puis métallation

Il existe différents précurseurs qui permettent de générer le carbène par simple chauffage, puis métallation¹² (*Schéma 12*).

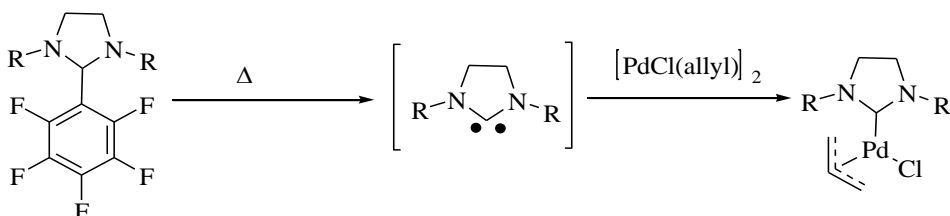


Schéma 12 : Synthèse de complexes métalliques par chauffage suivi de métallation.

6-3- Génération du carbène par déprotonation et métallation par des anions basiques métallés

Le meilleur exemple est la formation des complexes d'argent par simple addition d'un sel d'argent sur l'imidazolium dans le dichlorométhane à température ambiante^{40, 41} (*Schéma 13*).

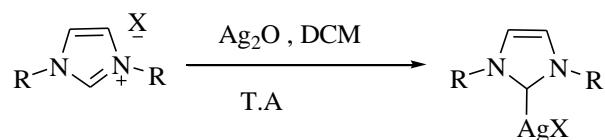


Schéma 13 : Synthèse de complexes métalliques par anion basique.

6-4 Isolation du carbène puis métallation

La méthode la plus générale consiste à déprotoner le carbène par une base telle que NaH. Le carbène obtenu peut alors être directement métallé (*Schéma 14*).



Schéma 14 : Synthèse de carbènes par déprotonation avec une base forte.

Les précurseurs imidazolium précédemment cités permettent également d'isoler le carbène par simple chauffage. La métallation peut ensuite se faire de différentes manières, par clivage de complexes dimériques ou de clusters. Par exemple, l'addition de quatre équivalents de carbènes libres sur le complexe de ruthénium $[\text{RuClCp}]_4$ ⁴² (**Schéma 15**).

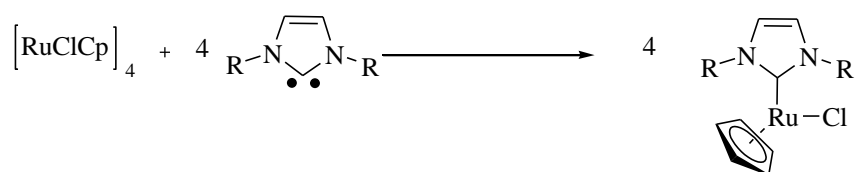


Schéma 15 : Synthèse de complexes métalliques par clivage d'un cluster.

6-5- Transmétallation

La transmétallation est une méthode très efficace, qui permet, généralement à partir du complexe d'argent, d'obtenir plusieurs complexes avec différents métaux à différents degrés d'oxydation : Au, Cu, Ni, Pd, Pt, Rh, Ir, Ru^{43,44} (**Schéma 16**).

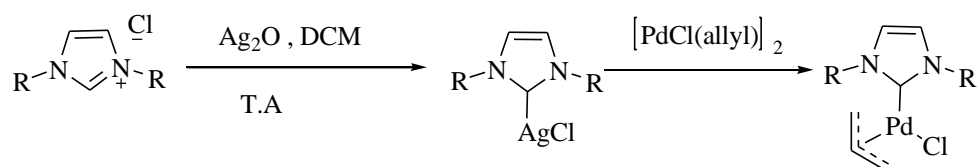


Schéma 16 : Synthèse du complexe métallique par transmétallation.

Cette réaction peut généralement se faire à l'air et en présence d'eau, et se déroule mieux avec des carbènes insaturés qu'avec des carbènes saturés.

II- Le noyau adamantane

1- Généralités :

Le lancement d'un nouveau champ d'études dans la synthèse organique des composés polyédriques a été effectué après la découverte du noyau adamantane dans le pétrole en 1933.⁴⁵ Les dérivés d'adamantane ont trouvé des applications pratiques, dans les médicaments, le matériel polymère et les lubrifiants. L'adamantane est un composé cristallin, incolore avec une odeur rappelant celle du camphre. De formule brute $C_{10}H_{16}$, est un polycyclo-alcane, il est le plus simple des diamondoïdes et aussi le plus stable parmi tous les isomères de formule $C_{10}H_{16}$ (**Figure 6**).

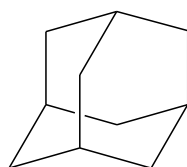


Figure 6 : Le noyau adamantane.

2- Méthodes de synthèse :

En 1924, H. Decker a proposé la possibilité d'existence d'un hydrocarbure de formule $C_{10}H_{16}$ et la structure de diamant de la molécule. Il a été surpris qu'elle n'ait pas encore été synthétisée.⁴⁶

Le chimiste allemand Hans Meerwein a effectué la première tentative de synthèse du noyau adamantane en utilisant le formaldéhyde avec du malonate diéthylique en présence de pipéridine. Meerwein a obtenu le 1,3,5,7-tétracarboxyméthoxybicyclo[3.3.1] nonane-2,6-dione. Ce composé a été nommé plus tard l'ester de Meerwein (**Figure 7**) et il a été utilisé dans la synthèse de l'adamantane et ses dérivés.⁴⁷

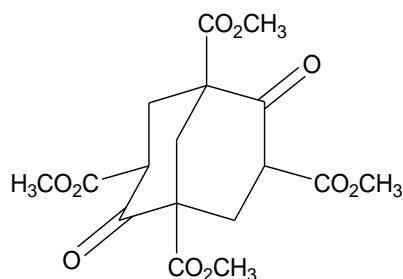


Figure 7 : L'ester de Meerwein.

En 1941, Vladimir Prelog a synthétisé l'adamantane à partir de l'ester de Meerwein avec un rendement très faible^{48, 49} (*Schéma 17*).

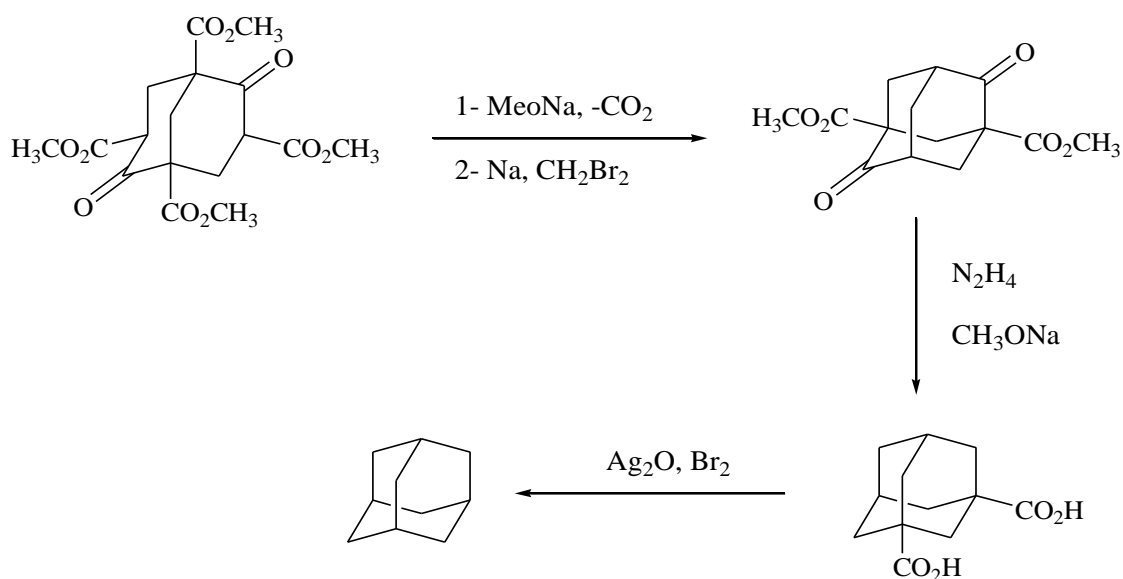


Schéma 17 : La synthèse de Vladimir Prelog.

En 1957, Paul Von Ragué Schleyer a élaboré un procédé plus pratique pour la synthèse du noyau adamantane (*Schéma 18*). Le dicyclopentadiène a été hydrogéné en présence du dioxyde de platine comme catalyseur, puis transformé en adamantane en utilisant un acide de Lewis tel que le chlorure d'aluminium. Cette méthode a augmenté le rendement de 30-40% et a fourni une source abordable de l'adamantane.^{50, 51} Le rendement de la synthèse a ensuite été porté à 60 - 98%⁵² par l'utilisation des ultrasons et des catalyseurs super-acides. De nos jours, l'adamantane est un composé chimique abordable avec un coût raisonnable.

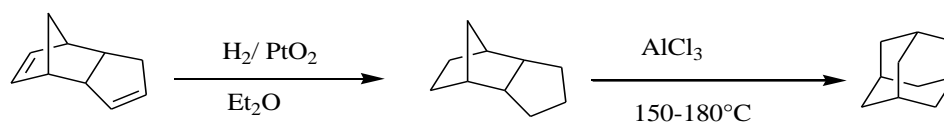


Schéma 18 : Synthèse de Paul Von Ragué Schleyer.

3- Importance catalytique :

Les dérivés adamantylés trouvent leurs utilisations dans le domaine catalytique. On peut citer quelques exemples :

Le polymère bis-NHC-Palladium contenant un groupe adamantylé, synthétisé par Xia et al.⁵³ a été utilisé dans la réaction de Suzuki-Miyaura, donnant des rendements excellents par rapport à d'autres catalyseurs (*Schéma 19*).

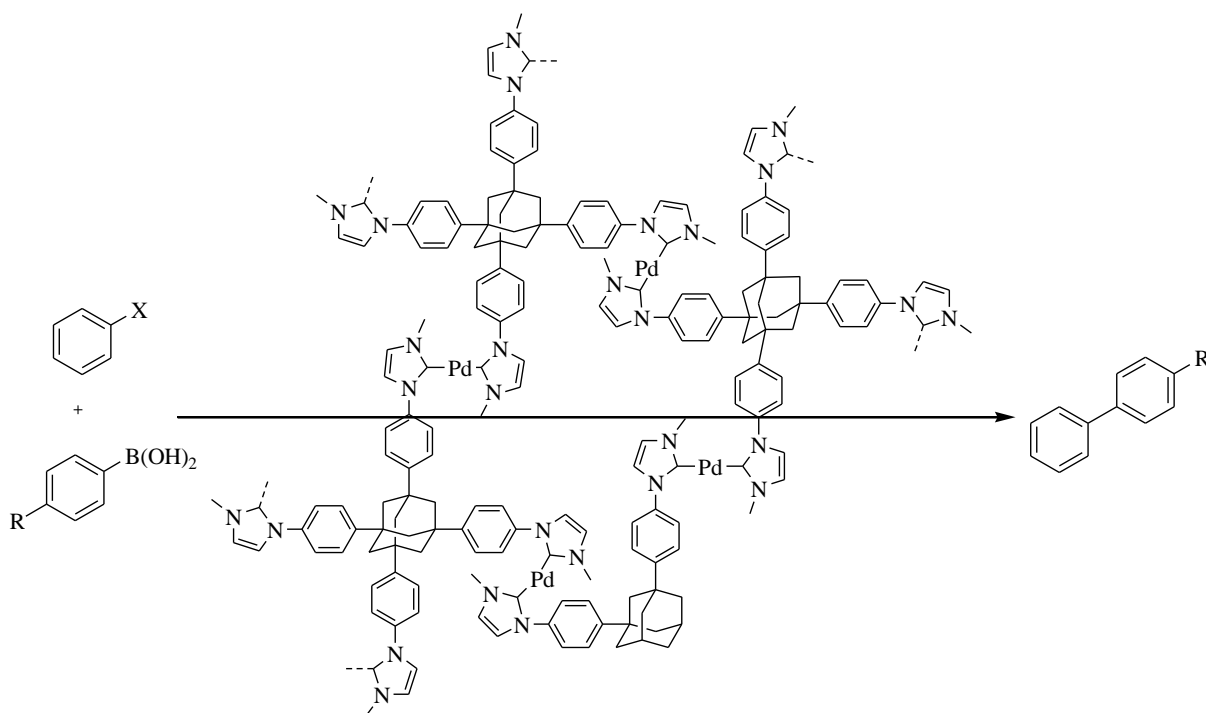


Schéma 19 : Réaction de Suzuki-Miyaura avec un polymère bis-NHC-Palladium.

D'autres types de catalyseurs dérivés d'adamantane tels que les TAd-Pd(II)-Pyridine et TAdPh-Pd(II)-Pyridine synthétisés à partir de l'Azido-1-adamantane et l'Ethynyl-1-adamantane, ont été utilisés dans la réaction de couplage de Hiyama avec de bons rendements (*Schéma 20*).⁵⁴

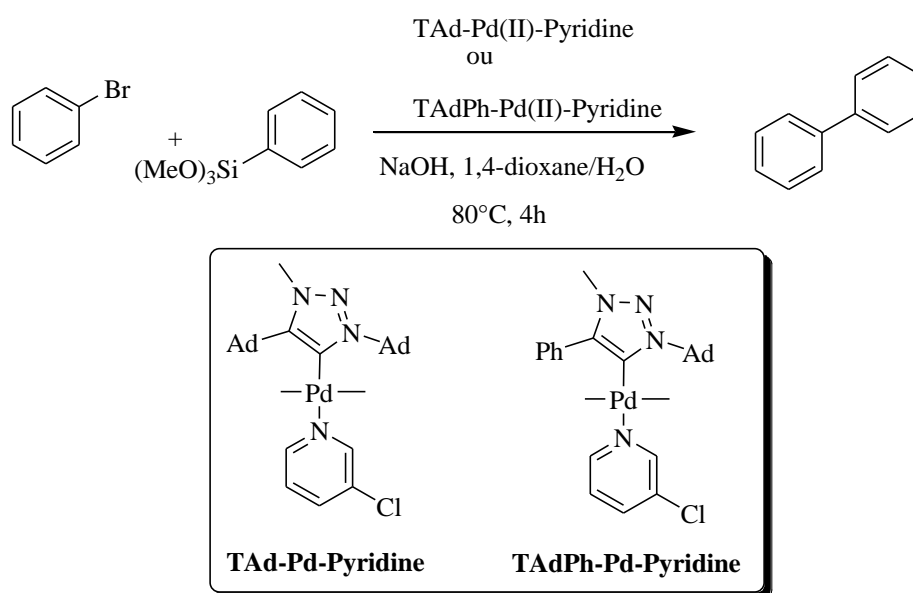


Schéma 20 : Couplage de Hiyama.

4- Importance biologique :

Il a été décrit qu'un certain nombre de complexes de Pd(II) et Pt(II) avec le 2-(diphénylphosphino) benzaldéhyde 1-adamantoylhydrazone ont montré des résultats prometteurs dans l'activité antivirale⁵⁵ (**Figure 8**).

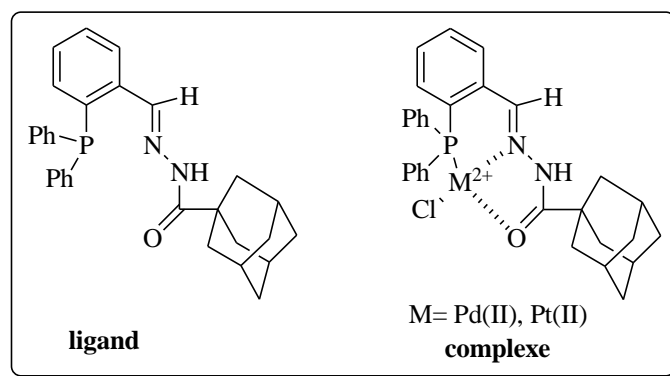


Figure 8 : Complexes de Pd(II) et Pt(II) utilisés dans l'activité antivirale.

Les complexes d'or (III) ont été parmi les plus étudiés puisqu'ils ont montré une cytotoxicité plus élevée que le cisplatine et des activités anticancéreuses prometteuses in vitro et in vivo dans le cancer colorectal (CRC) mais leur utilité clinique a été limitée par leur faible stabilité dans des conditions physiologiques. Dandash et al.⁵⁶ Ont synthétisé des nouveaux complexes de porphyrine d'or (III) [chlorure de porphyrine-adamantane (SN1) d'or (III) et chlorure de

monoacétate de porphyrine (SN2) de porphyrine d'or] avec une stabilité aqueuse améliorée. SN1 et SN2 ont réduit la survie des lignées cellulaires humaines CRC (*Figure 9*).

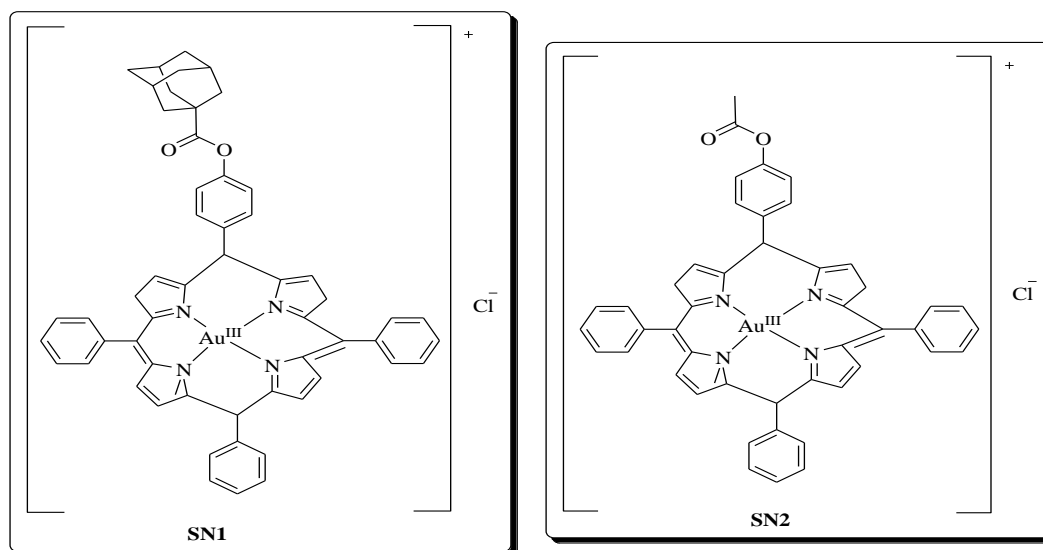


Figure 9 : Complexes à activités cytotoxiques.

D'autres complexes de types cristallins adamantylés ont été synthétisés et caractérisés et n'ont pas encore fait l'objet d'études catalytiques par exemple :

Senchyk et al.⁵⁷ Ont synthétisé une série de composés de coordination. Ces composés ont révélé le potentiel des adamantanes fonctionnalisés par le groupe 1,2,4-triazolyle pour la conception de polymères organométalliques incorporant des unités de coordination polynucléaires (*Figure 10*).

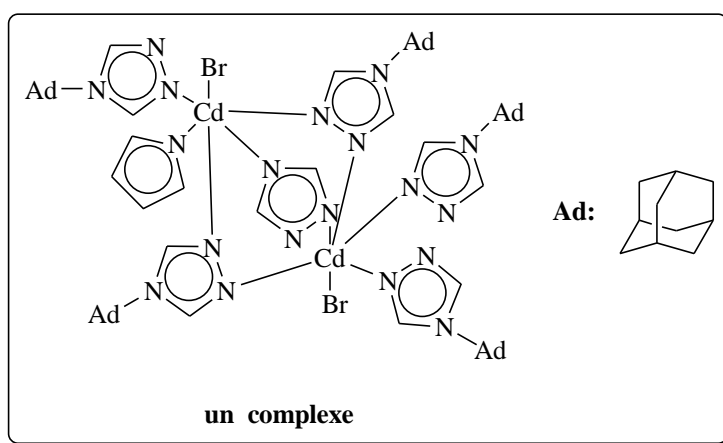
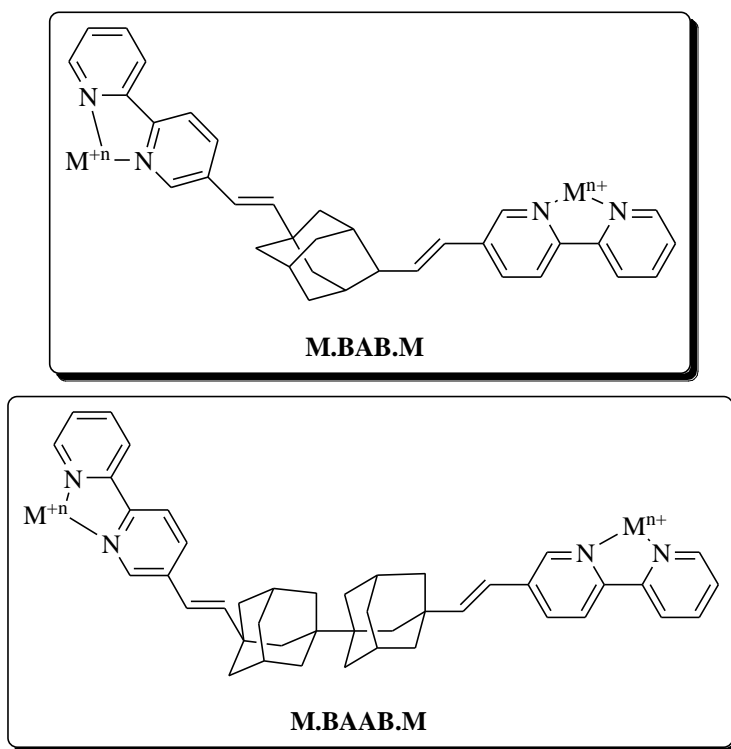


Figure 10 : Polymères organométalliques.

Le (*E,E*)-1,3-bis[2-(2,2'-bipyridine-5-yl)ethenyl]adamantane (BAB) et le (*E,E*)-3,3'-bis[2-(2,2'-bipyridine-5-yl)ethenyl]-1,1'-biadamantane (BAAB) sont deux ligands constitués de deux groupes 2,2'-bipyridine contenant une et deux unités d'adamantane ont été synthétisés. Leurs complexes $[(bpy)_2Ru(BAB)Ru(bpy)_2]^{4+}$ ($Ru^{II}.BAB.Ru^{II}$), $[(bpy)_2Os-(BAB)Os(bpy)_2]^{4+}$ ($Os^{II}.BAB.Os^{II}$), $[(bpy)_2Ru(BAB)Os(bpy)_2]^{4+}$ ($Ru^{II}.BAB.Os^{II}$), $[(bpy)_2Ru(BAAB)-Ru(bpy)_2]$ ($Ru^{II}.BAAB.Ru^{II}$), et $[(bpy)_2Os(BAAB)Os(bpy)_2]^{4+}$ ($Os^{II}.BAAB.Os^{II}$) ont été préparés sous forme de sels⁵⁸ (**Figure 11**).

**Figure 11**

Dans cette approche, Senchyk et al.⁵⁹ Ont rapporté les structures cristallines des complexes de thio et de séléno cyanate de cadmium (II) (**Figure 12**).

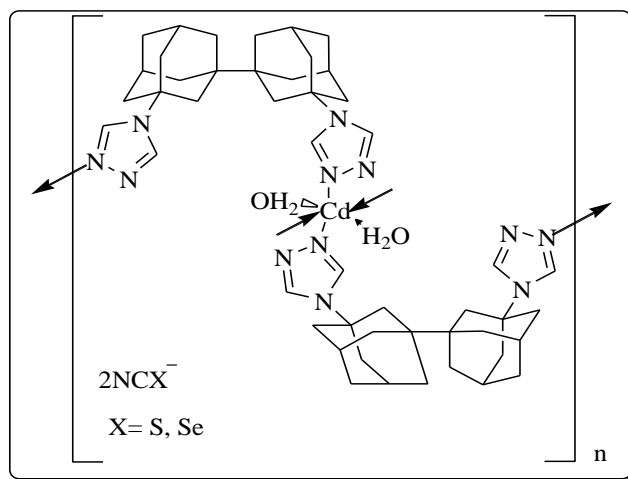


Figure 12 : des complexes de thio et de séléno cyanate de cadmium.

III- Résultats et discussion

1- Synthèses des ligands adamantylés à base de benzimidazole :

Les complexes de carbènes N-hétérocycliques (NHC) ont attiré une attention considérable au cours des 30 dernières années en raison de leurs performances uniques en catalyse homogène.^{60- 67} En tenant compte de l'importance catalytique des carbènes NHC, l'élaboration de nouveaux ligands reste un défi majeur. Sachant que le noyau adamantane a des propriétés catalytiques très performantes, ceci nous a motivé à élaborer, dans le cadre de notre projet de recherche, de ligands carbènes NHC adamantylés. Nous avons synthétisé une nouvelle série de carbènes N-hétérocycliques adamantylés stables à l'air et à l'humidité en 4 étapes. En premier lieu nous avons synthétisé le 4-adamantyltoluène (**1**) par adamantylation du toluène en présence de chlorure d'indium, en deuxième lieu on fait une bromation du composé (**1**) en présence de NBS/AIBN pour former le bromure de benzyladamantane (**2**), ensuite nous avons synthétisé le 1-(4-benzyladamantyl) benzimidazole (**3**) qu'on a ensuite fait réagir avec une variété de chlorure ou de bromure de 4-alkylbenzyle dans le DMF pour obtenir notre ligands (**4**). La stratégie retenue est représentée par le **schéma 21** suivant :

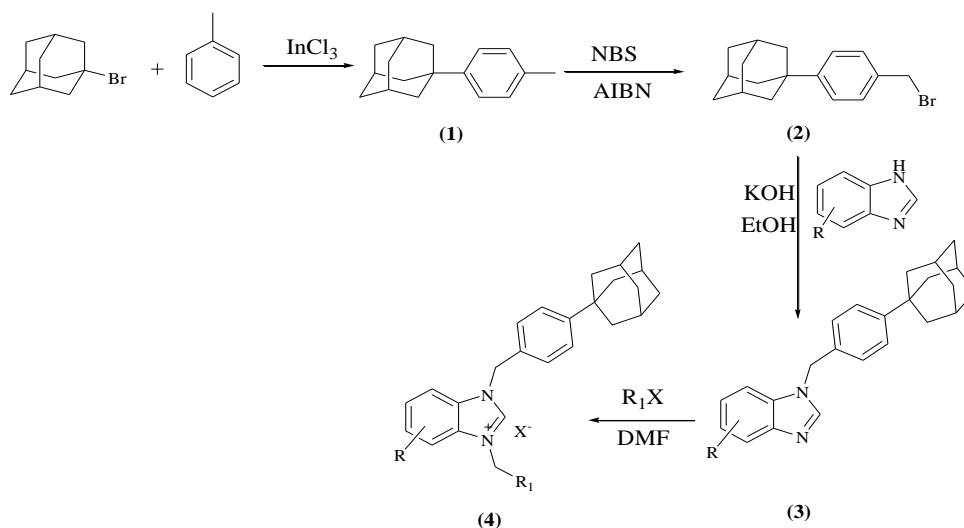


Schéma 21 : Synthèse de ligands de carbènes N-Hétérocycliques adamantylés (**4a-f**).

Synthèse de 1-(4-méthylphényl) adamantane (1)

La première étape consiste à adamantyler le toluène en l'utilisant comme réactif et solvant en présence d' InCl_3 comme catalyseur selon la réaction d'adamantylation⁶⁸, la réaction s'est déroulée dans des bonnes conditions. (*Schéma 22*)

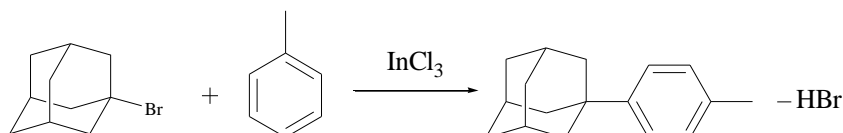


Schéma 22 : Adamantylation du toluène.

Synthèse 1-(4-bromométhylphényl) adamantane (2)

La bromation du méthyle se fait par l'utilisation de la N-bromosuccinimide en présence d'AIBN (2,2'-azobisisobutyronitrile) dans le cyclohexane à reflux pendant 2h, pour obtenir le bromure du 4-adamantylbenzyle avec un bon rendement (*Schéma 23*).

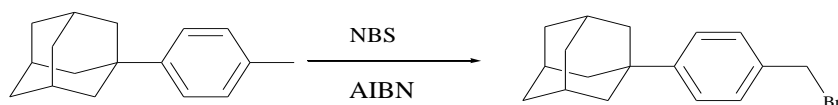


Schéma 23 : Bromation du méthyle.

Synthèse du 1-(4-adamantylbenzyl) benzimidazole (3)

Ce produit a été synthétisé à partir du composé **2** et un dérivé de benzimidazole en présence de KOH dans l'éthanol à reflux pendant 24h (*Schéma 24*).

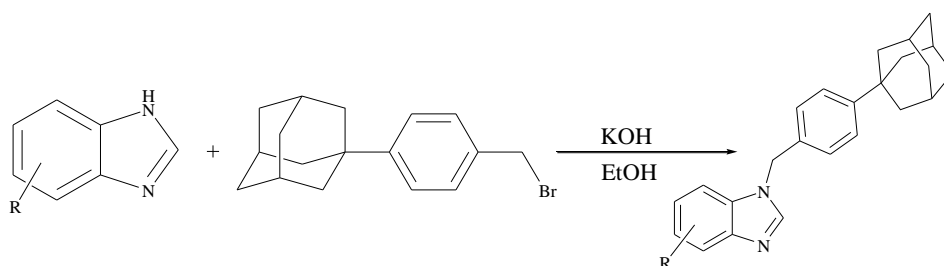


Schéma 24 : Synthèse du 1-(4-adamantylbenzyl) benzimidazole.

Synthèse des ligands de carbènes N-hétérocycliques adamantylés (4a-f) :

Nous avons procédé à la synthèse de ces ligands à partir de 1-(4-adamantylbenzyle) benzimidazole et le bromure ou le chlorure d'alkyle benzène dans le DMF en chauffant le mélange à 70°C pendant 2 jours à 70°C (*Schéma 25*).

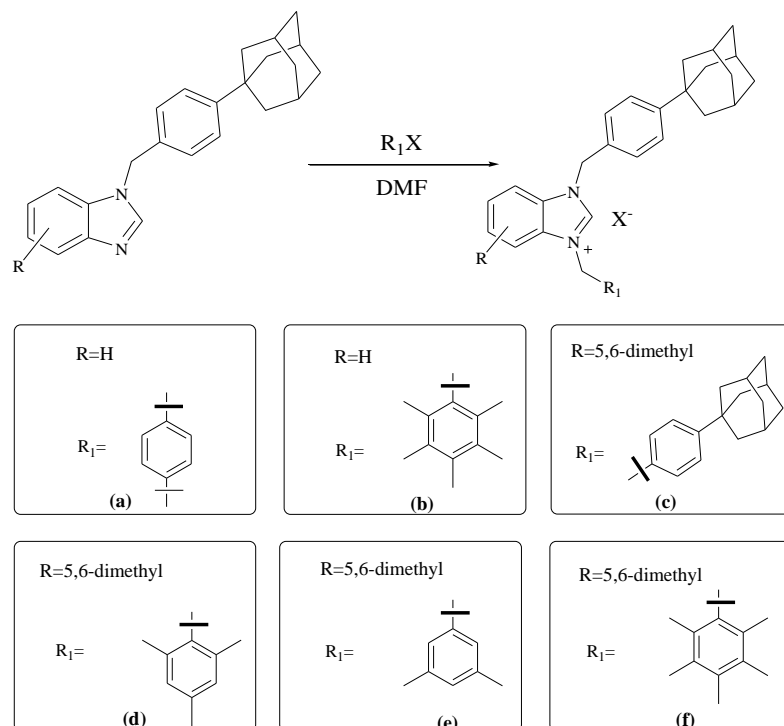


Schéma 25 : Synthèse des ligands de carbènes N-hétérocycliques adamantylés.

2- Caractéristiques physico-chimiques des composés synthétisés

Le **tableau 1** rassemble les caractéristiques physico-chimiques des produits synthétisés ainsi que les rendements obtenus.

Composé	Formule brute	Masse (g/mole)	Rdt (%)	Tf (°C)	Aspect et Couleur
2	C ₁₇ H ₂₁ Br	304	85	52	Solide blanc
3	C ₂₄ H ₂₆ N ₂	342	85	255	Solide blanc
4a	C ₃₅ H ₄₁ BrN ₂	568	88	309.5	Solide blanc
4b	C ₃₆ H ₄₃ ClN ₂	538.5	90	300.7	Solide blanc
4c	C ₄₃ H ₅₃ BrN ₂	676	85	344.3	Solide blanc
4d	C ₃₆ H ₄₃ ClN ₂	538.5	83	330.2	Solide blanc
4e	C ₃₆ H ₄₃ ClN ₂	538.5	90	300.7	Solide blanc
4f	C ₄₃ H ₅₃ BrN ₂	676	85	344.3	Solide blanc

3- Caractéristiques spectroscopiques des composés synthétisés

Les structures attendues ont été élucidées par les méthodes spectroscopiques usuelles IR, RMN (^1H , ^{13}C) et masse.

- **a-Spectroscopie infrarouge :**

Les composés synthétisés (**4a-4f**) présentent en spectroscopie **IR** une bande caractéristique de la liaison C=N dans l'intervalle [1418-1449] cm^{-1} .

- **b-Résonance magnétique nucléaire du proton :**

L'analyse spectrale du composé **2** en **RMN ^1H** montre la présence des trois signaux caractéristiques du noyau adamantane :

- Un singulet à 2.09 ppm correspondant aux 3H équatoriaux.
- Un triplet ($J= 4.7$ Hz) à 1.90 ppm correspondant aux 6H (3CH₂).
- Un quadruplet ($J= 12.2$ Hz) à 1.77 ppm correspondant aux 6H (3CH₂).

Un singulet à 7.34 ppm correspondant aux 4H aromatiques.

Un singulet à 4.50 ppm correspondant aux 2H de CH₂.

L'analyse spectrale du composé **3** en **RMN ^1H** montre la présence des trois signaux caractéristiques du noyau adamantane :

- Un singulet à 2.08 ppm correspondant aux 3H équatoriaux.
- Un triplet ($J= 4.7$ Hz) à 1.88 ppm correspondant aux 6H (3CH₂).
- Un quadruplet ($J= 12.2$ Hz) à 1.75 ppm correspondant aux 6H (3CH₂).

Un singulet à 5.27 ppm correspondant aux 2H de CH₂.

Un multiplet dans l'intervalle [7.07-7.30] ppm correspondant aux 4H aromatiques.

Un signal sous forme d'un singulet à 7.82 ppm correspondant au proton de NCHN du cycle benzimidazole.

L'analyse spectrale des composés **4a-4f** montre la présence de :

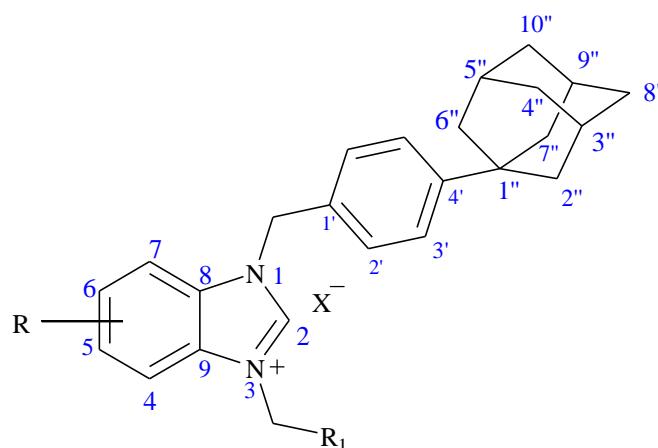
- Un singulet dans l'intervalle [10.41- 11.75] ppm correspondant au proton de NCHN du cycle benzimidazole.
- Des signaux dans l'intervalle [6.86 -7.56] ppm correspondants aux cycles aromatiques.
- Un singulet à 2.00 ppm correspondant aux 3H équatoriaux du noyau adamantane.
- Un multiplet dans l'intervalle [1.59- 1.88] ppm correspondant aux 12H du noyau adamantane.

- **c-Résonance magnétique nucléaire du carbone 13 :**

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du cycle benzimidazole apparaissent dans les intervalles C2 [152.2- 152.7], C4 et C7 [129.5-131.6], C5 et C6 [128.2-130.1], C8 et C9 [113.2-113.9] ppm.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du cycle aromatique lié au noyau adamantane apparaissent dans les intervalles : C4' [141.1- 143.0], C2' [137.3- 137.4], C3' [127.6- 128.2], C1' [125.7- 125.9] ppm.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du noyau adamantane apparaissent dans les intervalles C3'' [28.80-28.88], C5'', C9'' [28.80-28.88], C1'' [36.09-36.22], C4'', C8'', C10'' [36.65-36.73] et C2'', C6'', C7'' [43.00-43.10].



- **d-Analyses élémentaires:**

le produit **1**: 1-(4-méthylphényl)adamantane C₁₇H₂₂ Trouvé: C, 90.32; H, 9.80%, calculé: C, 90.20; H, 9.80%.

Le produit **2** : 1-(4-bromométhylphényl)adamantane C₁₇H₂₁Br Trouvé : C, 66.98; H, 7.02%, calculé : 66.89; H, 6.93%.

Le produit **3** : 1-(4-adamantylbenzyl) benzimidazole C₂₄H₂₆N₂ Trouvé : C, 84.30; H, 7.85; N, 8.32%, Calculé : C, 84.17; H, 7.65; N, 8.18%.

Le produit **4a** : Bromure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl) benzimidazolium C₃₅H₄₁N₂Br Trouvé : C, 73.87; H, 7.35; N, 5.03%, Calculé : C, 73.80; H, 7.25; N, 4.92%.

Le produit **4b** : Chlorure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6pentaméthylbenzyle) benzimidazolium C₃₆H₄₃N₂Cl Trouvé : C, 80.25; H, 8.09; N, 5.29%. Calculé : C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%.

Le produit **4c** : Bromure de 1,3-Bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium $C_{43}H_{51}N_2Br$ Trouvé : C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15%. Calculé : C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15%.

Le produit **4d** : Chlorure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium $C_{36}H_{43}N_2Cl$ Trouvé : C, 80.23; H, 8.06; N, 5.26%. Calculé : C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%.

Le produit **4e** : Bromure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium $C_{35}H_{41}N_2Cl$ Trouvé : C, 80.10; H, 7.94; N, 5.41%. Calculé : C, 80.05; H, 7.87; N, 5.33%.

Le produit **4f** : Chlorure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium $C_{38}H_{47}N_2Cl$ Trouvé : C, 80.51; H, 8.43; N, 5.03. Calculé : C, 80.46; H, 8.35; N, 4.94%.

IV- Conclusion

Dans ce chapitre, Nous avons préparé une série de nouveaux ligands précurseurs de carbènes NHC adamantylés. Les produits ont été obtenus dans de bonnes conditions, leur voie de synthèse et surtout leur purification par simple filtration, leurs structures ont été élucidées par les méthodes spectroscopiques usuelles : Infrarouge, RMN 1H , ^{13}C et analyse élémentaire.

Les produits obtenus feront l'objet d'étude d'évaluation de leurs activités catalytiques dans les réactions de Suzuki-Miyaura et Sonogashira.

V- Les références :

- 1- C. Heinemann, T. Muller, Y. Apeloig, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (8), 2023.
- 2- V. Nair, S. Bindu, V. Sreekumar, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2004**, *43* (39), 5130.
- 3- A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- 4- C. Boehme, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (8), 2039.
- 5- A. J. Arduengo, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117* (44), 11027.
- 6- A. J. Arduengo, *Preparation of 1,3-disubstituted imidazolium salts*. US 5. **1991**, 077,414.
- 7- S. P. Nolan, *Synthesis of 1,3 distributed imidazolium salts*. US 7, **2006**, 109, 348.
- 8- C.Y. Liao, K.T. Chan, J.Y. Zeng, C. H. Hu, C.Y. Tu, H. M. Lee, *Organometallics*. **2007**, *26* (7), 1692.
- 9- A. J. Arduengo, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (14), 5530.
- 10- N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis*. **1993**, 561.
- 11- D. Yang, Y.C. Chen, N. Y. Zhu, *Org. Lett.* **2004**, *6* (10), 1577.
- 12- G. W. Nyce, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Chem. Eur.* **2004**, *10* (16), 4073.
- 13- A. Tudose, L. Delaude, B. André, A. Demonceau, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8529.
- 14- H. W. Wanzlick, H. J. Schönherr, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141.
- 15- K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42.
- 16- M. F. Cetinkaya, L. Lappert, M. Muir, K.W. Muir, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 400.
- 17- D. J. Cardin, B. Cetinkaya, E. Cetinkaya, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 514.
- 18- B. Cetinkaya, E. Cetinkaya, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 906.
- 19- B. Cetinkaya, P. Dixneuf, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 514.
- 20- P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, P. L. Pye, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 644.
- 21- A. J. Hartshorn, M. F. Lappert, K. Turner, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1978**, 348.
- 22- P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, P. L. Pye, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1978**, 826.
- 23- M. F. Lappert, P. L. Pye, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1978**, 837.
- 24- P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, P. L. Pye, S. Thomas, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 1929.
- 25- M. F. Lappert, P. L. Pye, G. M. McLaughlin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 1272.
- 26- M. F. Lappert, P. L. Pye, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 1283.
- 27- P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, P. L. Pye, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 2160.
- 28- M. F. Lappert, P. L. Pye, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 2172.

- 29- W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2371.
- 30- W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290.
- 31- E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768.
- 32- S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612.
- 33- S. P. Nolan, Wiley-VCH, Weinheim, *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis*, ed. **2006**.
- 34- M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247.
- 35- L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787.
- 36- T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *582*, 362.
- 37- C. J. O'Brien, E. A. B. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G. A. Chass, A. Lough, A. C. Hopkinson, M. G. Organ, *J. Chem. Eur.* **2006**, *12*, 4743.
- 38- M. G. Organ, S. Calimsiz, M. Sayah, K. H. Hou Hoi, A. J. Lough, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1.
- 39- T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 12-22.
- 40- A. J. Arduengo, H. V. R. Dias, J. C. Calabrese, F. Davidson, *Organometallics.* **1993**, *12* (9), 3405.
- 41- J. C. Garrison, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2005**, *105* (11), 3978.
- 42- J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (12), 2674.
- 43- H. Türkmen, B. Cetinkaya, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 3749.
- 44- S. Landa, V. Macháček, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1933**, *5*, 1.
- 45- H. Decker, *Angew. Chem.* **1924**, *37*, 795.
- 46- M.D. Radcliffe, A. Gutierrez, J. F. Blount, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 682.
- 47- V. Prelog, R. Seiwerth, *Berichte.* **1941**, *74*, 1644.
- 48- V. Prelog, R. Seiwerth, *Berichte.* **1941**, *74*, 1769.
- 49- P.R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3292.
- 50- P.R. Schleyer, M.-M. Donaldson, R.D. Nicholas, C. Cupas, *Org. Synth.* **1973**, *5*, 16.
- 51- G.A. Mansoori, T.F. George, L. Assoufid, G. Zhang, *Springer.* **2007**, 48.
- 52- W. Xia, L. Huang, X. Huang, Y. Wang, C. Lu, G. Yang, Z. Chen, J. Nie, *J. Molecular Catalysis.* **2015**.
- 53- T. Mitsui, M. Sugihara, Y. Tokoro, S. Fukuzawa, *Tetrahedron.* **2015**, *71*, 1509.
- 54- V. Simic, S. Kolarevic, I. Brceski, D. Jeremic, B. Vukovic-Gacic, *Turk. J. Biol.* **2016**, *40*, 661.
- 55- F. Dandash, D. Y. Léger, C. Fidanzi-Dugas, S. Nasri, F. Brégier, R. Granet, W. Karam, M. Diab-Assaf, V. Sol, B. Liagr, *J. Inorg. Biochem.* **2017**, *177*, 27.

- 56- G. A. Senchyk, A. B. Lysenko, E. B. Rusanov, A. N. Chernega, H. Krautscheid, K. V. Domasevitch, *Inorganica. Chimica. Acta.* **2009**, 362, 4439.
- 57- M. Franka, M. Niegera, F. Vijgtle, P. Belserb, A. Zelewskyb, L. D. Colac, V. Balzani, F. Barigellettid, L. Flamignid, *Inorganica Chimica Acta.* **1996**, 242, 281.
- 58- G. A. Senchyk, A. B. Lysenko, E. B. Rusanov, A. N. Chernegab, K. V. Domasevitcha, *Acta Cryst.* **2010**, 66, 180.
- 59- G.C. Vougioukalakis, R.H. Grubb, *Chem Rev.* **2010**, 110, 1746.
- 60- E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Coord Chem Rev.* **2007**, 251, 726.
- 61- C. Samojlowicz, M. Bieniek, K. Grela, *Chem Rev.* **2009**, 109, 3708.
- 62- M. Yus, I. M. Pastor, *Chem Lett.* **2013**, 42, 108.
- 63- L. A. Schaper, S. J. Hock, W.A. Herrmann, F.E. Kuhn, *Angew Chem Int Ed.* **2013**, 52, 270.
- 64- M. J. Ingleson, R.A. Layfield, *Chem Commun.* **2012**, 3579.
- 65- G. C. Fortman, S.P. Nolan, *Chem Soc Rev.* **2011**, 40, 5151.
- 66- N. Marion, S.P. Nolan, *Acc Chem Res.* **2008**, 41, 1440.
- 67- P. Mosset, R. Gree, *Synlett.* **2013**, 24(9), 1142.

Chapitre II :
Synthèse de nouveaux complexes adamantyles de
Pd(II)-Pyridine. Utilisation dans la catalyse de
Suzuki-Miyaura.

I- Introduction

La chimie des métaux de transition a réalisé des progrès considérables à travers un grand nombre de nouvelles réactions importantes mises à la disposition des chimistes dans le domaine de la synthèse organique. Le palladium occupe une place particulière parmi les métaux de transition utilisés, grâce à sa capacité exceptionnelle d'établir des liaisons carbone-carbone. Les réactions de couplage croisé faisant appel à différents dérivés organométalliques sont catalysées par des métaux de transition, parmi lesquelles on peut citer les réactions de Corriu-Kumada-Tamao (dérivés organomagnésiens)¹⁻⁴, Negishi (dérivés organozinciques)⁵⁻⁷, Hiyama (organosilicones)⁸⁻¹⁰ ou Stille (dérivés organostannylés)^{11, 12}. La réaction de Suzuki-Miyaura^{13, 14} consiste à faire le couplage des dérivés halogénés, triflates ou diazoniums avec des dérivés borés en présence d'un catalyseur organométallique et d'une base. (*Schéma 26*)

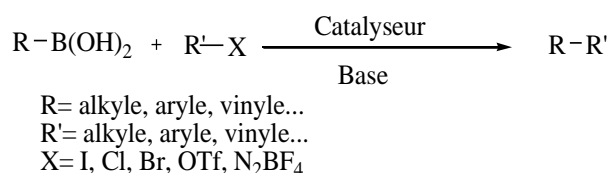


Schéma 26 : Schéma réactionnel de la réaction de Suzuki –Miyaura avec un acide boronique.

Elle fait partie des réactions de couplage les plus utilisées actuellement car elle présente de nombreux avantages. La plupart des dérivés borés utilisés dans la réaction de Suzuki-Miyaura (acides boroniques, esters boroniques, trifluoroborates de potassium) sont facilement synthétisables et disponibles. De plus, ces dérivés, et les sous-produits de réaction, sont facilement séparables des autres produits, ils sont peu toxiques et relativement stables. Les conditions de réaction sont également relativement douces, puisque certaines réactions sont possibles à température ambiante et avec des charges catalytiques très faibles.

Cette réaction n'est pas trop sensible à l'encombrement stérique des électrophiles et permet d'obtenir une large gamme de produits avec des fonctionnalisations très variées. En effet, il est possible de synthétiser beaucoup de dérivés : aryles-aryles, aryles-vinyles, aryles-alkyles, vinyles-vinyles, vinyles-alkyles, alkyles-alkyles...

Les biaryles, ont une structure organique très variés, ils comportent au moins deux cycles aromatiques reliés entre eux par une liaison aryle-aryle. On distingue :

- Les biaryles ou biphényles substitués qui comprennent deux cycles benzéniques fonctionnalisés ou pas reliés entre eux par une liaison C-C.
- Les hétérobiaryles qui comportent un cycle aromatique, l'autre hétéroaromatique,
- Les bihétéroaryles formés par deux cycles hétéroaromatiques.

Le couplage biarylique est connu depuis plus d'un siècle. Une des premières réactions d'obtention des biaryles a été celle d'Ullman en 1901 qui est un exemple d'homo-couplage. Cette réaction consiste à condenser des halogénures aromatiques avec eux-mêmes en présence de poudre de cuivre a haute température et en absence de base pour former un biaryle et un halogénure de cuivre. (*Schéma 27*)

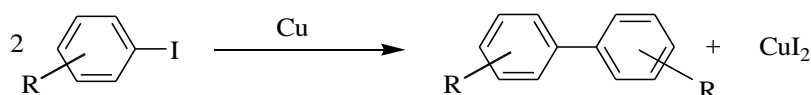


Schéma 27 : Réaction de couplage biarylique.

Les biaryles sont des composés très importants, utilisés dans des domaines d'application variés. Ils sont utilisés dans la synthèse de ligands¹⁵ (*Schéma 28*).

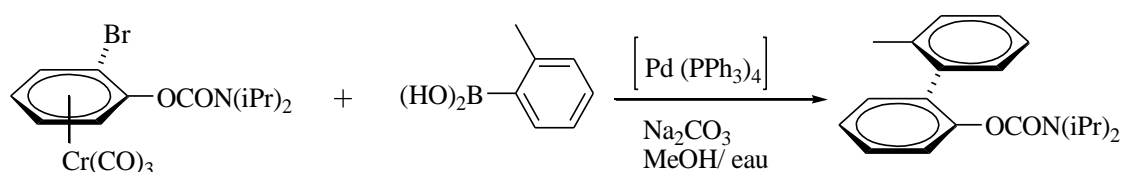


Schéma 28 : Synthèse de ligand par réaction de Suzuki-Miyaura.

Dans la synthèse de produits naturels et même des médicaments (antibiotiques, anti-inflammatoires et autres)^{16, 17, 18} (*Schéma 29,30*).

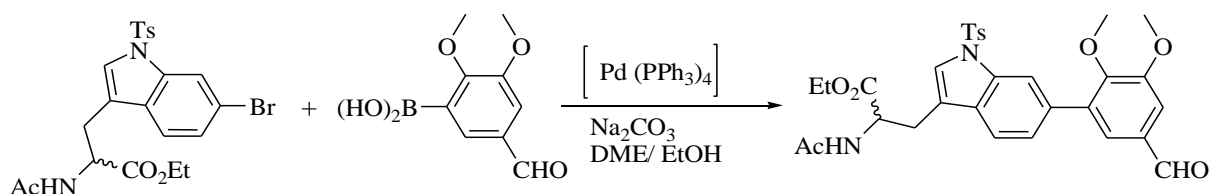


Schéma 29 : Synthèse d'un intermédiaire de la Vancamycine (antibiotique)

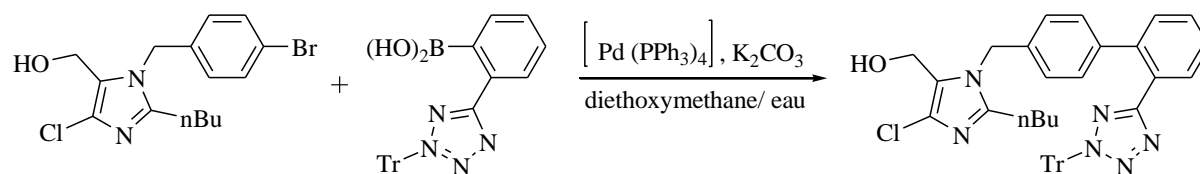


Schéma 30 : Synthèse du Losartan (médicament contre l'hyper-tension)

Et surtout dans l'obtention de polymères¹⁹ (Schéma 31).

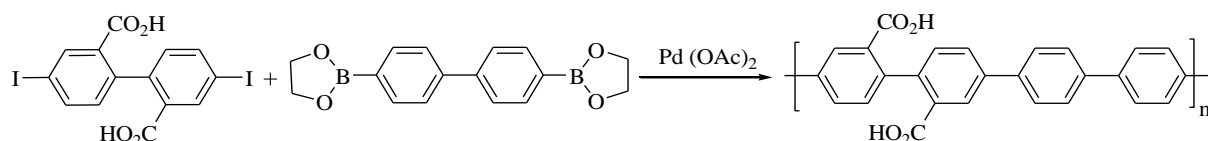


Schéma 31 : Synthèse de polymères

La réaction de Suzuki-Miyaura a connu de nombreuses améliorations au fil du temps. D'énormes efforts ont notamment été fournis pour mettre au point des systèmes catalytiques performants, et de nombreux groupes de chercheurs ont servi au développement de catalyseurs polyvalents et extrêmement efficaces, permettant par exemple de coupler des dérivés chlorés à température ambiante^{20, 21}. Le développement de réactions utilisant des catalyseurs recyclables et sans ligands a également connu un essor considérable. Une réaction de couplage sans catalyseur sous micro-ondes a même été mise au point²².

II- Mécanisme de la réaction de Suzuki-Miyaura

Le mécanisme de la réaction de Suzuki-Miyaura a été étudié par différents groupes, notamment par utilisation de spectrométrie de masse^{19, 23} une proposition est représenté par le cycle catalytique suivant (Schéma 32).

Ce mécanisme est valable pour la plupart des réactions de couplage C-C utilisant un catalyseur de palladium.

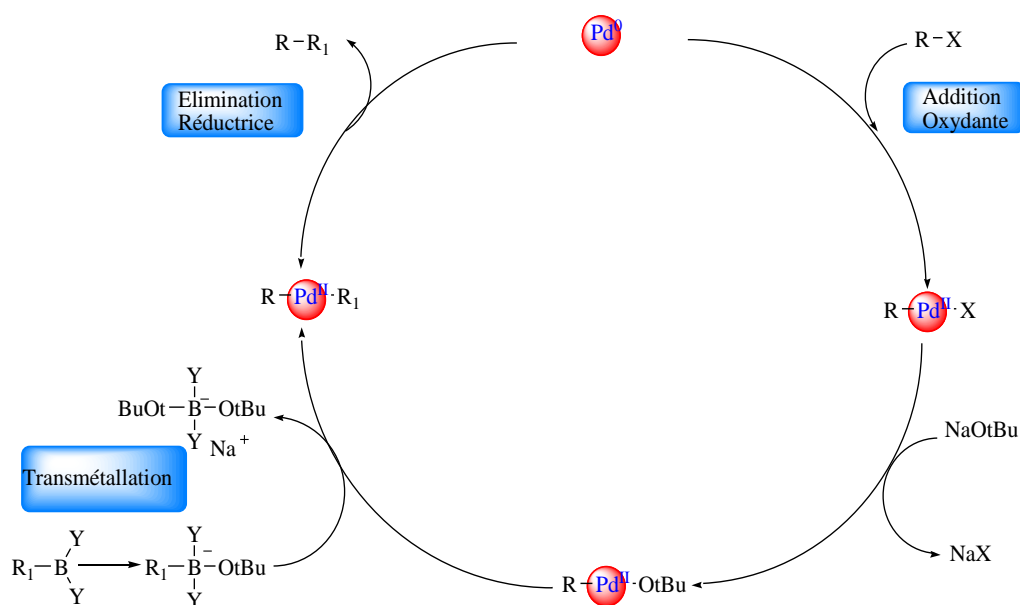


Schéma 32 : Le cycle catalytique de la réaction de Suzuki- Miyaura.

1- L'addition oxydante

L'addition oxydante est l'étape au sein de laquelle le palladium(0) réagit avec l'halogénure en s'insérant entre l'halogène (Br,Cl,I) ou le triflate (OTf) et le groupement aryle avec oxydation du métal passant de zéro au degré d'oxydation égal à (II) pour former le complexe Ar-Pd(II)-X. cette intercalation du palladium s'effectue selon plusieurs mécanismes (Schéma 33).

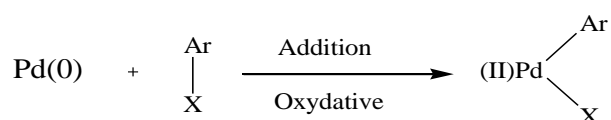
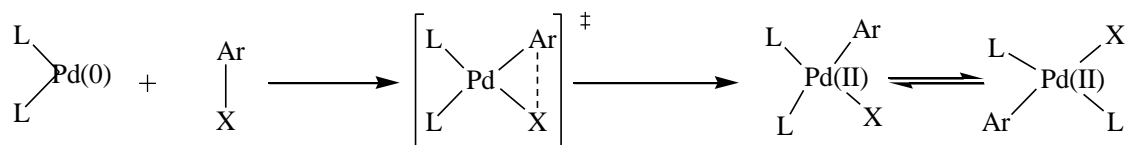


Schéma 33 : Etape de l'addition oxydante.

Elle évolue d'abord par insertion du palladium dans la liaison C-X de l'halogénure formant un état de transition selon l'isomérisation *cis-trans* de l'espace formé (Schéma 34).

Schéma 34 : Formation du complexe *cis-trans* palladium(II) après addition oxydante.

La présence d'un groupement électro-attracteur à proximité de l'halogène peut permettre dans le cas des dérivés aryles et vinyles d'augmenter la vitesse de l'addition oxydante.

2- La transmétallation

La transmétallation est l'étape la « moins connue » du cycle catalytique qui correspond à la transformation de l'espèce organopalladiée. Cette étape peut être assimilée à une réaction de substitution nucléophile. La présence d'une base est nécessaire à l'étape de transmétallation. En effet le composé organométallique M-Ar' dérivé de magnésium, de bore, d'étain ou de zinc réagit avec le complexe Ar-Pd(II)-X formé lors de l'addition oxydante et le groupement organique Ar', polarisé δ^- , est transféré au palladium par échange avec l'anion X^- (**Schéma 35**).

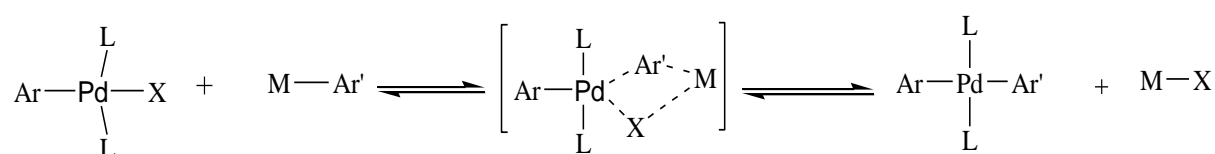


Schéma 35 : Etape de transition.

3- L'élimination réductrice

L'étape finale du cycle est une élimination réductrice. Elle libère le produit de couplage Ar-Ar' ainsi que le complexe Pd(0)L₂ à partir du complexe Ar-Pd-Ar' formé lors de la transmétallation.

Les fragments Ar et Ar' doivent être en position *cis* pour que l'élimination réductrice puisse se produire (isomérisation du complexe *trans* Ar-Pd-Ar' en complexe *cis*)²⁴ (**Schéma 36**).

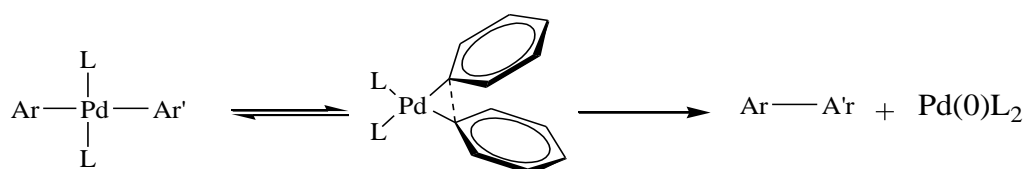


Schéma 36 : Isomérisation et élimination réductrice des complexes diarylpalladium.

III- Les différents partenaires de réaction

1- Les catalyseurs

On peut utiliser le palladium au lieu du cuivre ou du nickel pour entraîner une amélioration de formation de biaryles dissymétriques. Cette méthode est compatible avec un grand nombre de groupements fonctionnels.

➤ 1-1- Les catalyseurs de palladium

Il existe deux degrés d'oxydation de palladium, Pd(0) et Pd(II). La catalyse peut être homogène ou hétérogène. Le choix du catalyseur dépend essentiellement des substrats utilisés et il existe assez peu de systèmes universels. Il y a une variété remarquable de catalyseurs utilisés pour la réaction de Suzuki-Miyaura : Cycles avec le palladium^{25, 26}, complexes avec les ligands carbènes N-hétérocycliques^{20, 27} ou phosphines^{21, 28}. De plus, les systèmes mis au point sont souvent très efficaces. Par exemple, le catalyseur suivant a été utilisé dans la réaction du 4-bromoacétophénone avec l'acide phénylboronique²⁹ (**Figure 13**).

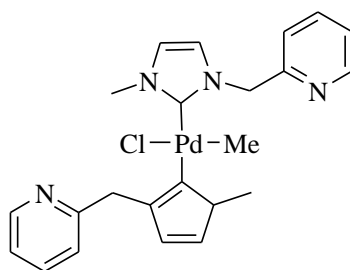


Figure 13 : Complexe carbénique

Le développement de nouveaux catalyseurs permet de coupler des dérivés chlorés, bien moins onéreux que les dérivés bromés, iodés ou triflates à température ambiante avec des temps très courts. C'est le cas du catalyseur représenté ci-dessous, il peut catalyser des chlorures d'aryles avec une quantité de l'ordre 0.05% en un temps très court de l'ordre de quelques minutes³⁰ (**Figure 14**).

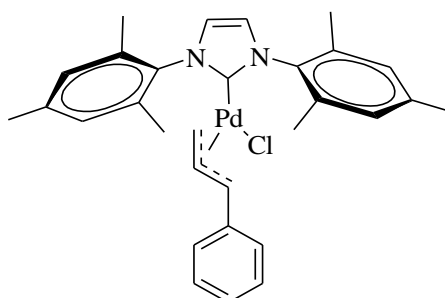


Figure 14 : Complexe carbénique utilisé avec les dérivés chlorés désactivés.

➤ 1-2- Les catalyseurs de cuivre

Ces catalyseurs ont l'avantage d'être moins chers que ceux du palladium ou de nickel³¹⁻³³. Malgré les rendements excellents avec les dérivés iodés, ces systèmes nécessitent des temps de réactions très longs, et des hautes températures comparativement aux catalyseurs classiques. De plus, l'extension aux autres dérivés halogénés apparaît plus délicate (*Schéma 37*).

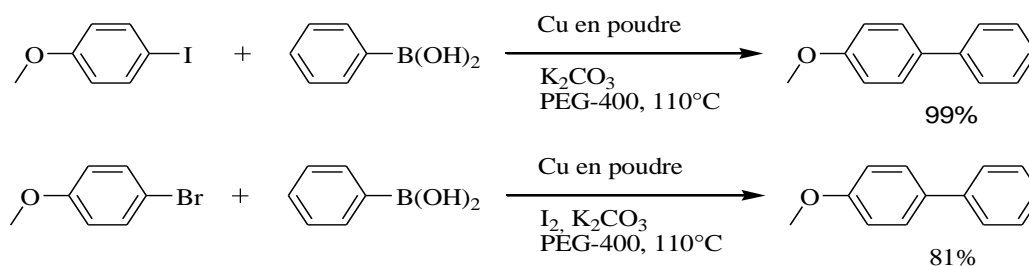


Schéma 37 : Catalyse avec le cuivre.

➤ 1-3- Les catalyseurs de nickel

Ces derniers présentent de nombreux avantages : Ils sont utilisés dans les couplages des dérivés chlorés, ils sont stables à l'air et faciles à manipuler¹⁶. Ils permettent également de faire réagir des électrophiles comme les aryles tosylates ou mésylates, très peu réactifs avec des complexes de palladium³⁴ (*Schéma 38*).

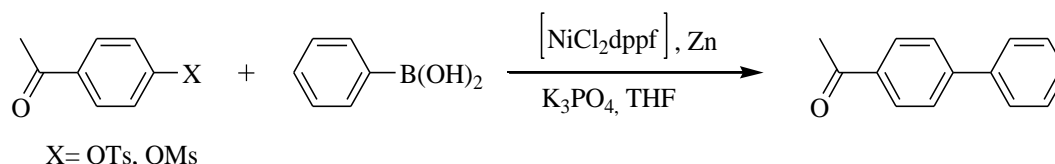
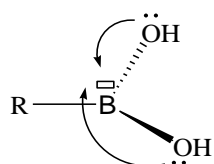


Schéma 38 : Couplage d'un mésylate avec un catalyseur de nickel.

2- Les dérivés borés

➤ 2-1- Les acides boroniques

Les acides boroniques, acides de Lewis, étant très utilisés dans le couplage de Suzuki-Miyaura, ont fait l'objet de nombreuses études dans la littérature³⁵. L'acidité peut être diminué par l'interaction entre l'orbitale vacante du bore et les paires d'électrons libres des atomes d'oxygène adjacents (*Figure 15*).

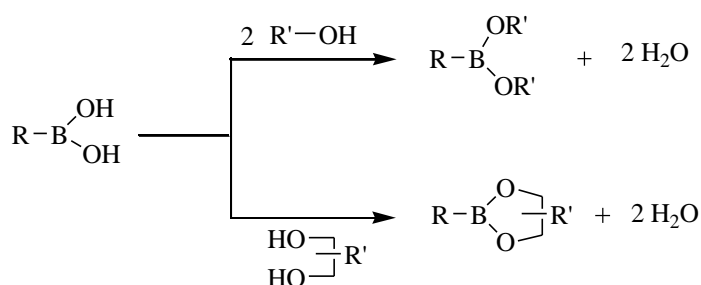
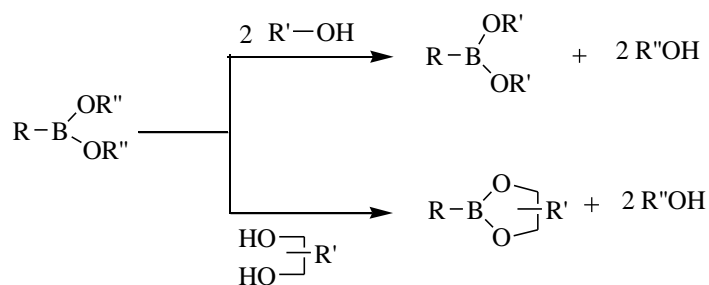


R= aryle, alkyle, vinyle...

Figure 15 : Structure électronique d'un acide boronique.

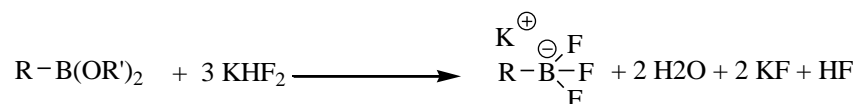
➤ 2-2- Les esters boroniques

Ils sont utilisés avec les dérivés halogénés et les triflates d'une façon similaire aux conditions des acides boroniques³⁶⁻³⁹ (**Schéma 39, 40**).

**Schéma 39** : Synthèse d'esters boroniques par condensation d'un alcool ou d'un diol.**Schéma 40** : Synthèse d'esters boroniques par transestérification.

➤ 2-3- Les trifluoroborates de potassium

Les trifluoroborates de potassium sont connus depuis des années^{40,41} et sont généralement obtenus par action du KHF_2 sur l'acide ou l'ester boronique correspondant^{42, 43}. Ils peuvent être de toute nature : aryle, vinyle, alkyle... (**Schéma 41**).

**Schéma 41** : Synthèse des trifluoroborates de potassium par action du KHF_2 .

Leur synthèse et surtout leur utilisation en synthèse organique ont fait l'objet de très nombreuses publications et revues ces dernières années.⁴⁴⁻⁴⁸ Ils ont été largement utilisés avec des dérivés halogénés⁴⁹ (*Schéma 42*).

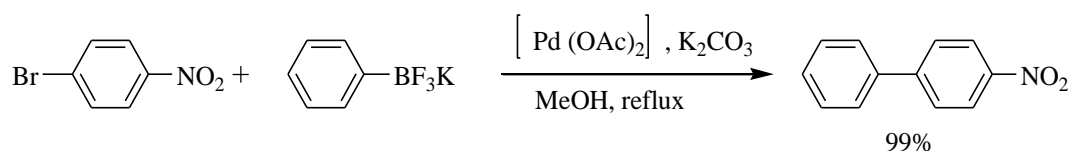


Schéma 42 : Utilisation du phényle trifluoroborates de potassium avec un dérivé bromé.

3- Les dérivés électrophiles

Les dérivés électrophiles employés peuvent être de différente structure: ayles, vinyles, alkyles, hétéroaryles. Les dérivés iodés, bromés, et triflates correspondants sont les plus utilisés. L'ordre de réactivité de ces dérivés est le suivant : $I \geq OTf > Br$

De gros efforts ont été fournis pour mettre au point des systèmes catalytiques permettant de réaliser ces couplages avec les dérivés chlorés, beaucoup moins coûteux, à la place des dérivés évoqués précédemment qui sont relativement chers.

Plus récemment, des couplages de dérivés borés sur des dérivés tétrafluoroborates de diazoniums en présence de $[Pd(OAc)_2]$ ^{50, 51} et même $[Pd/C]$ ⁵² comme catalyseurs ont été publiés (*Schéma 43*).

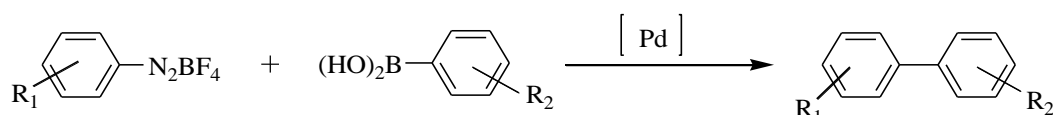


Schéma 43 : Synthèse de biaryles avec un sel de diazonium.

Ces sels sont facilement obtenus à partir des anilines correspondantes⁵³ et sont considérées comme de bons électrophiles (*Schéma 44*).

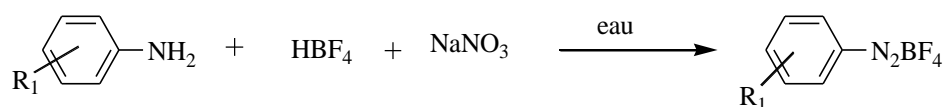


Schéma 44 : Synthèse des tétrafluoroborates de diazonium.

4- Les bases

L'utilisation d'une base est nécessaire. Les bases les plus utilisées sont CS_2CO_3 , CSF , Na_2CO_3 , K_2CO_3 , K_3PO_4 , $Ba(OH)_2$ ou $NaOH$. Des bases dérivées du thallium telles que $TlOH$ ou Tl_2CO_3 sont très efficaces mais sont très toxiques.²⁹

IV- Synthèse de biaryles par le couplage de Suzuki- Miyaura :

Depuis la découverte du couplage, les conditions réactionnelles mises en œuvre ont fait l'objet de nombreuses modifications.⁵⁴⁻⁵⁷

Le premier couplage biarylique a été décrit en 1981, en utilisant un acide boronique, un catalyseur au palladium dans le benzène en présence d'une base. (*Schéma 45*).⁵⁸

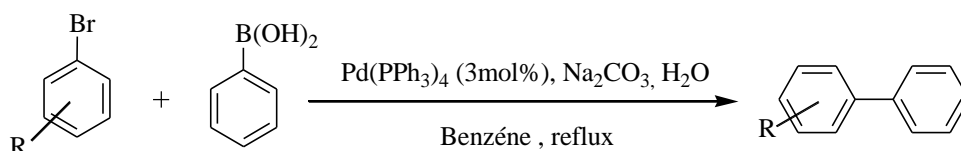


Schéma 45 : Couplage biaryliques.

La préparation des boronates d'aryle à partir de tétra (alkoxy) diboranes et de triflates d'aryle en présence d'un catalyseur au palladium, a conduit à des biaryles variés⁵⁹ (*Schéma 46*).

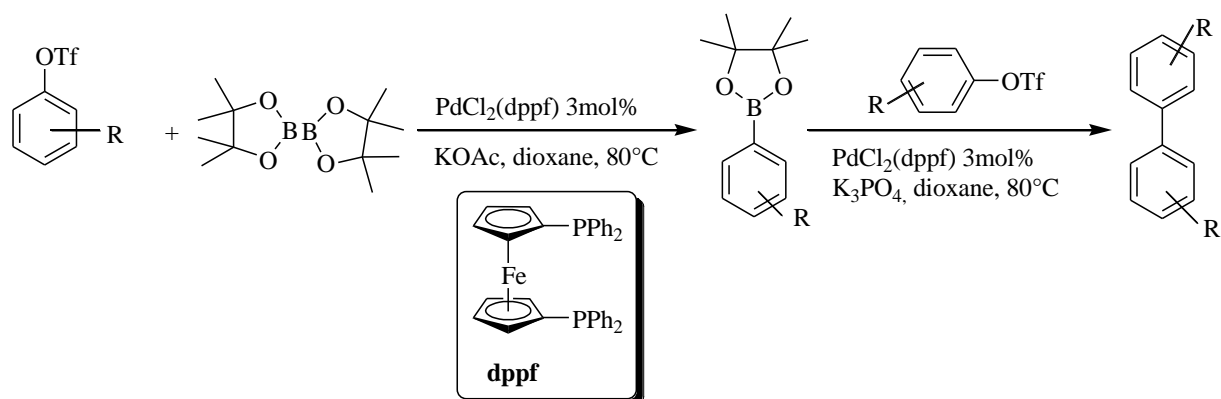


Schéma 46 : Couplage de boronates d'aryle avec triflates d'aryle.

D'autres couplages effectués entre des acides arylboroniques et des bromures d'aryle catalysés par le Pd(OAc)₂ en présence d'un ligand, du carbonate de césium comme base et le méthanol comme solvant, ont conduit aux produits de couplage avec de bons rendements⁶⁰ (*Schéma 47*).

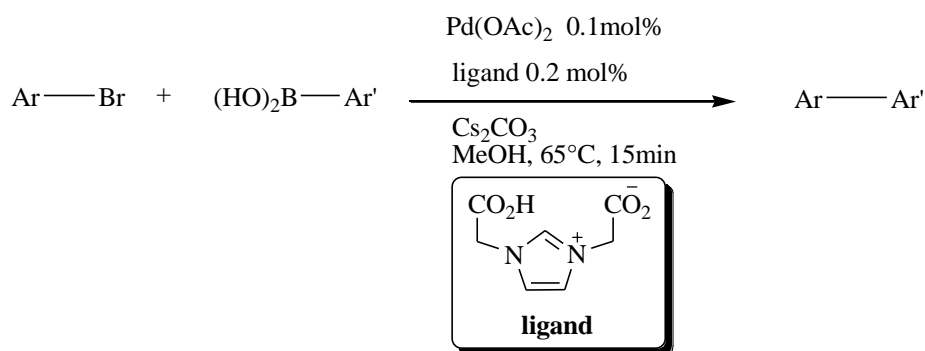


Schéma 47 : Couplage entre acides arylboroniques et bromures d'aryle.

D'autres catalyseurs à base de palladium ont été utilisés dans le couplage avec les iodures d'aryle et les acides arylboroniques dans l'anisole en présence de K_2CO_3 et le CO^{61} (Schéma 48).

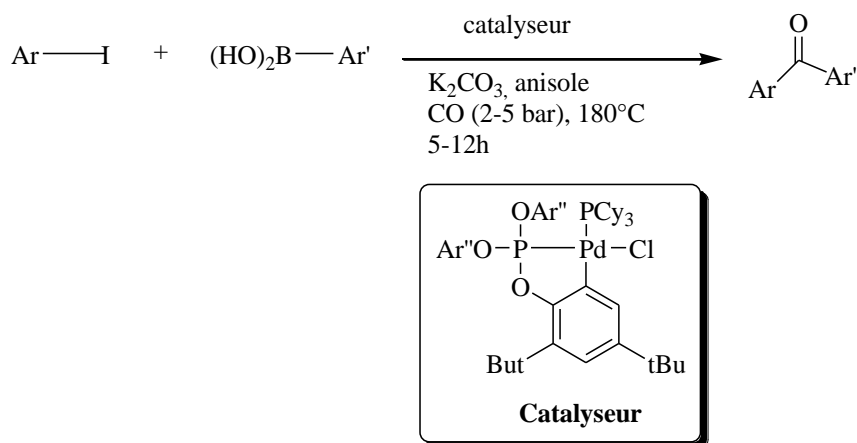
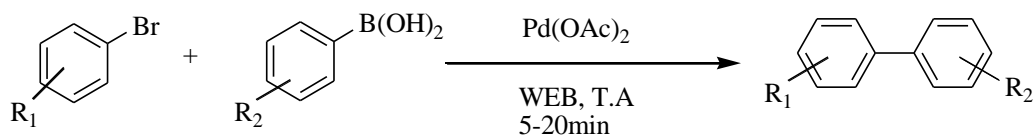


Schéma 48 : Couplage entre iodures d'aryles et acides arylboroniques dans l'anisole.

Boruah et al.⁶² ont préparé un extrait d'eau de banane qui a été utilisé comme solvant dans le couplage des acides arylboroniques et des bromures d'aryle en présence de Pd(OAc)_2 comme catalyseur à température ambiante (Schéma 49).



WEB: L'extrait d'eau de banane

Schéma 49 : Utilisation de WEB dans Suzuki-Miyaura.

De nouveaux sels de 1,3-dialkylimidazolium obtenus par Yasar et al⁶³. Utilisés comme précurseurs de carbènes N-hétérocycliques, associés avec l'acétate de palladium, se sont avérés de bons catalyseurs pour le couplage de Suzuki-Miyaura (*Schéma 50*).

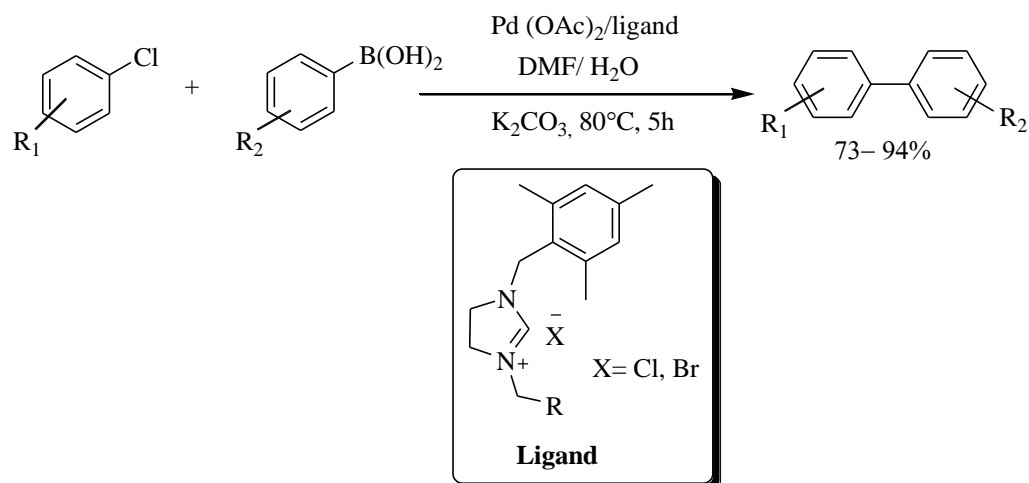


Schéma 50 : Sels de 1,3-dialkylimidazolium dans Suzuki-Miyaura

Une série des ligands de carbènes N-hétérocycliques chlorés élaborés par les mêmes auteurs ont été utilisés dans le couplage avec l'acide phenylboronique, les chlorures d'aryle le Pd(OAc)₂ comme catalyseur et le KOtBu comme base ⁶⁴ (*Schéma 51*).

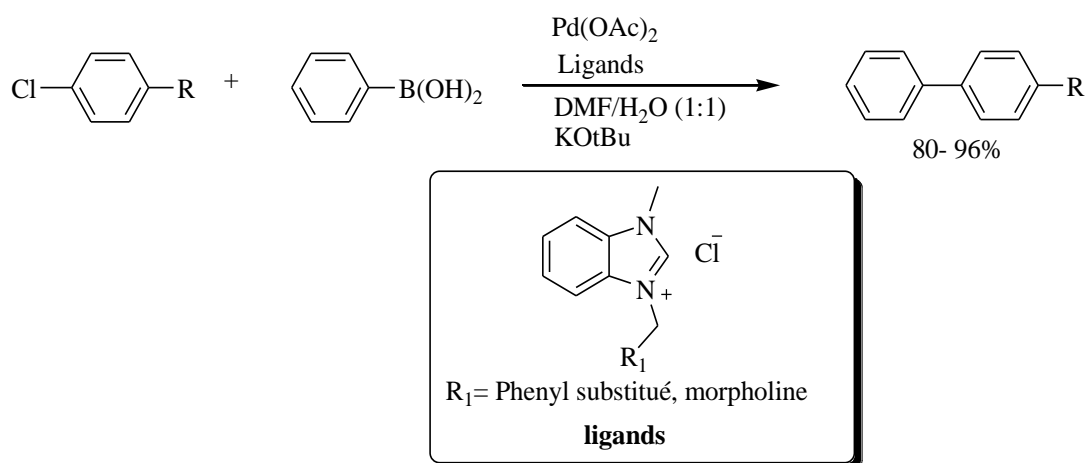


Schéma 51 : Des ligands de carbènes N-hétérocycliques chlorés utilisés dans le couplage.

Dans la même publication, Yasar et al.⁶⁴ ont synthétisé des catalyseurs à partir des ligands N-hétérocycliques chlorés et ont été utilisés dans le couplage de la réaction de Suzuki dans les mêmes conditions réactionnelles (*Schéma 52*).

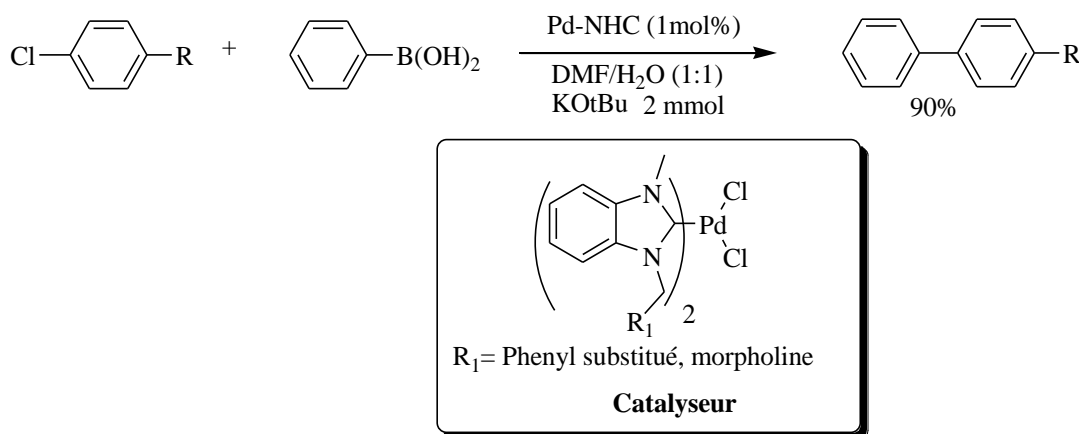


Schéma 52 : Catalyseurs de Yasar dans Suzuki-Miyaura.

L'utilisation de ligands NHC à base de benzimidazoles symétriques et leurs complexes NHC-Pd(II)-Pyridine ont été utilisés avec l'acide phénylboroniques et des chlorures d'aryle en présence de K_2CO_3 comme base et un mélange de DMF/ H_2O comme solvant⁶⁵ (*Schéma 53*).

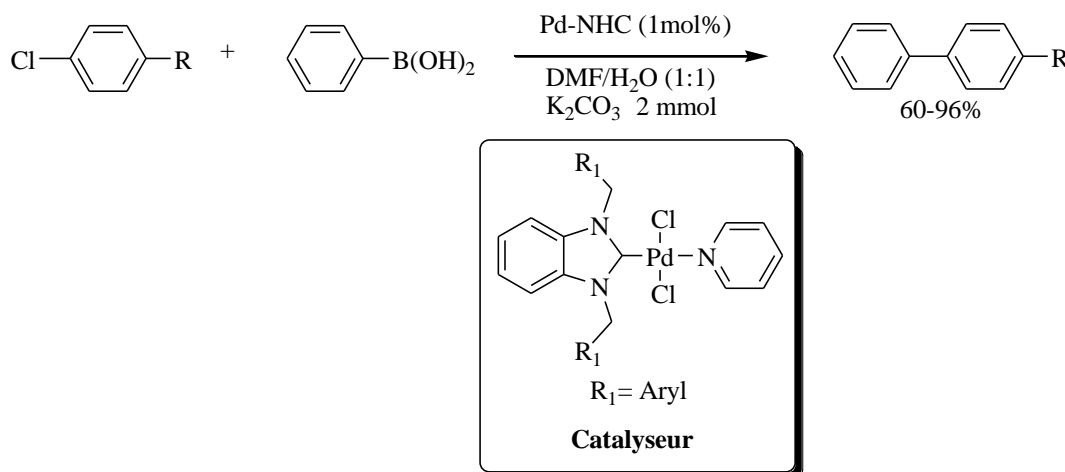


Schéma 53 : Complexes NHC-Pd(II)-Pyridine.

Les mêmes auteurs ont préparé une série de carbènes N-hétérocycliques à sept chaînons symétriques, utilisés avec l'acide phénylboronique, les chlorures d'aryle en présence de Pd(OAc)_2 , K_2CO_3 comme base et un mélange de solvants DMF/ H_2O (1 : 1), pour obtenir les biaryles variés avec de bons rendements⁶⁶ (*Schéma 54*).

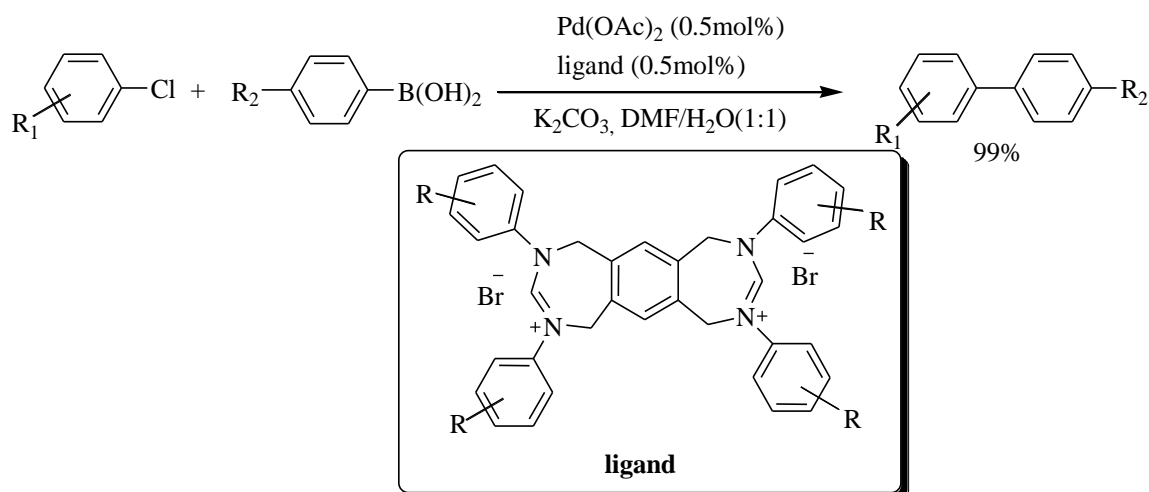


Schéma 54 : Utilisation de ligands symétriques dans le couplage de Suzuki.

Une autre série de catalyseurs de type $\text{PdCl}_2(\text{L})$ ($\text{L} = \text{NHC}$), $\text{PdCl}_2(\text{L}_1) \text{NHC}$ ($\text{L}_1 = \text{pyridine}$), $\text{PdCl}_2(\text{L}_2) \text{NHC}$ ($\text{L}_2 = \text{triphenylphosphine}$) ont été utilisés⁶⁷ (Schéma 55).

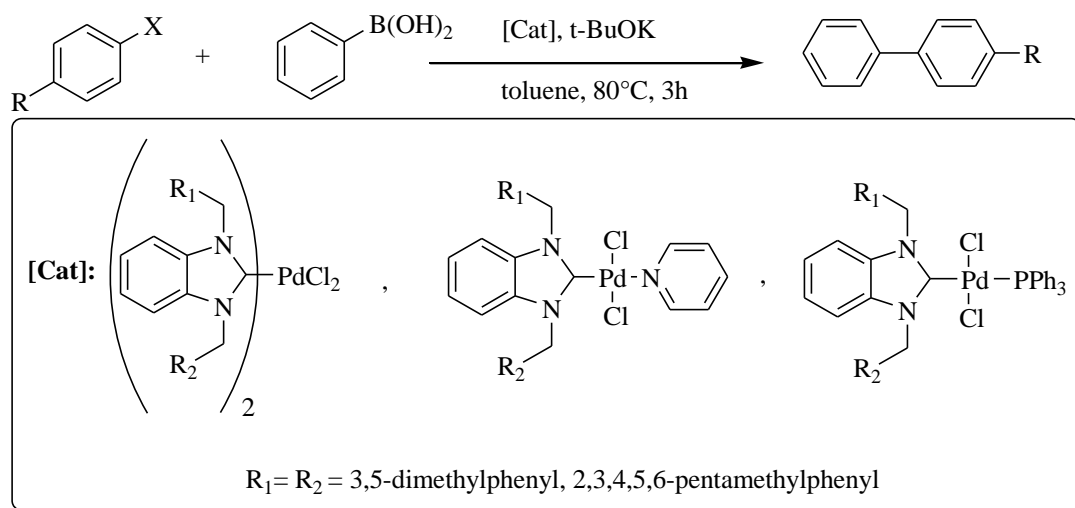


Schéma 55 : Séries de catalyseurs utilisés dans la réaction de Suzuki.

V- Résultats et discussion

1- Synthèse des complexes adamantylés de Pd(II)-pyridine

L'utilisation de ligands NHC dérivés de benzimidazole et leurs complexes NHC-Pd(II)-Pyridine ont été utilisés avec succès dans la catalyse de la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura. D'un autre côté le noyau adamantane a un grand potentiel catalytique à travers un certain nombre de catalyseurs adamantylés utilisés dans les réactions de couplage décrits dans le premier chapitre. Dans le cadre de notre projet, nous nous sommes proposés d'élaborer des ligands NHC à base de benzimidazoles adamantylés et leurs complexes de palladium, pyridine et leurs utilisations dans le couplage de Suzuki-Miyaura. La stratégie retenue est représenté par le schéma suivant :

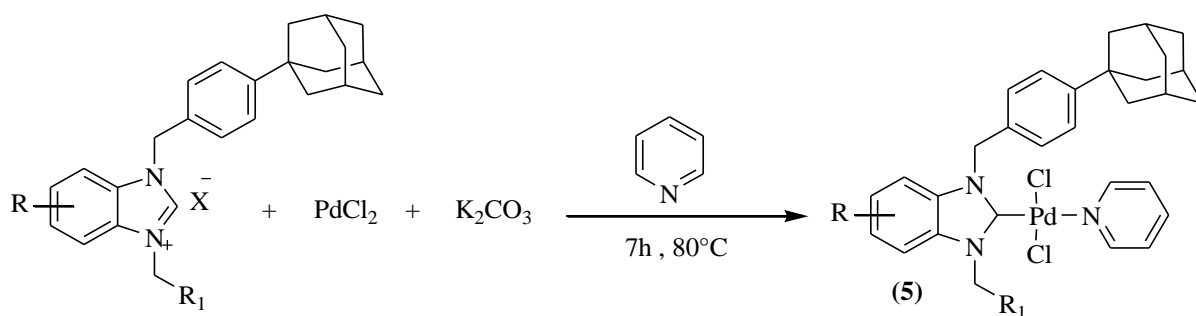
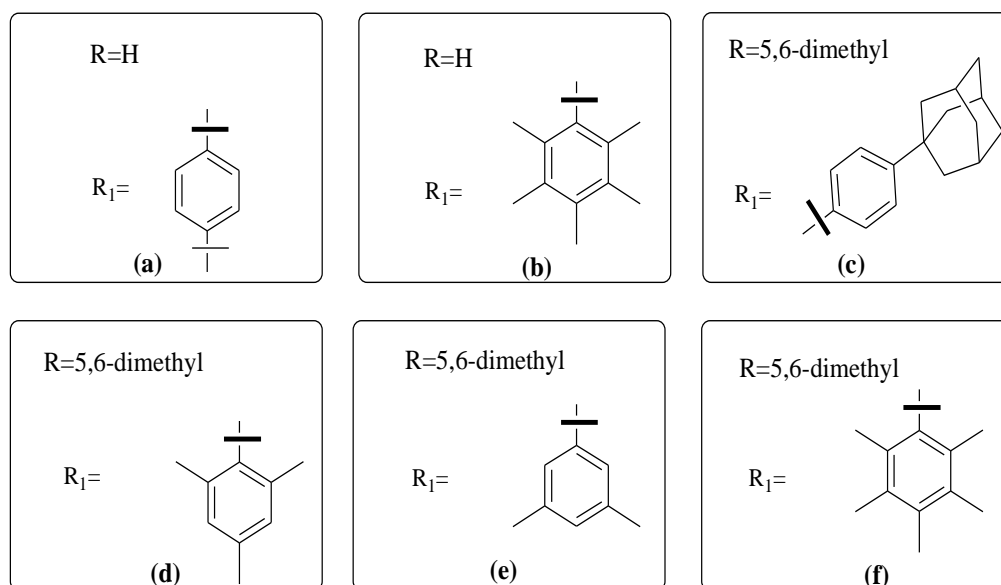


Schéma 56 : Synthèse de complexes 5(a-f).

Nous avons synthétisé avec succès six nouveaux complexes adamantylés de Pd(II)-pyridine en utilisant du K_2CO_3 comme base, le $PdCl_2$, la pyridine et nos sels adamantylés. Les complexes (5a-f) ont été obtenus en tant que cristaux jaunes stables à l'air et à l'humidité avec un rendement entre 70-90%. Le tableau suivant regroupe les différents complexes.



2- Caractéristiques physico-chimiques des complexes synthétisés

Le **tableau 2** rassemble les caractéristiques physico-chimiques des complexes synthétisés ainsi que les rendements obtenus.

Composé	Formule brute	Masse (g/mole)	Rdt (%)	Tf (°C)	Aspect et Couleur
5a	C ₄₀ H ₄₅ N ₃ Cl ₂ Pd	744.46	81	214.6	Cristaux jaunes
5b	C ₄₁ H ₄₇ N ₃ Cl ₂ Pd	758.46	84	204.7	Cristaux jaunes
5c	C ₄₈ H ₅₅ N ₃ Cl ₂ Pd	850.46	70	300.6	Cristaux jaunes
5d	C ₄₁ H ₄₇ N ₃ Cl ₂ Pd	758.46	74	185.4	Cristaux jaunes
5e	C ₄₀ H ₄₅ N ₃ Cl ₂ Pd	744.46	81	350	Cristaux jaunes
5f	C ₄₃ H ₅₁ N ₃ Cl ₂ Pd	786.46	90	236.3	Cristaux jaunes

3- Caractéristiques spectroscopiques des complexes synthétisés

Les structures attendues ont été élucidées par les méthodes spectroscopiques usuelles (IR, RMN ¹H, ¹³C, et masse).

- **a-Spectroscopie infrarouge :**

Les complexes synthétisés (**5a-5f**) présentent en spectroscopie **IR** une bande caractéristique de la liaison C=N dans l'intervalle [1442-1447] cm⁻¹.

- **b-Résonance magnétique nucléaire du proton :**

L'analyse spectrale des complexes **5a-f** en RMN ^1H montre la présence :

Des trois signaux caractéristiques du noyau adamantane :

- Un singulet dans l'intervalle [2.00-2.10] ppm correspondant aux 3H équatoriaux.
- Un singulet dans l'intervalle [1.81 -1.92] ppm correspondant aux 6H (3CH₂).
- Un quadruplet ($J= 12.3$ Hz) dans l'intervalle [1.62 -1.79] ppm correspondant aux 6H (3CH₂).
- Un multiplet dans l'intervalle [5.91 -6.34] ppm correspondant aux 4H (2CH₂).

Des signaux dans l'intervalle [6.71 -7.52] ppm correspondants aux cycles aromatiques.

Des trois signaux caractéristiques de la pyridine :

- Un doublet dans l'intervalle [7.47 -7.66] ppm correspondant aux 2H de la pyridine.
- Un singulet dans l'intervalle [7.66 -7.78] ppm correspondant à 1H de la pyridine.
- Un doublet dans l'intervalle [8.80 -9.05] ppm correspondant aux 2H de la pyridine.

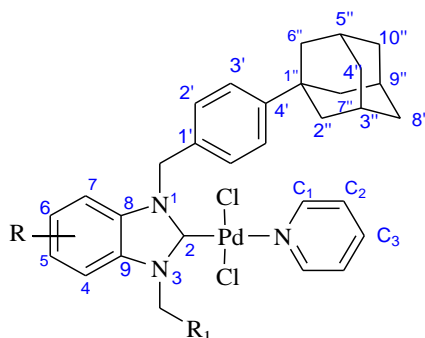
- **c-Résonance magnétique nucléaire du carbone 13 :**

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du noyau adamantane apparaissent dans : C3'', C5'', C9'' [28.9], C1'' [36.1], C4'', C8'', C10'' [36.8] et C2'', C6'', C7'' [43.1] ppm.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du cycle benzimidazole apparaissent dans les intervalles C2 [161.4- 164.1], C4 et C7 [137.8-138.0], C5 et C6 [132.4-134.7], C8 et C9 [111.4-111.7] ppm.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du cycle aromatique lié au noyau adamantane apparaissent dans les intervalles : C4' [151.0- 151.3], C2' [132.0-132.4], C3' [127.7- 127.8], C1' [125.2- 125.3] ppm.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones de pyridine apparaissent dans les intervalles : C_{C2} [152.1- 151.9], C_{C3} [151.9- 152.1], C_{C1} [151.2- 151.3] ppm.



- **d- Les analyses élémentaires :**

Le produit **5a** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II) $C_{40}H_{45}N_3Cl_2Pd$ Trouvé : C, 64.54; H, 6.17; N, 5.74%. Calculé C, 64.68; H, 6.09; N, 5.64%.

Le produit **5b** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl) benzimidazoles-2-ylidene] pyridine palladium(II) $C_{41}H_{47}N_3Cl_2Pd$ Trouvé : C, 64.96; H, 6.31; N, 5.67%. Calculé C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%.

Le produit **5c** : Dichloro[1,3-bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene] pyridine palladium(II) $C_{48}H_{55}N_3Cl_2Pd$ Trouvé : C, 67.79; H, 6.61; N, 5.05%. Calculé C, 67.72; H, 6.51; N, 4.94%.

Le produit **5d** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene] pyridine palladium(II) $C_{41}H_{47}N_3Cl_2Pd$ Trouvé : C, 64.89; H, 6.28; N, 5.59%. Calculé C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%.

Le produit **5e** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene] pyridine palladium(II) $C_{40}H_{45}N_3Cl_2Pd$ Trouvé : C, 64.55; H, 6.18; N, 5.77%. Calculé C, 64.48; H, 6.09; N, 5.64%.

Le produit **5f** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II) $C_{43}H_{51}N_3Cl_2Pd$ Trouvé : C, 65.66; H, 6.61; N, 5.43%. Calculé C, 65.61; H, 6.53; N, 5.34%.

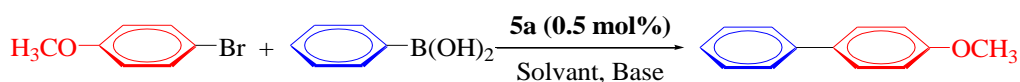
- **e- Spectroscopie d'HRMS :** Les spectres de masse (HRMS) des composés (**5a-f**) sont également en accord avec leurs formules moléculaires.

4- Utilisation des nouveaux complexes adamantylés de Pd(II)-pyridine dans la catalyse de Suzuki-Miyaura

Afin de révéler l'activité catalytique des complexes benzyladamantyle de Pd(II)-pyridine, le complexe **5a** a été soumis à une réaction de couplage Suzuki-Miyaura. Nous avons optimisé les conditions réactionnelles, en étudiant les conversions dépendant de la base et du solvant de la réaction entre le substrat 4-bromoanisole (1mmol) avec **5a** (0.5mol%) à température ambiante. Il est bien connu que la base a une importance critique pour déterminer l'efficacité de la réaction de Suzuki-Miyaura lorsque l'eau est utilisée comme solvant. La réaction a été optimisée du côté bases. L'effet de différentes bases a été étudié dans la catalyse par **5a** dans la réaction de couplage de Suzuki du 4-bromoanisole avec l'acide de phenylboronique dans différents solvants. Les résultats ont montré que K_2CO_3 était la base la plus efficace dans le mélange i-PrOH/ H₂O par rapport aux autres bases (**Tableau 3**).

En outre, la réaction pourrait tolérer d'autres bases inorganiques, qui ont donné des rendements modérés du produit de couplage.

La réaction a été testée dans différents solvants. D'après la littérature, l'eau est un solvant très important pour la réaction de Suzuki. Ainsi, nous avons essayé des mélanges de solvants tels que l'i-PrOH/H₂O, DMF/H₂O et EtOH/H₂O, nous avons trouvé que l'i-PrOH/H₂O était le mélange le plus efficace, et il a donné d'excellents résultats (**Tableau 3**). Cette différence en réactivité peut être attribuée à la bonne solubilité du carbonate dans l'eau et les complexes de palladium dans iPrOH. Ceux-ci ont contribué à augmenter la quantité de produit couplé dans notre système catalytique. D'autre part, l'eau, i-PrOH, DMF et les solutions de DMF/H₂O n'étaient pas des solvants efficaces ou des mélanges de solvants comme le mélange de solvants i-PrOH/H₂O (1 :3). Cependant, la réaction dans ce mélange de solvants n'a pas produit de produit en l'absence de base.

Tableau 3 : Optimisation par rapport au solvant et la base de la réaction de Suzuki-Miyaura

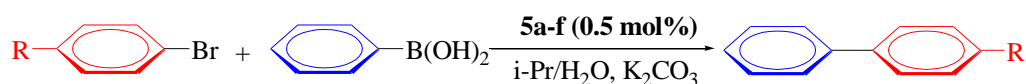
Entrée	solvant	Base	Rendement (%)
1	<i>i</i> -PrOH	K ₂ CO ₃	65
2	<i>i</i> -PrOH	Na ₂ CO ₃	52
3	<i>i</i> -PrOH	Cs ₂ CO ₃	44
4	<i>i</i> -PrOH	K ₃ PO ₄	51
5	<i>i</i> -PrOH	KOH	40
6	H ₂ O	K ₂ CO ₃	35
7	DMF	K ₂ CO ₃	45
8	EtOH	K ₂ CO ₃	60
9	MeOH	K ₂ CO ₃	58
10	Acetone	K ₂ CO ₃	39
11	<i>i</i> -PrOH/H ₂ O (1 :3)	K ₂ CO ₃	96
12	<i>i</i> -PrOH/H ₂ O (1 :1)	K ₂ CO ₃	90
13	DMF/H ₂ O (1 :3)	K ₂ CO ₃	74
14	EtOH/H ₂ O (1 :3)	K ₂ CO ₃	81
15	<i>i</i> -PrOH/H ₂ O (1/3)	-	-

Les conditions de la réaction : 1mmol de 4-bromoanisole, 1.2mmol de l'acide phénylboronique, 1 mmol de base, 0.5mol% de **5a**, 4ml de solvant, à température ambiante, 1h.

Ensuite, pour évaluer la portée des limitations du protocole, nous avons essayé différents bromures d'aryle dans le même système catalytique. Comme le montre le tableau 4, les groupes donneurs d'électrons ou les groupes électro-attracteurs portant des bromures d'aryle et des acides phénylboroniques ont fourni les produits couplés correspondants avec de bons rendements (61-99%) dans le mélange de l'isopropanol/eau à température ambiante (**Tableau 4**).

Tableau 4

Activités catalytiques des complexes **5a-f** dans les réactions de couplage de Suzuki dans des conditions optimisées.



Entrée	Produit	[cat]/rendement (%) ^b					
		5a	5b	5c	5d	5e	5f
1		96, 33 ^c , 77 ^d	61	95, 33 ^c	66	78	68
2		60 ^c , 97 ^d , 99 ^e	97 ^e	96 ^e , 63 ^c	97 ^e	95 ^e	97 ^e
3		97, 50 ^d	57	80	84	75	69
4		96 ^{d,e}	88	87	80	74	81
5		96 ^e	95 ^e	96 ^e	93 ^e	93 ^e	95 ^e

^a Les conditions de la réaction : 0.5mol % **5a-f**, 1 mmol de bromure d'aryle, 1.1 mmol d'acide phénylboronique, 1.0 mmol K₂CO₃, T.A, 1h.

^b Produit isolé.

^c Utiliser 2 mmol de substrat.

^d Utiliser 0.25 mol% de complexe.

^e 10 min.

VI- Conclusion

Notre système catalytique montre une importante amélioration des produits de couplage par rapport à la littérature.⁶⁸⁻⁷² car il peut être fait à température ambiante, en très peu de temps, en utilisant des solvants verts, avec une faible charge de catalyseur (0.5mol%).

On remarque que le complexe **5a** avait une activité catalytique plus élevée par rapport à d'autres complexes.

VII- Les références :

- 1- M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63 (9), 2316.
- 2- K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94 (12), 4374.
- 3- R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 144.
- 4- M. Kumada, *Pure & Appl. Chem.* **1980**, 52, 669.
- 5- E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, 42 (10), 1821.
- 6- E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15 (11), 340.
- 7- E. Erdik, *Tetrahedron.* **1992**, 48 (44), 9577.
- 8- Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, 53 (4), 918.
- 9- Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Synlett.* **1991**, 845.
- 10- S. E. Denmark, C. R. Butler, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130 (11), 3690.
- 11- D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101 (17), 4992.
- 12- J. K. Stille, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, 25 (6), 508.
- 13- N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95 (7), 2457.
- 14- F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron.* **2008**, 64 (14), 3047.
- 15- S. G. Nelson, M. A. Hilfiker, *Org. Lett.* **1999**, 1 (9), 1379.
- 16- S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron.* **2002**, 58 (48), 9633.
- 17- P. N. Taylor, M. J. O'Connell, L. A. McNeill, M. J. Hall, R. T. Aplin, H. L. Anderson, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, 39 (19), 3456.
- 18- K. C. Nicolaou, C. N. C. Boddy, S. Bräse, N. Winssinger, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, 38 (15), 2096.
- 19- G. B. Smith, G. C. Dezeny, D. L. Hughes, A. O. King, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1994**, 59 (26), 8151.
- 20- N. Marion, S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41 (11), 1440.
- 21- R. Martin, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41 (11), 1461.
- 22- A. O. Aliprantis, J. W. Canary, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116 (15), 6985.
- 23- A. Yamamoto, *Organotransition Metal Chemistry - fundamental concepts and applications.* Wiley : New York ed, **1986**.
- 24- J. M. Campagne, D. Prim, *Les complexes de palladium en synthèse organique, initiation et guide pratique.* CNRS, Paris ed. **2001**.
- 25- W. A. Herrmann, C. Brossmer, K. Öfele, C. P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34 (17), 1844.
- 26- O. Navarro, N. Marion, Y. Oonishi, R. A. Kelly, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2006**, 71 (2), 685.
- 27- W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2002**, 41 (8), 1290.

- 28- G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41* (11), 1555.
- 29- D. S. McGuinness, K. J. Cavell, *Organometallics.* **2000**, *19* (5), 741.
- 30- N. Marion, O. Navarro, J. Mei, E. D. Stevens, N. M. Scott, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128* (12), 4101.
- 31- M. B. Thathagar, J. Beckers, G. Rothenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (40), 11858.
- 32- J. H. Li, J. L. Li, D. P. Wang, S. F. Pi, Y. X. Xie, M. B. Zhang, X. C. Hu, *J. Org. Chem.* **2007**, *72* (6), 2053.
- 33- J. Mao, J. Guo, F. Fang, S. J. Ji, *Tetrahedron.* **2008**, *64* (18), 3905.
- 34- V. Percec, J. Y. Bae, D. H. Hill, *J. Org. Chem.* **1995**, *60* (4), 1060.
- 35- E. Frankland, B. F. Duppa, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1860**, *115*, 319.
- 36- H. G. Kuivila, A. H. Keough, E. J. Soboczenski, *J. Org. Chem.* **1954**, *19* (5), 780.
- 37- C. D. Roy, H. C. Brown, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692* (4), 784.
- 38- D. A. Wilson, C. J. Wilson, B. M. Rosen, V. Percec, *Org. Lett.* **2008**, *10* (21), 4879.
- 39- Y. Kitamura, A. Sakurai, T. Udzu, T. Maegawa, Y. Monguchi, H. Sajiki, *Tetrahedron.* **2007**, *63* (43), 10596.
- 40- J. Kristensen, M. Lysen, P. Vedso, M. Begtrup, *Org. Lett.* **2001**, *3* (10), 1435.
- 41- R. D. Chambers, H. C. Clark, C. J. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82* (20), 5298.
- 42- E. Vedejs, R. W. Chapman, S. C. Fields, S. Lin, M. R. Schrimpf, *J. Org. Chem.* **1995**, *60* (10), 3020.
- 43- D. S. Matteson, G. Y. Kim, *Org. Lett.* **2002**, *4* (13), 2153.
- 44- H. Doucet, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008* (12), 2013.
- 45- S. Darses, J. P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003* (22), 4313.
- 46- G. A. Molander, N. Ellis, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40* (4), 275.
- 47- H. A. Stefani, R. Cella, A. S. Vieira, *Tetrahedron.* **2007**, *63* (18), 3623.
- 48- S. Darses, J. P. Genet, *Chem. Rev.* **2008**, *108* (1), 288.
- 49- E. Alacid, C. Najera, *Org. Lett.* **2008**, *10* (21), 5011.
- 50- S. Darses, T. Jeffery, J. P. Genet, J. L. Brayer, J. P. Demoute, *Tetrahedron. Lett.* **1996**, *37* (22), 3857.
- 51- S. Sengupta, S. Bhattacharyya, *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (10), 3405.
- 52- R. H. Taylor, F. X. Felpin, *Org. Lett.* **2007**, *9* (15), 2911.
- 53- A. Hubbard, T. Okazaki, K. K. Laali, *J. Org. Chem.* **2008**, *73* (1), 316.
- 54- N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron. Lett.* **1979**, *20*, 3457.
- 55- N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- 56- A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147
- 57- S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron.* **2002**, *58*, 9633.

- 58- N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513.
- 59- T. Ishiyama, Y. Itoh, T. Kitano, N. Miyaura, *Tetrahedron. Lett.* **1997**, *38*, 3447.
- 60- R. Martínez, I. M. Pastor, M. Yus, *Synthesis.* **2014**, *46*, 2965.
- 61- P. Gautam, B. M. Bhanage, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7810.
- 62- P. R. Boruah, A. A. Ali, B. Saikia, D. Sarma, *Green. Chem.* **2015**, *17*, 1442.
- 63- S. Yasar, I. Ozdemir, B. Cetinkaya, *Chinese. J. Catalysis.* **2008**, *29(2)*, 185.
- 64- S. Cekirdeka, S. Yasar, I. Ozdemir, *Appl. Organometal. Chem.* **2014**, *28*, 423.
- 65- S. Yasar, C. Sahin, M. Arslan, I. Ozdemir, *J. Organomet Chem.* **2015**, *776*, 107.
- 66- E. O. Karaca, M. Akkoç, M.-N. Tahir, C. Arıcı, F. Imik, N. Gürbüz, S. Yasar, I. Ozdemir, *Tetrahedron. Lett.* **2017**, *58*, 3529.
- 67- L. Boubakri, S. Yasar, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Bruneau, N. Hamdi, I. Ozdemir, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 5105.
- 68- B. Saikia, A. A. Ali, P.R. Boruah, D. Sarma, N. C. Barua, *New. J. Chem.* **2015**, *39*, 2440.
- 69- G. Borah, D. Boruah, G. Sarmah, SK. Bharadwaj, U. Bora, *Appl. Organometal. Chem.* **2013**, *27*, 688.
- 70- N. Liu, Z. Jin, *Green. Chem.* **2012**, *14*, 592.
- 71- C. Liu, Y. Zhang, N. Liu, J. Qui, *Green. Chem.* **2012**, *14*, 2999.
- 72- B. Saikia, P.R. Boruah, A. A. Ali, D. Sarma, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 33.

Chapitre III :
Synthèse de nouveaux complexes adamantyles de
Pd(II)-Ph₃. Utilisation dans la catalyse de
Sonogashira.

I- Généralités :

La réaction de Sonogashira est l'une des méthodes les plus largement utilisées dans le couplage d'halogénures de vinyles ou d'aryles avec des alcynes terminaux pour former les énynes conjuguées ou les arylalcynes. La réaction est devenue un outil essentiel dans la synthèse de ces composés, qui ont des applications dans la chimie des produits naturels, les produits pharmaceutiques et la science des matériaux.¹

Une étude préliminaire de Castro et Stephens en 1963 a montré que les iodures d'aryle pourront aussi être couplés avec des acétylures cuivreux². Quelques années plus tard, le groupe de Heck et Cassar généralisent cette étude de formation de la liaison C (sp) -C (sp²) à partir d'alcynes et d'iodures d'aryle en présence d'un catalyseur de palladium^{3,4}. En 1975, Kenkichi Sonogashira et al. ont amélioré le couplage en formant l'acétylure de cuivre *in situ* par addition de CuI au mélange (**Schéma 57**).⁵

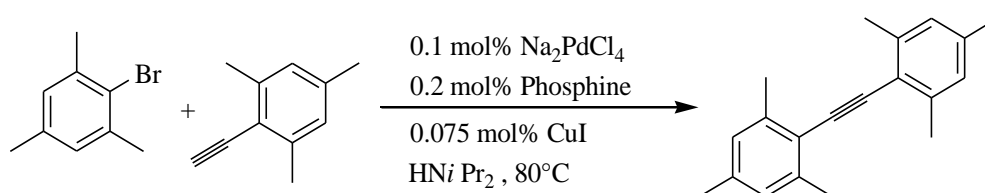


Schéma 57 : Couplage de Sonogashira.

Le couplage de Sonogashira est utilisé généralement pour décrire le couplage d'un halogénure aromatique avec un alcyne terminal pour accéder aux alcynes arylés au moyen d'un catalyseur dérivé d'un métal de transition.⁶⁻⁸

II- Le mécanisme réactionnel :

Il y a peu de détails mécanistiques sur la réaction de Sonogashira dans la littérature. Le mécanisme actuellement accepté est similaire à celui proposé dans la publication originale⁵.

Deux cycles catalytiques, un pour le palladium et l'autre pour le cuivre agissant en tandem (**Schéma 58**). Le cycle du palladium suit le mécanisme général des réactions de couplage croisé. Celui du cuivre qui n'est toujours pas bien connu, forme l'acétylure qui subit une transmétallation. L'hypothèse la plus probable est la déprotonation de l'alcyne terminal en présence d'un sel de cuivre (I) pour former l'acétylure⁶.

Les bases types utilisées sont des amines telles que la triéthylamine, ou inorganiques telles que K₂CO₃. Le pKa du phénylacétylène par exemple est de 23 et les pKa de la TEA et du K₂CO₃ sont respectivement d'environ 11 et 10, il est clair que ces bases ne sont pas suffisamment fortes pour déprotoner l'alcyne directement. Pour expliquer cela, il est supposé que l'alcyne forme un complexe avec le cuivre (I) qui augmente alors l'acidité du proton de sorte que la déprotonation puisse se produire. La transmétallation peut alors avoir lieu suivie d'une élimination réductrice, en donnant le produit désiré et l'espèce catalytique de Pd (0) de départ.

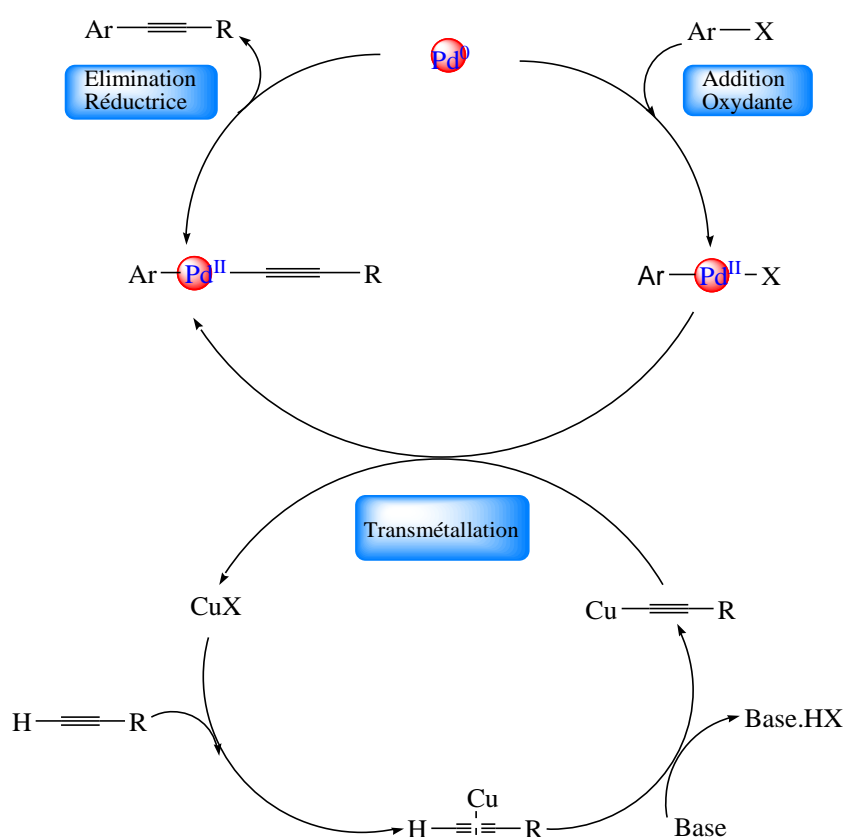


Schéma 58 : Cycle catalytique classique de Sonogashira.

Le mécanisme réactionnel original utilisait l'iodure de phényle et l'acétylène comme réactifs. Il s'agissait de faire réagir ces deux composés en présence de CuI, (Ph₃P)₂PdCl₂ et Et₂NH comme base, sous atmosphère d'azote, à température ambiante pour donner le diphénylacétylène⁵ (Schéma 59).

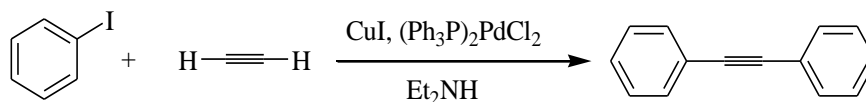


Schéma 59

Après publication des résultats de Sonogashira, de nombreux expérimentateurs ont procédé à des modifications telles que la substitution du catalyseur par d'autres NaPdCl₄, Pd(OAc)₂, Pd(MeCN)₂Cl₂, PdCl₂ et PdI₂^{1,9}. Le catalyseur peut également être associé avec des phosphines telles que PtBu₃, tBu₃PCy, PtBu₃, tBu₃PCy, tBu₃PCy₂ et PCy₃ pour augmenter son efficacité.⁹

III- Conditions de la réaction :

La réaction de Sonogashira présente un inconvénient avec l'utilisation du cuivre dans les conditions aérobiques qui donne le produit secondaire d'homocouplage de l'acétylure de cuivre au lieu du couplage croisé.¹⁰ Les chercheurs ont remédié à cet inconvénient en trouvant d'autres procédures.

1- Systèmes catalytiques au Pd seulement :

Ce système consiste à éliminer complètement le cuivre (I) et travailler sous atmosphère inerte ce qui a nettement amélioré les rendements de la réaction¹¹⁻¹⁴.

Nous présentons ci-dessous le mécanisme de la transformation sans cuivre sous atmosphère inerte.

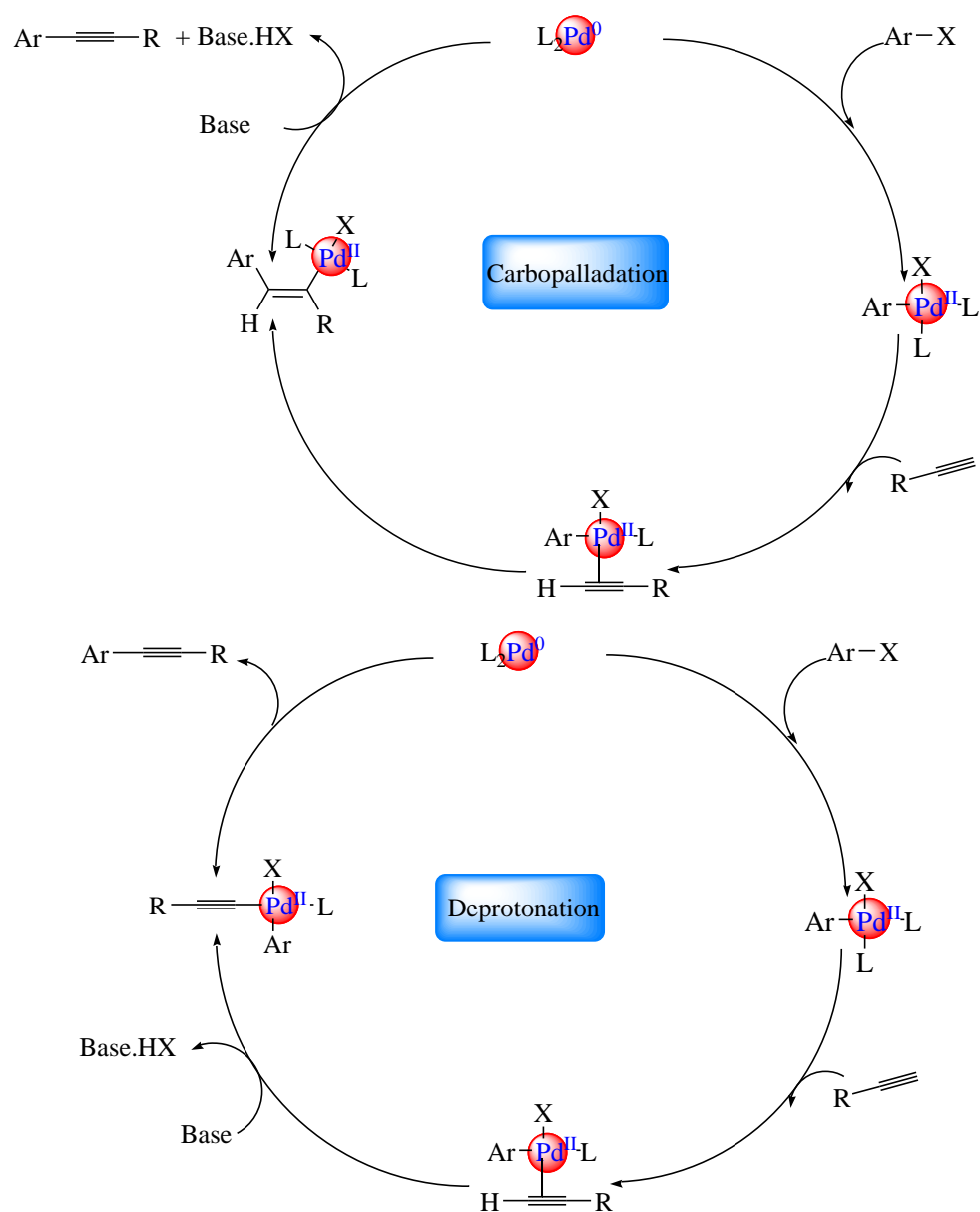


Schéma 60 : Carbopalladation et déprotonation

Deux cycles catalytiques ont été proposés (*Schéma 60*), l'un se fait par déprotonation¹⁵ et l'autre par une voie de carbopalladation⁴. Les deux voies impliquent une addition oxydante d'un halogénure d'aryle suivie de la formation d'un complexe π lié à l'alcyne.

La voie de carbopalladation passe par la liaison Ar-Pd, formée avec la triple liaison carbone-carbone de l'alcyne et élimination du β -hydrure pour donner le produit de couplage.

La voie de déprotonation fait intervenir une base pour former le complexe d'acétylure de palladium, puis élimination réductrice du produit. La voie de déprotonation passe par deux mécanismes cationique et anionique (*Schéma 61*).

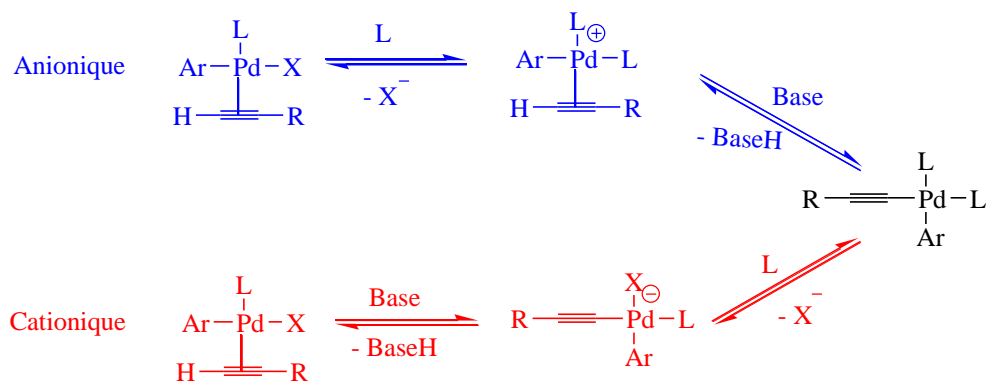


Schéma 61 : Voies cationiques et anioniques du mécanisme de déprotonation.

Il a été constaté que les groupes donneurs d'électrons favorisent la voie cationique, tandis que les groupes électro-attracteurs devraient favoriser la voie anionique.

D'autres résultats expérimentaux ont été rapportés en 2012 par Ujaque et al.¹⁶. L'approche théorique de l'auteur a également suggéré qu'un mécanisme alternatif (*Schéma 62*), appelé ionique, pourrait également être plausible et en concurrence avec les voies anioniques et cationiques.

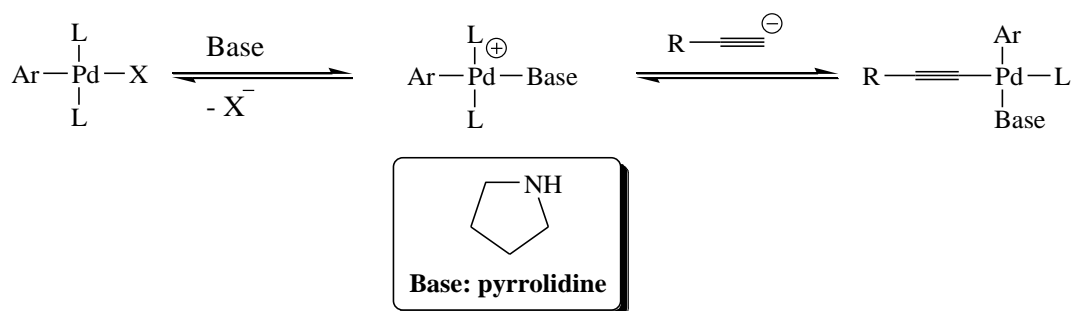


Schéma 62 : Mécanisme proposé par Ujaque.

Nolan et al. ont rapporté un protocole de Sonogashira qui utilise un complexe (NHC) -Pd.¹⁷ Un criblage de plusieurs NHC, d'après leur utilisation dans le couplage du 4-bromoanisole et du 1-phényl-2-TMS-acétylène, a révélé que les IMes (1,3-Dimesitylimidazol-2-ylidene) sont les NHC de choix fournissant un rendement de 87% (*Schéma 63*). Malheureusement, seuls 4

exemples de bromures d'aryle ont été couplés dans des conditions exemptes de Cu. Les autres exemples nécessitaient tous l'addition de CuI pour accélérer la réaction.

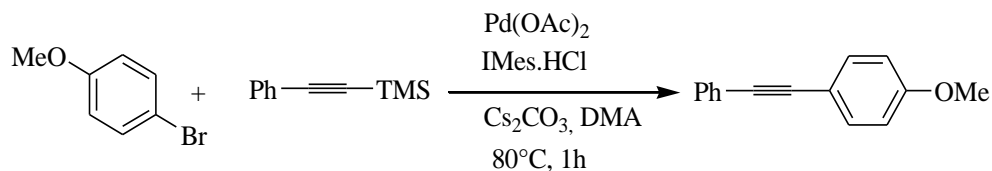


Schéma 63 : Catalyse de Nolan (NHC) -Pd

Andrus et al. ont rapporté un système catalytique à base de palladium seulement contenant un ligand NHC exceptionnellement volumineux¹⁸, capable de coupler des bromures d'aryle avec différents types d'alcyne (alkyle et aryle) (**Figure 16**).

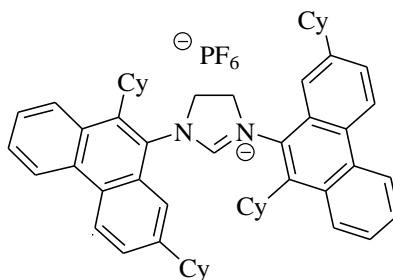


Figure 16 : NHC volumineux d'Andrus dans Sonogashira sans Cu.

Gelman et al.¹⁹ ont également appliqué les ligands de biaryldialkylphosphine développés à la réaction classique de Sonogashira avec des chlorures d'aryle et des alcyne terminaux (**Schéma 64**).

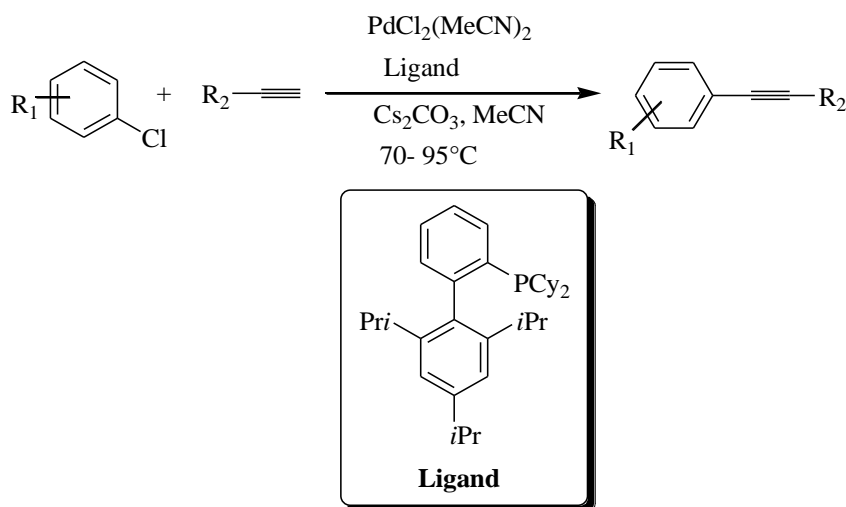


Schéma 64 : Buchwald phosphine-palladium dans Sonogashira sans Cu.

Mi et al.²⁰ Ont découvert un nouveau catalyseur au palladium pour la préparation d'Enynes selon une réaction de Sonogashira sans cuivre et sans ligand, utilisant le Cs₂CO₃ comme base dans le DMF à température ambiante (*Schéma 65*).

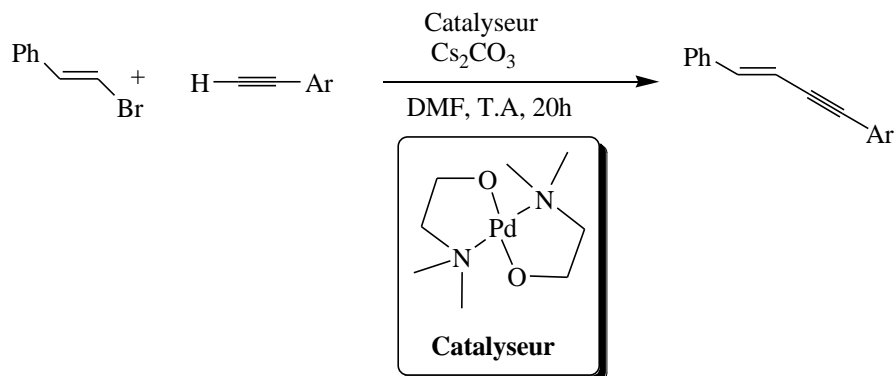


Schéma 65 : Catalyseur dans Sonogashira sans Cu.

Hu et al.²¹ Ont utilisé un cycle au palladium dans le couplage des alcools aryl-propargyliques avec des chlorures d'aryle sans cuivre (*Schéma 66*).

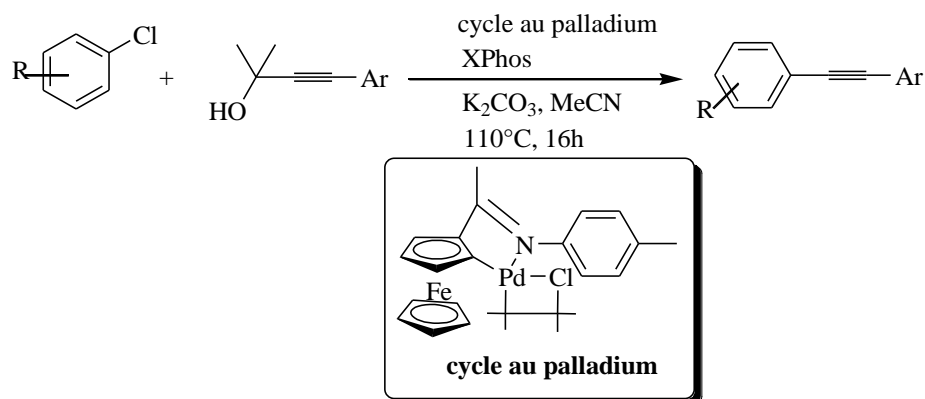


Schéma 66 : Cycle au palladium dans Sonogashira.

Neumann et al.²² Ont publié une méthodologie pour un couplage de Sonogashira catalysé par le palladium entre des bromures d'aryle et un alcyne terminal, en utilisant du monoxyde de carbone, la triéthylamine comme base et le dioxane comme solvant. La réaction effectuée à 80°C conduit à la formation des produits correspondants après 16 heures (*Schéma 67*).

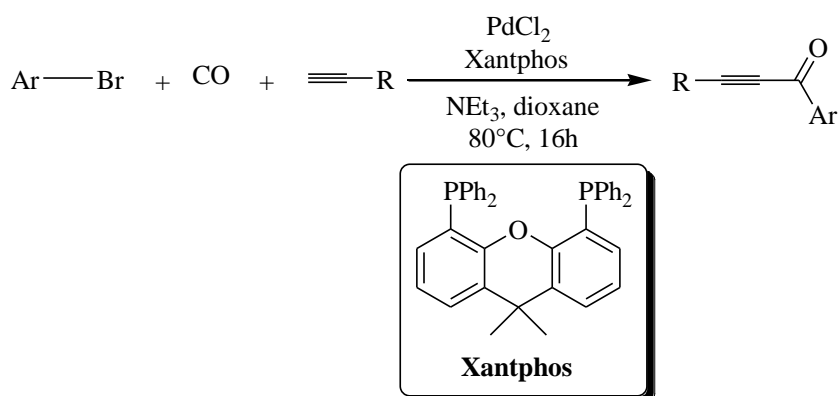


Schéma 67 : Xantphos dans Sonogashira.

Les liquides ioniques se sont avérés très efficaces dans des couplages croisés. Zhang et al.²³ ont utilisé des complexes ioniques de palladium pour catalyser la réaction de l'iodure d'aryle avec le phenylacetylene, dans le N-butylpyridinium tétrafluoroborate [Bpy] BF₄ (Schéma 68).

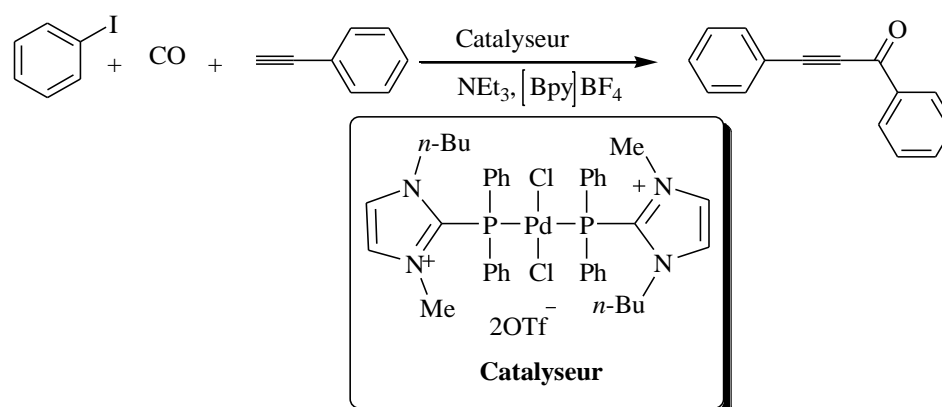
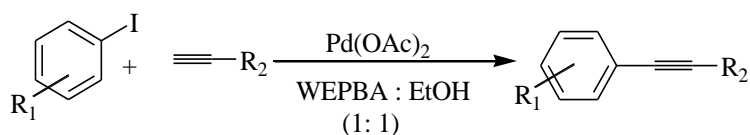


Schéma 68 : Liquides ioniques de palladium dans Sonogashira.

Dewan et al.²⁴ ont utilisé un extrait aqueux de cendre d'écorce de papaye pour la production in situ de nanoparticules de palladium (NP de palladium) comme milieu basique efficace et respectueux de l'environnement dans la réaction de Sonogashira à température ambiante. Cette méthodologie suit les principes de chimie verte car la réaction est effectuée en utilisant des déchets agricoles (charge naturelle) pour la production des NP de Pd ainsi que pour fournir un milieu basique pour la réaction en absence de toute base organique ou inorganique supplémentaire, ligand et sel de cuivre, donnant un excellent rendement de produit de couplage (Schéma 69).



WEPBA: Extrait aqueux de cendre d'écorce de papaye

Schéma 69 : WEPBA dans Sonogashira.

Jin Yang²⁵ a élaboré quatre complexes de palladium contenant à la fois des carbènes N-hétérocycliques et du 1*H*-benzotriazole. Utilisés dans la réaction de Sonogashira, ont donné des résultats très satisfaisants notamment dans les couplages de bromures d'aryle avec des alcynes en présence de K₂CO₃ comme base et le DMSO comme solvant (*Schéma 70*).

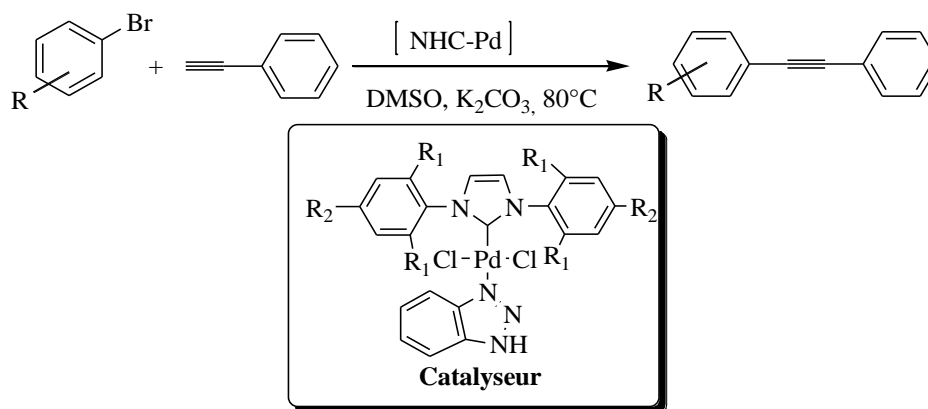


Schéma 70 : Complexes de Yang dans Sonogashira.

➤ 2- Systèmes catalytiques au Cu seulement :

Dans le but d'utiliser des systèmes catalytiques uniquement à base de Cu, plusieurs travaux de recherche ont été rapportés dans la littérature. Miura et al.^{26, 27} Ont utilisé un système catalytique de sel de cuivre (I) et PPh₃ (*Schéma 71*).

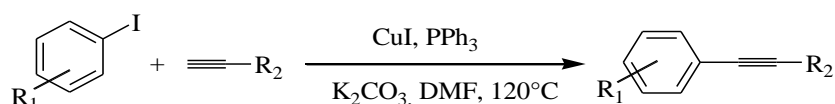


Schéma 71 : Miura utilise un système catalytique dans Sonogashira avec le Cu seulement.

Taillefer et al.²⁸ après criblage d'une gamme de ligands avec des donneurs d'oxygène et azote et différentes sources de cuivre, la combinaison de Cu(acac)₂ (acétylacétonate de cuivre)

(10%) et du ligand β -dicétone (30%) a été établie pour donner une activité optimale (*Schéma 72*).

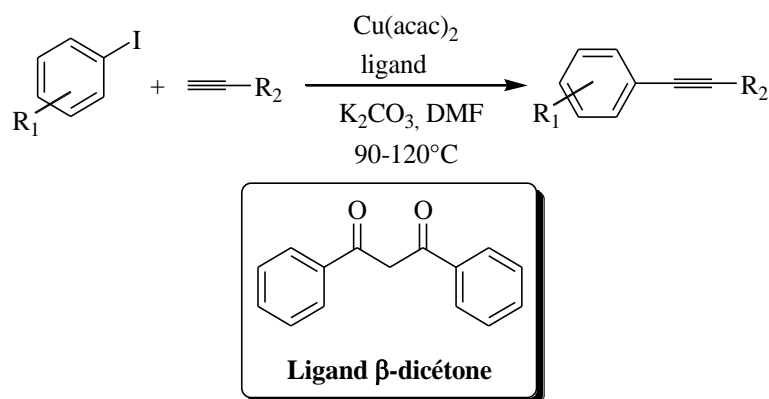


Schéma 72 : Système de Taillefer dans Sonogashira.

Comparativement aux ligands NHC au palladium largement explorés, le nombre de ligands au cuivre est très limité. Parmi les systèmes existants, on peut citer le complexe tripode NHC-Cu. Il a permis de catalyser le phénylacétylène et divers iodures d'aryles en présence Cs_2CO_3 dans le DMSO à 110°C ^{29, 30} (*Figure 17*).

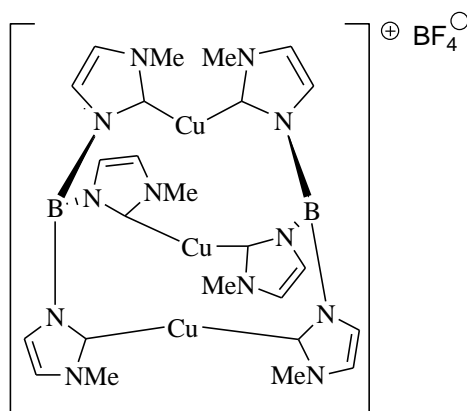


Figure 17 : Tripode (NHC) –Cu dans Sonogashira

Un autre système rapporté par Pascu et Whittlesey²⁹ sous forme de complexes tripodes (NHC)-Cu. Utilisés dans les conditions de Sonogashira ont donné de bons résultats (*Figure 18*).

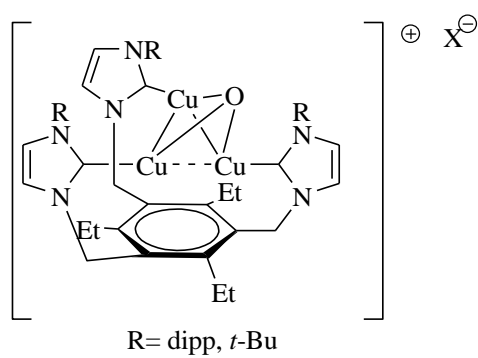
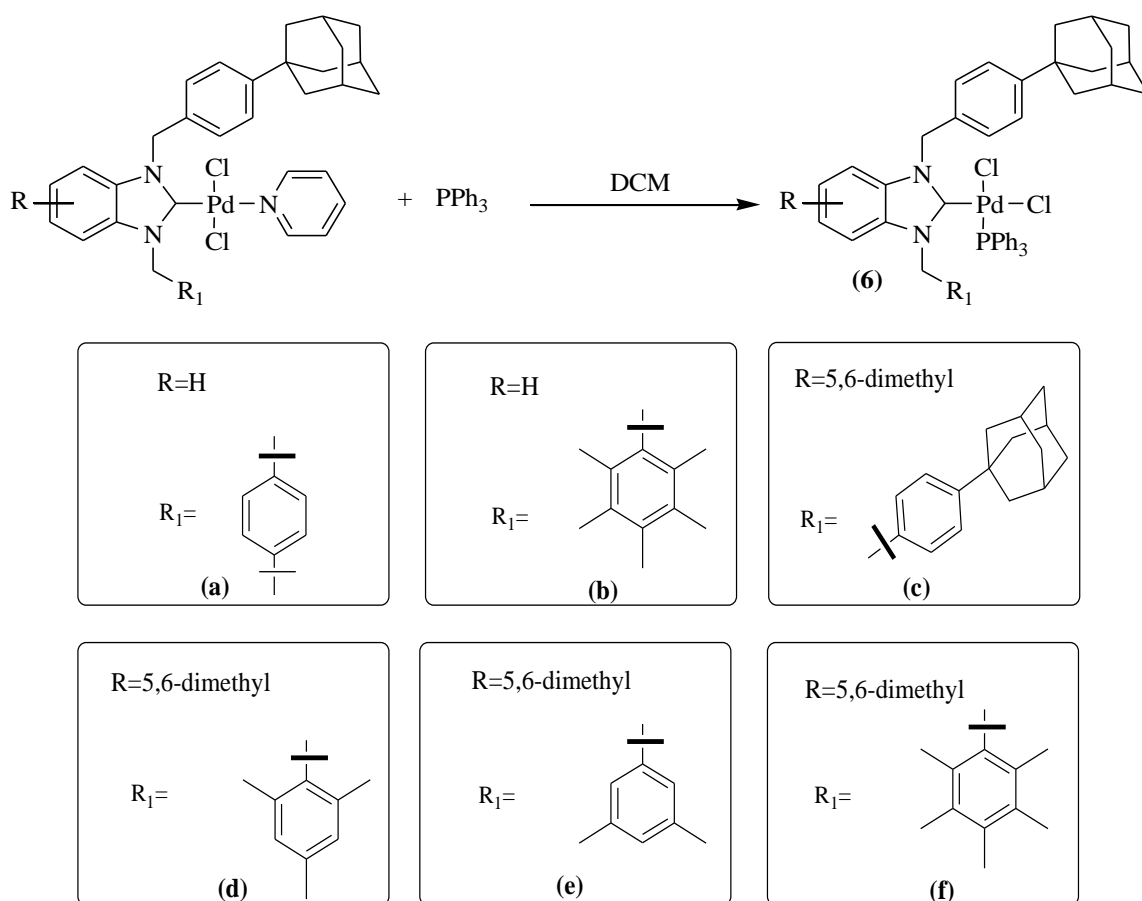


Figure 18 : Complexe tripode (NHC) -Cu de Pascu et Whittlesey.

IV- Résultats et discussion

1- Synthèse des complexes adamantylés de Pd(II)-PPh₃

Dans ce chapitre, Nous avons synthétisé une nouvelle série de complexes NHC-Pd-PPh₃ dérivés de benzimidazoles. Ces complexes de Pd (II) ont été utilisés comme pré-catalyseurs dans les réactions de couplage croisé de Sonogashira. Dans cette réaction, il est connu que les complexes efficaces ont des ligands volumineux et électrodonneurs, de ce fait nous avons pensé aux groupes benzyladamantyle et triphénylphosphine, ces derniers fournissent les effets stériques et électroniques pour conférer au centre métallique les propriétés nécessaires afin d'optimiser les étapes clé des cycles catalytiques. On a préparé les complexes adamantylés de Pd(II)-PPh₃ (**6a-f**), en ajoutant de la triphénylphosphine (2eq) aux complexes Pd(II)-pyridine dans le dichlorométhane selon le schéma réactionnel ci-dessous (*Schéma 73*).

Schéma 73 : Synthèse des complexes NHC-Pd(II)-PPh₃.

2- Caractéristiques physico-chimiques des complexes synthétisés

Le **tableau 5** rassemble les caractéristiques physico-chimiques des complexes synthétisés ainsi que les rendements obtenus.

Composé	Formule brute	Masse (g/mole)	Rdt (%)	Tf (°C)	Aspect et Couleur
6a	C ₅₃ H ₅₅ N ₂ Cl ₂ PPd	927.36	82	243.4	Cristaux blancs
6b	C ₅₄ H ₅₇ N ₂ Cl ₂ PPd	941.36	70	251.7	Cristaux blancs
6c	C ₆₁ H ₆₅ N ₂ Cl ₂ PPd	1033.36	77	285.8	Cristaux blancs
6d	C ₅₄ H ₅₇ N ₂ Cl ₂ PPd	941.36	81	244.6	Cristaux blancs
6e	C ₅₃ H ₅₅ N ₂ Cl ₂ PPd	927.36	85	215.1	Cristaux blancs
6f	C ₅₆ H ₆₁ N ₂ Cl ₂ PPd	969.36	83	273.9	Cristaux blancs

3- Caractéristiques spectroscopiques des complexes synthétisés

Les structures attendues ont été élucidées par les méthodes spectroscopiques usuelles (IR, RMN du proton, carbone 13, et masse).

- **a-Spectroscopie infrarouge :**

Les complexes synthétisés (**6a-f**) présentent en spectroscopie **IR** une bande caractéristique de la liaison C=N dans l'intervalle [1431-1435] cm⁻¹.

- **b-Résonance magnétique nucléaire du proton :**

L'analyse spectrale des complexes **6a-f** en **RMN ¹H** montre la présence :

Des deux signaux caractéristiques du noyau adamantane :

- Un multiplet dans l'intervalle [1.55 -1.88] ppm correspondant aux 12H (6× CH₂).
- Un multiplet dans l'intervalle [2.19-1.88] ppm correspondant aux 3H équatoriaux.

Un multiplet dans l'intervalle [4.47 -6.35] ppm correspondant aux 4H (2CH₂).

Un multiplet dans l'intervalle [7.08 -7.64] ppm correspondant aux 15H (3×C₆H₅).

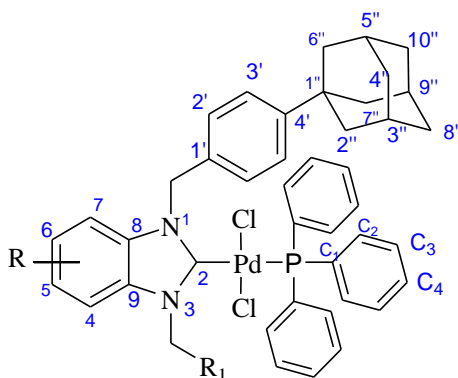
- **c-Résonance magnétique nucléaire du carbone 13 :**

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du noyau adamantane apparaissent dans : C3'', C5'', C9'' [28.9] ppm, C1'' [36.0-36.6] ppm, C4'', C8'', C10'' [36.7] ppm et C2'', C6'', C7'' [43.0-43.6] ppm.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du cycle benzimidazole apparaissent dans les intervalles C2 [170.1- 174.8], C4 et C7 [131.2-134.4], C5 et C6 [132.4-134.7], C8 et C9 [110.8-111.9] ppm.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones du cycle aromatique lie au noyau adamantane apparaissent dans les intervalles : C4' [150.3- 152.4], C2' [131.2- 134.3], C3' [125.0- 128.3], C1' [124.1- 128.2].

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones de triphenylphosphine apparaissent dans les intervalles : C₁ [134.3- 139.0] ppm, C₂ [133.2- 134.4] ppm, C₃ [127.4- 128.5] ppm et C₄ [127.4- 129.2] ppm.



- **d-Résonance magnétique nucléaire du Phosphore ³¹P :**

L'analyse spectrale des complexes **6a-f** en RMN ³¹P montre la présence de quatre signaux sous forme d'un singulet dans l'intervalle [25.21-27.38] ppm.

- **e-Analyses élémentaires :**

Le produit **6a** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene] triphenylphosphine palladium(II) C₅₃H₅₅N₂Cl₂PPd Trouvé : C, 68.69; H, 6.13; N, 3.18%. Calculé : C, 68.57; H, 5.97; N, 3.02%.

Le produit **6b** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) C₅₄H₅₇N₂Cl₂PPd Trouvé : C, 68.91; H, 6.19; N, 3.10%. Calculé : C, 68.83; H, 6.10; N, 2.97%.

Le produit **6c** : Dichloro[1,3-bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene] triphenylphosphine palladium(II) C₆₁H₆₅N₂Cl₂PPd Trouvé : C, 70.91; H, 6.45; N, 2.85%. Calculé : C, 70.82; H, 6.33; N, 2.71%.

Le produit **6d** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) C₅₄H₅₇N₂Cl₂PPd Trouvé : C, 68.90; H, 6.18; N, 3.08%. Calculé : C, 68.83; H, 6.10; N, 2.97%.

Le produit **6e** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) C₅₃H₅₅N₂Cl₂PPd Trouvé : C, 68.67; H, 6.11; N, 3.15%. Calculé : C, 68.57; H, 5.97; N, 3.02%.

Le produit **6f** : Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) C₅₆H₆₁N₂Cl₂PPd Trouvé : C, 69.43; H, 6.44; N, 3.08%. Calculé : C, 69.31; H, 6.34; N, 2.89%.

• **f- Spectroscopie d'HRMS** : Les spectres de masse (HRMS) des composés (**6a-f**) sont également en accord avec leurs formules moléculaires.

4- Mécanisme réactionnel proposé

Le mécanisme de la réaction de couplage croisé Sonogashira sans cuivre n'est pas bien connu. La première étape serait l'addition oxydative des halogénures d'aryles sur le Pd (0). Dans notre cas, en absence d'amine, une étape de carbopalladation a lieu, et peut être une étape clé. C'est une addition syn qui conduit à une forme cis (R¹-C(PdXL₂) = CH-Ar) via le groupe aryle transféré vers une position moins encombrée sur l'alcyne. Les étapes de repos sont les mêmes que le mécanisme bien connu et accepté de la réaction de couplage de Sonogashira³¹. Le mécanisme suggéré selon les explications ci-dessus est représenté dans le **schéma 74**.

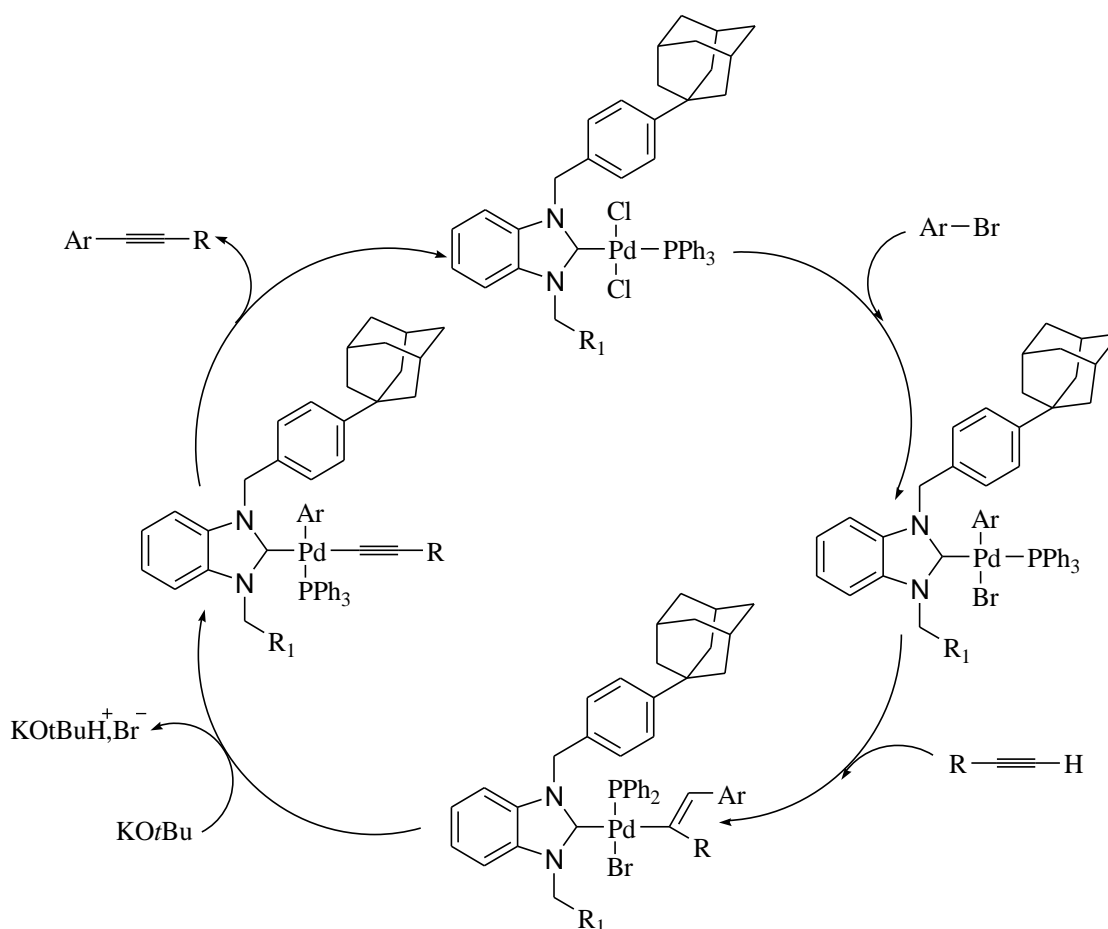
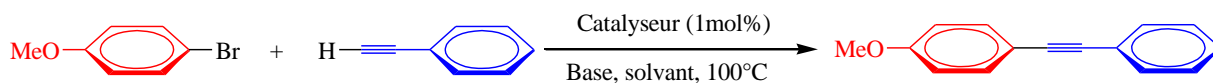


Schéma 74 : Mécanisme proposé pour le couplage de Sonogashira sans Cu et amines.

5- Utilisation des nouveaux complexes adamantylés de Pd(II)-PPh₃ dans la catalyse de Sonogashira

Nous avons utilisé les nouveaux complexes adamantylés de Pd (II)-PPh₃ en prenant en considération les conditions de réaction de Biffis³² afin de comparer les activités catalytiques des nouveaux systèmes. Pour vérifier les effets de solvants et de bases sur le couplage de Sonogashira, nous avons étudié la réaction de couplage avec le complexe **6a** (1.0% molaire) en utilisant le 4-bromoanisole et le phénylacétylène comme réaction de référence afin définir les conditions à l'air sans CuI. (Tableau 6).

Tableau 6 : Optimisation par rapport au solvant et la base de la réaction de sonogashira

Entree	Cat	Base	Solvant	Rendement ^b (%)
1	6a	K ₂ CO ₃	DMF	80
2	6a	Cs ₂ CO ₃	DMF	85
3	6a	t-BuOK	DMF	95
4	6a	t-BuOK	DMF/H ₂ O	63
5	6a	t-BuOK	Toluène	61
6	6a	K ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	10
7	6a	Cs ₂ CO ₃	DMF	35
8	6a	NEt ₃	DMSO	trace
9	6a	Pyridine	DMF	trace
10 ^c	6a	t-BuOK	DMF	89
11 ^d	6a	t-BuOK	DMF	66
12	5a	t-BuOK	DMF	trace
13	5b	t-BuOK	DMF	trace
14	5c	t-BuOK	DMF	trace
15	5d	t-BuOK	DMF	trace
16	5e	t-BuOK	DMF	trace
17	5f	t-BuOK	DMF	trace
18	-	t-BuOK	DMF	-
19	6a	-	DMF	-
20 ^e	-	t-BuOK	DMF	-
21	Pd(OAc)₂	t-BuOK	DMF	trace
22	PdCl₂	t-BuOK	DMF	trace
23	Pd(PPh₃)Cl₂	t-BuOK	DMF	trace

^aconditions de la réaction: p-bromoanisole (1 mmol), phenylacetylene (1.2 mmol), catalyseur (1 mol%), base (1.2 mmol), solvant (4 ml), 100°C, 1 h, à l'air.

^bRendement GC par rapport au standard interne calibré (undecane).

^cCuI (2 mol%) comme co-catalyseur.

^d30 min.

^e CuI (2 mol%) comme catalyseur.

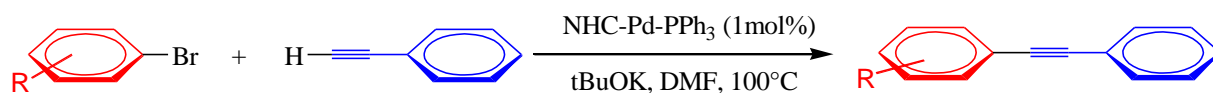
Nous constatons que le produit de couplage attendu est obtenu après 1 h à 100°C dans du DMF en présence de K₂CO₃, Cs₂CO₃, t-BuOK comme bases dans des conditions aérobiques, avec un rendement supérieur à 80% (**Tableau 6**, entrée 1-3). Les bases inorganiques sont efficaces avec le système catalytique utilisé, en particulier le t-BuOK. La seule base organique utilisée, la triéthylamine n'est pas aussi efficace dans ce système catalytique (**Tableau 6**, entrée 8). Lorsque des solvants protiques tels que l'eau et l'éthanol ou des bases organiques ont été utilisés, des rendements mesurables ont également été observés (**Tableau 6**, entrées 6,7). L'effet de CuI a également été étudié et aucune contribution positive n'a été observée dans la formation du produit (**Tableau 6**, entrée 10).

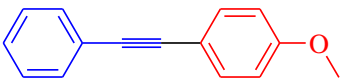
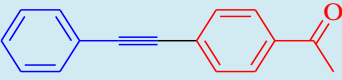
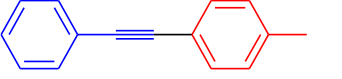
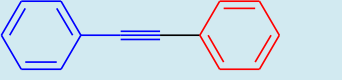
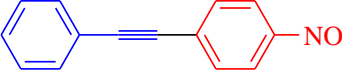
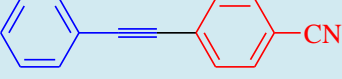
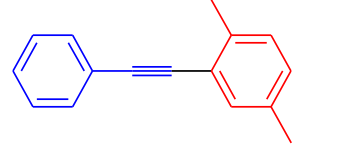
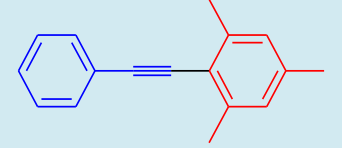
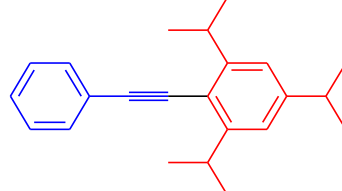
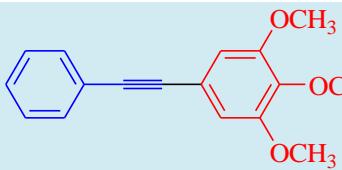

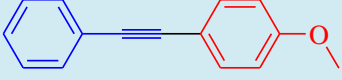
L'activité catalytique des complexes **5a-f**, a également été testée dans les mêmes conditions, le résultat a donné des traces de produit (**Tableau 6**, entrées 12-17). Des expériences à blanc ont révélé qu'en absence de catalyseur ou de base au palladium, aucun résultat n'a été observé même en présence de CuI (2% en moles) (tableau 1, entrée 18-20). Des complexes de palladium standards sont également étudiés avec ce système de catalyseur, seules des traces de produits ont été observées (**Tableau 6**, entrées 21-23).

Dans les conditions de réaction optimisées, les complexes NHC-Pd-PPh₃ (**6a-f**) se sont avérés efficaces avec l'utilisation d'une variété de bromures d'aryle activés et inactivés et de phénylacétylène pour conduire aux alcynes internes correspondants en une heure de temps. Les résultats sont résumés dans le **tableau 7**.

Tableau 7

^a Un couplage Sonogashira de phénylacétylène avec des bromures d'aryle catalysé par NHC-Pd-PPh₃.



Entree	Produit	[cat]/rendement (%)					
		6a	6b	6c	6d	6e	6f
1		96	98	96	97	98	98
2 ^b		98	98	98	98	98	98
3		97	97	96	91	98	96
4		92	90	87	96	97	97
5 ^b		93	94	94	97	97	96
6		94	94	96	96	96	98
7 ^c		88	92	90	94	94	91
8 ^c		80	84	88	82	90	88
9 ^c		74	76	80	80	81	78
10 ^c		90	91	93	90	91	94
11 ^d		55	45	46	50	53	51
12 ^d		-	-	-	-	-	-

^a Conditions de réaction: 1.5 mmol de phenylacetylene, 1 mol% de [Pd], 1 mmol de tBuOK, 1.0 mmol de bromure d'aryle dans 4 mL de DMF, 100°C, 1 h, Rendement GC par rapport au standard interne calibré (undecane).

^b 30 min.

^c 3 h.

^d 4-chloroacetophenone ou 4-chloroanisole utilisé comme substrat (1 mmol) de manière correspondante, 12 h.

Les réactions testées dans les conditions optimales de Sonogashira ont donné de bons à excellents rendements avec les bromures d'aryles substitués par des groupes électroattracteurs tels que cyano, nitro ou acéthyle, cependant on observe des rendements légèrement inférieurs avec les groupes électrodonneurs tels que méthyle et méthoxy. (**Tableau 7**)

Lorsque nous avons exploré la portée de la réaction avec le chlorure d'aryle, ce résultat est nettement inférieur que celui avec les bromures d'aryle (**Tableau 7**, entrée 12). Cependant la réaction peut être efficacement réalisée avec la 4-chloroacétophénone activée après un temps de réaction plus long que les bromures d'aryle (**Tableau 7**, entrée 11). Dans ce système catalytique, les complexes **6a-f** ont montré des activités convaincantes avec la 4-chloroacétophénone après 12 h (**Tableau 7**, entrée 11).

V- Conclusion

Une meilleure activité catalytique de **6a-f** semble être due à une élimination réductrice plus facile, qui peut être attribuée à une excellente stabilité due à l'équilibre du σ -donneur plus fort (contribution par NHC et PPh₃) et un p-accepteur plus fort (contribution par PPh₃) du NHC et du PPh₃ par rapport au ligand pyridine. Cependant, lorsque l'activité catalytique de **6a-f** a été étudiée et les différents NHC comparés, le complexe **6a** a donné les meilleurs résultats, dans presque chaque cas avec des substrats différents. Nous avons attribué ces différences de performance à des propriétés électroniques et stériques bien équilibrées de **6a**. On sait que les additions oxydatives des substrats aux complexes de Pd riches en électrons se font plus facilement. De plus, l'effet stérique du catalyseur et des substrats facilite l'élimination réductrice du produit du catalyseur actif. Le principe général montre que les propriétés stériques et électroniques doivent être équilibrées pour créer un système catalytique plus efficace.

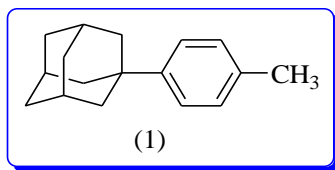
VI- Les références :

- 1- B. Liang, M. Dai, J. Chen, Z. Yang, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 391.
- 2- R. D. Stephens, C. E. Castr, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3313.
- 3- L. Cassar, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93, 253.
- 4- H. A. Dieck, F. R. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93, 259.
- 5- K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron. Lett.* **1975**, 16, 4467.
- 6- R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5084.
- 7- R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874.
- 8- H. Doucet, J. C. Hierso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 834.
- 9- M. Schilz, H. Plenio, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 2798.
- 10- A. Elangovan, Y. Wang, T. Ho, *J. Org. Lett.* **2003**, 5, 1841.
- 11- A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320.
- 12- C. Glaser, *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, 154, 137.
- 13- C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, 2, 422.
- 14- E. A. Savicheva, D. V. Kurandina, V. A. Nikiforov, *Tetrahedron. Lett.* **2014**, 55(13), 2101.
- 15- A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J. A. Murry, P. G. Dormer, D. L. Hughes, *J. Org. Lett.* **2003**, 5, 4191.
- 16- M. García-Melchor, M. C. Pacheco, C. Nájera, A. Lledos, G. Ujaque, *ACS. Catal.* **2012**, 2, 135.
- 17- C. Yang, S. P. Nolan, *Organometallics.* **2002**, 21, 1020.
- 18- Y. Ma, C. Song, W. Jiang, Q. Wu, Y. Wang, X. Liu, M. B. Andrus, *J. Org. Lett.* **2003**, 5, 3317.
- 19- D. Gelman, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5993.
- 20- X. Mi, M. Huang, Y. Feng, Y. Wu, *Synlett.* **2012**, 23, 1257.
- 21- H. Hu, F. Yang, Y. Wu, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 10506.
- 22- K. T. Neumann, S. R. Laursen, A. T. Lindhardt, B. Bang-Andersen, T. Skrydstrup, *Org. Lett.* **2014**, 16, 2216.
- 23- J. Zhang, Y. Wang, X. Zhao, Y. Liu, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 975.
- 24- A. Dewan, M. Sarmah, U. Bora, A.- J. Thakur, *J. Appl. Organometal. Chem.* **2016**, 1.
- 25- J. Yang, *J. Coord. Chem.* **2017**, 70, 441.
- 26- K. Okuro, M. Furuune, M. Miura, M. Nomura, *Tetrahedron. Lett.* **1992**, 33, 5363.
- 27- K. Okuro, M. Furuune, M. Enna, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 4716.
- 28- F. Monnier, F. Turtaut, L. Duroure, M. Taillefer, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3203.
- 29- C. E. Ellul, G. Reed, M. F. Mahon, S. I. Pascu, M. K. Whittlesey, *Organometallics.* **2010**, 29, 4097.

- 30- A. Biffis, C. Tubaro, E. Scattolin, M. Basato, G. Papini, C. Santini, E. Alvarez, S. Conejer, *Dalton Trans.* **2009**, 7223.
- 31- (a) C. Amatore, S. Bensalem, S. Ghalem, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4642;
(b) R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874.
- 32- A. Marchenko, G. Koidan, A.N. Hurieva, Y. Vlasenko, A. Kostyuk, A. Biffis, *Organometallics.* **2016**, 35, 762.

Partie expérimentale

Synthèse de 1-(4-méthylphényl)adamantane (1)

**Mode opératoire :**

Dans un ballon de 25 ml, on introduit 0.215g (1.0 mmol) de 1-bromoadamantane anhydre, 11mg (0.05 mmol) d' InCl_3 avec 3.5ml de toluène. On purge sous azote, bouche et laisse à température ambiante sous agitation magnétique pendant 24h. On ouvre pour laisser la fumée de HBr s'échapper. Le mélange est lavé à l'eau distillée plusieurs fois jusqu'à Ph neutre. Puis extrait à l'éther. Après séchage de la phase organique sur Na_2SO_4 on évapore le solvant sous vide, le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec de l'éther de pétrole. On obtient 195mg du produit pur.

- **Aspect du produit :** solide blanc.
- **Rdt** = 93%
- **T_f** = 98°C
- **R_f** = 0.75 (éluant: Ep).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.23 – 7.16 (m, 2H, Ar-H), 7.06 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 2.25 (s, 3H, -CH₃), 2.01 (s, 3H, Ad-H), 1.83 (d, $J = 2.9$ Hz, 6H, Ad-H), 1.76 – 1.62 (m, 6H, Ad-H).

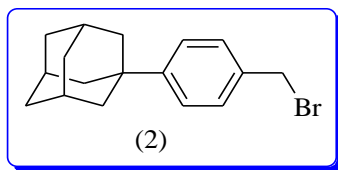
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃)

[148.49, 134.92, 128.82, 124.73] (Ar-C), [43.29, 36.86, 35.85, 29.02] (Ad-C), 20.89 (-CH₃).

Analyses élémentaires:

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}$ Trouvé: C, 90.32; H, 9.80. Calculé: C, 90.20; H, 9.80%.

Synthèse de 1-(4-bromométhylphényl) adamantane (2)

**Mode opératoire :**

Dans un ballon de 50 ml, on introduit 1g (4.42 mmol) de 1-(4-méthylphényl) adamantane dilué avec 7 ml de cyclohexane, 0.866g (4.86 mmol) de N- bromosuccinimide (NBS) et 0.018g (0.11 mmol) d'AIBN. Le mélange est ensuite chauffé à reflux sous agitation. L'évolution de la réaction est suivie par CCM. Quand la réaction est terminée, on laisse revenir à température ambiante, on dilue avec de l'acétate d'éthyle. Le mélange est lavé à l'eau, après séparation, la phase organique est séchée sur Na₂SO₄. Le résidu obtenu est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice. On obtient 0.83 g du produit pur.

- **Aspect du produit :** solide blanc.
- **Rdt** = 85%.
- **R_f** = 0.55 (éluant: Ep).
- **T_f** = 52°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.34 (s, 4H, Ar-**H**), 4.50 (s, 2H, -CH₂), 2.09 (s, 3H, Ad-**H**), 1.90 (t, *J* = 4.7 Hz, 6H, Ad-**H**), 1.77 (q, *J* = 12.2 Hz, 6H, Ad-**H**)

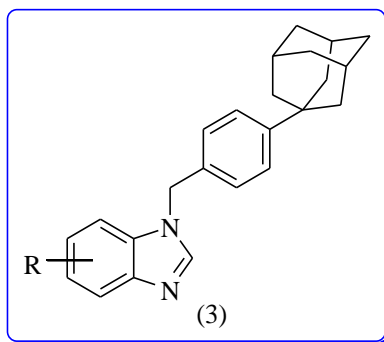
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

[151.79, 134.78, 128.81, 125.38] (Ar-**C**), [43.07, 36.73, 36.19, 28.88] (Ad-**C**), 33.73 (-CH₂-).

Analyses élémentaires:

C₁₇H₂₁Br Trouvé : C, 66.98; H, 7.02%. Calculé : C, 66.89; H, 6.93%.

Synthèse de 1-(4-benzyladamantyl)benzimidazole (3)



Mode opératoire :

Dans un ballon bicol de 150ml, on introduit 1g (6.84mmol) de benzimidazole et 0.4g (6.15mmol) de KOH avec 35ml d'éthanol. Après dissolution de KOH on ajoute 2g (6.57mmol) de 1-(4-méthylphényl)adamantane. Le mélange est ensuite chauffé à reflux sous agitation pendant 24h. Quand la réaction est terminée, on laisse revenir à température ambiante, on ajoute le dichlorométhane et filtré. Le résidu ensuite évapore pour obtenir 1g de produit pur.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** = 85%.
- **T_f** = 255°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.82 (s, 1H, NCHN), 7.57 (s, 1H, Ar-H), 7.32 (s, 1H, Ar-H), 7.30 (s, 1H, Ar-H), 7.14 – 7.07 (m, 3H, Ar-H), 5.27 (s, 2H, -CH₂), 2.35 (d, J = 8.7 Hz, 6H, -CH₃), 2.08 (s, 3H, Ad-H), 1.88 (t, J = 6.6 Hz, 6H, Ad-H), 1.75 (q, J = 12.2 Hz, 6H, Ad-H)

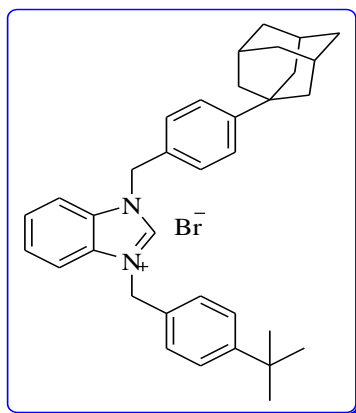
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

151.41 (NCN), [142.50, 132.86, 132.58, 132.16, 131.08, 126.78, 125.50, 120.34, 110.12] (Ar-C), 48.36 (-CH₂-), [43.10, 36.71, 36.09, 28.87] (Ad-C), [20.58, 20.26] (-CH₃).

Analyses élémentaires

C₂₄H₂₆N₂ Trouvé : C, 84.30; H, 7.85; N, 8.32%. Calculé : C, 84.17; H, 7.65; N, 8.18%.

Synthèse de bromure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(4-tert-butylbenzyl)benzimidazolium (*4a*)



Mode opératoire :

Un mélange de 370 mg (1 mmol) de 1-(4-adamantylbenzyl) benzimidazole, 272.5 mg (1,2 mmol) de bromure de 4-tertbutylbenzyl dans 3 ml de diméthylformamide a été agité et chauffé pendant 2 jours à 70 ° C. De l'éther diéthylique (15 ml) a été ajouté pour obtenir un solide blanc qui est séparé par filtration. Le résidu obtenu a été lavé avec de l'éther diéthylique (3 x 15 ml) et séché sous vide. Le solide obtenu a été recristallisé dans le mélange l'Ether diéthylique/ Dichlorométhane.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** =88%.
- **T_f** = 309.5 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

11.75 (s, 1H, NCHN), 7.54 (dt, *J* = 7.0, 3.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.47–7.39 (m, 6H, Ar-H), 7.30 (dd, *J*=11.8, 8.3 Hz, 4H, Ar-H), 5.75 (s, 2H, -CH₂), 5.23 (s, 2H, -CH₂), 2.00 (s, 3H, Ad-H), 1.84–1.61 (m, 12H, Ad-H), 1.20 (s, 9H, -C(CH₃)₃).

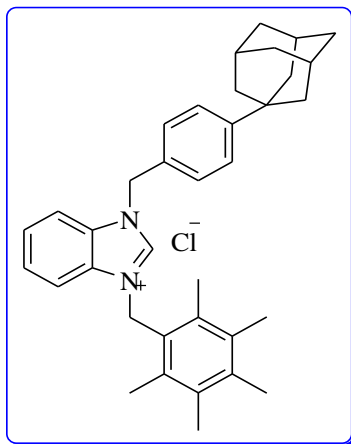
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

152.68 (NCN), [152.49, 143.04, 131.44, 129.54, 128.21, 128.17, 127.09, 126.37, 125.98, 113.81, 113.76] (Ar-C), [51.39, 51.33] (-CH₂-), [43.00, 36.65, 36.22, 28.81] (Ad-C), 34.69 (-C-(CH₃)₃), 31.19 (-C(CH₃)₃).

Analyses élémentaires

C₃₅H₄₁N₂Br Trouvé : C, 73.87; H, 7.35; N, 5.03%. Calculé : C, 73.80; H, 7.25; N, 4.92%.

Synthèse de chlorure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentaméthylbenzyl)benzimidazolium (**4b**)



Selon le mode opératoire général, en utilisant 1 mmol de 1-benzyladamantyl benzimidazole et 1,2 mmol de chlorure de 2,3,4,5,6-pentaméthylbenzyle pour donner le composé **4b** sous forme de solide blanc.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** = 90%.
- **T_f** = 300.7 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

10.82 (s, 1H, NCHN), 7.56–7.23 (m, 8H, Ar-H), 5.84 (s, 2H, -CH₂), 5.76 (s, 2H, -CH₂), 2.23 (s, 6H, -CH₃), 2.21 (s, 3H, -CH₃), 2.18 (s, 6H, -CH₃), 2.00 (s, 3H, Ad-H), 1.79–1.61 (m, 12H, Ad-H).

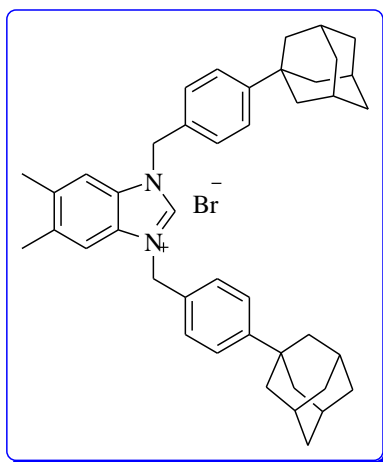
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

152.42 (NCN), [142.62, 137.47, 134.08, 133.61, 131.73, 131.60, 129.96, 127.92, 127.09, 127.05, 125.83, 124.69, 113.90, 113.58] (Ar-C), [51.31, 48.22] (-CH₂-), [43.01, 36.66, 36.18, 28.81] (Ad-C).

Analyses élémentaires:

C₃₆H₄₃N₂Cl Trouvé : C, 80.25; H, 8.09; N, 5.29%. Calculé : C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%.

Synthèse de bromure de 1,3-Bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-diméthylbenzimidazolium (*4c*)



Selon le mode opératoire général, en utilisant 1 mmol de 1-benzyladamantyl-5,6-diméthylbenzimidazole et 1,2 mmol de bromure de 4-benzyladamantane pour donner le composé **4c** sous forme de solide blanc.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** =85%.
- **T_f** = 344,3 ° C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

11.56 (s, 1H, NCHN), 7.41 – 7.22 (m, 10H, Ar-H), 5.67 (s, 4H, -CH₂), 2.28 (s, 6H, -CH₃), 2.00 (s, 6H, Ad-H), 1.83 – 1.59 (m, 24H, Ad-H)

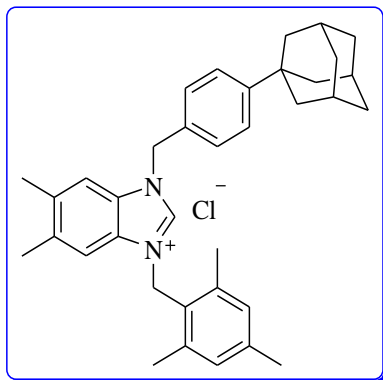
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

152.48 (NCN), [141.76, 137.28, 129.94, 129.85, 128.04, 125.89, 113.29] (Ar-C), [51.00] (-CH₂-), [43.00, 36.65, 36.19, 28.81] (Ad-C), [20.70] (-CH₃).

Analyses élémentaires:

C₄₃H₅₁N₂Br Trouvé : C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15%. Calculé : C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15%.

Synthèse de chlorure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-triméthylbenzyl)-5,6-diméthylbenzimidazolium (*4d*)



Selon le mode opératoire général, en utilisant un 1 mmol de 1-benzyladamantyl-5,6-diméthylbenzimidazole et 1,2 mmol de chlorure de 2,4,6-triméthylbenzyle pour donner le composé **4d** sous forme de solide blanc.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** = 83%.
- **T_f** = 330.2 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

10.68 (s, 1H, NCHN), 7.26 (d, *J* = 5.8 Hz, 5H, Ar-H), 6.97 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, Ar-H), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar-H), 5.71 (s, 2H, -CH₂), 5.68 (s, 2H, -CH₂), 2.26 (s, 3H, -CH₃), 2.25 (s, 6H, -CH₃), 2.23 (s, 3H, -CH₃), 2.21 (s, 3H, -CH₃), 2.00 (s, 3H, Ad-H), 1.79 – 1.60 (m, 12H, Ad-H).

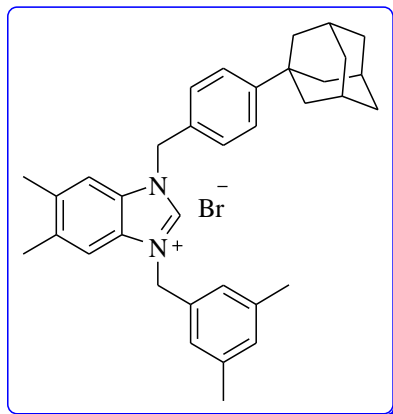
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

152.38 (NCN), [141.14, 139.80, 138.00, 137.94, 137.34, 137.30, 130.18, 130.07, 127.67, 125.84, 125.03, 113.41, 113.27] (Ar-C), [51.08, 46.92] (-CH₂), [43.02, 36.65, 36.18, 28.81] (Ad-C).

Analyses élémentaires:

C₃₆H₄₃N₂Cl Trouvé : C, 80.23; H, 8.06; N, 5.26%. Calculé : C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%.

Synthèse de bromure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-diméthylbenzyl)-5,6-diméthylbenzimidazolium (*4e*)



Selon le mode opératoire général, en utilisant 1 mmol de 1-benzyladamantyl-5,6-diméthylbenzimidazole et 1,2 mmol de bromure de 3,5-diméthylbenzyle pour donner le composé **4e** sous forme de solide blanc.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** = 89%.
- **T_f** = 281.3 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

11.44 (s, 1H, NCHN), 7.36 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar-H), 7.28 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar-H), 7.21 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, Ar-H), 6.95 (s, 2H, Ar-H), 6.89 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, Ar-H), 5.71 (s, 2H, -CH₂), 5.62 (s, 2H, -CH₂), 2.28 (s, 3H, -CH₃), 2.27 (s, 3H, -CH₃), 2.21 (s, 6H, -CH₃), 2.00 (s, 3H, Ad-H), 1.72 (m, *J* = 48.0 Hz, 12H, Ad-H).

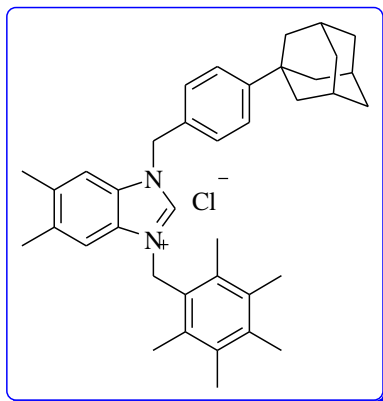
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

152.49 (NCN), [141.81, 139.09, 137.31, 132.60, 130.84, 130.00, 129.96, 129.93, 128.05, 125.88, 125.73, 113.35, 113.28] (Ar-C), [51.32, 51.01] (-CH₂-), [43.01, 36.66, 36.19, 28.82] (Ad-C).

Analyses élémentaires:

C₃₅H₄₁N₂Cl Trouvé : C, 80.10; H, 7.94; N, 5.41%. Calculé : C, 80.05; H, 7.87; N, 5.33%.

Synthèse de chlorure de 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentaméthylbenzyl)-5,6-diméthylbenzimidazolium (*4f*)



Selon le mode opératoire général, en utilisant 1 mmol de 1-benzyladamantyl-5,6-diméthylbenzimidazole et 1,2 mmol de chlorure de 2,3,4,5,6-pentaméthylbenzyle pour donner le composé **4f** sous forme de solide blanc.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** = 85%.
- **T_f** = 207.4 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

10.41 (s, 1H, NCHN), 7.35 – 7.28 (m, 5H, Ar-H), 7.22 (s, 1H, Ar-H), 5.87 (s, 2H, -CH₂), 5.72 (s, 2H, -CH₂), 2.37 (s, 3H, -CH₃), 2.35 (s, 3H, -CH₃), 2.32 – 2.26 (m, 15H, -(CH₃)₅), 2.08 (s, 3H, Ad-H), 1.88 – 1.70 (m, 12H, Ad-H).

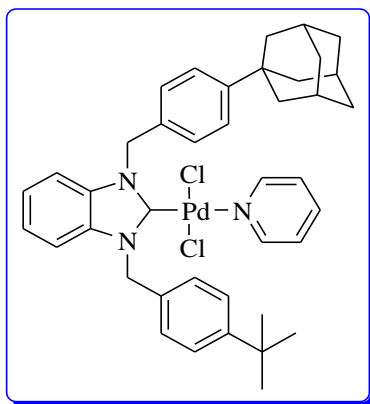
RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

152.20 (NCN), [141.09, 137.39, 137.27, 137.17, 134.06, 133.60, 130.32, 130.10, 127.70, 125.73, 124.78, 113.45, 113.08] (Ar-C), [51.02, 47.61] (-CH₂-), [43.02, 36.67, 36.1, 28.8] (Ad-C).

Analyses élémentaires:

C₃₈H₄₇N₂Cl Trouvé : C, 80.51; H, 8.43; N, 5.03%. Calculé : C, 80.46; H, 8.35; N, 4.94%.

Synthèse de dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II) (5a)



Mode opératoire :

Un tube de pression a été chargé avec 180 mg (1 mmol) de PdCl₂, 568 mg (1,1 mmol) de **4a**, 700 mg (5 mmol) de K₂CO₃ et 3 ml de pyridine. Le mélange réactionnel a été chauffé sous agitation vigoureuse pendant 7 h à 80 °C puis refroidi à température ambiante, dilué avec du dichlorométhane et filtré sur une petite colonne de silice. Après évaporation sous vide, le résidu obtenu a été lavé avec de l'hexane (2 x 10 ml) puis avec de l'éther diéthylique (2 x 10 ml). Le solide obtenu a été recristallisé dans le mélange Hexane/ dichloromethane (3: 1) à température ambiante pour donner le composé **5a**.

- **Aspect du produit :** cristaux jaunes.
- **Rdt** =81%.
- **T_f** = 214.6 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

9.05 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H, Pyr-**H**), 7.78 (d, 1H, Pyr-**H**) 7.66 – 7.52 (m, 4H, Pyr-**H** et Ar-**H**), 7.45 – 7.32 (m, 6H, Ar-**H**), 7.17 – 7.05 (m, 4H, Ar-**H**), 6.31 – 6.17 (m, 4H, -CH₂), 2.10 (s, 3H, Ad-**H**), 1.92 (s, 6H, Ad-**H**), 1.78 (q, *J* = 12.3 Hz, 6H, Ad-**H**), 1.32 (s, 9H, -CH₃).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

164.1 (NCN), [152.7, 152.1, 151.3] (Pyr-**C**), [151.1, 138.0, 134.7, 132.0, 127.8, 125.8, 125.2, 124.5, 123.1, 111.5] (Ar-**C**), [53.5, 53.2] (-CH₂-), [43.1, 36.8, 36.1, 28.9] (Ad-**C**), [34.6] (C(CH₃)₃), [31.3] (C(CH₃)₃).

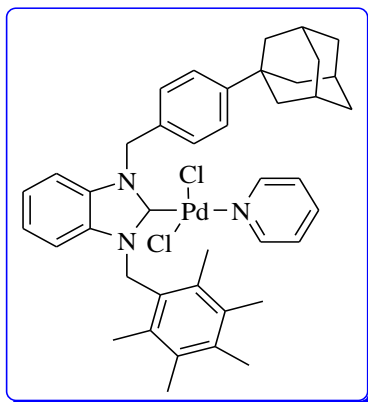
HRMS (ESI) pour $C_{35}H_{40}N_2PdCl_2$ (M-H): calculé : 663.1525, trouvé : 663.2485;

$C_{35}H_{40}N_2Pd^+$ (M + -H): calculé : 593.2148, trouvé : 593.2130.

Analyses élémentaires :

$C_{40}H_{45}N_3Cl_2Pd$ Trouvé : C, 64.54; H, 6.17; N, 5.74%. Calculé: C, 64.68; H, 6.09; N, 5.64%.

Synthèse de dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II) (*5b*)



La synthèse de **5b** a été préparée selon le même mode opératoire utilisé pour la préparation de **5a**.

- **Aspect du produit** : cristaux jaunes.
- **Rdt** = 84%.
- **T_f** = 204.7 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

8.99 – 8.85 (m, 2H, Pyr-**H**), 7.69 (m, 1H, Pyr-**H**), 7.48 (t, *J* = 11.0 Hz, 2H, Pyr-**H**), 7.32 – 7.22 (m, 4H, Ar-**H**), 7.07 – 6.71 (m, 3H, Ar-**H**), 6.34 – 6.02 (m, 5H, Ar-**H**, 2-**CH**₂), 2.28 – 2.24 (s, 9H, -**CH**₃), 2.18 (s, 6H, -**CH**₃), 2.00 (s, 3H, Ad-**H**), 1.81 (s, 6H, Ad-**H**), 1.67 (q, *J* = 12.2 Hz, 6H, Ad-**H**).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

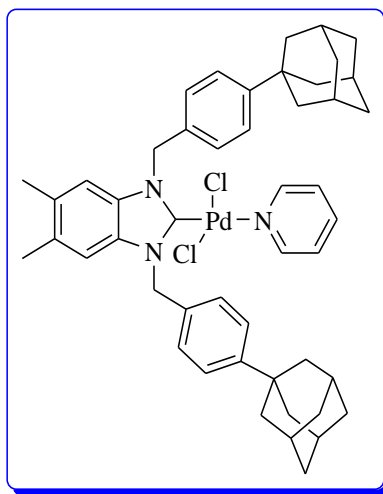
163.7 (NCN), [152.6, 152.0, 151.3] (Pyr-**C**), [151.2, 138.0, 136.0, 135.3, 134.7, 133.1, 132.1, 127.8, 125.3, 124.5, 122.9, 122.5, 111.5] (Ar-**C**), [53.4, 51.9] (-**CH**₂-), [43.1, 36.8, 36.1, 28.9] (Ad-**C**).

HRMS(ESI) pour C₃₆H₄₂N₂Pd⁺ (M⁺-H): calculé: 607.2305, trouvé : 607.2271; C₃₆H₄₂N₂⁺ (M⁺+H): calculé : 503.3426, trouvé : 503.3361.

Analyses élémentaires:

C₄₁H₄₇N₃Cl₂Pd Trouvé : C, 64.96; H, 6.31; N, 5.67%. Calculé : C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%.

Synthèse de dichloro[1,3-bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II) (5c)



La synthèse de **5c** a été préparée selon le même mode opératoire utilisé pour la préparation de **5a**.

- **Aspect du produit** : cristaux jaunes.
- **Rdt** =70%.
- **T_f** = 300.6 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

9.02 (s, 2H, Pyr-**H**), 7.76 (s, 1H, Pyr-**H**), 7.59 (d, *J* = 7.3 Hz, 4H, Pyr-**H** et Ar-**H**), 7.35 (dd, *J* = 25.3, 17.3 Hz, 6H, Ar-**H**), 6.87 (t, *J* =12.1 Hz, 2H, Ar-**H**), 6.29–6.07 (m, 4H, -CH₂), 2.20 (s, 6H, -CH₃), 2.10 (s, 6H, Ad-**H**), 1.92 (s, 12H, Ad-**H**), 1.79 (s, 12H, Ad-**H**).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

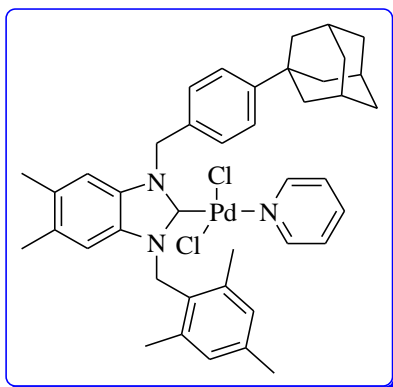
161.9 (NCN), [152.6, 151.9, 151.3] (Pyr-**C**), [151.1, 137.9, 133.3, 132.4, 127.7, 125.3, 124.4, 111.7] (Ar-**C**), [52.9] (-CH₂-), [43.1, 36.8, 36.1, 28.9] (Ad-**C**).

HRMS (ESI) pour C₄₃H₅₀N₂⁺ (M⁺+H): calculé: 595.4052, trouvé: 595.4048.

Analyses élémentaires:

C₄₈H₅₅N₃Cl₂Pd Trouvé : C, 67.79; H, 6.61; N, 5.05%. Calculé: C, 67.72; H, 6.51; N, 4.94%.

Synthèse de dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II) (**5d**)



La synthèse de **5d** a été préparée selon le même mode opératoire utilisé pour la préparation de **5a**.

- **Aspect du produit** : cristaux jaunes.
- **Rdt** = 74%.
- **T_f** = 185.4°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

9.01 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, Pyr-**H**), 7.77 (s, 1H, Pyr-**H**), 7.57 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Pyr-**H**), 7.37 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H, Ar-**H**), 7.02–6.74 (m, 3H, Ar-**H**), 6.16 (dt, *J* = 36.1, 21.1 Hz, 5H, Ar-**H**, 2-**CH**₂), 2.38 (d, *J* = 6.7 Hz, 9H, -**CH**₃), 2.17 (m, 3H, -**CH**₃), 2.10 (s, 3H, Ad-**H**), 2.03 (m, 3H, -**CH**₃), 1.91 (s, 6H, Ad-**H**), 1.78 (q, *J* = 12.3 Hz, 6H, Ad-**H**).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

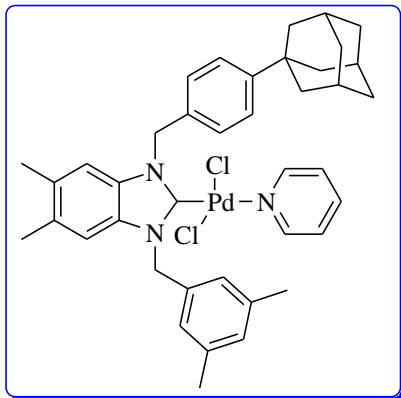
161.6 (NCN), [152.6, 152.1, 151.3] (Pyr-**C**), [151.0, 139.0, 138.9, 137.9, 132.4, 131.9, 131.7, 129.5, 127.7, 125.3, 124.4, 111.7] (Ar-**C**), [53.0, 50.2] (-**CH**₂-), [43.1, 36.8, 36.1, 28.9] (Ad-**C**).

HRMS (ESI) pour C₄₁H₄₇N₃Pd⁺ (M⁺-2Cl) calculé: 687.2805, trouvé: 687.1395; C₃₆H₄₂N₂Pd⁺ (M⁺+H) calculé: 609.2461, trouvé: 609.2292.

Analyses élémentaires:

C₄₁H₄₇N₃Cl₂Pd Trouvé : C, 64.89; H, 6.28; N, 5.59%. Calculé: C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%.

Synthèse de dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridine palladium(II) (5e)



La synthèse de **5e** a été préparée selon le même mode opératoire utilisé pour la préparation de **5a**.

- **Aspect du produit** : cristaux jaunes.
- **Rdt** = 81%.
- **T_f** = 350°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

8.92 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H, Pyr-**H**), 7.66 (m, 1H, Pyr-**H**), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Pyr-**H**), 7.32 – 7.10 (m, 6H, Ar-**H**), 6.91 – 6.71 (m, 3H, Ar-**H**), 6.18 – 5.91 (m, 4H, 2-CH₂), 2.23 (s, 6H, 2-CH₃), 2.11 (s, 6H, 2-CH₃), 2.00 (s, 3H, Ad-**H**), 1.82 (s, 6H, Ad-**H**), 1.74 – 1.62 (m, 6H, Ad-**H**).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

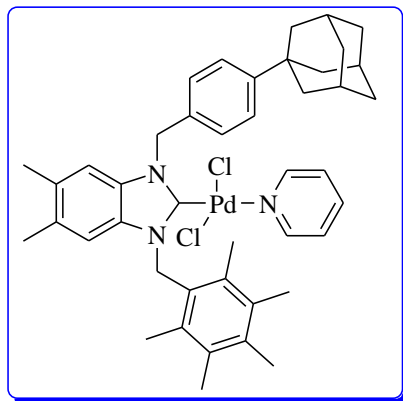
161.9 (NCN), [152.7, 152.1, 151.3] (Pyr-C), [151.1, 138.3, 137.9, 135.2, 133.4, 133.2, 132.2, 129.6, 127.8, 127.7, 125.7, 125.3, 124.4, 111.7] (Ar-C), [53.2, 52.9] (-CH₂-), [43.2, 36.8, 36.1, 28.9] (Ad-C).

HRMS (ESI) pour C₃₅H₄₀N₂Pd⁺ (M⁺-H) calculé: 593.2148, trouvé 593.2094; C₃₅H₃₉N₂Pd⁺ (M⁺+2H) calculé: 489.3270, trouvé: 489.3251.

Analyses élémentaires:

C₄₀H₄₅N₃Cl₂Pd Trouvé : C, 64.55; H, 6.18; N, 5.77%. Calculé: C, 64.48; H, 6.09; N, 5.64%.

Synthèse de dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II) (5f)



La synthèse de **5e** a été préparée selon le même mode opératoire utilisé pour la préparation de **5a**.

- **Aspect du produit** : cristaux jaunes.
- **Rdt** = 90%.
- **T_f** = 236.3°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

8.92–8.80 (m, 2H, Pyr-**H**), 7.66 (s, 1H, Pyr-**H**), 7.47 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Pyr-**H**), 7.25 (dd, *J* = 15.3, 7.3 Hz, 4H, Ar-**H**), 6.71 (t, *J* = 13.3 Hz, 1H, Ar-**H**), 6.17 – 5.91 (m, 5H, Ar-**H**, 2-**CH**₂), 2.25-2.18 (m, 15H, -**CH**₃), 2.05 (m, 3H, -**CH**₃), 2.00 (s, 3H, Ad-**H**), 1.93 (m, 3H, -**CH**₃), 1.81 (s, 6H, Ad-**H**), 1.68 (q, *J* = 12.3 Hz, 6H, Ad-**H**).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

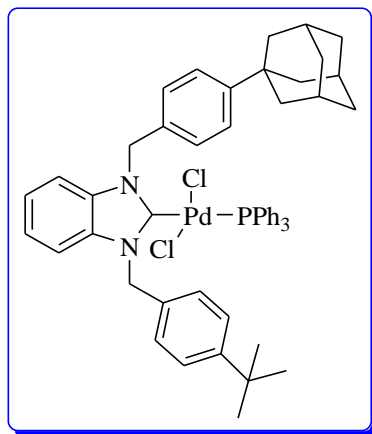
161.4 (NCN), [152.6, 152.0, 151.2] (Pyr-**C**), [151.0, 137.8, 135.2, 134.8, 133.9, 133.0, 132.3, 131.7, 128.2, 127.7, 125.2, 124.4, 111.9, 111.4] (Ar-**C**), [53.1, 51.3] (-**CH**₂-), [43.1, 36.8, 36.1, 28.9] (Ad-**C**).

HRMS (ESI) pour C₃₈H₄₆N₂⁺ (M⁺+H) calculé: 531.3739, trouvé: 531.3678.

Analyses élémentaires:

C₄₃H₅₁N₃Cl₂Pd Trouvé : C, 65.66; H, 6.61; N, 5.43%. Calculé: C, 65.61; H, 6.53; N, 5.34%.

Synthèse de dichloro [1-(4-adamantylbenzyl) -3-(4-ter-butylbenzyl) benzimidazole-2-ylidene] triphenylphosphine palladium (II) (6a)



Un Schlenk contenant un barreau magnétique sous atmosphère d'argon, a été chargé 0,13 g (1 mmol) de **5a**, 0,091 g (2 mmol) de PPh₃ et 15 ml de dichlorométhane. Le mélange a été agité à température ambiante pendant 2 jours. Après évaporation sous vide le résidu obtenu a été lavé avec de l'hexane (2 x 10 ml) puis recristallisé dans le mélange Hexane/Dichlorométhane (3 :1) à température ambiante.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** =85%.
- **T_f** = 243.4°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.64 – 7.13 (m, 23H, Ar-H), 7.04 – 6.78 (m, 4H, Ar-H), 6.35 – 6.15 (m, 2H, -CH₂), 4.97 – 4.74 (m, 2H, -CH₂), 2.06 (s, 3H, Ad-H), 1.87 – 1.66 (m, 12H, Ad-H), 1.32 – 1.17 (s, 9H, -C(CH₃)₃).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

174.8 (NCN), [151.4, 134.6, 134.4, 134.3, 134.2, 131.0, 130.9, 130.6, 130.1, 129.8, 129.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 111.7] (Ar-C), [53.2] (-CH₂-), [43.0, 36.7, 28.9] (Ad-C), 34.5 (C(CH₃)₃), 31.2 (-C(CH₃)₃).

RMN ^{31}P (162 MHz, CDCl_3 , δ ppm):

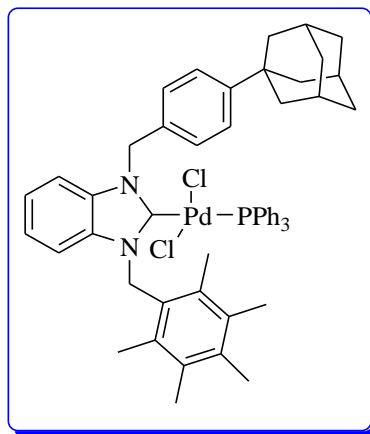
27.28, 26.81, 26.07, 25.26.

HRMS (ESI): $[\text{M}-\text{Cl}+\text{Na}]^+$, Trouvé : 631,2248. $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{Pd}$, calculé : 631,2281; $[\text{M}]^+$, (m / z) trouvé 503,3402. $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{N}_2$, calculé : 503,3426.

Analyses élémentaires :

$\text{C}_{53}\text{H}_{55}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{PPd}$ Trouvé: C, 68.69; H, 6.13; N, 3.18%. Calculé : C, 68.57; H, 5.97; N, 3.02%.

Synthèse de dichloro [1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl) benzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) (*6b*)



La synthèse de **6b** a été réalisée selon la même procédure utilisée pour la préparation de **6a**.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** = 87%.
- **T_f** = 251.7°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.77 – 7.08 (m, 19H, Ar-**H**), 6.94 – 6.47 (m, 4H, Ar-**H**), 6.31 – 6.14 (m, 1H, -**CH**₂), 5.75 (ddd, *J* = 13.7, 8.4, 5.2 Hz, 1H, -**CH**₂), 5.28 – 5.22 (m, 1H, -**CH**₂), 4.43 (ddd, *J* = 41.6, 31.0, 14.9 Hz, 1H, -**CH**₂), 2.30 (s, 3H, -(**CH**₃)₅), 2.20 (s, 6H, -(**CH**₃)₅), 2.08 – 1.95 (m, 9H, -(**CH**₃)₅ et Ad-**H**), 1.86 – 1.65 (m, 12H, Ad-**H**).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

174.2 (NCN), [152.4, 136.4, 134.4, 134.2, 133.1, 131.2, 128.6, 128.5, 128.3, 128.1, 126.8, 125.7, 125.2, 123.2, 122.7, 111.4] (Ar-**C**), 53.4 (-**CH**₂), [43.0, 36.7, 36.0, 28.9] (Ad-**C**).

RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, δ ppm):

27.35, 27.14, 26.16, 25.59.

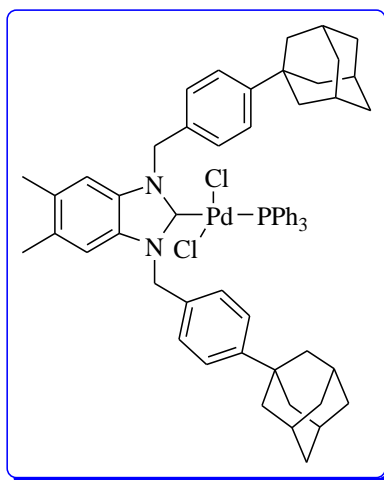
HRMS (ESI):

[M-Cl+Na+3H]⁺, Trouvé : 896.3210. C₅₄H₅₇N₂PPd calculé : 896,3427; [M+Na+2H]⁺, (m/z) trouvé 633,2379. C₃₆H₄₂N₂Pd calculé : 633,2285.

Analyses élémentaires :

C₅₄H₅₇N₂Cl₂PPd Trouvé: C, 68.91; H, 6.19; N, 3.10%. Calculé : C, 68.83; H, 6.10; N, 2.97%.

Synthèse de dichloro[1,3-bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene] triphenylphosphine palladium(II) (6c)



La synthèse de **6c** a été réalisée selon la même procédure utilisée pour la préparation de **6a**.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** =76%.
- **T_f** = 258.8°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.68 – 7.22 (m, 14H, Ar-**H**), 7.17 – 7.01 (m, 9H, Ar-**H**), 6.66 – 6.40 (m, 2H, Ar-**H**), 6.14 – 5.92 (m, 2H, -CH₂), 4.92 – 4.65 (m, 2H, -CH₂), 2.16 – 1.88 (m, 12H, Ad-**H**), 1.86 – 1.55 (24H, m, Ad-**H**).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

172.5 (NCN), [151.4, 134.3, 134.2, 133.3, 132.1, 131.3, 131.0, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 111.8] (Ar-**C**), 52.9 (-CH₂), [43.0, 36.7, 36.6, 28.9] (Ad-**C**), 31.6 (-CH₃),.

RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, δ ppm):

27.28, 26.81, 26.05, 25.21.

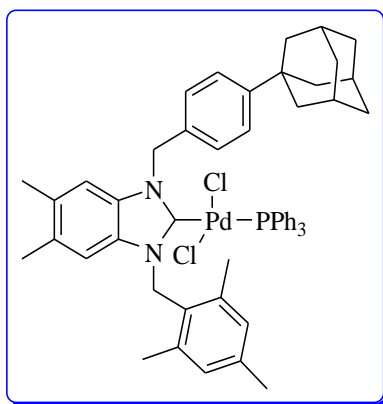
HRMS (ESI):

[M-Cl+Na]⁺, Trouvé : 723,1142. C₄₃H₅₀N₂Pd calculé :723,2907; [M]⁺, (m/z) trouvé 595,4000. C₄₃H₅₁N₂ calculé : 595,4052.

Analyses élémentaires :

C₆₁H₆₅N₂Cl₂PPd Trouvé: C, 70.91; H, 6.45; N, 2.85%. Calculé : C, 70.82; H, 6.33; N, 2.71%.

Synthèse de dichloro [1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) (6d)



La synthèse de **6d** a été réalisée selon la même procédure utilisée pour la préparation de **6a**.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** =84%.
- **T_f** = 244.6°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.70 – 7.30 (m, 11H, Ar-H), 7.29 – 7.12 (m, 8H, Ar-H), 6.87 (s, 2H, Ar-H), 6.65 – 6.41 (m, 2H, Ar-H), 6.19 – 5.95 (m, 1H, -CH₂), 5.47 (dd, *J* = 25.5, 6.3 Hz, 1H, -CH₂), 5.11 – 4.91 (m, 1H, -CH₂), 4.69 – 4.33 (m, 1H, -CH₂), 2.31 (d, *J* = 3.3 Hz, 3H, -(CH₃)₃), 2.05 (dt, *J* = 12.9, 6.6 Hz, 12H, -(CH₃)₃ et -(CH₃)₂), 1.88 (d, *J* = 2.0 Hz, 3H, Ad-H), 1.85 – 1.66 (m, 12H, Ad-H).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

172.2 (NCN), [151.3, 139.0, 134.3, 133.8, 133.2, 132.0, 131.9, 131.6, 131.2, 131.1, 131.0, 129.2, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.1, 126.9, 125.2, 111.6] (Ar-C), 52.7 (-CH₂), [43.6, 36.7, 36.0, 28.8] (Ad-C).

RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, δ ppm):

27.26, 27.01, 26.08, 25.46.

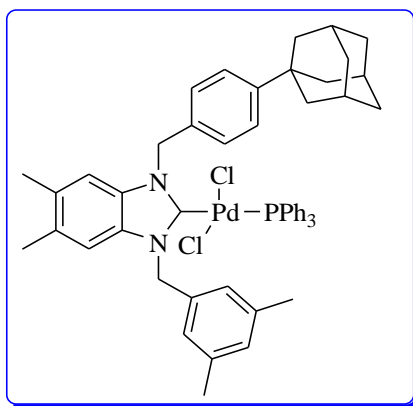
HRMS (ESI):

[M-Cl+Na]⁺, Trouvé : 631,2213. C₃₆H₄₂N₂Pd calculé : 631,2281; [M]⁺, (m/z) trouvé 503,3402. C₃₆H₄₃N₂ calculé : 503,3426.

Analyses élémentaires :

$C_{54}H_{57}N_2Cl_2PPd$ Trouvé: C, 68.90; H, 6.18; N, 3.08%. Calculé : C, 68.83; H, 6.10; N, 2.97%.

Synthèse de dichloro [1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) (*6e*)



La synthèse de **6e** a été réalisée selon la même procédure utilisée pour la préparation de **6a**.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** =78%.
- **T_f** = 215.1°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.60 – 7.29 (m, 11H, Ar-H), 7.24 – 7.07 (m, 10H, Ar-H), 6.94 – 6.47 (m, 3H, Ar-H), 6.18 – 5.92 (m, 2H, -CH₂), 5.19 – 4.90 (m, 1H, -CH₂), 4.62 – 4.47 (m, 1H, -CH₂), 2.23 (s, 6H, -(CH₃)₂), 2.19 – 2.03 (m, 9H, -(CH₃)₂ et Ad-H), 1.88 – 1.67 (m, 12H, Ad-H).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

171.5 (NCN), [150.3, 137.2, 133.2, 131.2, 130.0, 127.4, 125.0, 124.1, 110.8] (Ar-C), 67.9, 52.0 (-CH₂), [42.0, 35.7, 27.8] (Ad-C), 20.2 (-CH₃), 19.2 Ar-CH₃, 14.2(Ar-CH₃).

RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, δ ppm):

27.24, 26.79, 26.08, 25.31.

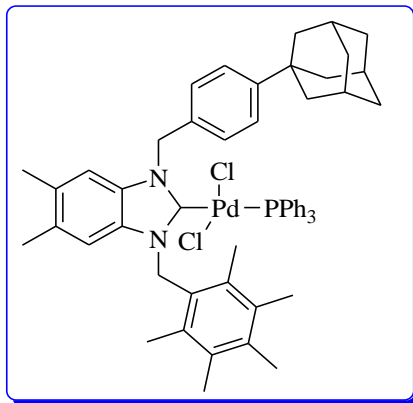
HRMS (ESI):

[M-Cl+Na]⁺, Trouvé : 617,1984. C₃₅H₄₀N₂PdNa calculé : 617,2124; [M]⁺, (m/z) trouvé 489,3214. C₃₅H₄₁N₂ calculé : 489,3270.

Analyses élémentaires :

C₅₃H₅₅N₂Cl₂PPd Trouvé: C, 68.67; H, 6.11; N, 3.15%. Calculé : C, 68.57; H, 5.97; N, 3.02%.

Synthèse de dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II) (6f)



La synthèse de **6f** a été réalisée selon la même procédure utilisée pour la préparation de **6a**.

- **Aspect du produit** : solide blanc.
- **Rdt** =88%.
- **T_f** = 273.9°C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz) :

7.64 – 7.32 (m, 10H, Ar-H), 7.30 – 7.15 (m, 8H, Ar-H), 6.53 (ddd, *J* = 24.7, 15.8, 11.0 Hz, 2H, Ar-H), 6.16 – 6.00 (m, 1H, Ar-H), 5.43 – 5.13 (m, 3H, -CH₂), 4.41 (ddd, *J* = 43.6, 31.3, 14.9 Hz, 1H, -CH₂), 2.31 (s, 3H, -(CH₃)₅), 2.20 (s, 6H, -(CH₃)₂), 2.09 – 1.92 (m, 12H, -(CH₃)₅), 1.87 – 1.67 (m, 15H, Ad-H).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ ppm):

170.7 (NCN), [151.3, 136.3, 134.3, 133.5, 133.2, 132.9, 131.8, 131.6, 131.3, 131.2, 131.1, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 126.5, 125.2, 125.1, 111.9] (Ar-C), 52.7 (-CH₂), [43.0, 36.7, 36.0, 28.9] (Ad-C).

RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, δ ppm):

27.38, 27.16, 26.17, 25.59.

HRMS (ESI):

$[M-Cl+Na]^+$, Trouvé : 659,2510. $C_{38}H_{46}N_2Pd$ calculé : 659,2594; $[M]^+$, (m/z) trouvé 531,3695. $C_{38}H_{47}N_2$ calculé : 531,3739.

Analyses élémentaires :

$C_{56}H_{61}N_2Cl_2PPd$ Trouvé: C, 69.43; H, 6.44; N, 3.08%. Calculé : C, 69.31; H, 6.34; N, 2.89%.

Conclusion générale

Conclusion générale

Les carbènes N-hétérocycliques présentent donc de nombreux avantages. En plus de leur stabilité exceptionnelle et de leur synthèse relativement simple, cette famille de composés trouve une large application en chimie organométallique comme ligands pour catalyse.

Au cours de nos travaux, nous avons synthétisé avec de bons rendements une nouvelle série de carbènes N-hétérocycliques adamantylés stables à l'air et à l'humidité.

Grâce aux réactions de couplage catalysées par les complexes de palladium, la formation en une seule étape des liaisons C-C permet de concevoir de manière simple et efficace des molécules dont l'utilisation s'étend sur plusieurs domaines de la chimie.

La réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura est l'une des transformations synthétiques les plus importantes développées au vingtième siècle. C'est l'une des méthodes les plus connues pour la synthèse des biaryles et des dérivés d'alcènes. Nous nous sommes donc intéressés dans le deuxième chapitre à la synthèse d'une nouvelle série de complexes adamantylés NHC-Pd(II)-Pyridine à base de benzimidazole et à leurs utilisations dans les couplages de Suzuki-Miyaura, ces derniers ont donné des résultats satisfaisants.

Dans le troisième chapitre, nous avons synthétisé une nouvelle série de complexes NHC-Pd-PPh₃ à base de benzimidazole. Ces complexes de palladium (II) ont été utilisés dans le couplage croisé de Sonogashira. Ils ont montré une activité catalytique productive dans des conditions aérobiques et exemptes de cuivre.

Nous avons par la suite identifié toutes les structures des produits synthétisés en nous basant sur les méthodes spectrales à savoir : RMN ¹H, RMN ¹³C, IR, HRMS et sur d'autres techniques complémentaires comme les analyses élémentaires.

Les résultats obtenus ouvrent de larges perspectives pour la préparation de nouveaux complexes avec différents métaux comme Ag, Ru, Pt à partir des carbènes N-hétérocycliques adamantylés, qui pourront éventuellement présenter des propriétés biologiques et catalytiques afin d'élaborer de nouvelles molécules.

Annexe

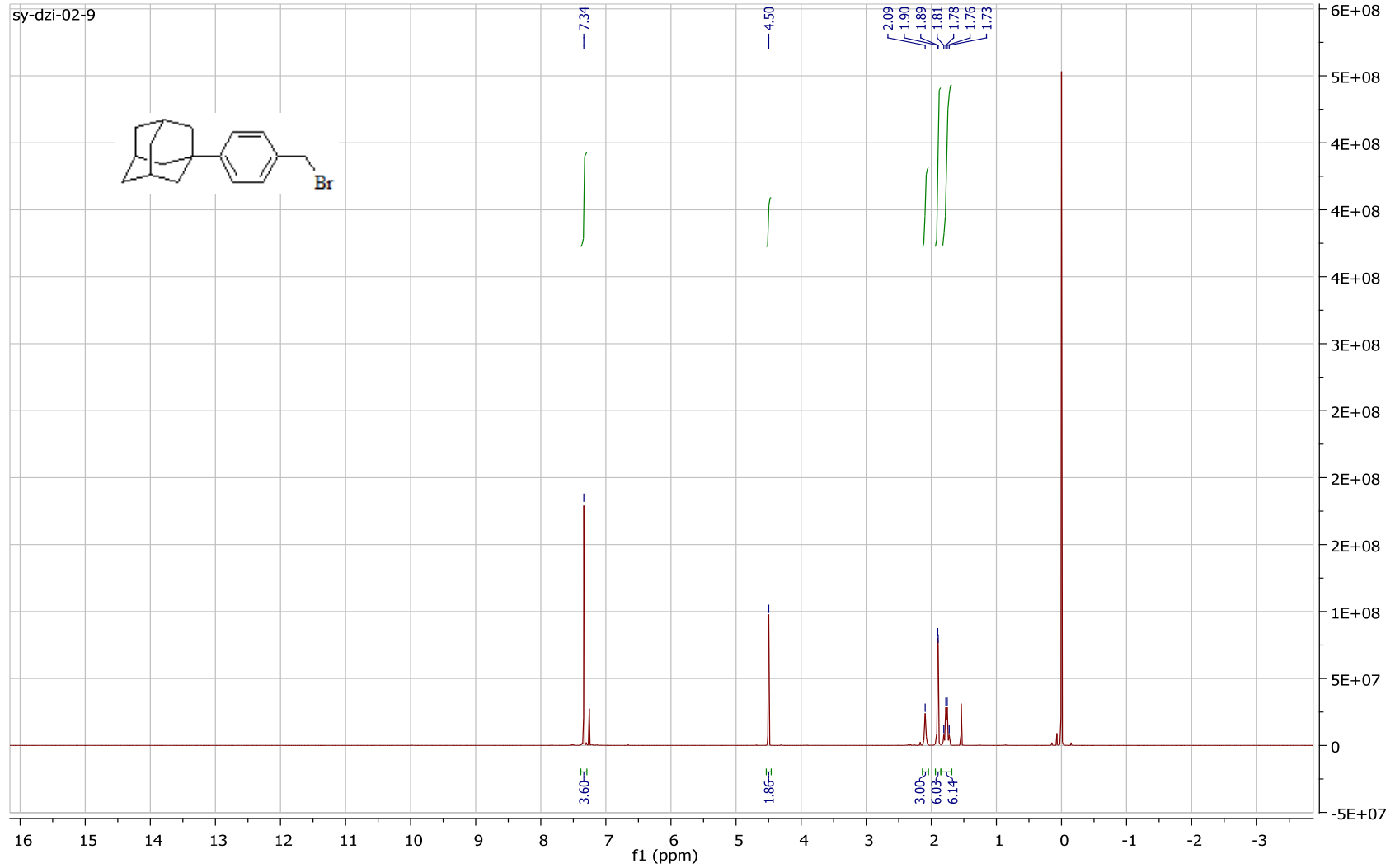


Figure 19 : Spectre RMN ^1H de compose 2

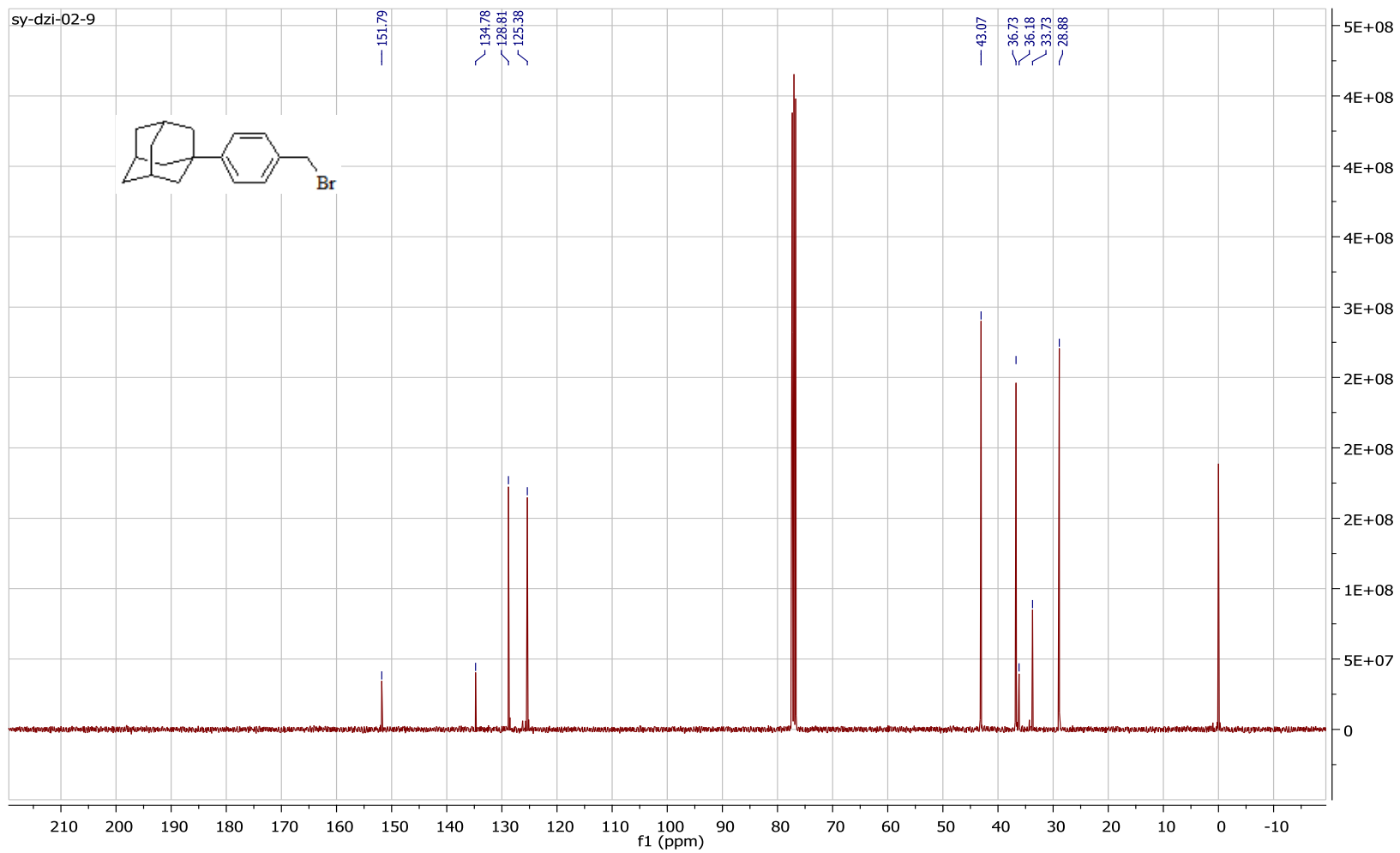


Figure 20 : Spectre RMN ^{13}C de compose 2

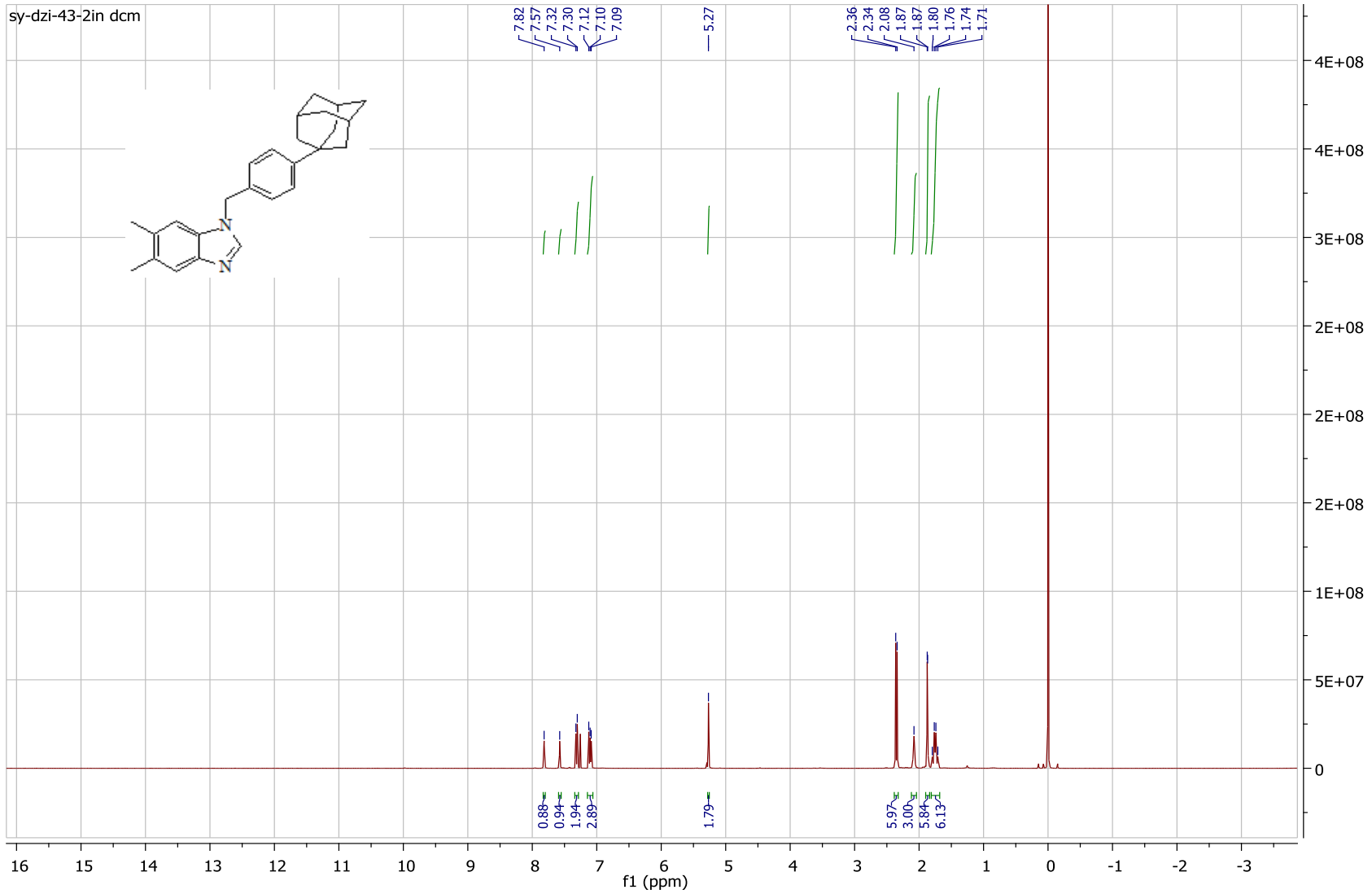


Figure 21 : Spectre RMN ^1H de compose 3

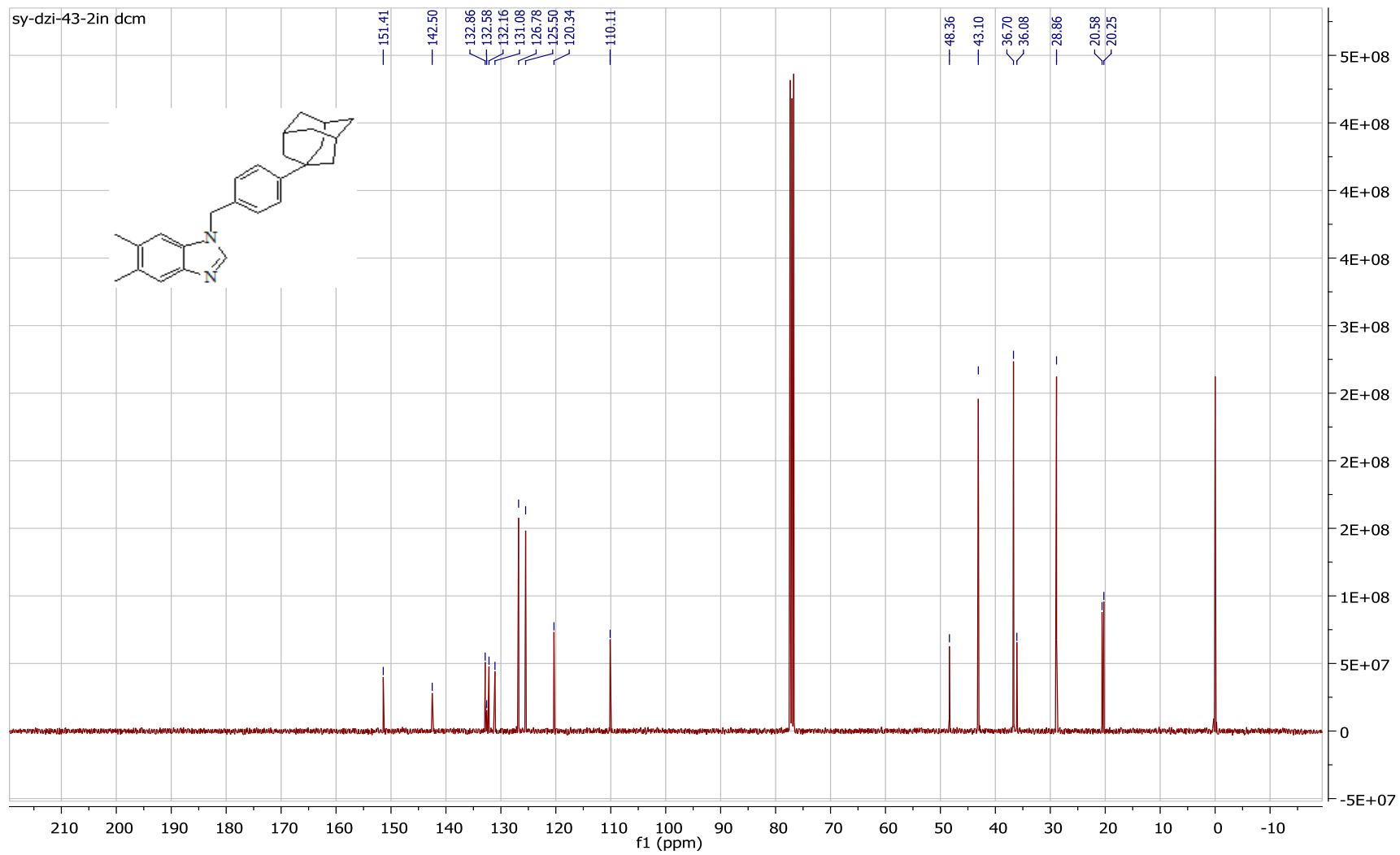


Figure 22 : Spectre RMN ^{13}C de compose 3

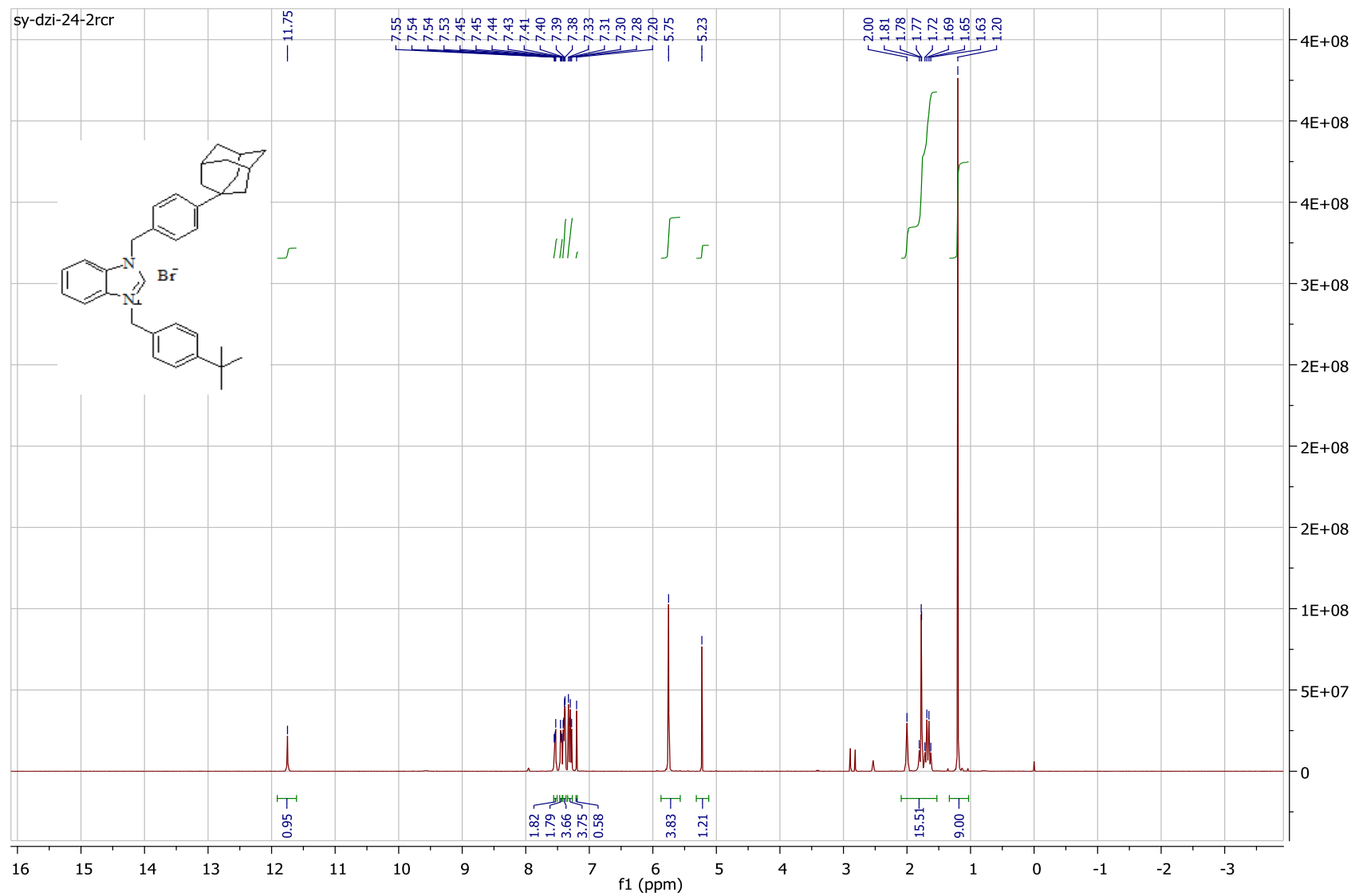


Figure 23 : Spectre RMN ^1H de compose 4a

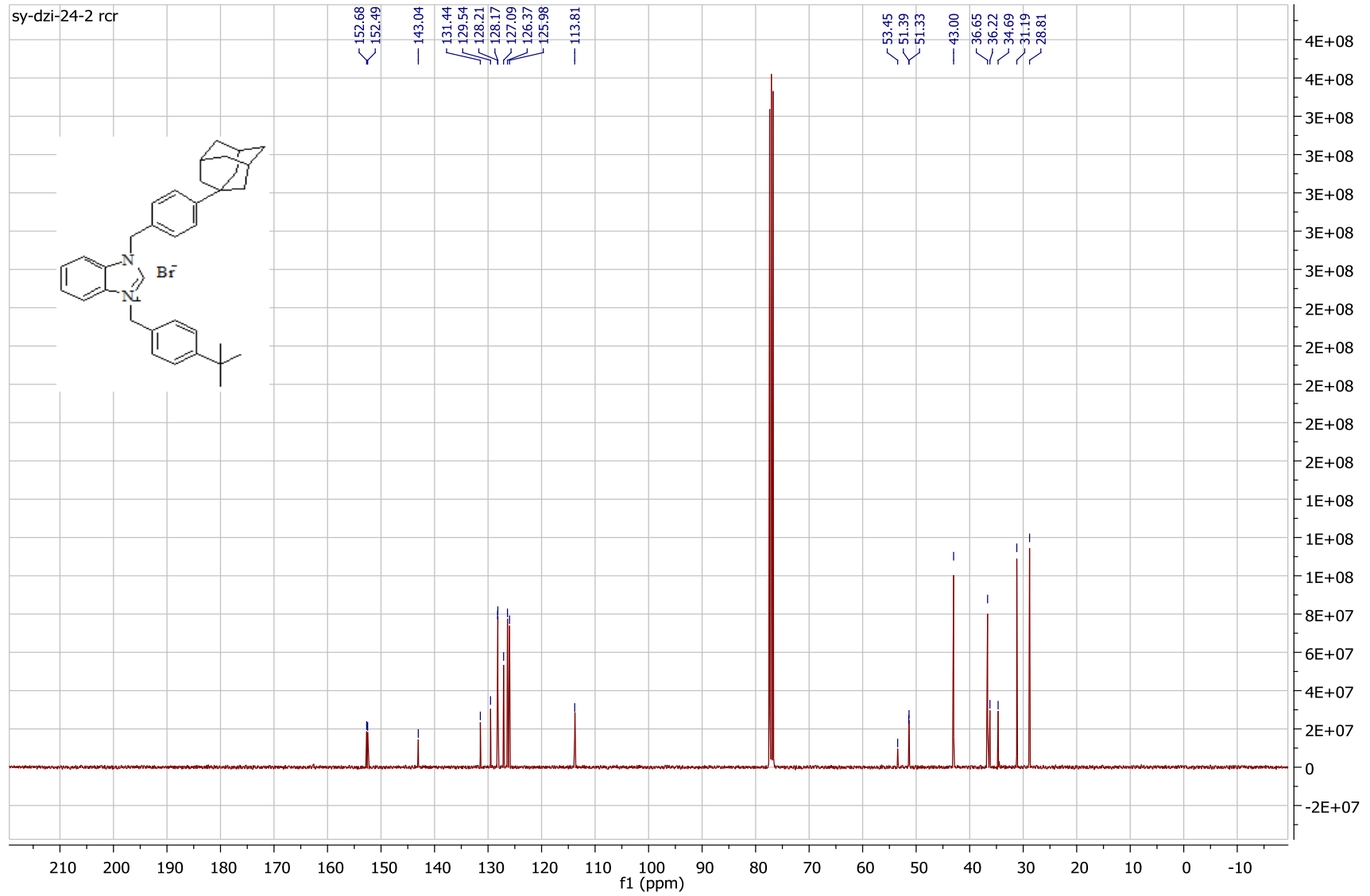


Figure 24: Spectre RMN ¹³C de composé **4a**

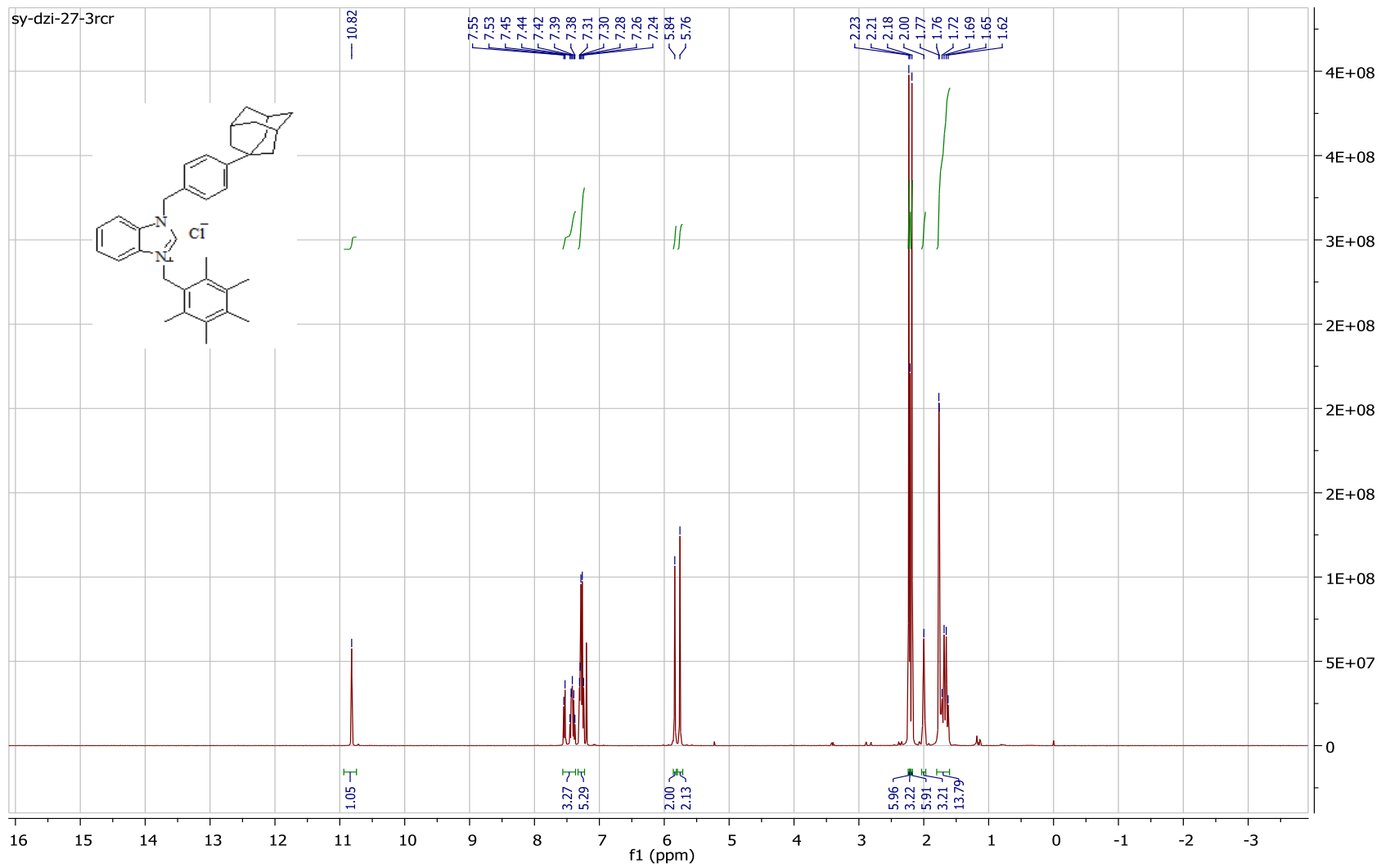


Figure 25 : Spectre RMN ¹H de compose 4b

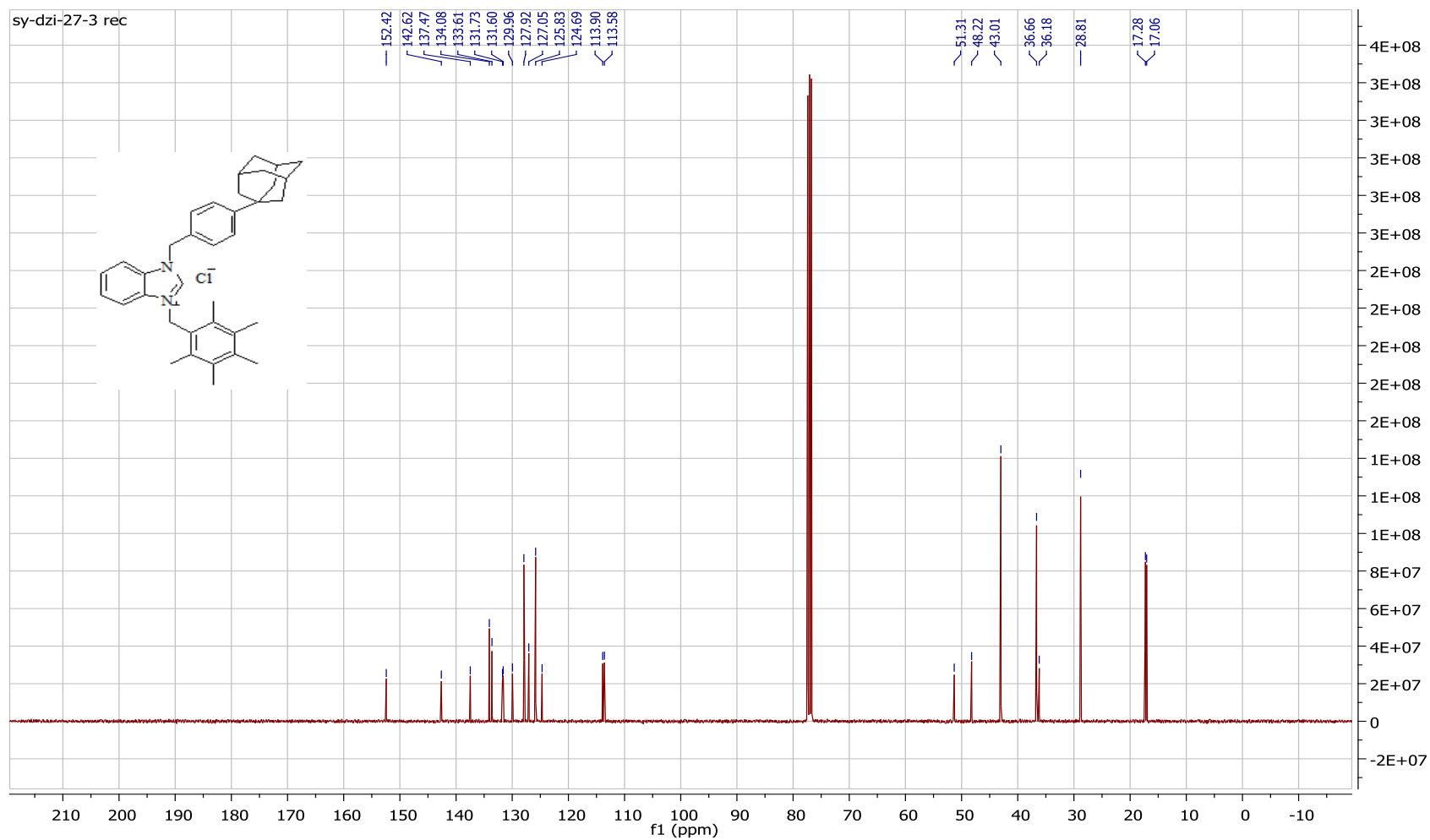


Figure 26: Spectre RMN ^{13}C de compose **4b**

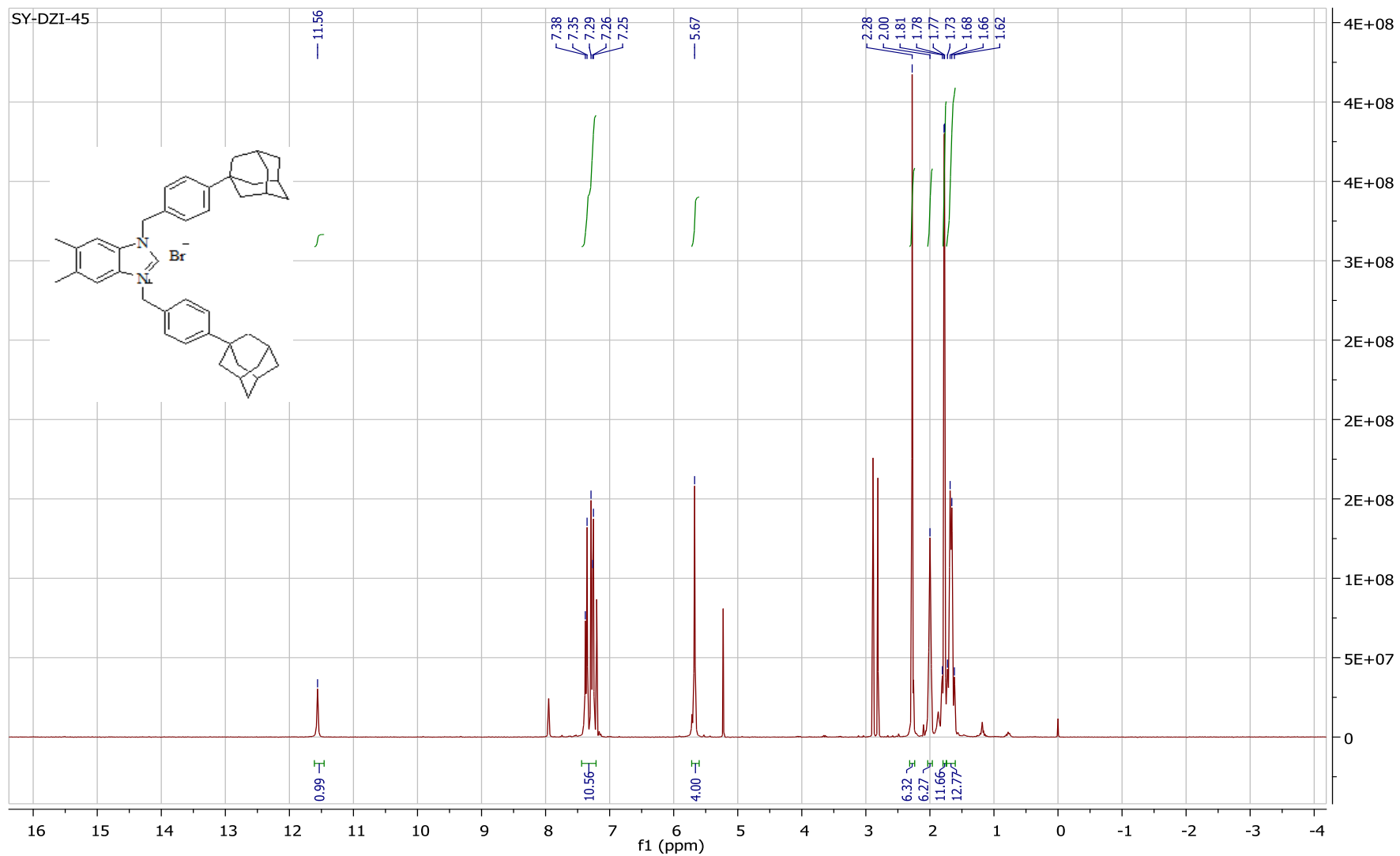


Figure 27: Spectre RMN ^1H de compose **4c**

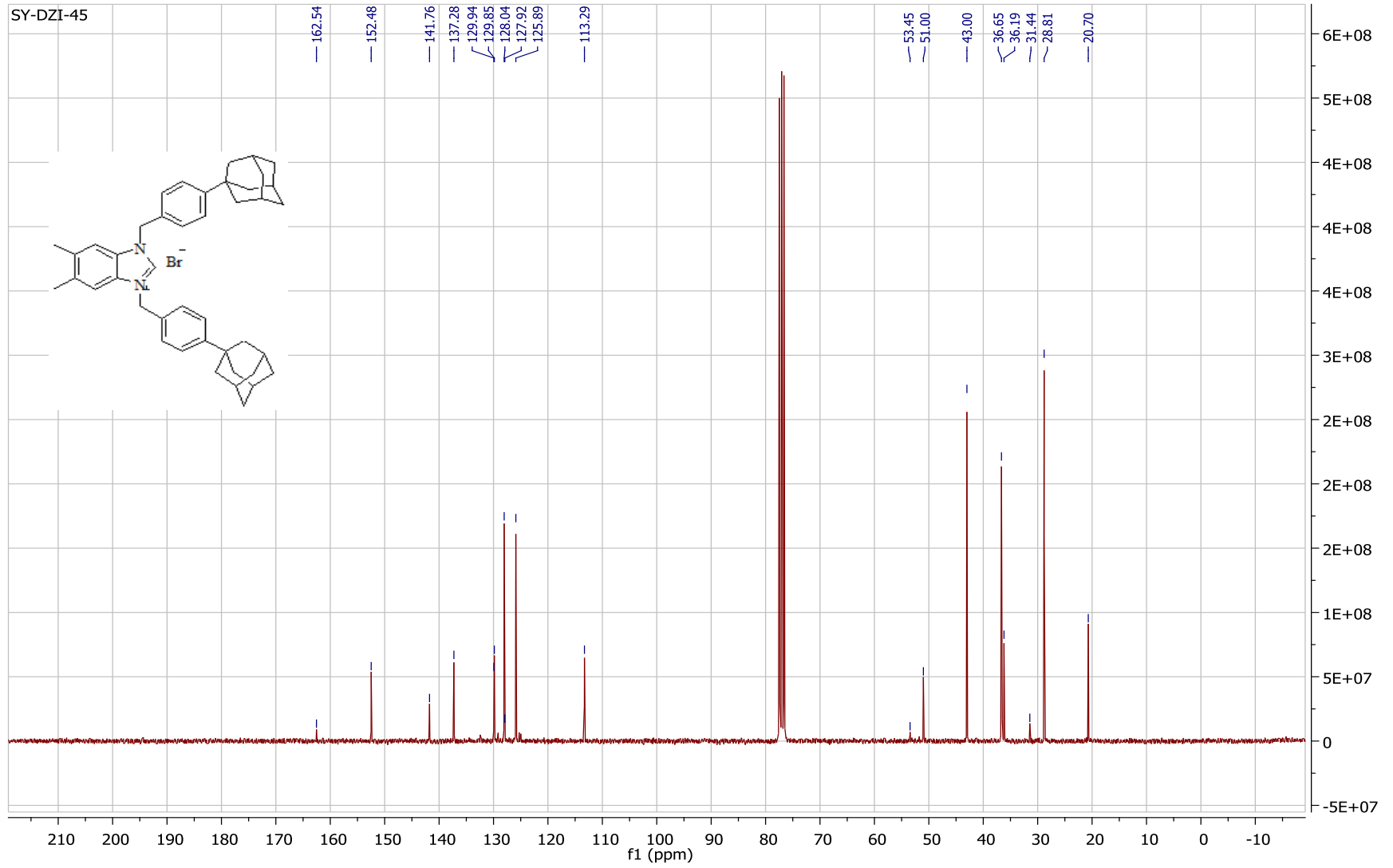


Figure 28: Spectre RMN ^{13}C de compose **4c**

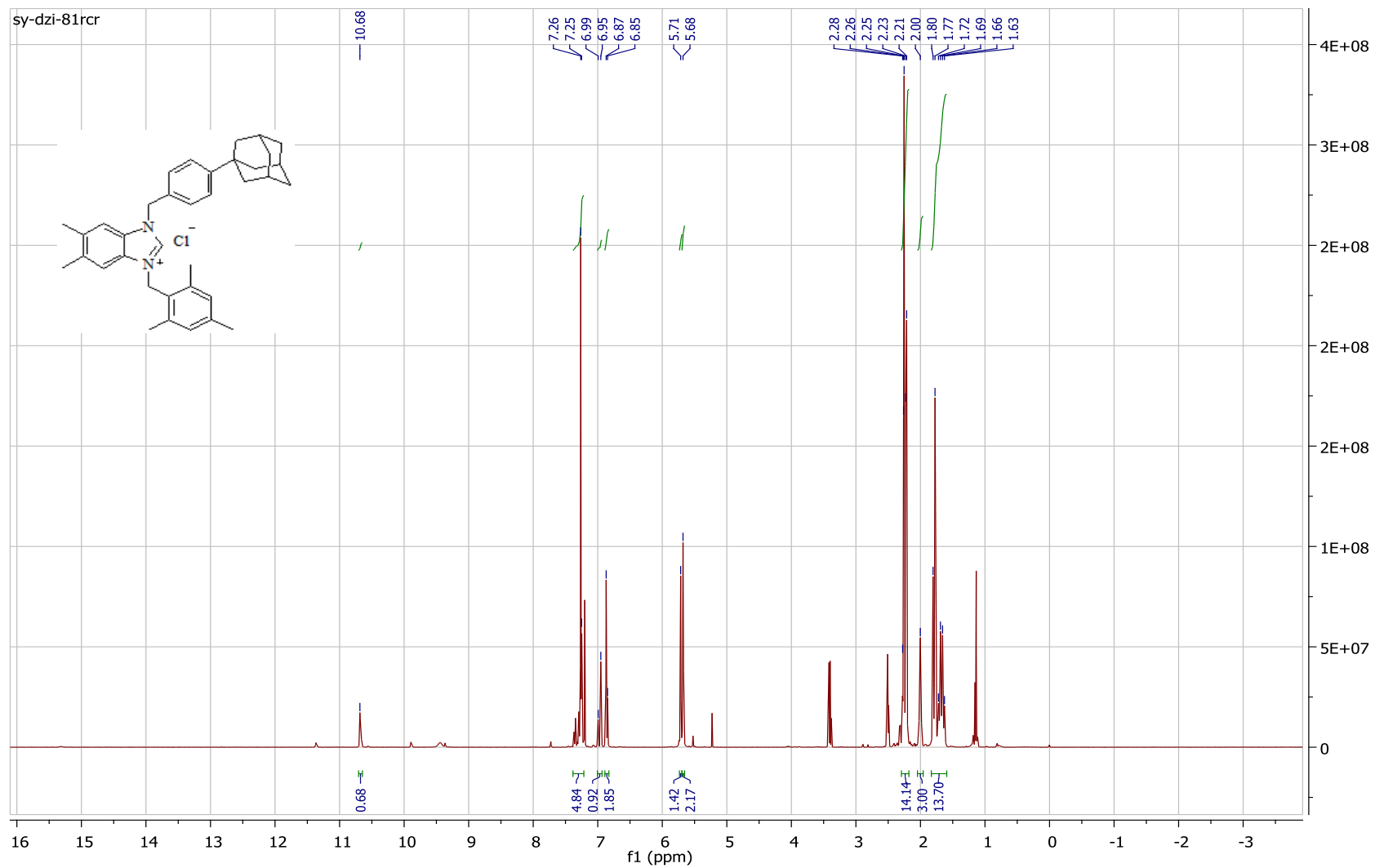


Figure 29 : Spectre RMN ^1H de composé 4d

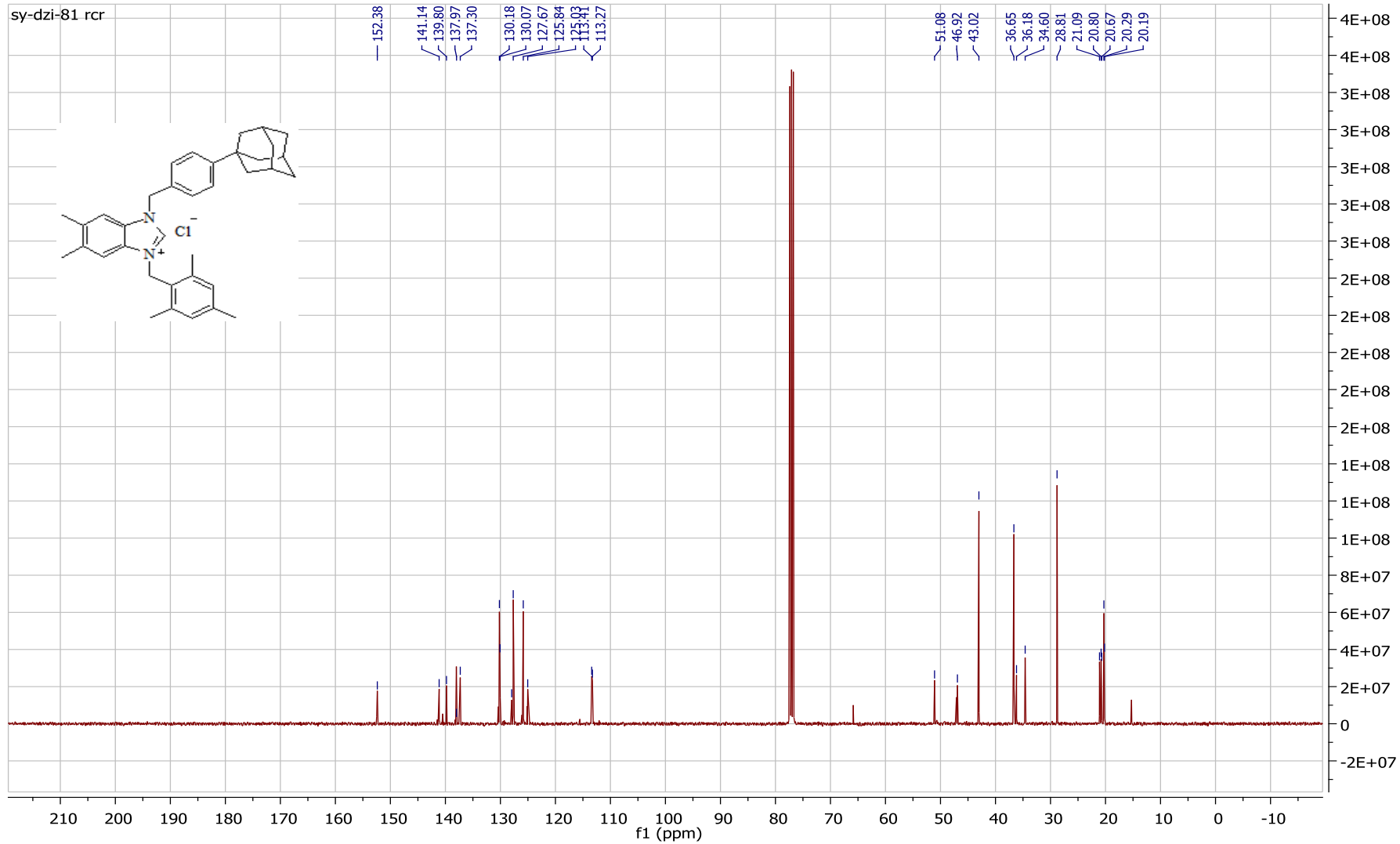


Figure 30: Spectre RMN ^{13}C de compose **4d**

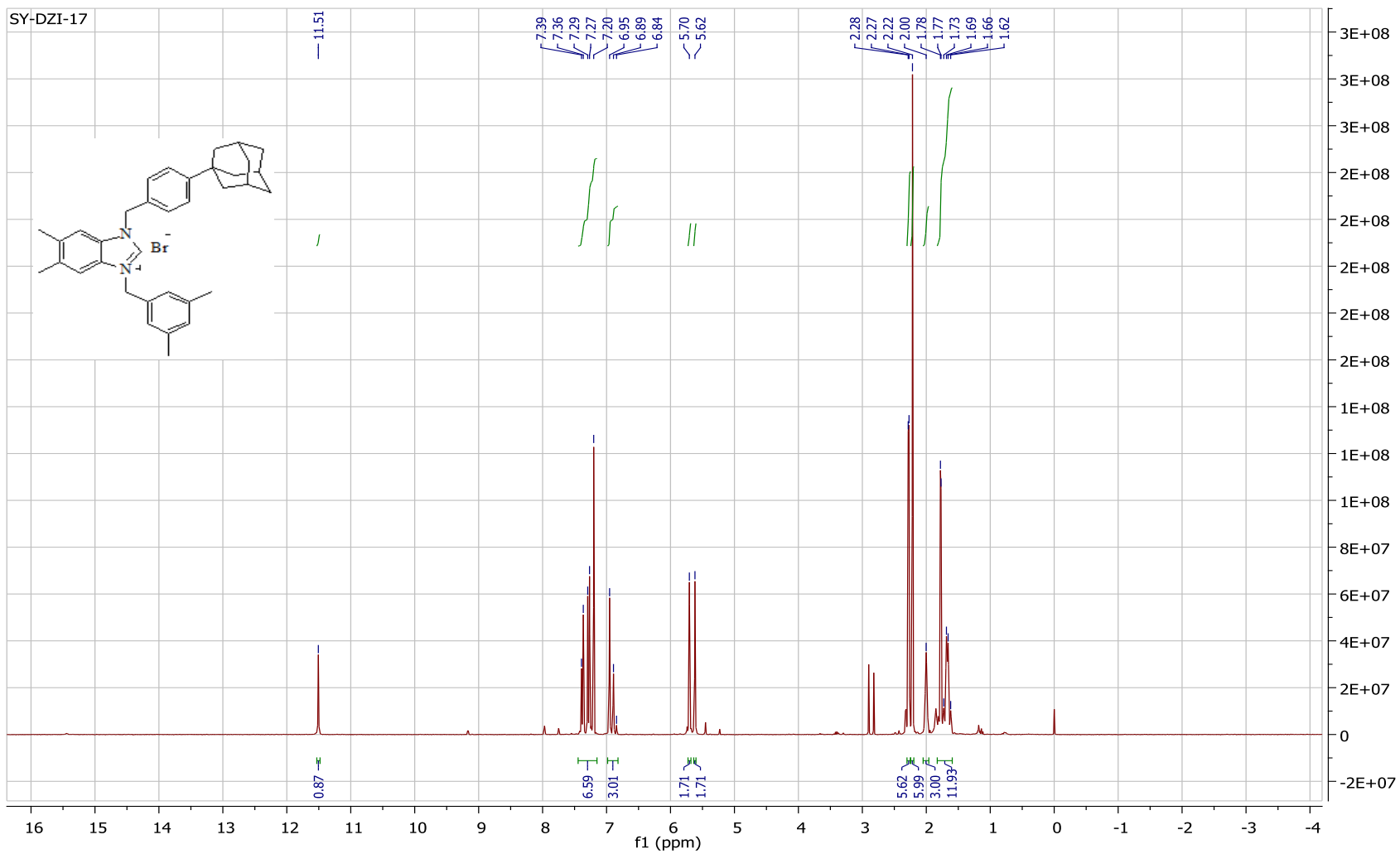


Figure 31: Spectre RMN ^1H de compose **4e**

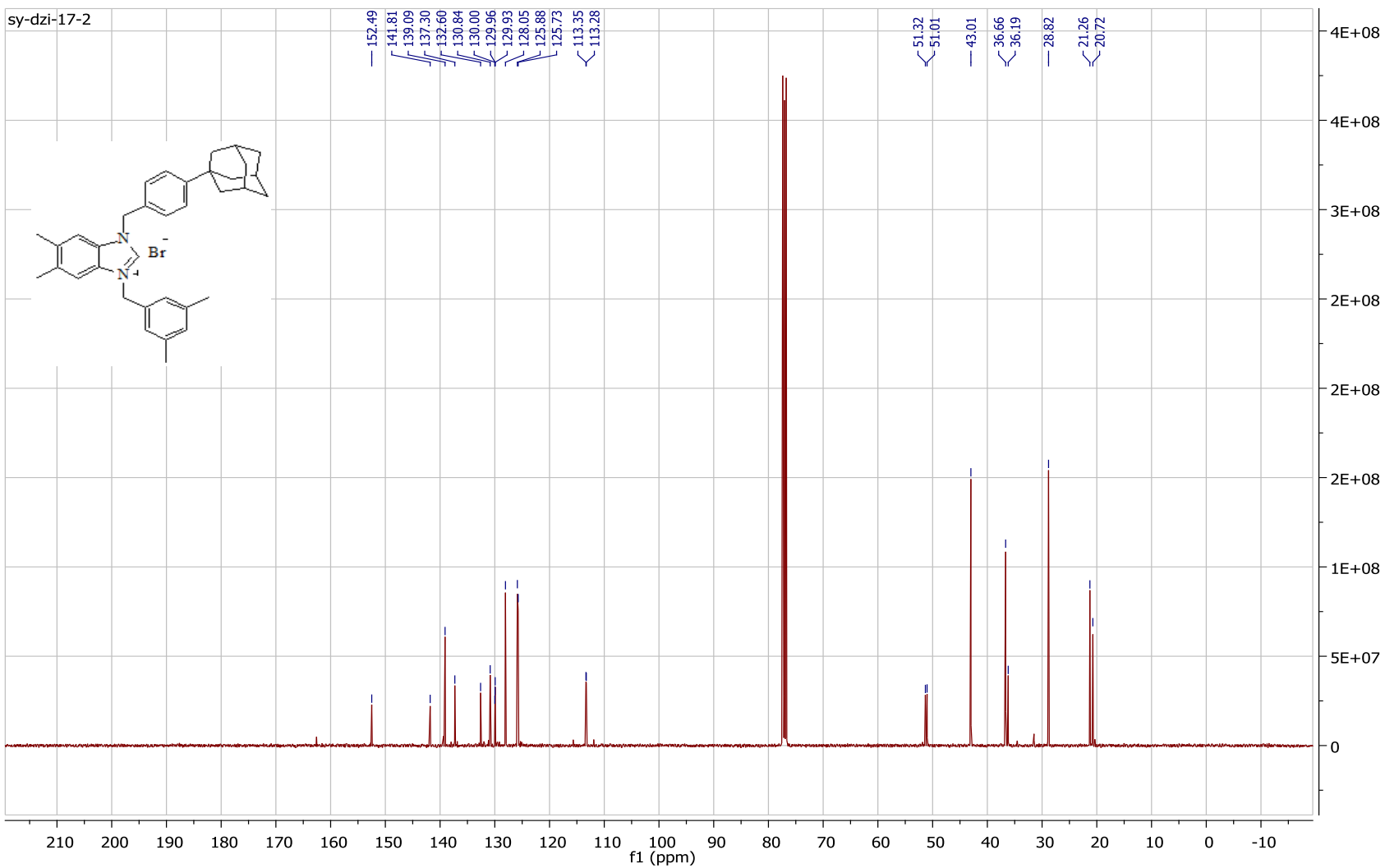


Figure 32: Spectre RMN ^{13}C de compose 4e

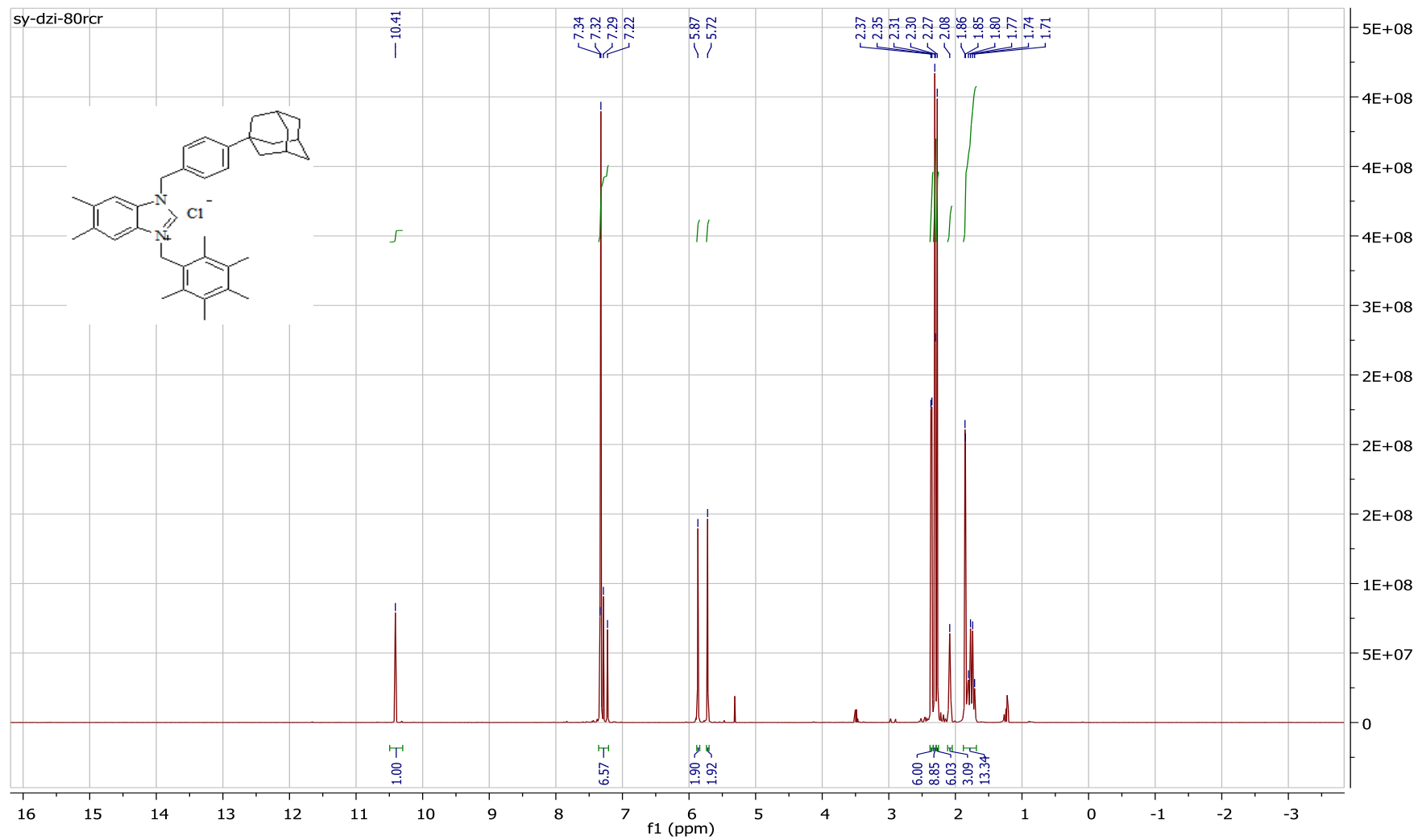


Figure 33: Spectre RMN ¹H de compose **4f**

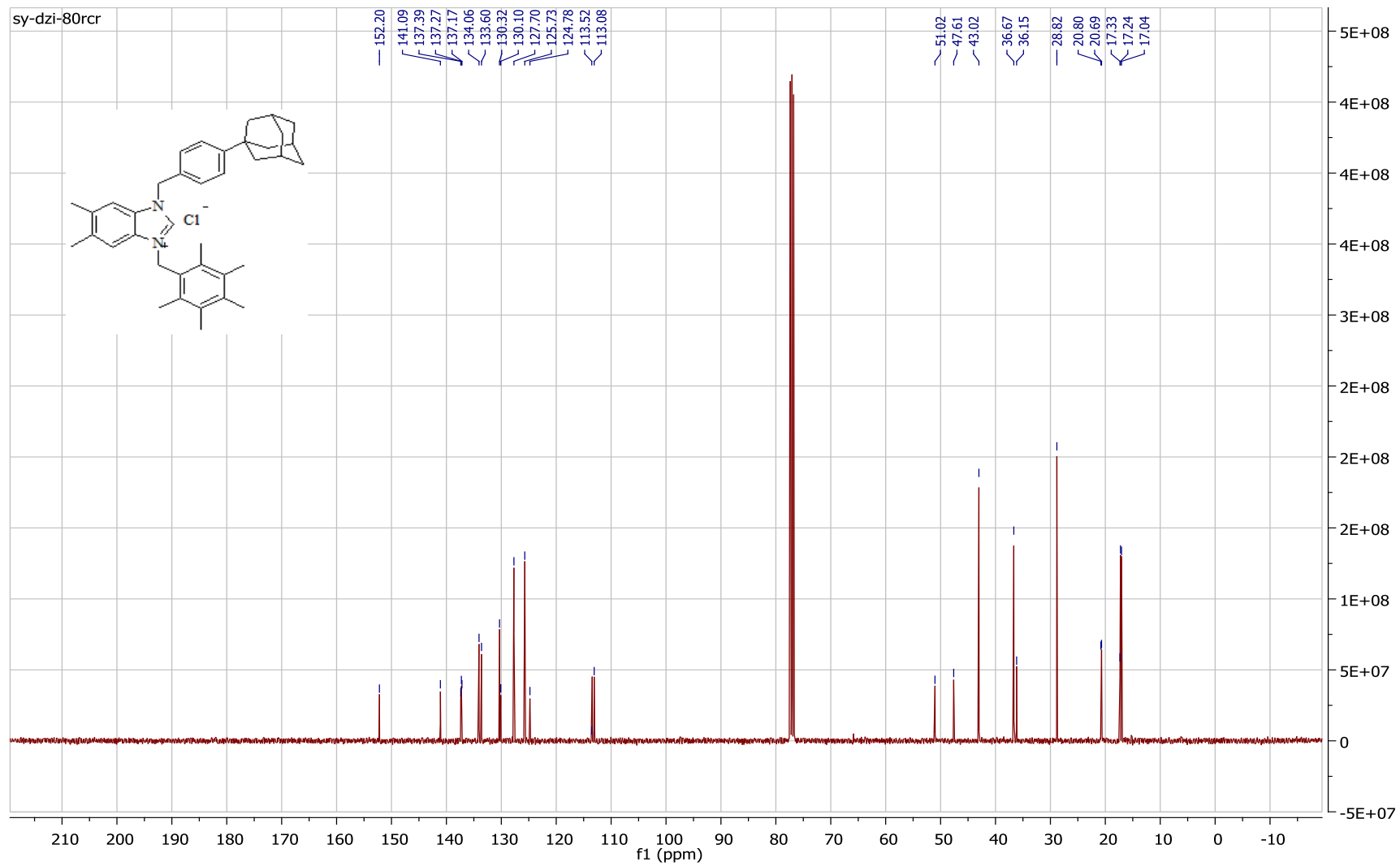


Figure 34: Spectre RMN ¹³C de compose 4f

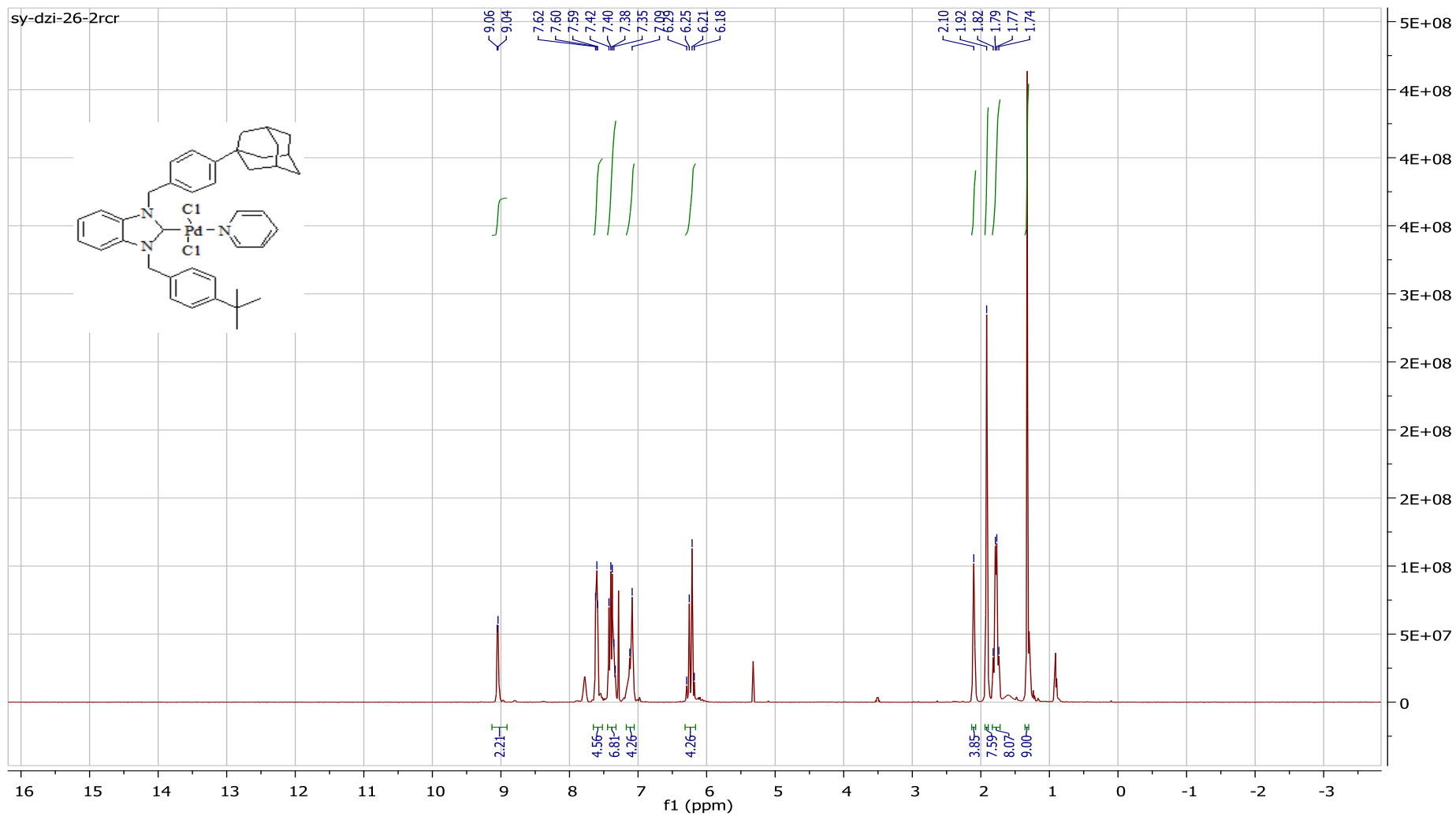


Figure 35 : Spectre RMN ^1H de compose 5a

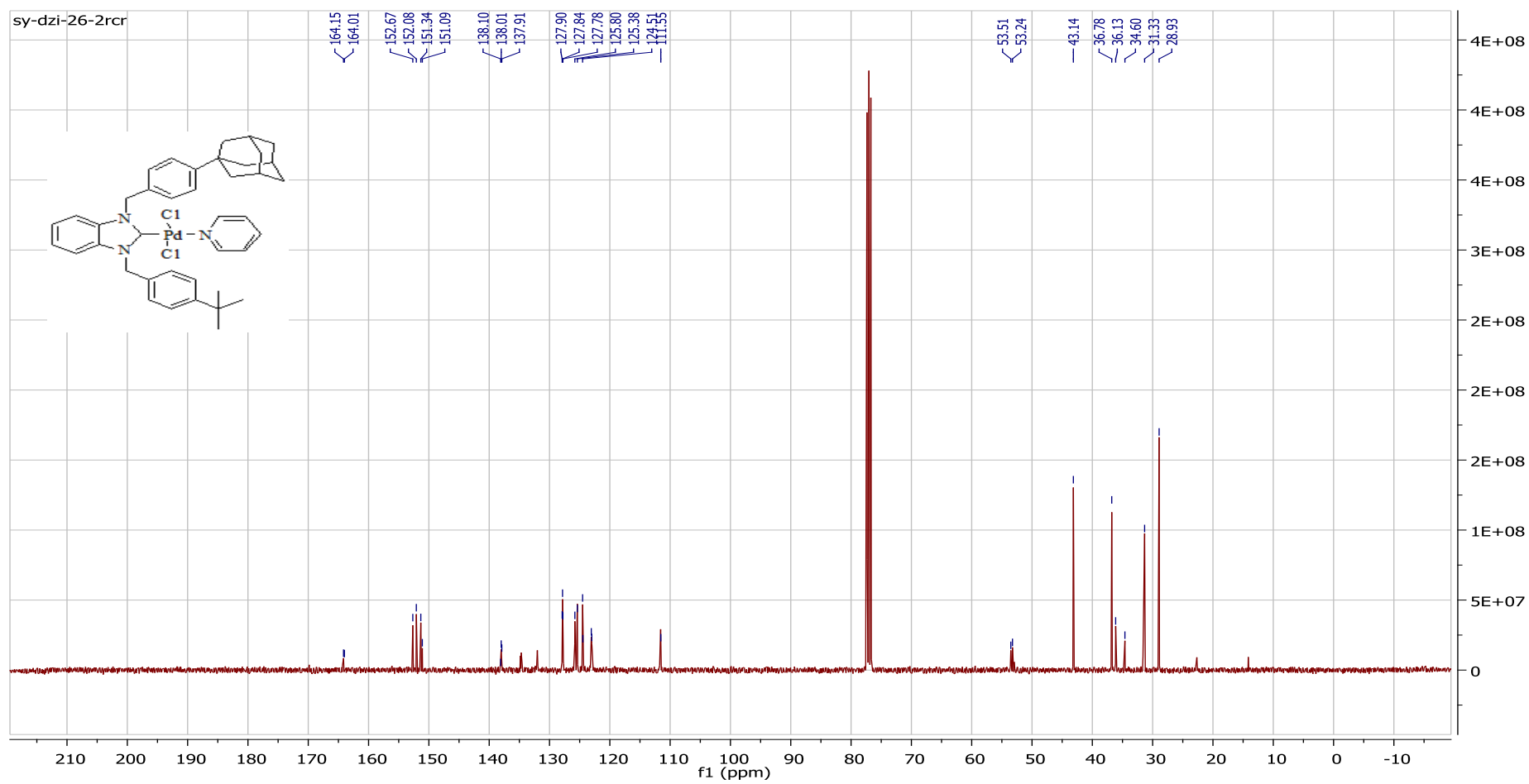
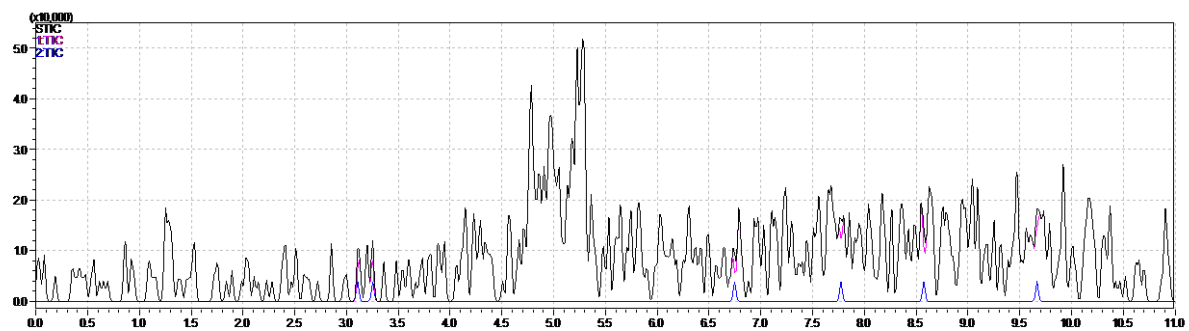
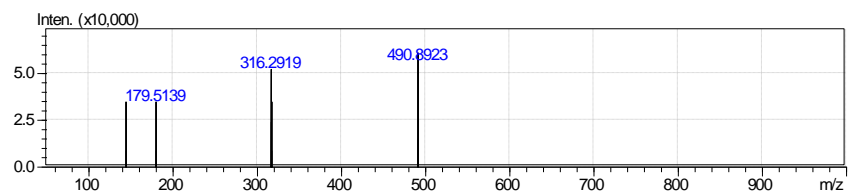


Figure 36: Spectre RMN ^{13}C de compose 5a



Alikonma zamani 4.7



Alikonma zamani 5.2

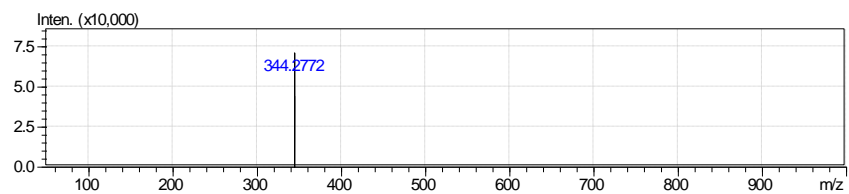


Figure 37: Spectre HRMS de compose 5a

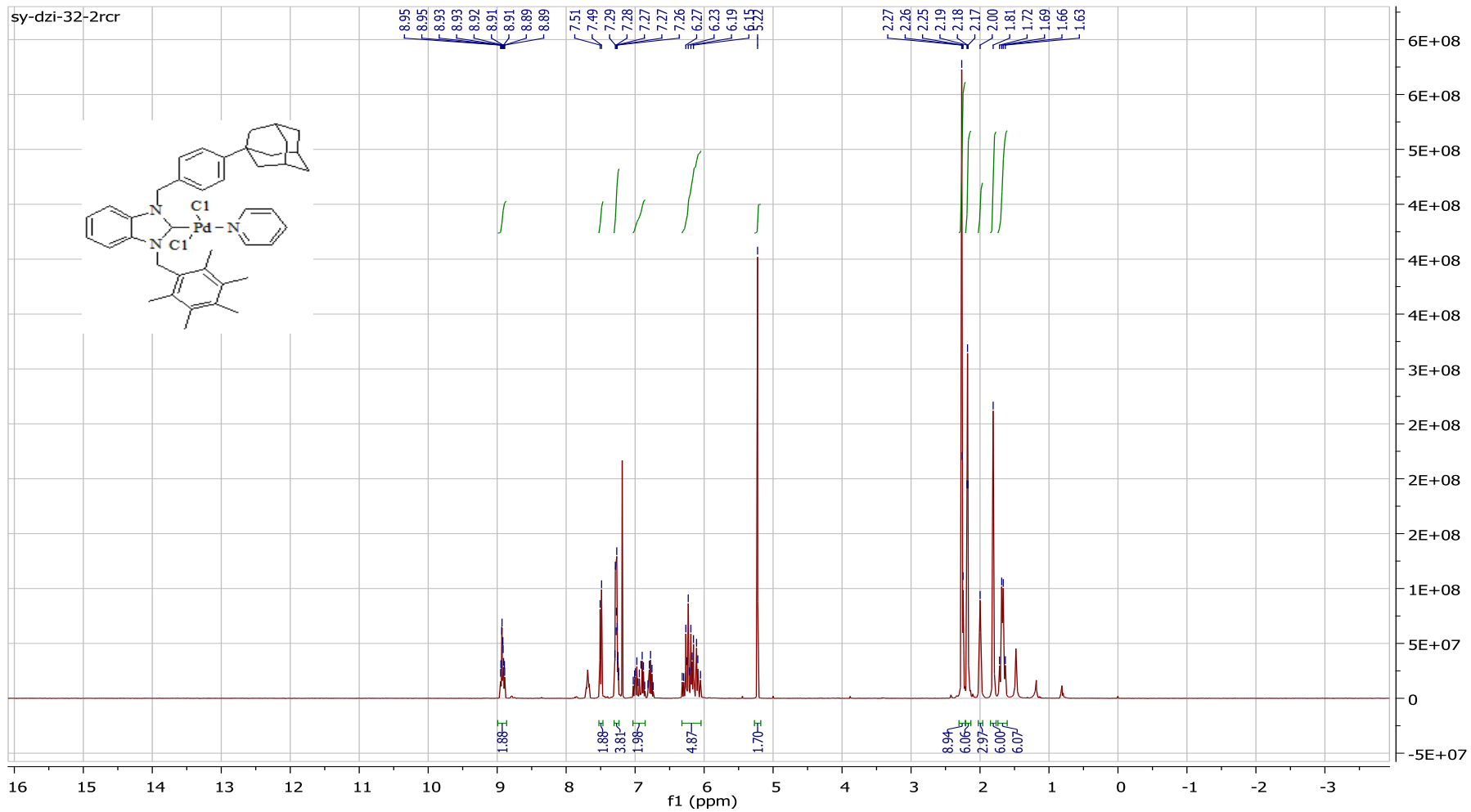


Figure 38: Spectre RMN ^1H de compose **5b**

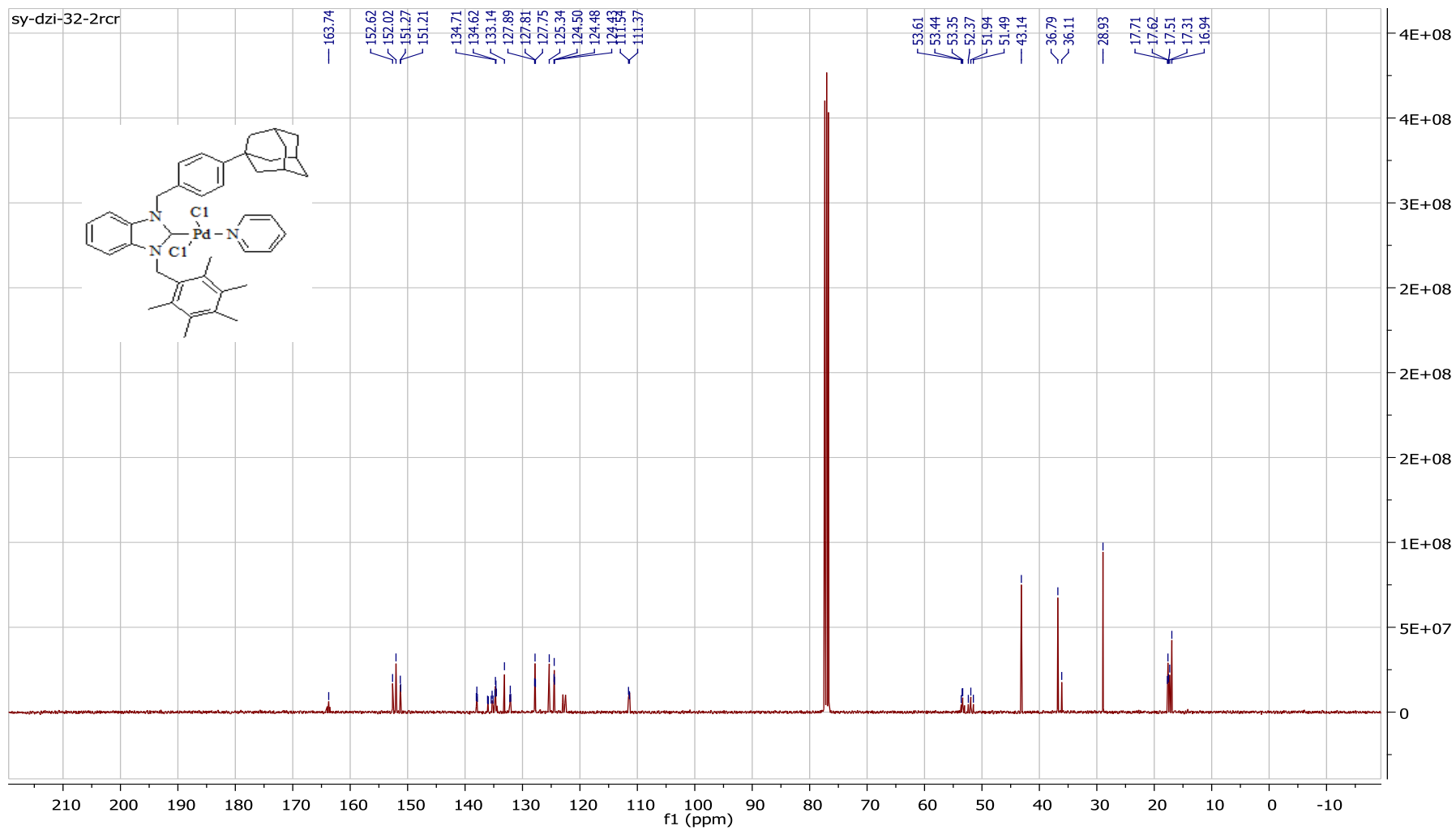
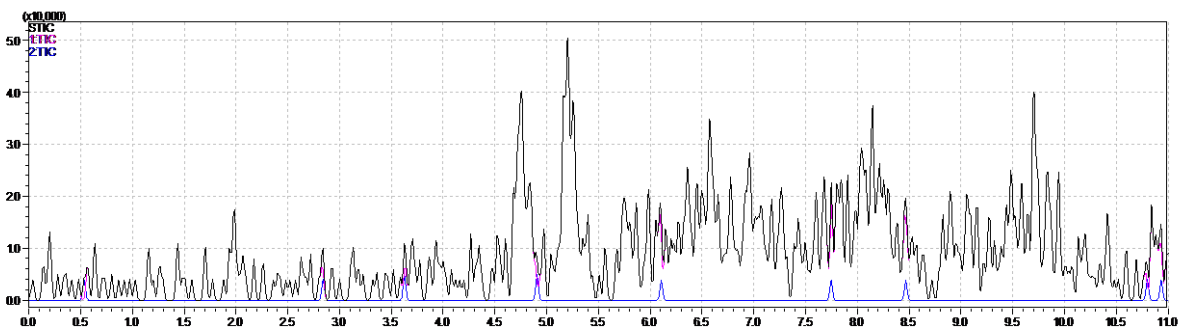
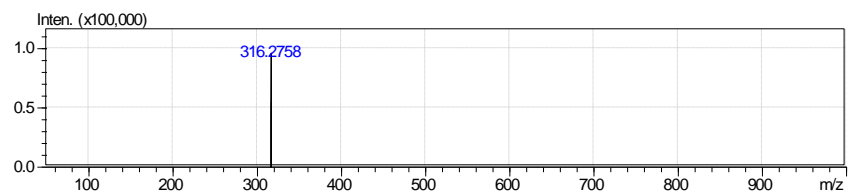


Figure 39: Spectre RMN ^{13}C de compose **5b**



Alikonma zamani 4.7



Alikonma zamani 5.2

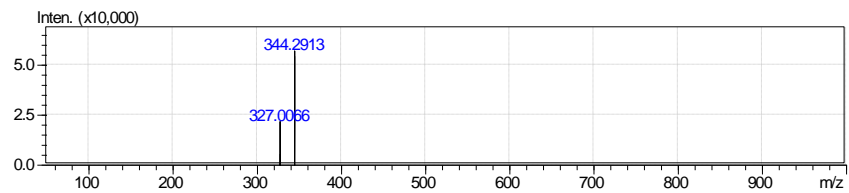


Figure 40 : Spectre HRMS de compose 5b

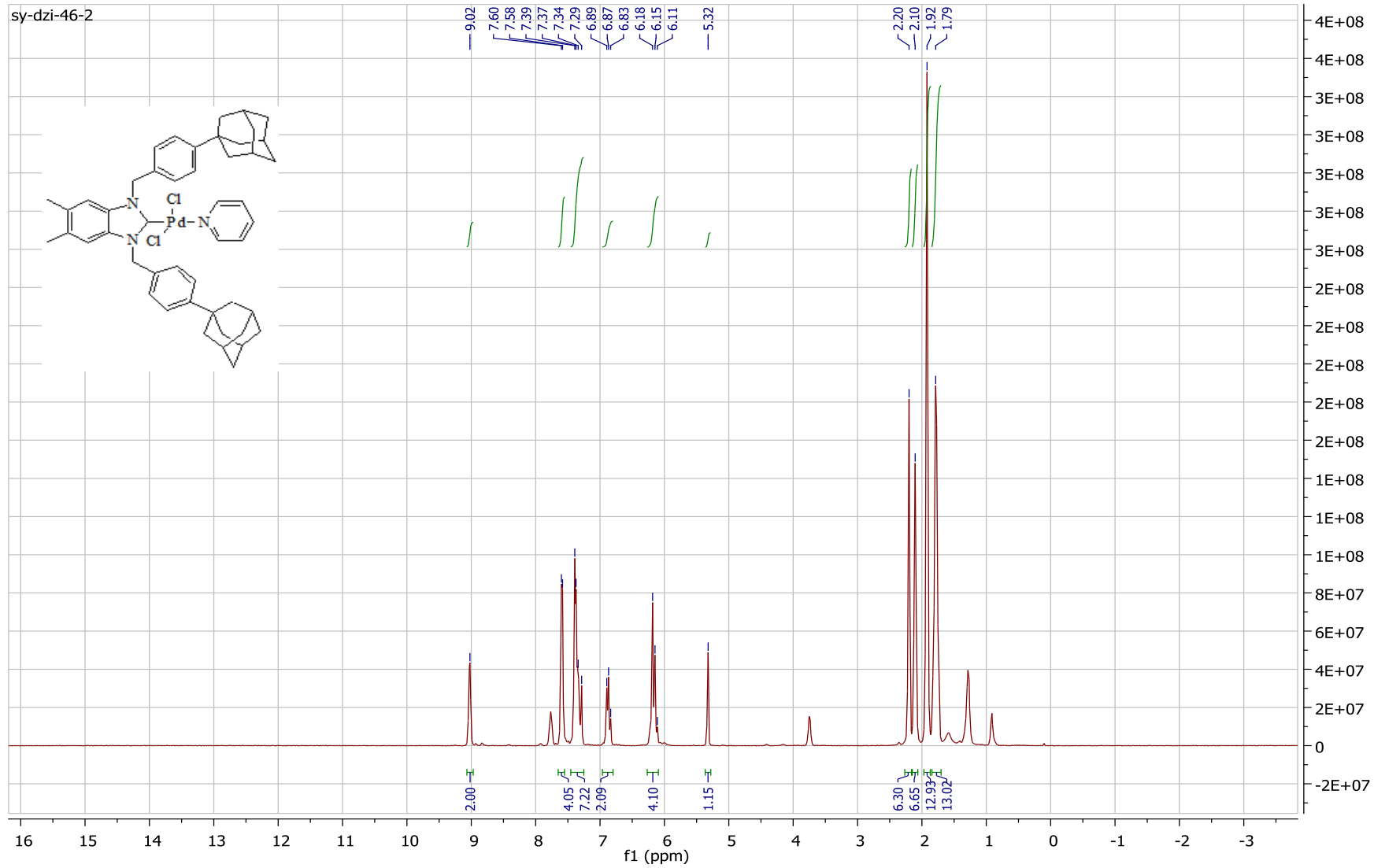


Figure 41: Spectre RMN ^1H de compose **5c**

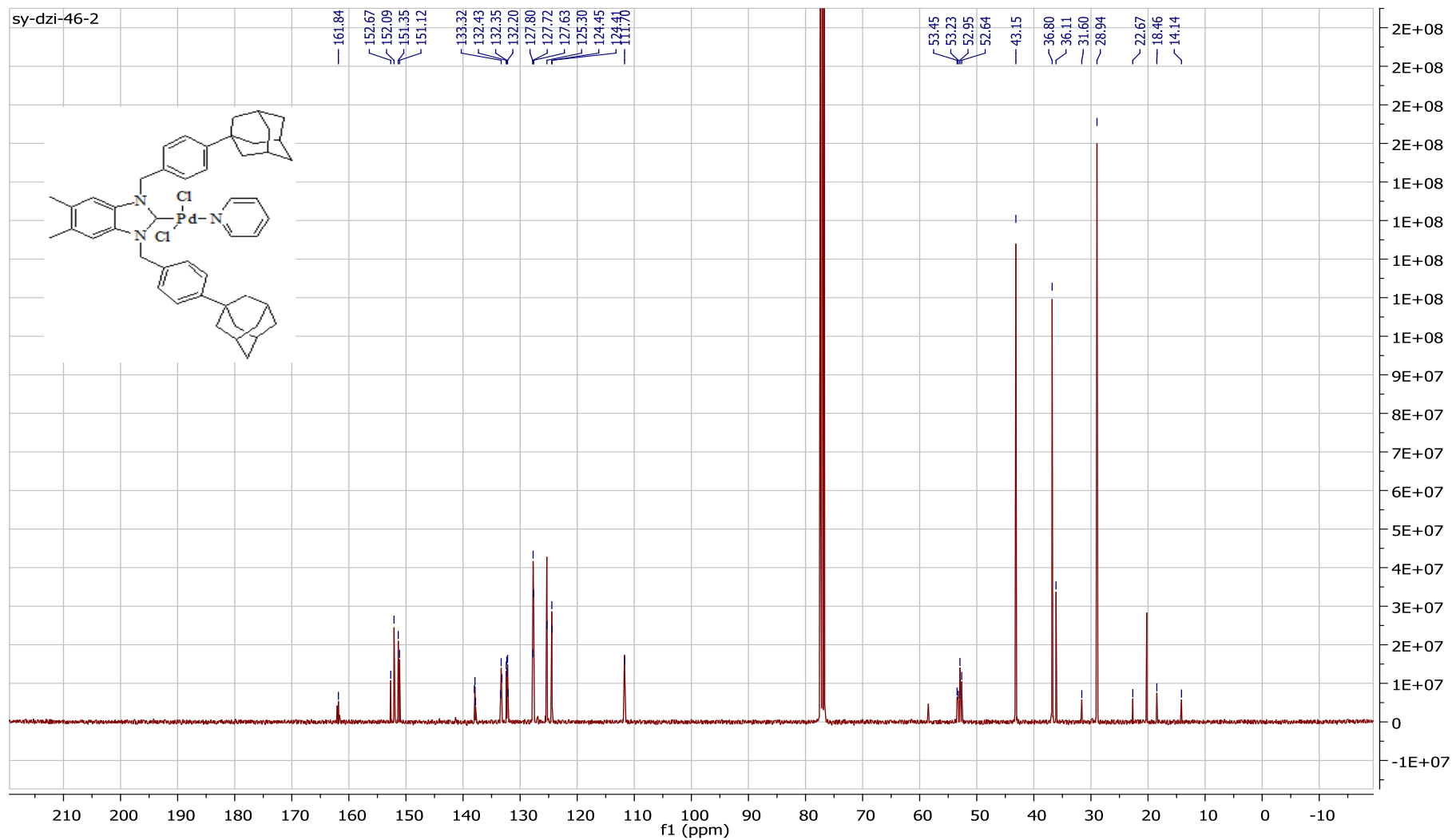


Figure 42: Spectre RMN ^{13}C de composé 5c

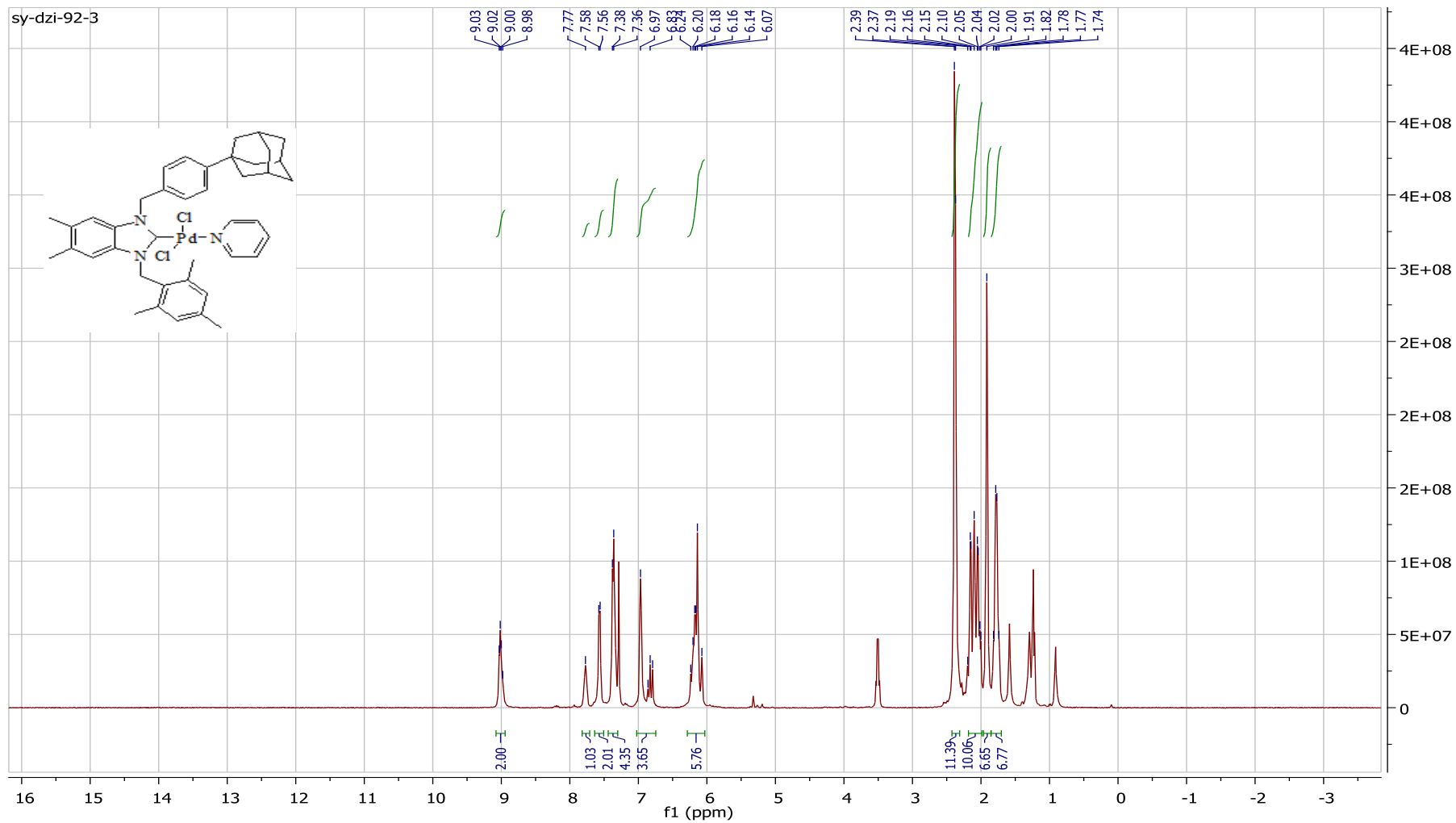


Figure 43: Spectre RMN ^1H de compose 5d

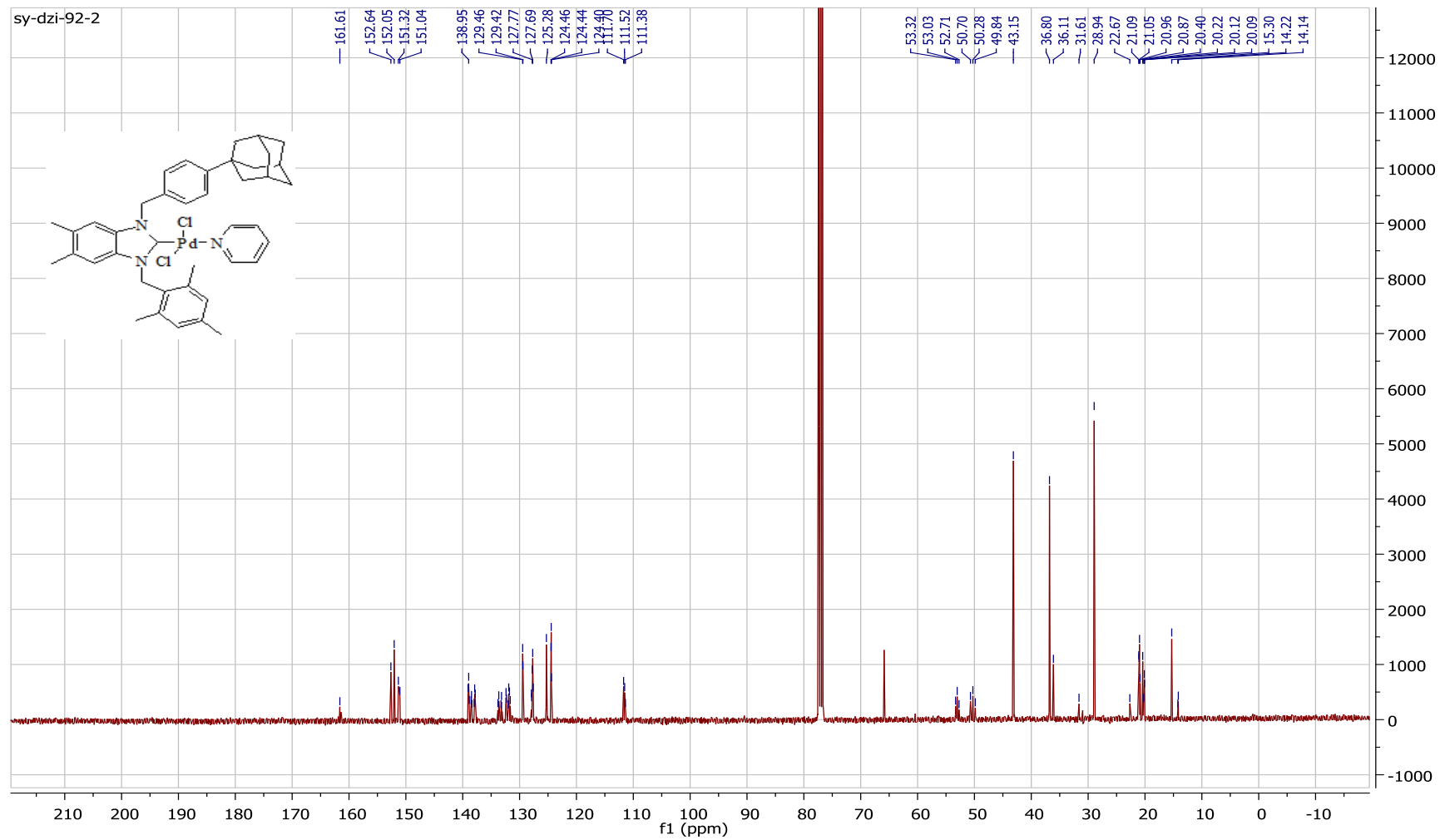
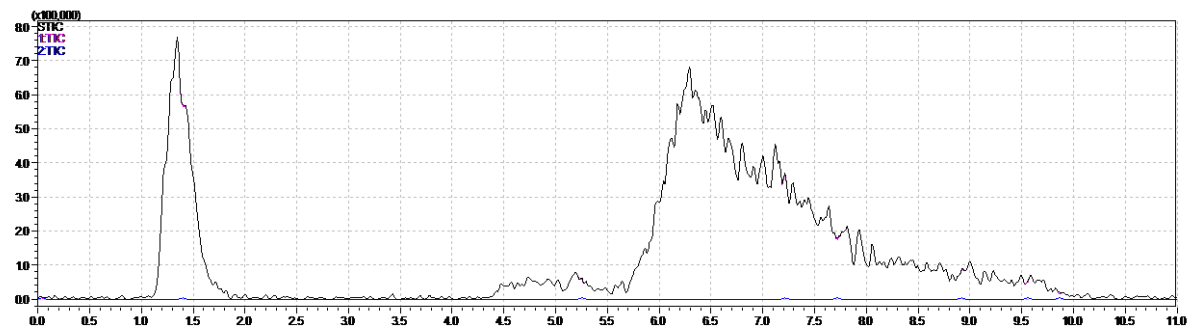


Figure 44 : Spectre RMN ^{13}C de compose **5d**



Alikonma zamanı 6.2

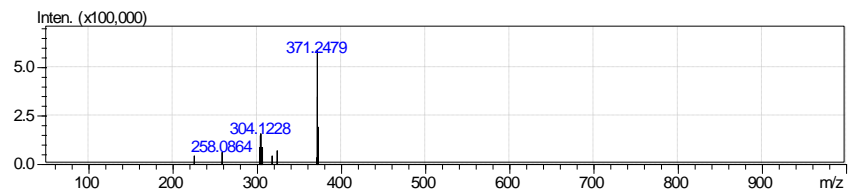


Figure 45: Spectre HRMS de compose **5d**

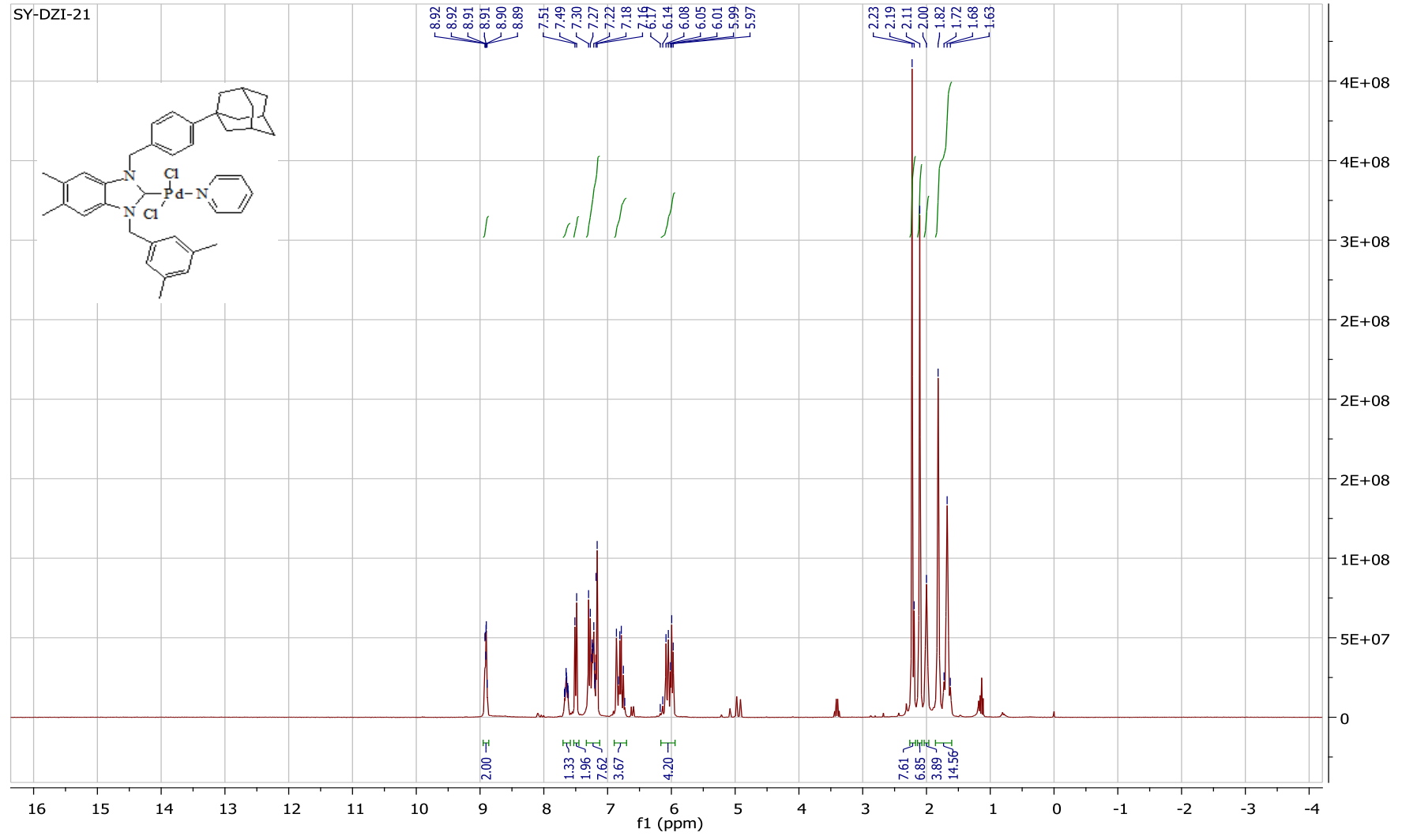


Figure 46 : Spectre RMN ^1H de compose 5e

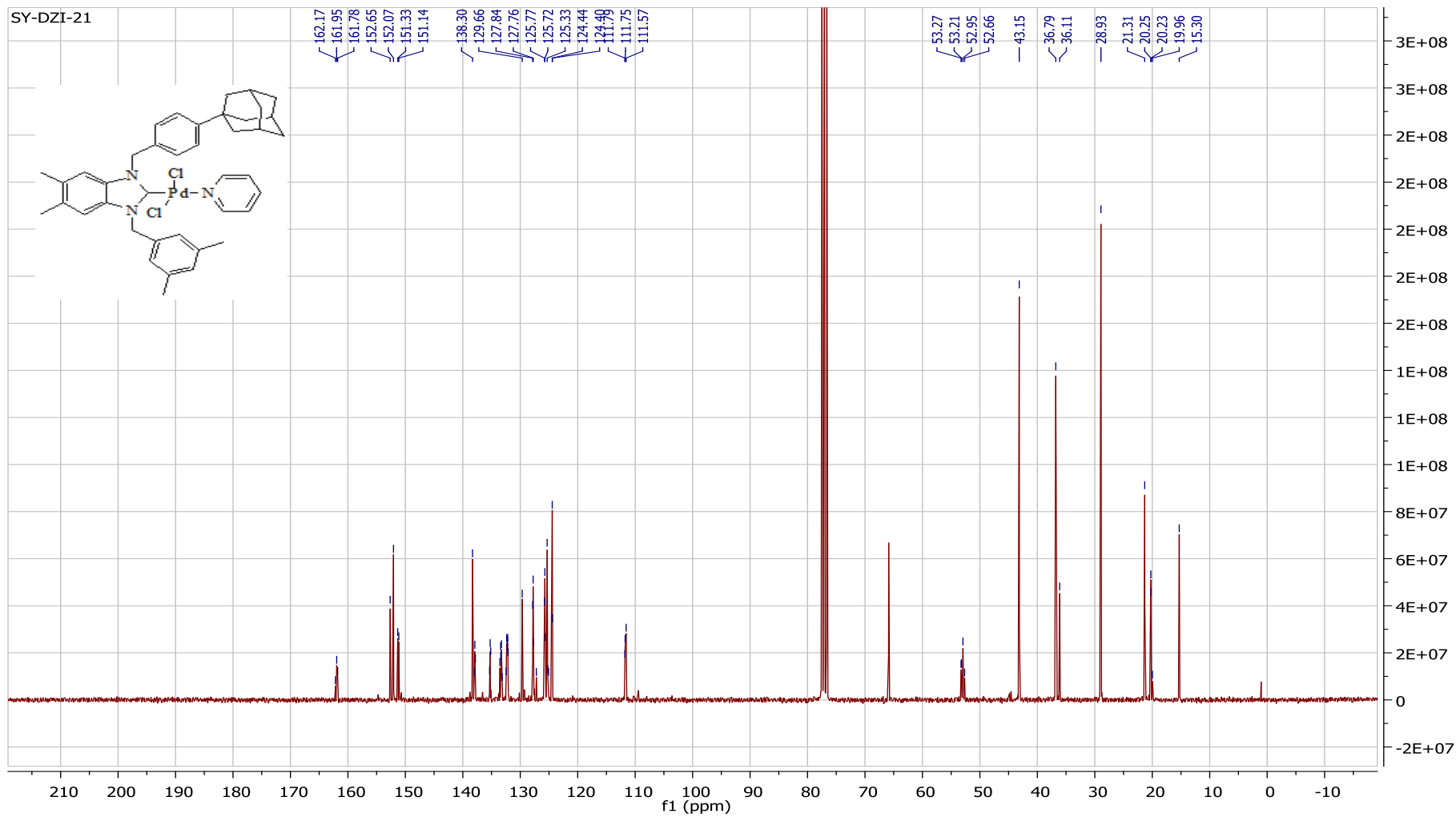
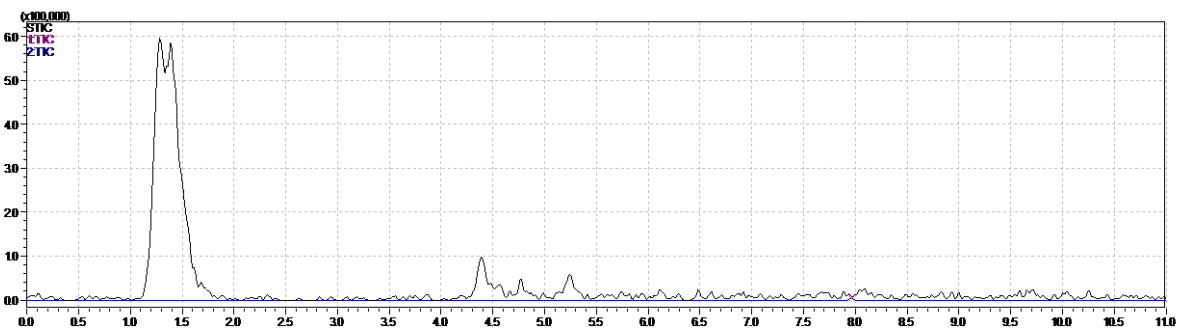


Figure 47 : Spectre RMN ^{13}C de compose **5e**



Alikonma zamanı 4.3

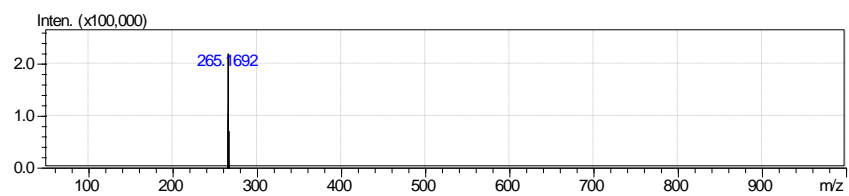


Figure 48: Spectre HRMS de compose **5e**

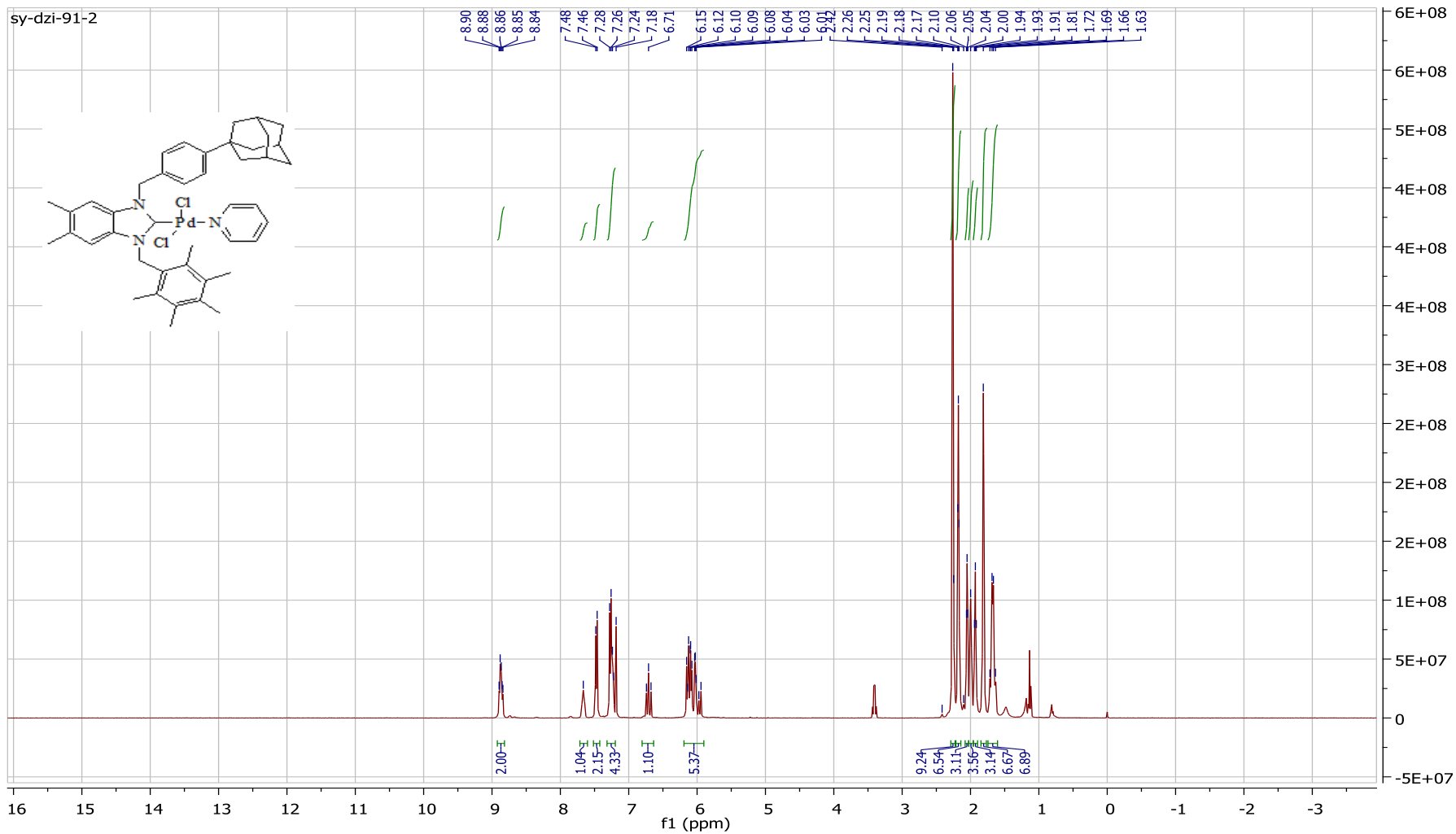


Figure 49 : Spectre RMN ^1H de compose **5f**

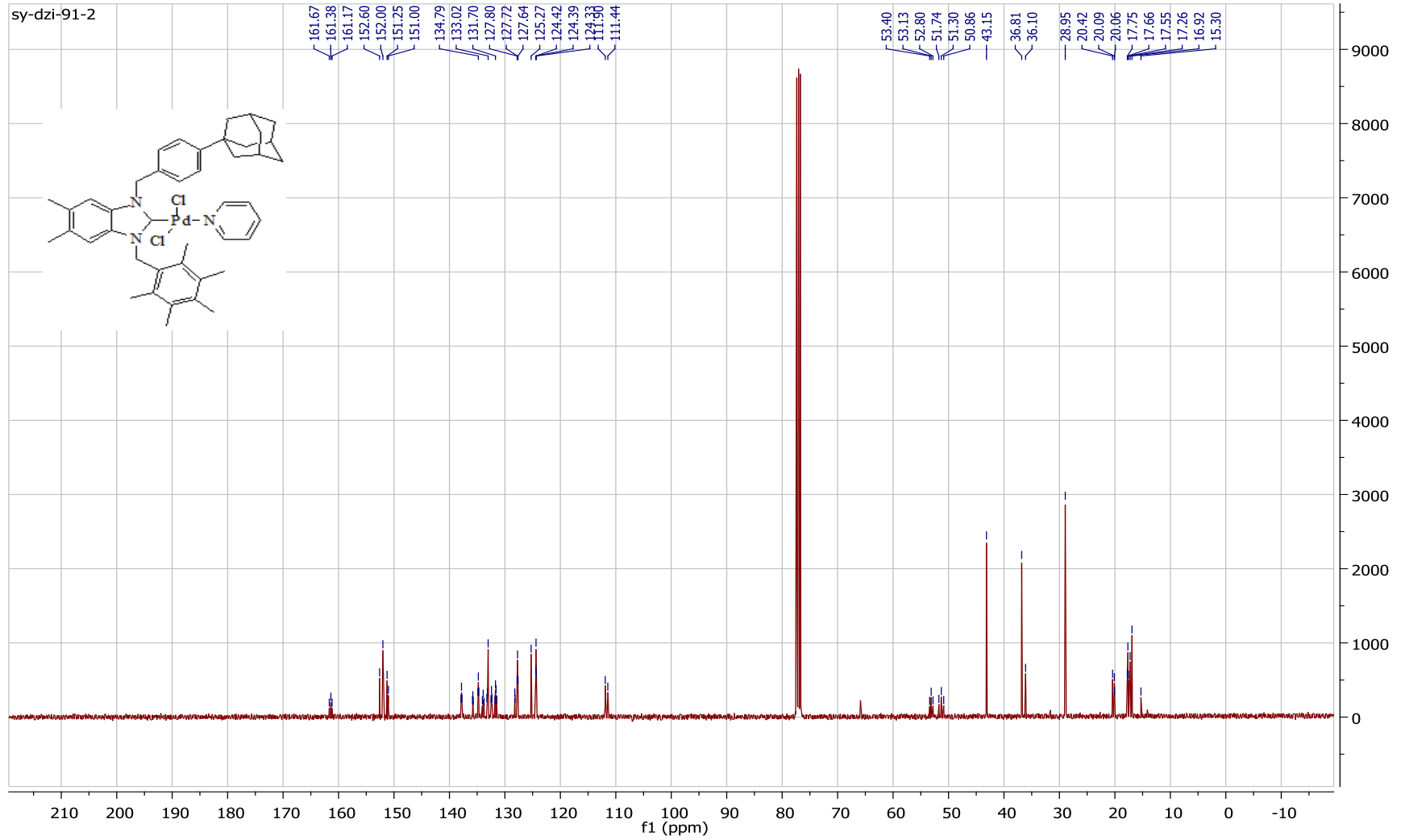
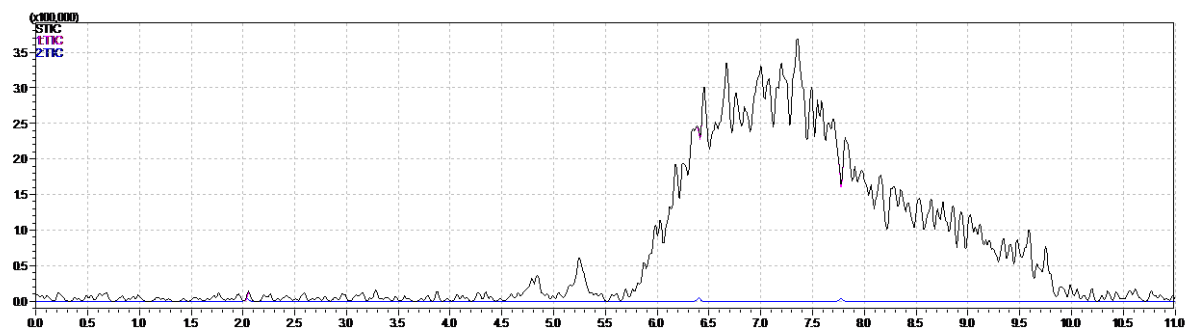


Figure 50 : Spectre RMN ^{13}C de compose 5f



Alikonma zamani 7.0

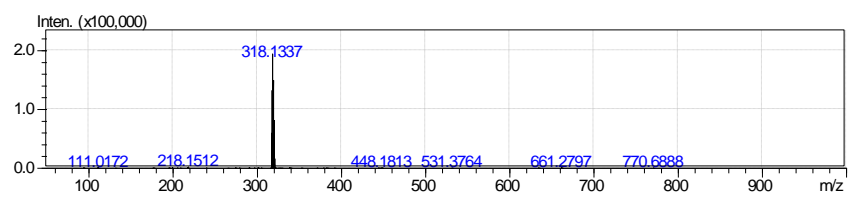


Figure 51: Spectre HRMS de compose **5f**

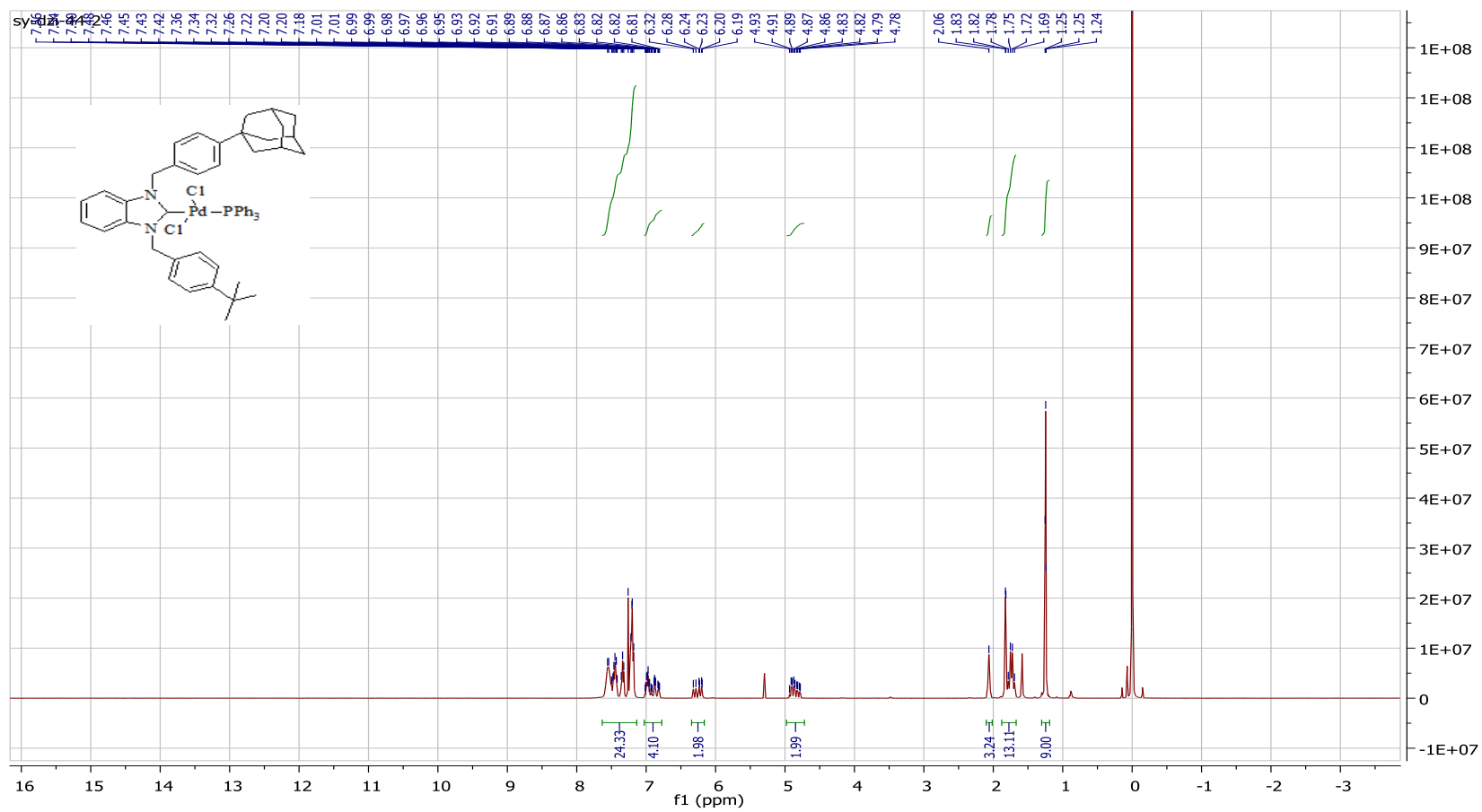


Figure 52 : Spectre RMN ^1H de compose **6a**

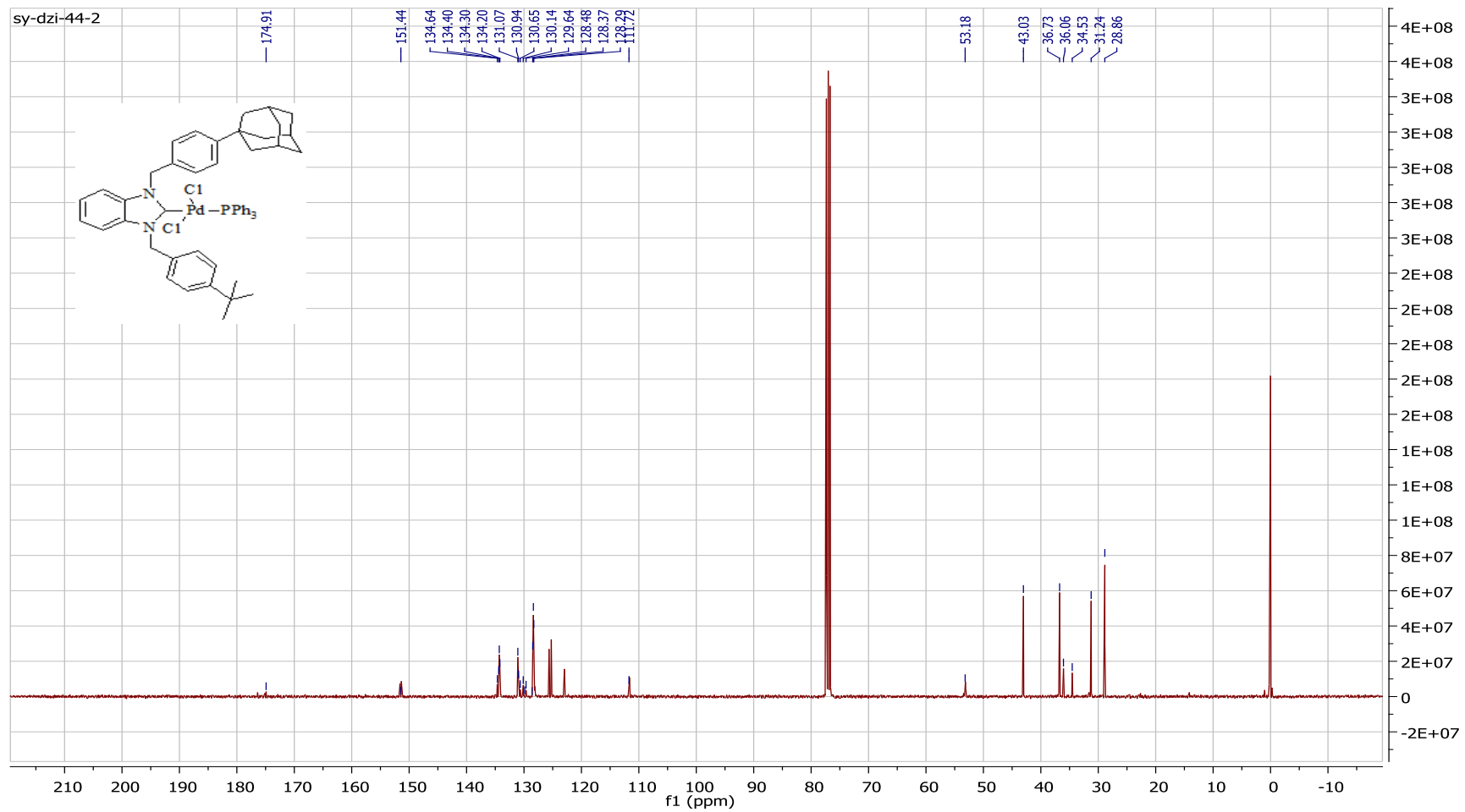


Figure 53 : Spectre RMN ¹³C de compose 6a

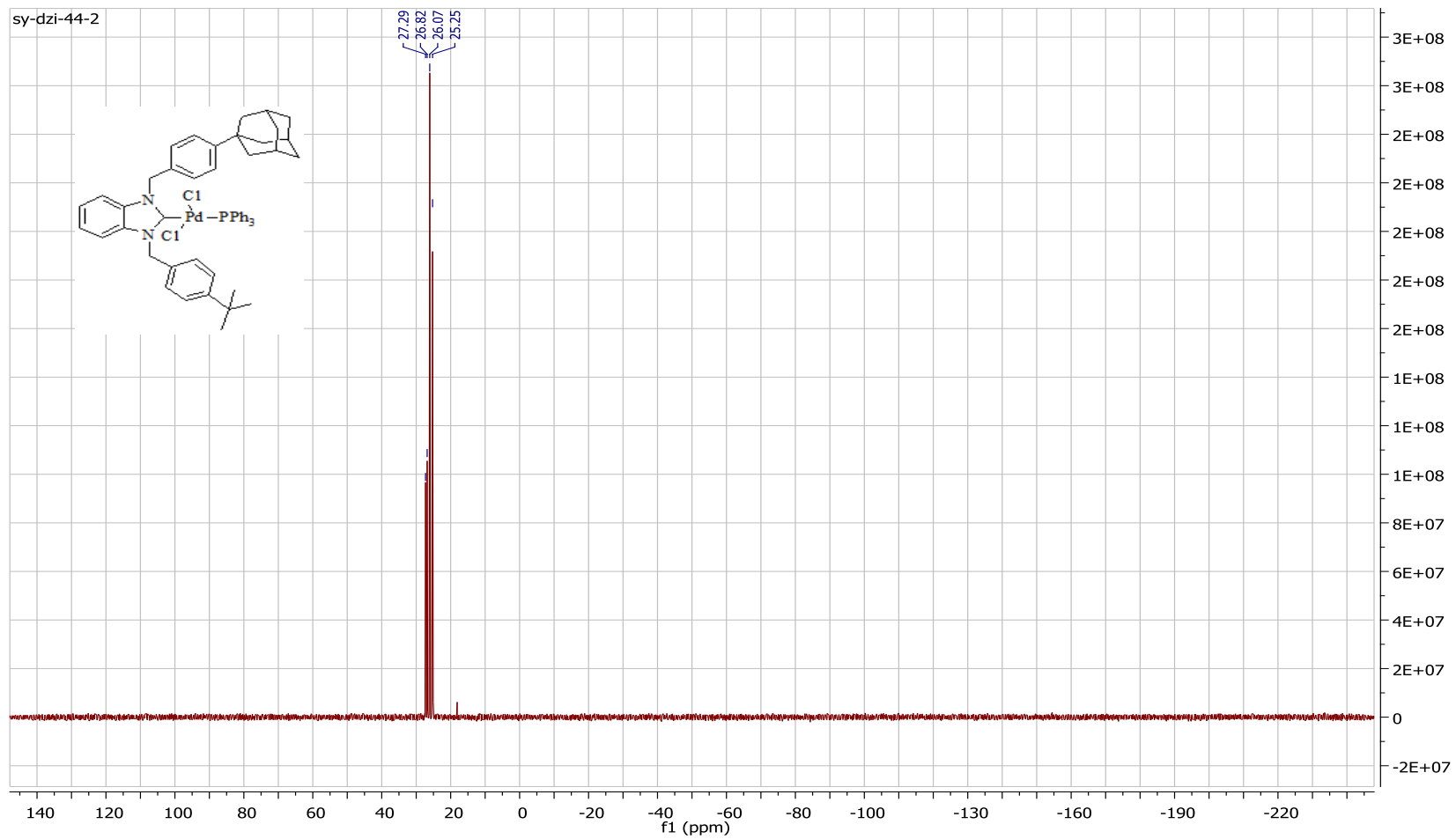


Figure 54 : Spectre RMN ³¹P de compose **6a**

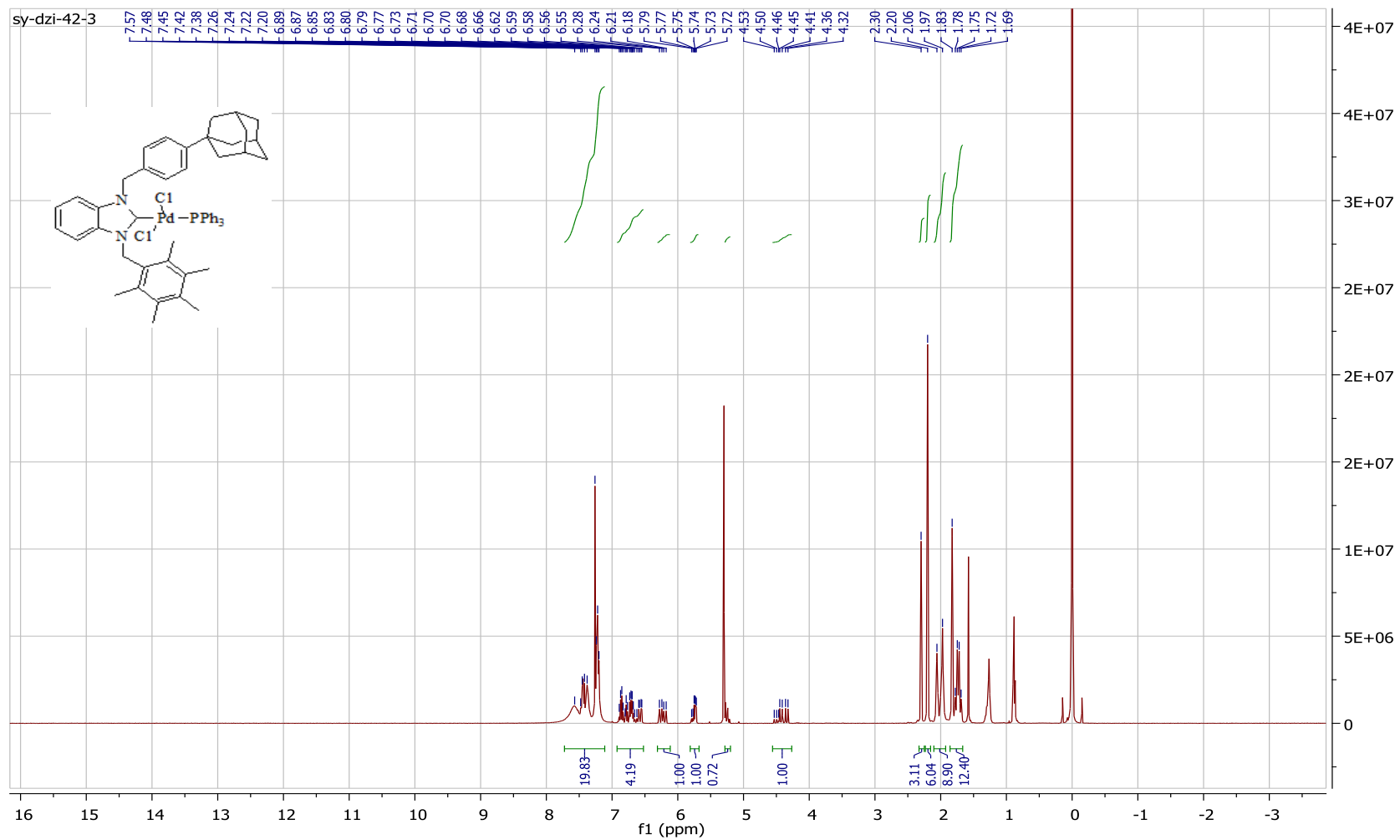


Figure 55 : Spectre RMN ¹H de compose **6b**

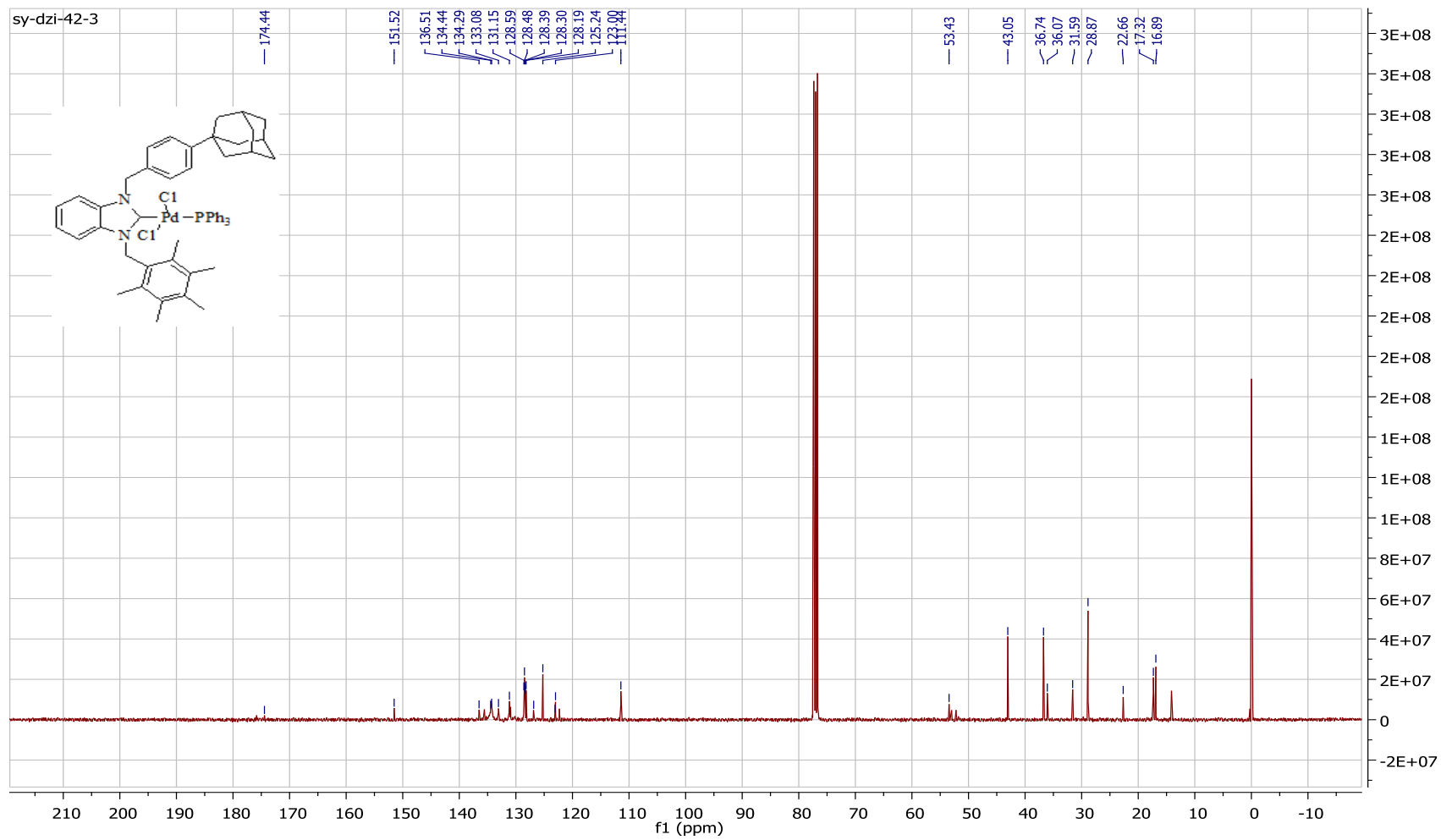


Figure 56 : Spectre RMN ^{13}C de compose **6b**

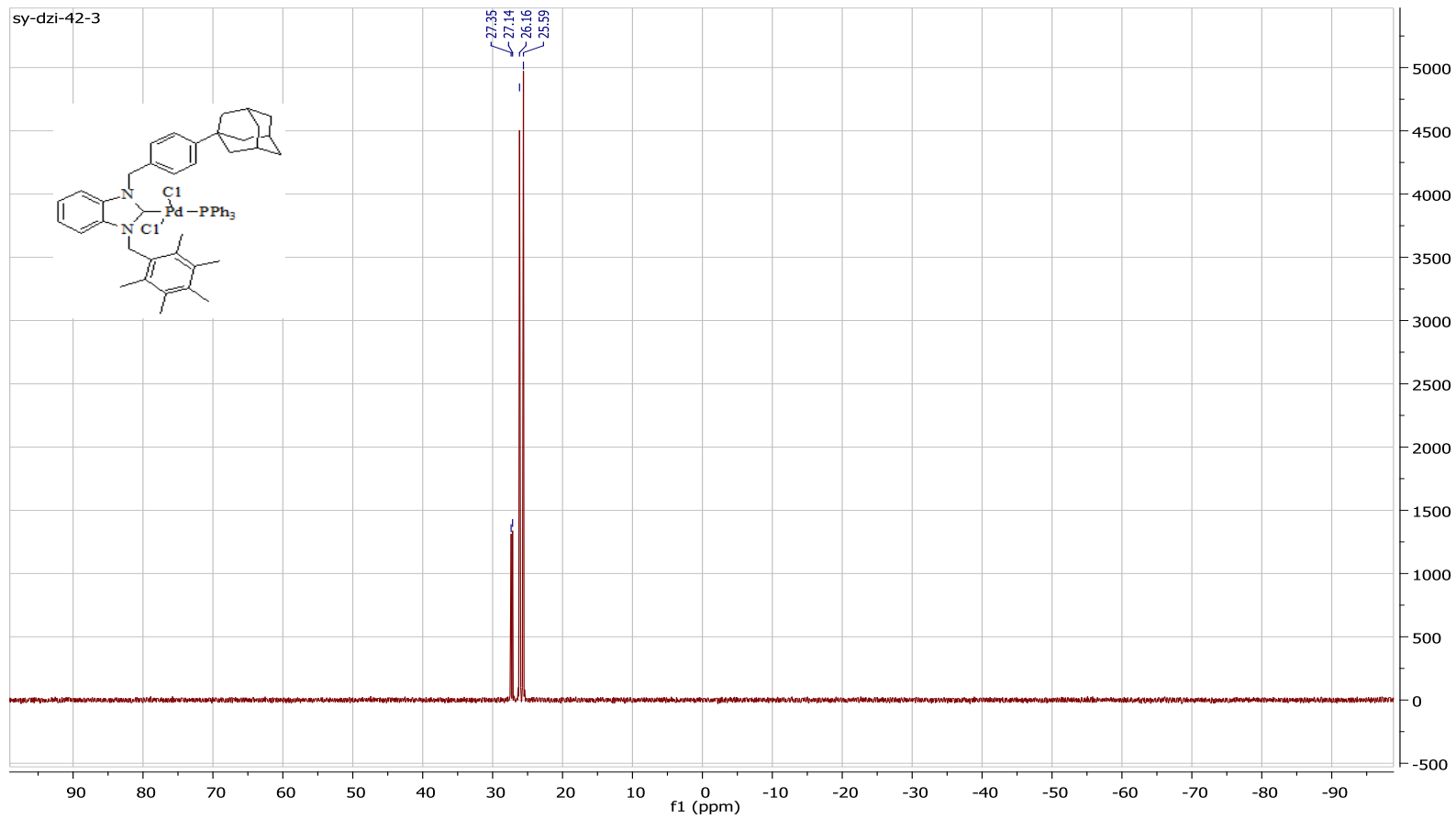


Figure 57 : Spectre RMN ³¹P de compose **6b**

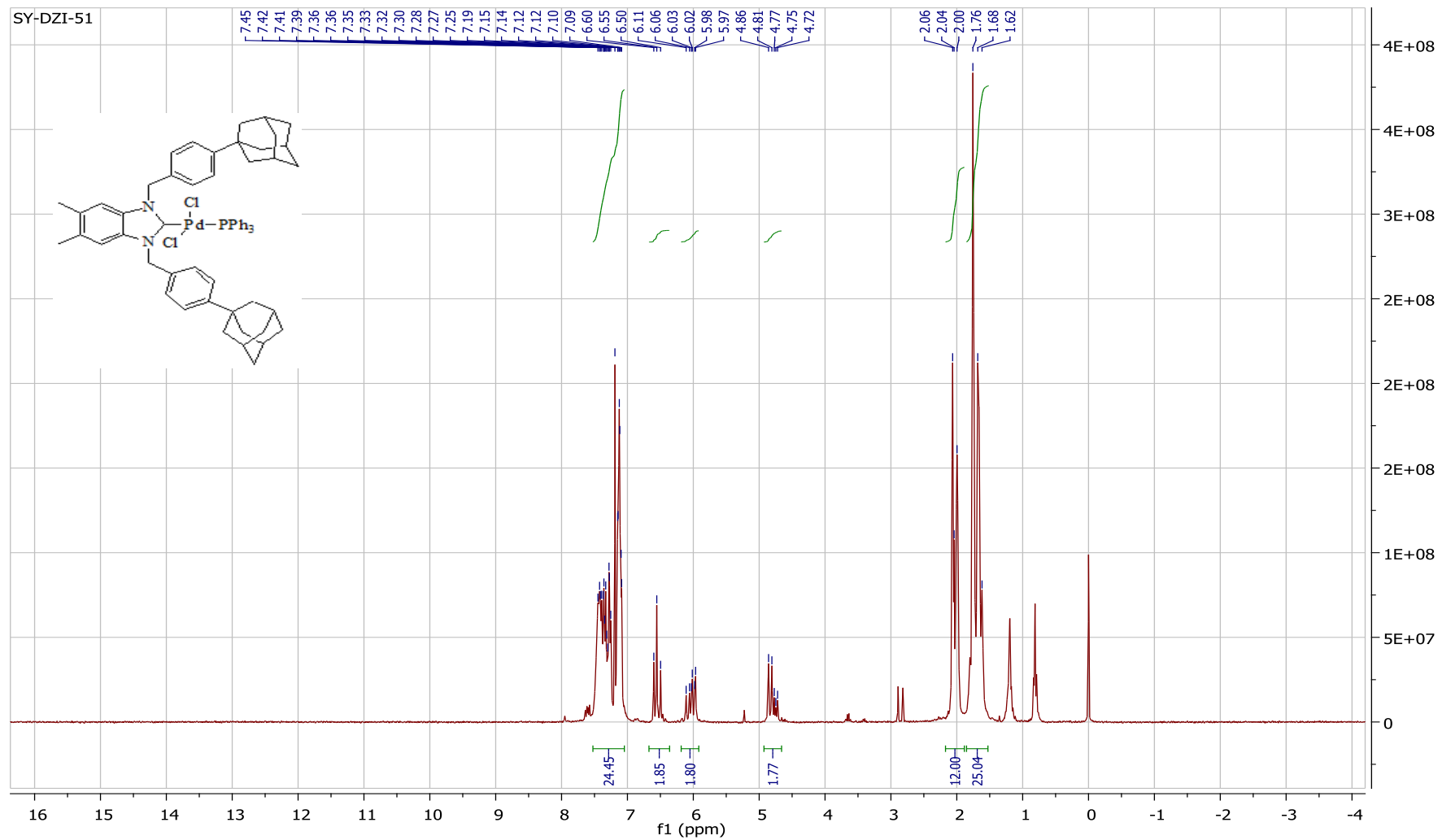


Figure 58 : Spectre RMN ^1H de compose **6c**

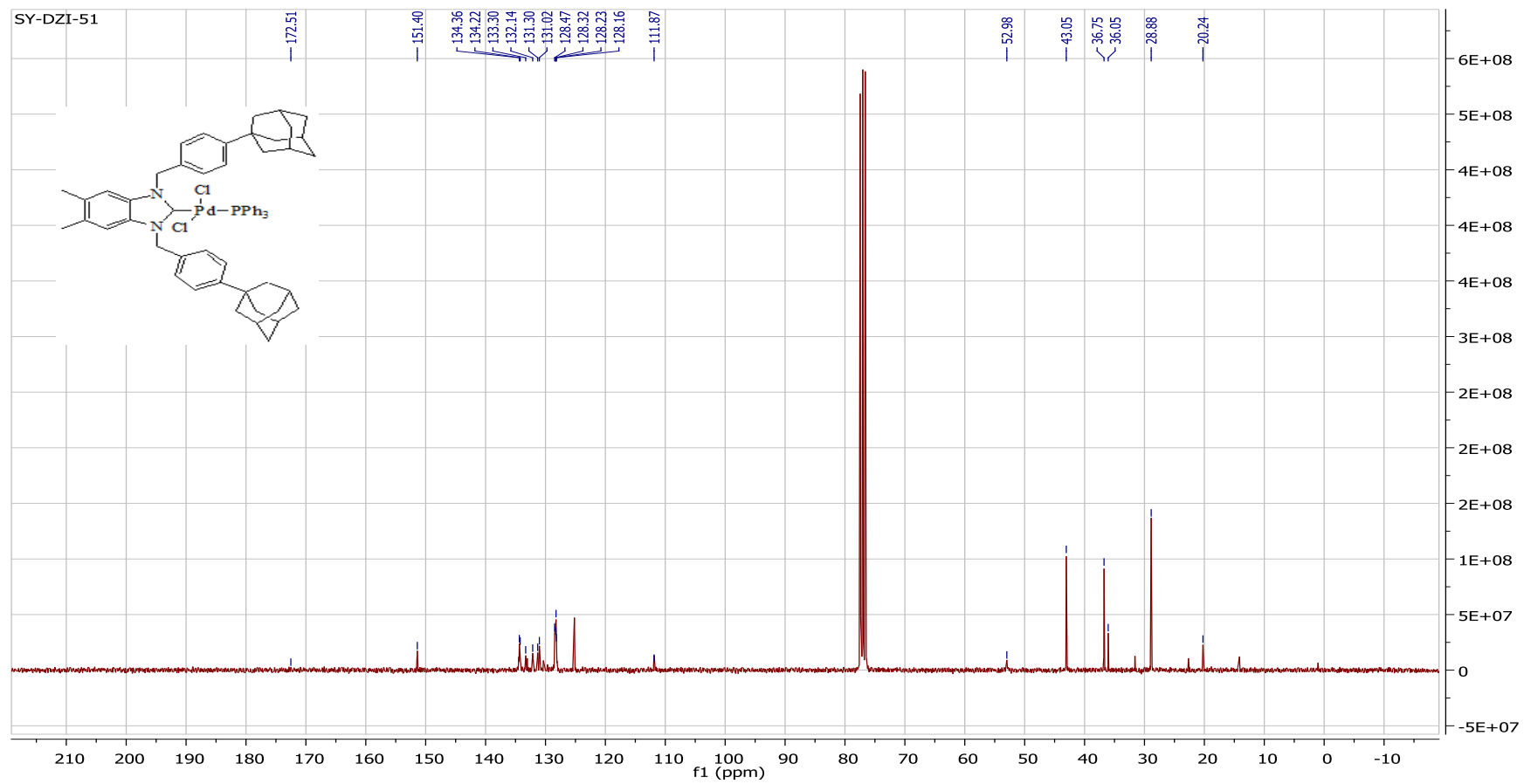


Figure 59 : Spectre RMN ^{13}C de composé **6c**

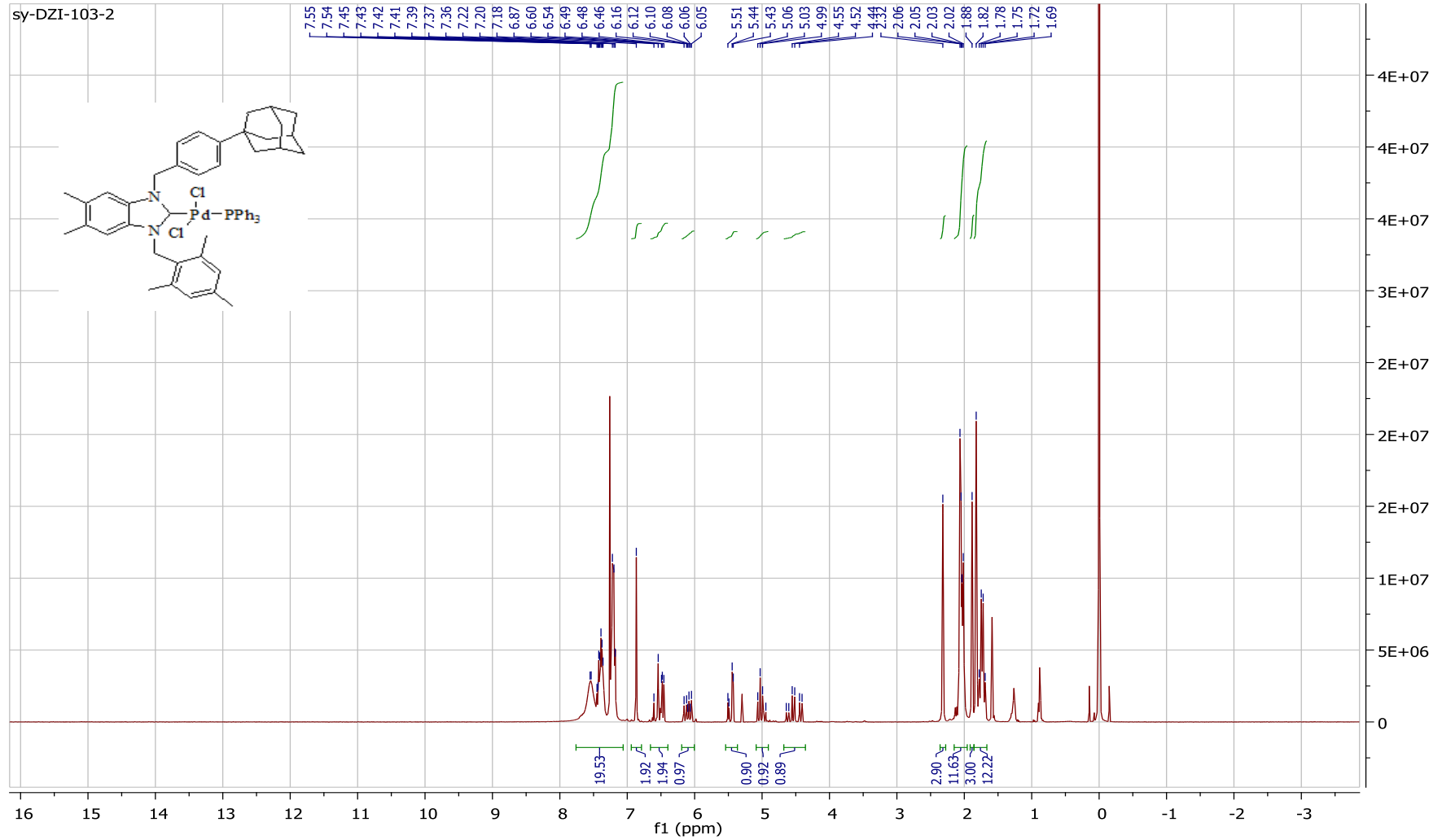


Figure 60 : Spectre RMN ^1H de compose 6d

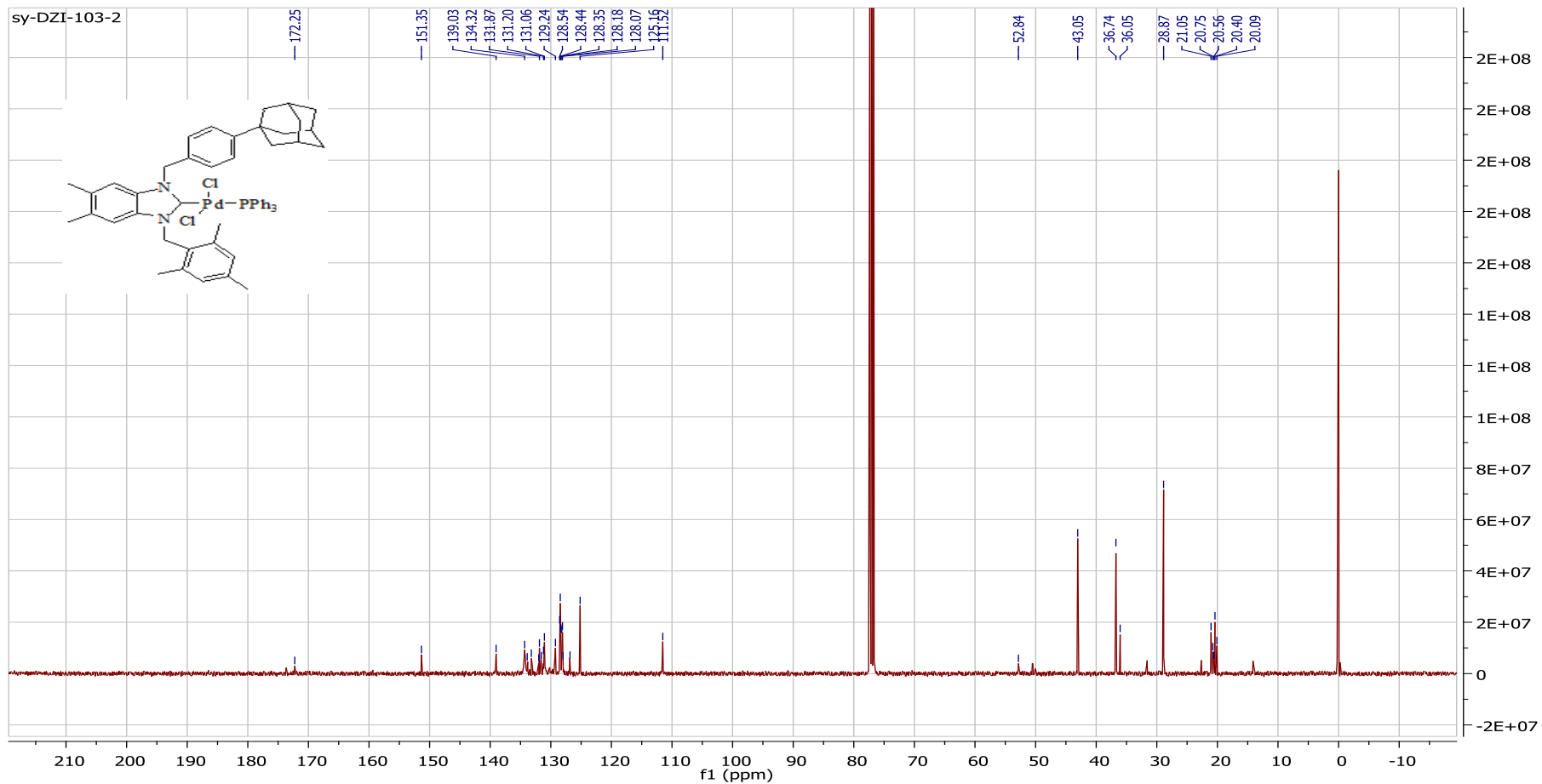


Figure 61 : Spectre RMN ^{13}C de compose **6d**

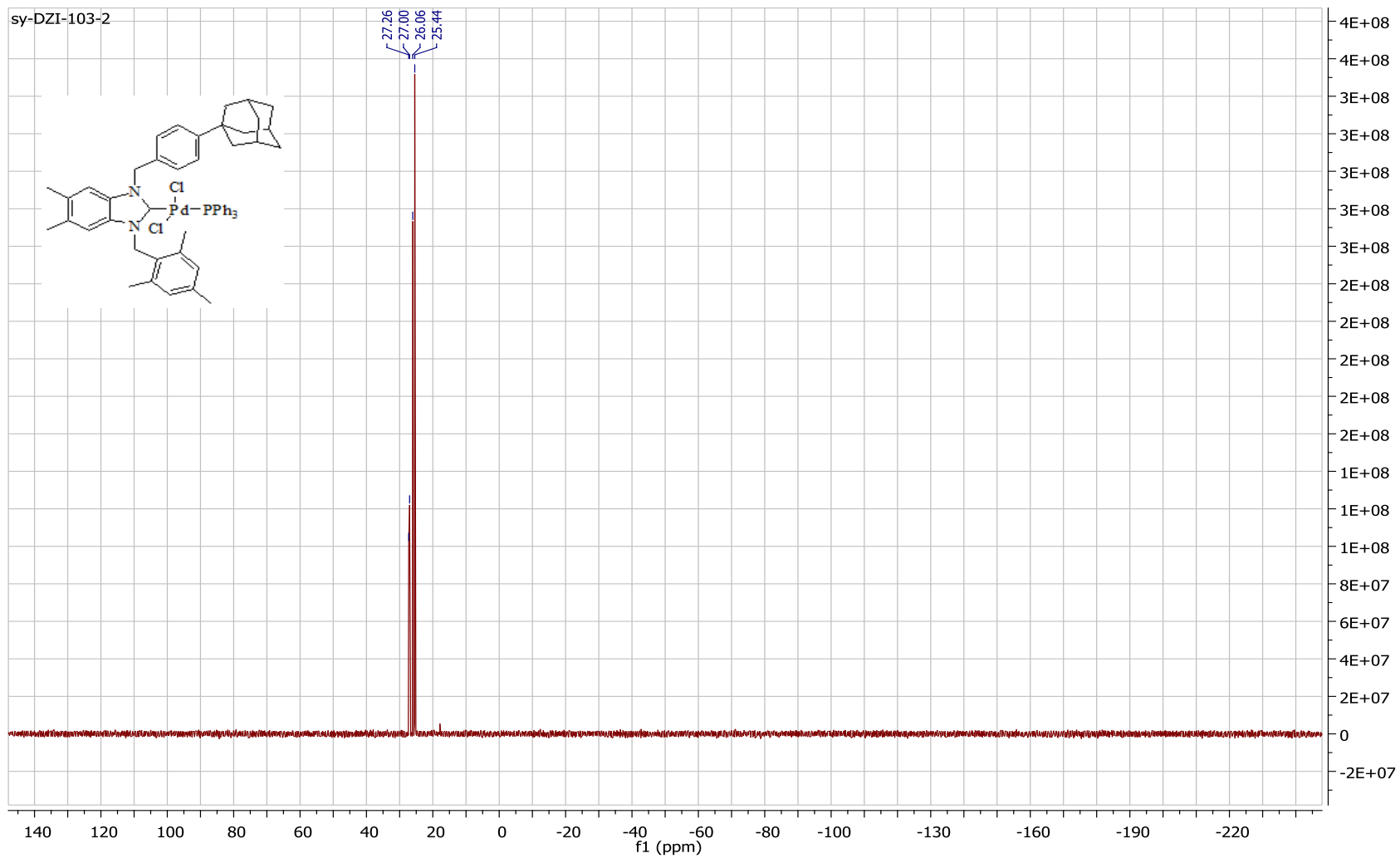


Figure 62: Spectre RMN ³¹P de compose **6d**

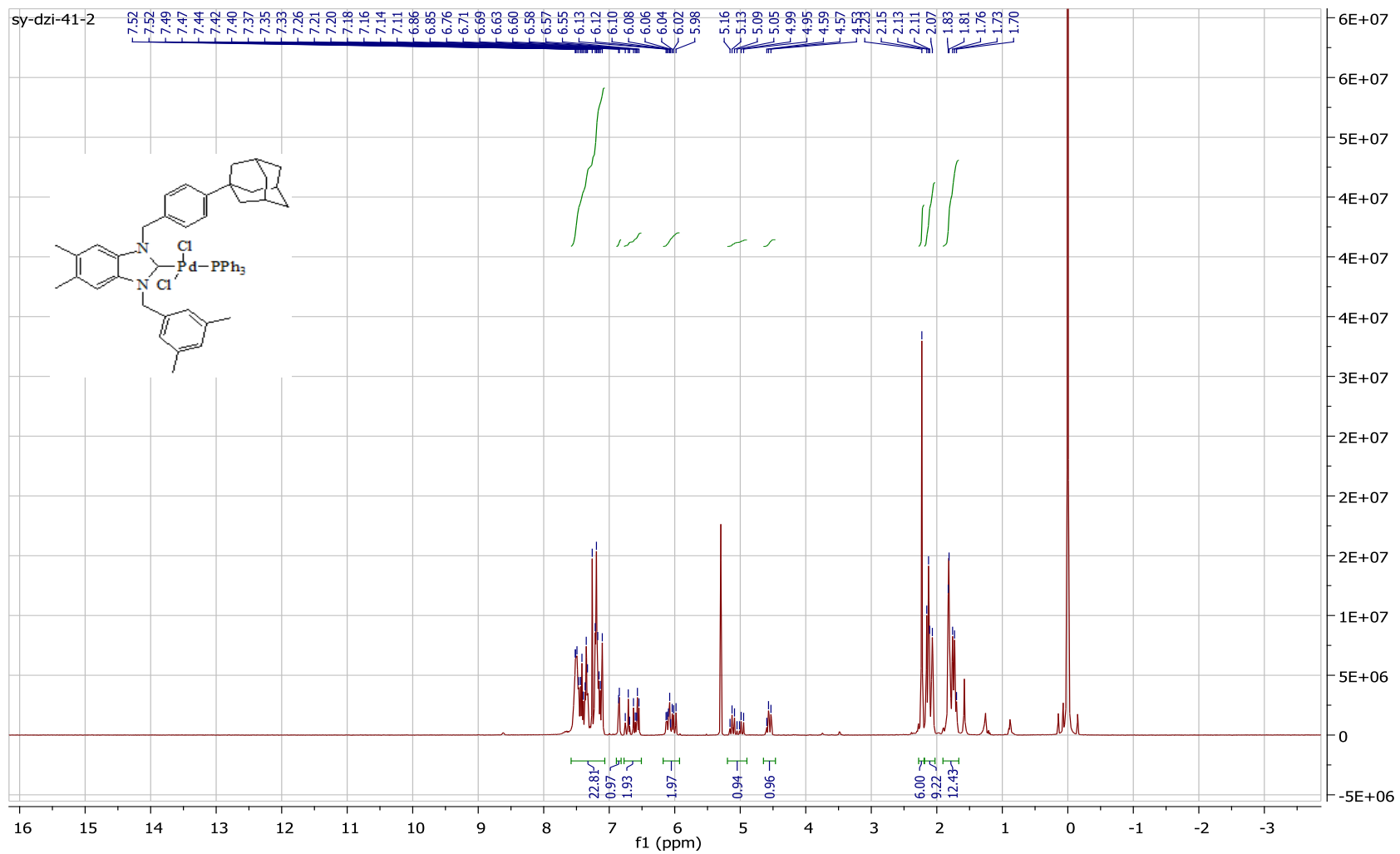


Figure 63 : Spectre ^1H de compose 6e

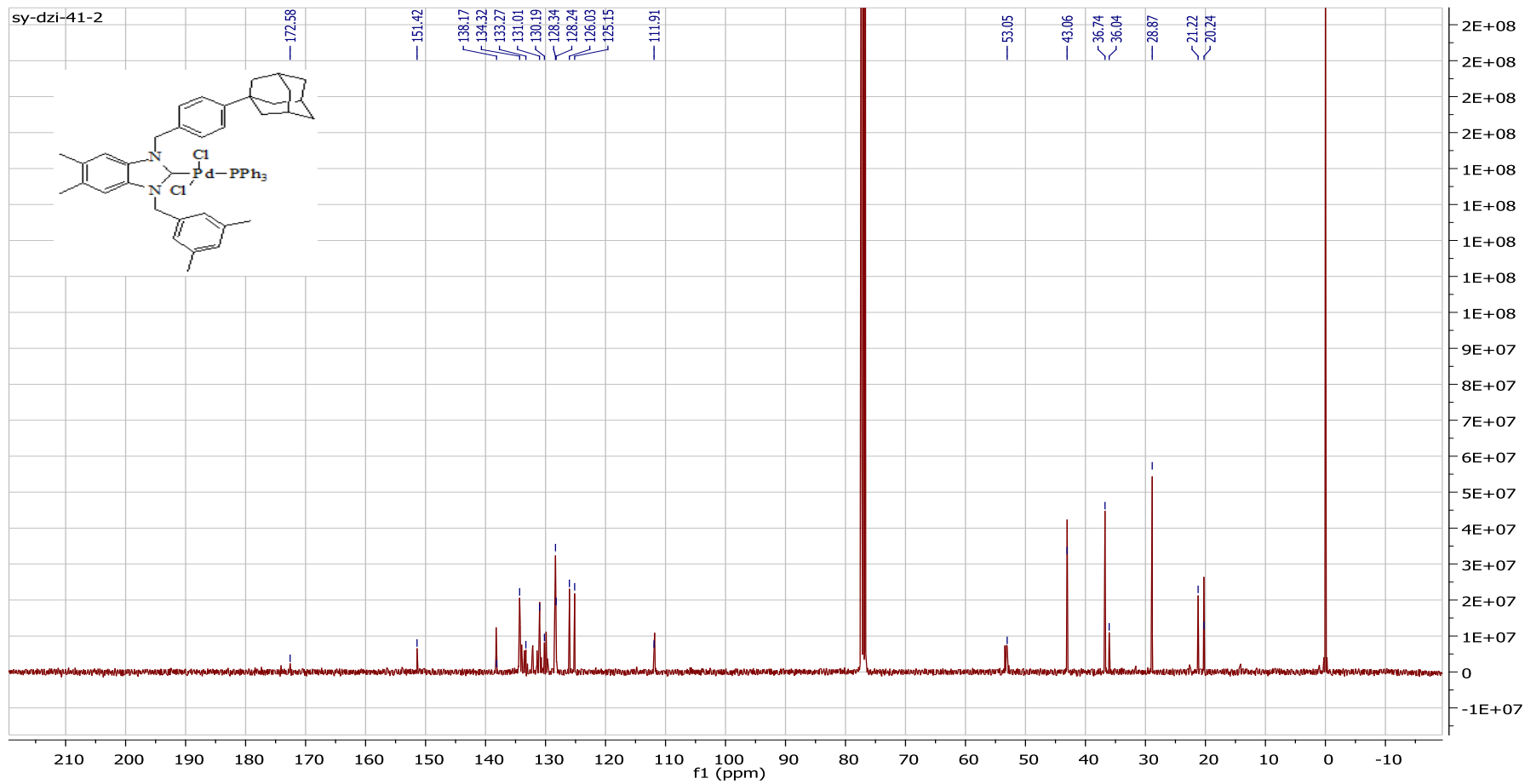


Figure 64 : Spectre RMN ^{13}C de compose 6e

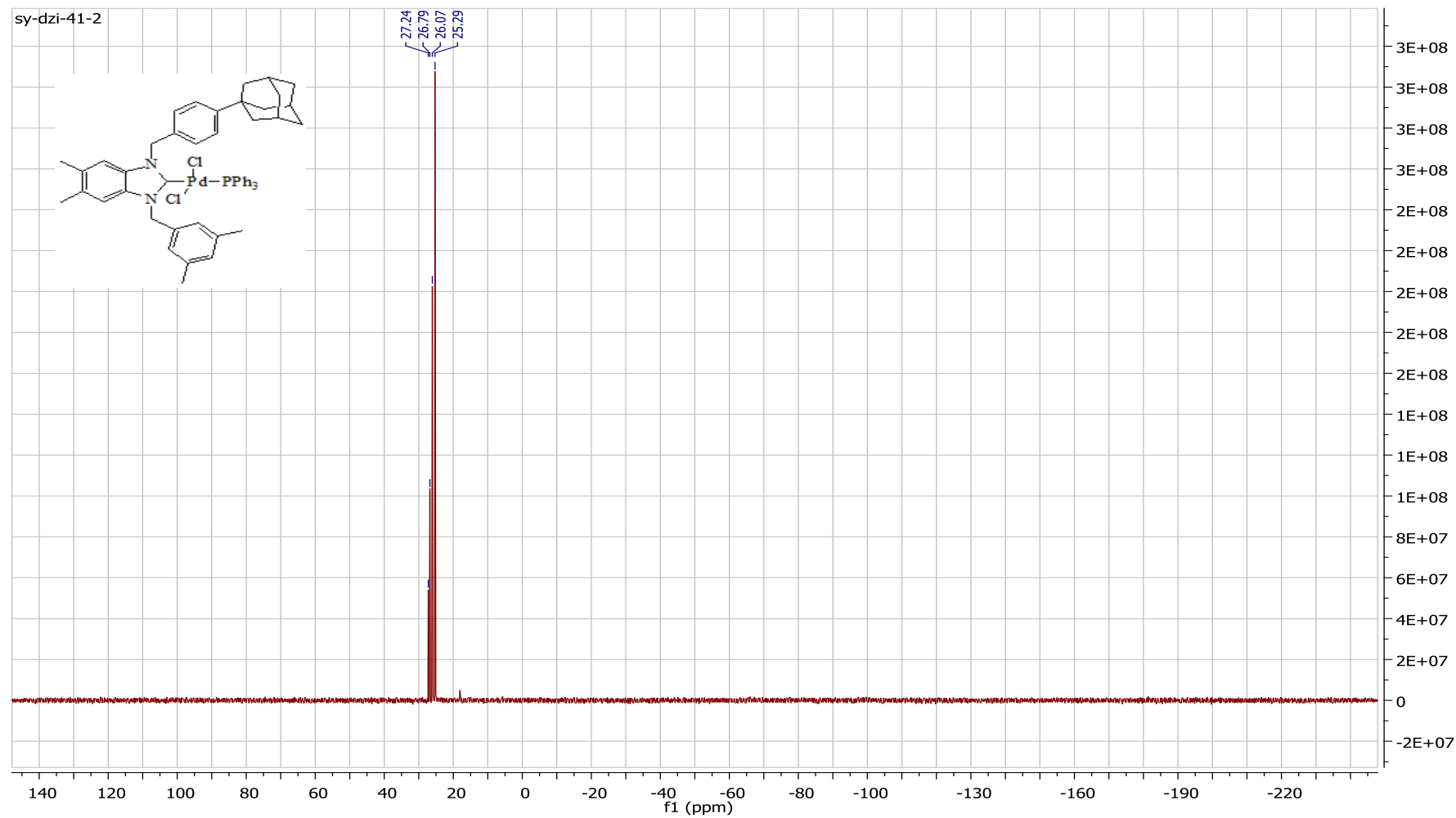


Figure 65: Spectre RMN ³¹P de compose **6e**

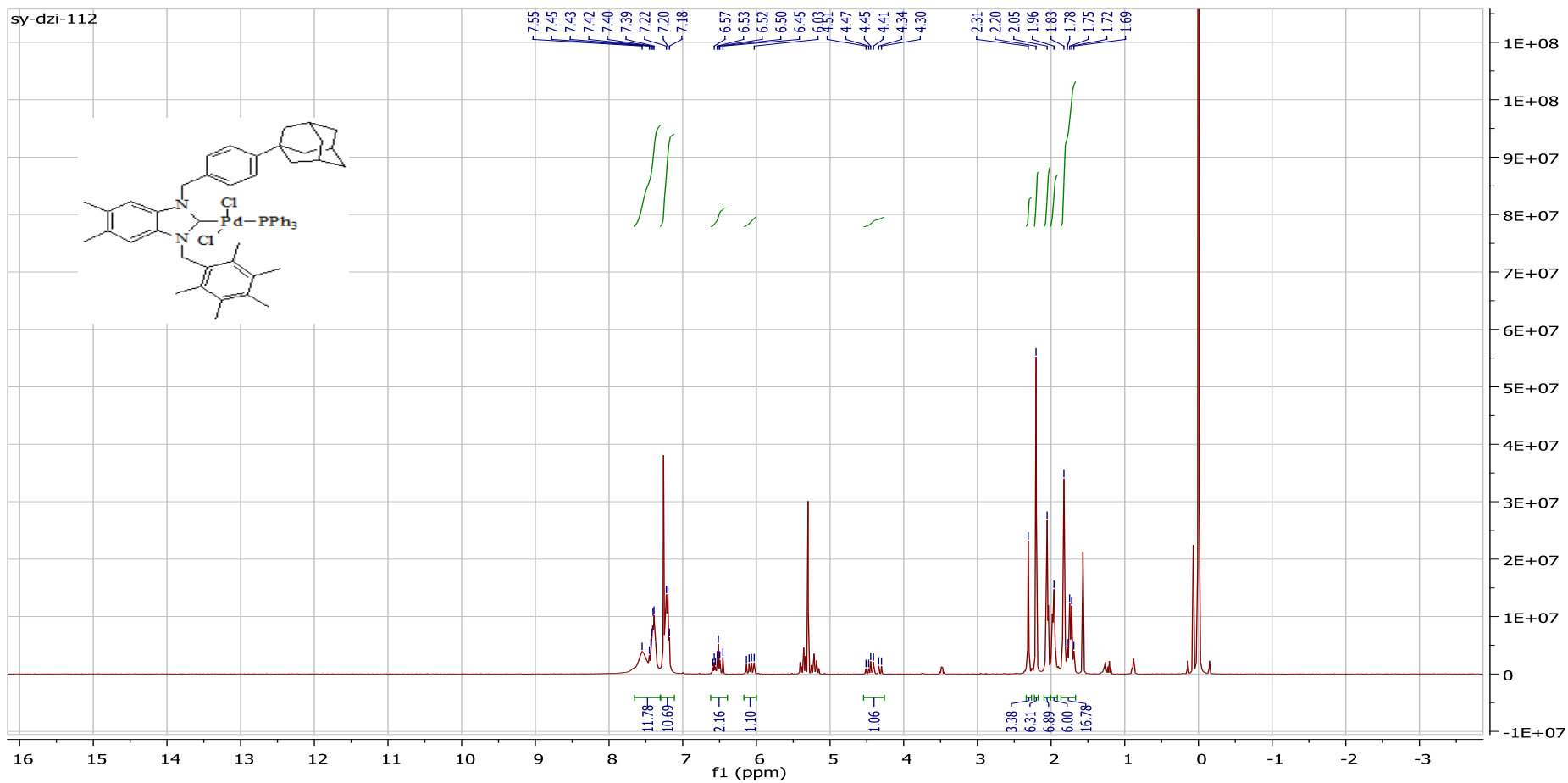


Figure 66 : Spectre RMN ^1H de compose **6f**

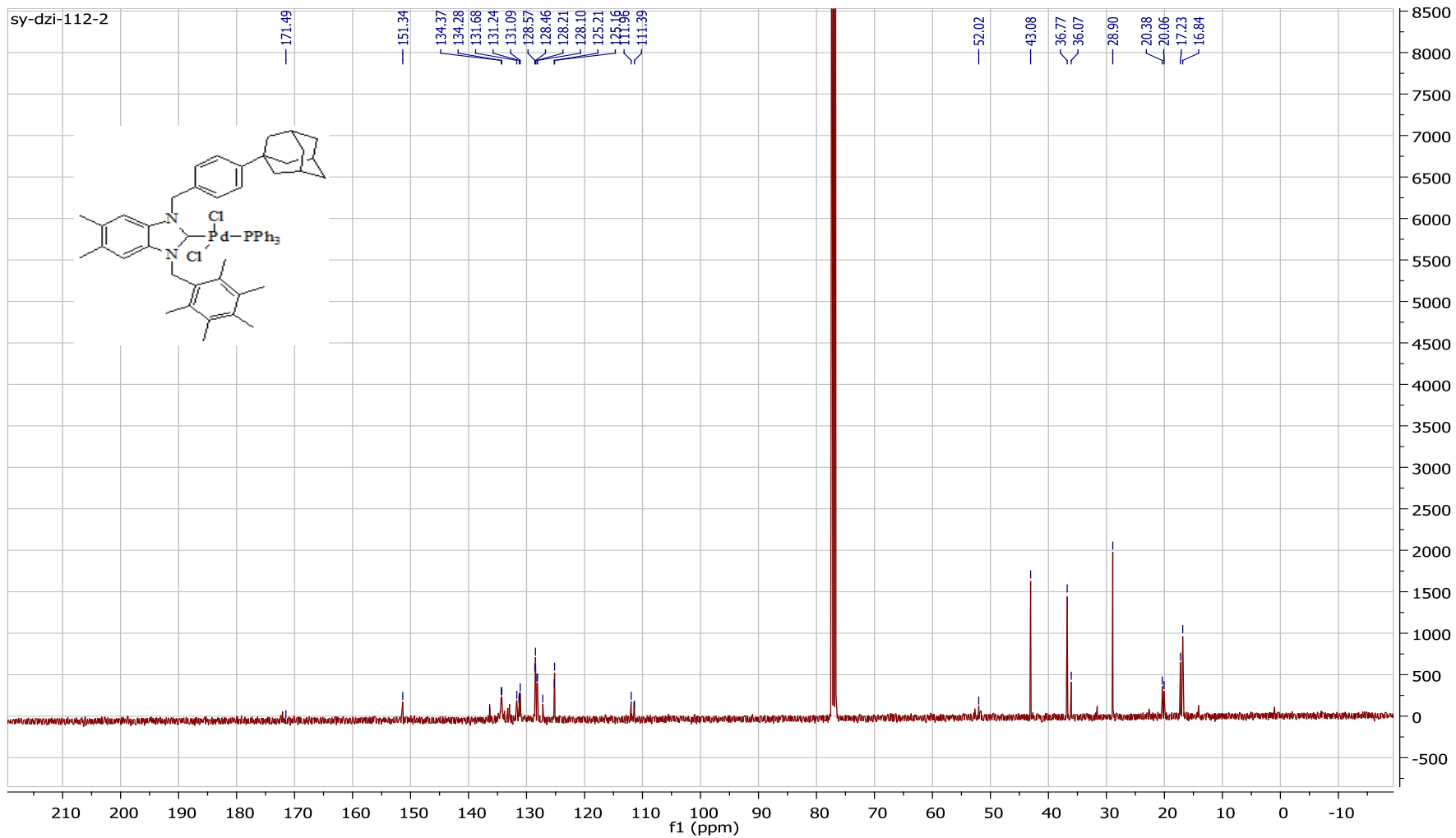


Figure 67 : Spectre RMN ^{13}C de composé 6f

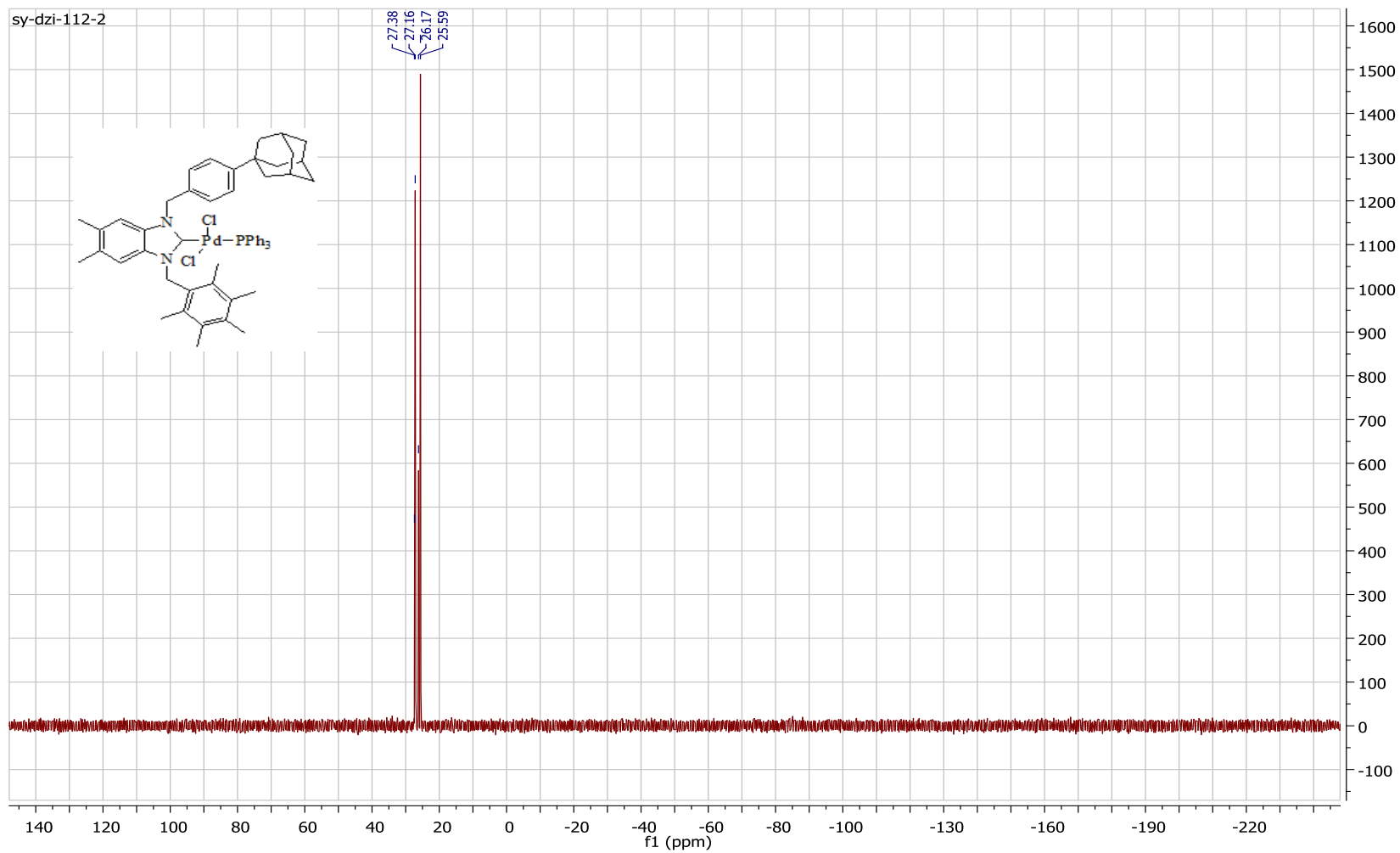


Figure 68: Spectre RMN ³¹P de composé **6f**



Synthesis of sterically hindered *N*-benzyladamantyl substituted benzimidazol-2-ylidene palladium complexes and investigation of their catalytic activity in aqueous medium



Zineb Imene Dehimat ^{a, b}, Aziz Paşahan ^a, Dahmane Tebbani ^b, Sedat Yaşar ^{a, *}, İsmail Özdemir ^a

^a Inönü University, Catalysis, Research and Applied Center, Department of Chemistry, 44280 Malatya, Turkey

^b Laboratory of Natural Products of Plant Origin and Organic Synthesis, Department of Chemistry, Faculty of Exact Sciences, University of Constantine 1, 25000 Constantine, Algeria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 5 July 2017

Received in revised form

8 August 2017

Accepted 18 August 2017

Available online 24 August 2017

Keywords:

N-heterocyclic carbene complex

Palladium

Suzuki coupling

Green chemistry

ABSTRACT

NHC-Pd-PEPSSI complexes with bulky benzyladamantyl substituted *N*-heterocyclic carbenes (NHC) were synthesized and characterized by NMR, HRMS, and micro analysis. These complexes were then used for Suzuki-Miyaura coupling reactions between aryl bromides and phenylboronic acid. With low catalyst loading, all synthesized complexes rapidly catalyzed the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction in *i*-PrOH/water (1:3 v/v) at room temperature in air. All palladium compounds were stable and had high catalytic activity for the Suzuki-Miyaura coupling reaction.

© 2017 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

N-heterocyclic carbene (NHC) complexes have been attracting considerable attention for the last 30 years due to their unique performance in homogeneous catalysis.^{1–3} NHC complexes owe this unique performance both to the strong σ -donor ability of NHC ligands and the stability of the M-C₂ bond in extreme reaction conditions. Also, steric hindrance of NHCs contributes to metal complex stability. Modification of the NHC moiety has attracted great interest as a strategy to obtain better catalytic performance under different catalytic conditions.

Among the various chemical transformations catalyzed by platinum group metals, palladium catalyzed reactions are widely used. For example, the palladium catalyzed Suzuki-Miyaura reaction is one of the most important and prized⁴ coupling reaction used to produce various bio-active and fine chemicals.^{5–7}

Green chemical reactions extensively use water.⁸ The use of water has changed the opinion that has existed for many years that many organic reactions occur only in organic solvents. The Suzuki

reaction is a prototypical example of the benefits of reactions in water.⁹ Many strategies have been reported for the Suzuki reaction in aqueous media that addressed water-soluble catalysts,¹⁰ addition of organic solvents¹¹ and ligand-free methodology.¹² However, the Suzuki reaction has some problems, such as low substrate solubility and catalyst stability in water. To overcome these problems, several additives have already been successfully utilised.^{13–16}

Another way to improve the efficiency of Suzuki catalysis in water is the employment of hydrophilic ligands, such as *N*-heterocyclic carbenes (NHCs) or phosphine ligands. Despite the wide application and success of phosphine ligands, they suffer in the Suzuki reaction due to toxicity, sensitivity to air and moisture, and difficult separation from organic products. As a result, NHCs have emerged as alternatives to phosphine ligands due to superior features such as non-toxicity and stability in air and moisture.^{17–23} The most well-known palladium catalyst series for coupling reactions is PEPSSI-Pd (pyridine enhanced precatalyst preparation stabilization and initiation) type complexes.^{24,25} Since 2006, when Organ and co-workers reported PEPSSI-Pd complexes that demonstrated high activity towards C-C cross-coupling reactions,²⁶ extensive studies on the structure and activities of PEPSSI-Pd complexes have been published.^{27–29}

* Corresponding author.

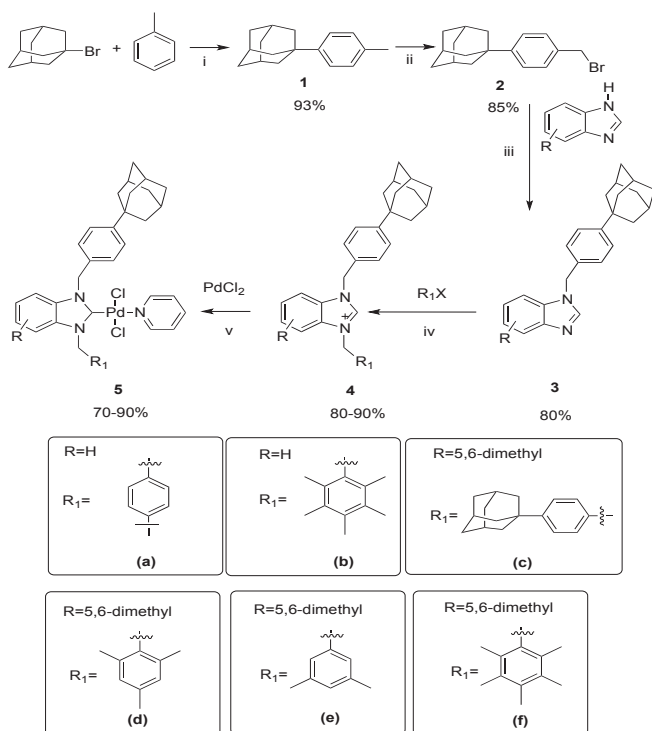
E-mail address: sedat.yasar@inonu.edu.tr (S. Yaşar).

In this study, a series of sterically hindered PEPPSI-Pd-NHC complexes and their catalytic applications to Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions in *i*-PrOH/water were studied.

2. Results and discussion

Our strategy was based on the construction of sterically hindered benzyladamantyl substituted *N*-heterocyclic carbene precursors from 4-adamantylbenzyl bromide (Scheme 1). This new compound was fully characterized by NMR and micro analyses. The benzylic CH₂ protons had a resonance at 4.50 ppm. To obtain the desired 1-(4-adamantylbenzyl)-3-aryl-substituted NHC precursors, the *N*-benzyl substituted benzimidazoles were prepared according to our previous studies.²⁵ The reaction of *N*-benzyl substituted benzimidazole with 4-adamantylbenzyl bromide in *N,N*-dimethylformamide (DMF) resulted in 1-benzyladamantyl-3-aryl substituted benzimidazol salts (4a–f) in good yields (70–90%). The formation of benzyladamantyl substituted *N*-heterocyclic carbene (4a–f) was clearly explicated in the ¹H and ¹³C spectra, where the characteristic peaks due to *N*-CH-*N* moieties were observed at 11.75 (4a), 10.82 (4b), 11.56 (4c), 10.68 (4d), 11.44 (4e), and 10.41 (4f) ppm and at 152.7 (4a), 152.4 (4b), 152.5 (4c), 152.4 (4d), 152.5 (4e), and 152.2 (4f) ppm in the ¹H and ¹³C NMR spectra, respectively, similar to those previously reported²⁵ in the formation of *N*-benzyl NHC salts.

The reaction of *N*-benzyladamantyl substituted NHC ligand precursors with PdCl₂ in neat pyridine under air conditions afforded (5a–f) 70–90% yields according to a modified literature procedure (Scheme 1).²⁶ The PEPPSI-Pd(II)-NHC complexes were obtained as air- and moisture-stable yellow crystals. The complexes (5a–f) were characterized by NMR, HRMS spectroscopy and microanalyses. The ¹³C NMR spectra displayed resonance due to the C₂



Scheme 1. Synthesis of benzyladamantyl substituted NHC and their PEPPSI-Pd complexes. i) ^{30a} InCl₃ (5 mol%). ii) ^{30b} (NBS, 1.1 mmol), 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN, 0.025 mmol) and cyclohexane (7 mL). iii) ²⁵ Benzimidazole or 5,6-dimethylbenzimidazole (1 mmol), KOH (1 mmol), ethanol (30 mL), reflux, 24 h. iv) ²⁵ R₁X (1.2 mmol), DMF (5 mL), 80 °C, 24 h. v) ²⁶ PdCl₂ (1 mmol), pyridine, 80 °C, 24 h.

carbene carbon atoms at $\delta = 164.1, 163.7, 161.9, 161.6, 161.8,$ and 161.4 ppm for the complexes 5a–f, respectively. From these results, we can say that the metal center of the 5a complex was electronically richer than the others. This difference contributed positively to the catalytic activity of the 5a complex in the Suzuki-Miyaura reaction.

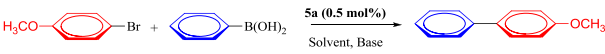
The electrochemical properties of 5a–f were investigated on bare platinum electrodes at a scan rate of 100 mV/s in acetonitrile containing 0.1 mM TBAPC as the supporting electrolyte. The cyclic voltammograms of 0.5 mM 5a–f complexes are shown in Fig. 11S (see supporting information). The electrochemical responses of 5a–f were similar: The 5a complex showed a reversible reduction peak at E_{pc} = −0.846 V with an associated oxidation peak at E_{pa} = −1.114 V and irreversible oxidation peak at E_{pa} = +0.712 V. The cathodic peak potential of the 5b complex occurred at E_{pc} = −0.941 V, while the complex was oxidized at anodic potentials of E_{pa} = −1.265 V and E_{pa} = +0.649 V. The 5c complex was only reduced at E_{pc} = −0.939 V and oxidized at E_{pa} = −1.277 V and E_{pa} = +0.583 V. The reduction peak of the 5d complex appeared at one potential, E_{pc} = −0, 950 V, while the oxidation peak of the complex appeared at two potentials, E_{pa} = −1.214 V and E_{pa} = +0.625 V. The cyclic voltammogram of the 5e complex showed a reversible reduction peak at E_{pc} = −0.876 V with an associated oxidation peak at E_{pa} = −1.214 V and irreversible oxidation peak at E_{pa} = +0.650 V. The cathodic peak potentials of the 5f complex occurred at E_{pc} = −1.288 V and E_{pc} = −1.025 V, while the complex was oxidized at anodic peak potentials of E_{pa} = −1.304 V and E_{pa} = +0.655 V. According to these cyclic voltammetry (CV) results, the 5a complex had the lowest reduction and lowest oxidation potentials.

In order to reveal the catalytic activity of the benzyladamantyl substituted PEPPSI-Pd-NHC complexes, 5a was subjected to a Suzuki-Miyaura coupling reaction. We optimized the reaction condition by investigating base- and solvent-dependent conversions of the reaction between 4-bromoanisole substrate (1 mmol) with 5a (0.5 mol %) at room temperature. It is well-known that the base has a critical importance in determining the efficiency of the Suzuki reaction when water is used as solvent. Therefore, firstly, the effect of different bases was investigated for the 5a catalyzed Suzuki coupling reaction of 4-bromoanisole with phenylboronic acid in different solvents. The results showed that K₂CO₃ was the most efficient base in *i*-PrOH/H₂O when compared to other inorganic bases. Also, the reaction could tolerate other inorganic bases, which gave moderate yields of the coupled product (Table 1, entries 2–5).

Secondly, the reaction was tested in different solvents. According to the literature, water is a very important solvent for the Suzuki reaction as it increases the reactivity.³¹ Thus, we tried combinations of solvents such as *i*-PrOH/H₂O, DMF/H₂O, and EtOH/H₂O. We found *i*-PrOH/H₂O to be the most useful combination of solvents, and it gave excellent results (Table 1, entries 11–12). This difference in reactivity may be attributed to the good solubility of the carbonate base in water and palladium-PEPPSI complexes in *i*-PrOH. These helped to increase the amount of the cross-coupled product in our catalytic system. On the other hand, water, *i*-PrOH, DMF, and DMF:H₂O solutions were not as effective solvents or solvent combinations as the *i*-PrOH/H₂O (1:3) solvent combination (Table 1, entries 1–10). However, the reaction in this solvent combination did not produce product in the absence of base (Table 1, entry 15).

Then, to evaluate the scope of the limitations of the protocol we had developed, different aryl bromides were examined in our catalytic system. As shown in Table 2, either electron-donating or electron-withdrawing groups bearing aryl bromides and phenylboronic acid effectively afforded the corresponding coupled products in good yields (61–99%) in isopropanol:water mixture in a very

Table 1
The optimization of solvent and base for the Suzuki-Miyaura reaction of 4-bromoanisole.^a

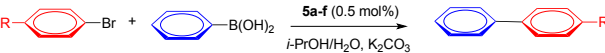


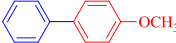
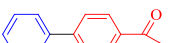

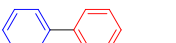
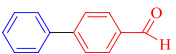
^a Entry	Solvent	Base	Yield (%) ^b
1	<i>i</i> -PrOH	K ₂ CO ₃	65
2	<i>i</i> -PrOH	Na ₂ CO ₃	52
3	<i>i</i> -PrOH	CS ₂ CO ₃	44
4	<i>i</i> -PrOH	K ₃ PO ₄	51
5	<i>i</i> -PrOH	KOH	40
6	H ₂ O	K ₂ CO ₃	35
7	DMF	K ₂ CO ₃	45
8	EtOH	K ₂ CO ₃	60
9	MeOH	K ₂ CO ₃	58
10	Acetone	K ₂ CO ₃	39
11	<i>i</i> -PrOH/H ₂ O (1:3)	K ₂ CO ₃	96
12	<i>i</i> -PrOH/H ₂ O (1:1)	K ₂ CO ₃	90
13	DMF/H ₂ O (1:3)	K ₂ CO ₃	74
14	EtOH/H ₂ O (1:3)	K ₂ CO ₃	81
15	<i>i</i> -PrOH/H ₂ O (1:3)	–	–

^a Reaction Condition: 1 mmol of 4-bromoanisole, 1.2 mmol of phenylboronic acid, 1 mmol of base, 0.5 mol% **5a**, 4 mL solvent, room temperature, 1 h.

^b Isolated yield.

Table 2
Catalytic activities of **5a–f** complexes in the Suzuki coupling reactions under optimized conditions.^a



Entry	Product	[catalyst]/yield (%) ^b					
		5a	5b	5c	5d	5e	5f
1		96, 33 ^c , 77 ^d	61	95, 33 ^c	66	78	68
2		60 ^c , 97 ^d , 99 ^e	97 ^e	96 ^e , 63 ^c	97 ^e	95 ^e	97 ^e
3		97, 50 ^d	57	80	84	75	69
4		96 ^{d,e}	88	87	80	74	81
5		96 ^e	95 ^e	96 ^e	93 ^e	93 ^e	95 ^e

^a Reaction condition: 0.5 mol% **5a–f**, 1 mmol *p*-R-C₆H₄Br, 1.1 mmol phenylboronic acid, 1.0 mmol K₂CO₃, rt, 1 h.

^b Isolated product.

^c Use 2 mmol of substrate.

^d Use 0.25 mol% of Pd-NHC.

^e 10 min.

short time at room temperature (Table 2, entries 1–5). For example, 4-bromoacetophenone afforded a quantitative yield in 10 min, resulting in a TOF of 800 h⁻¹ (Table 2, entry 3). However, electron-donating aryl bromides showed slightly lower activity than electron-withdrawing aryl bromides due to the effect of the electron-donating substituents on the nucleophilicity of the aryl bromides (Table 2, entries 1,3). A trace amount of homo-coupling by-product was observed, although cross-coupling reactions were

carried out in air. The complex **5a** had higher catalytic activity when compared to other complexes. We attribute this higher performance to the electronically richer palladium center of the **5a** complex, which in turn is due to the lower field resonance of **C**₂. Also, this catalytic system is almost equally effective for electronically rich and poor aryl bromides. Thus, our system shows a significant improvement in the production of coupled product when compared to related literature,³² as it can be done at room temperature, in a very short time, using green solvents, with low catalyst loading (0.5 mol%), and without using any additives.

3. Conclusion

We successfully synthesized six novel benzyladamantyl-substituted benzimidazol salts and six of their palladium complexes. The electrochemical properties of the PEPPSI-Pd complexes were investigated by using CV technique. From the voltammetry results, it was found that these complexes exhibited similar electrochemical responses and were electroactive in the range of -1.214 to +0.583 V. For the PEPPSI-Pd-NHC complexes, an appropriate catalytic system has been developed for the palladium catalyzed Suzuki-Miyaura reaction in isopropanol/water. The complex **5a** has shown better catalytic activity than other complexes on Suzuki coupling reaction of various aryl bromides in room temperature due to lower reduction and oxidation potentials value. To compare the catalytic activity of our system with recently published data, there are a few reports in the literature on Suzuki-Miyaura cross-coupling of aryl bromides in aqueous media at room temperature catalyzed by Pd complexes.^{32–40} Here, the yield is better than the literature⁴⁰ when considering the amount of catalyst, time, temperature and solvent system. This catalytic system offers a mild and efficient alternative to existing methods, since it proceeds at room temperature, under air, in green solvents, and with low catalyst loading.

4. Experimental section

4.1. General remarks

The ¹H and ¹³C NMR spectra were recorded with a Bruker Avance III 400 MHz NMR spectrometer with sample solutions prepared in CDCl₃. The chemical shifts were reported in δ units downfield from the internal reference (Me₄Si). IR spectra were recorded with a PerkinElmer Spectrum 100 GladiATR FT/IR spectrometer. Cyclic voltammetry of **5a–f** complexes was performed with a BAS (Bioanalytical Systems, Inc.) 100 BW electrochemical analyzer. A three-electrode electrochemical cell system was employed, consisting of an Ag/AgCl (CHI) electrode as the reference, a platinum disk (CHI, 2 mm diameter) as the working electrode, and a platinum wire in the form of a spiral as the counter electrode, with acetonitrile that contained tetrabutyl-ammonium perchlorate (TBAP) as the supporting electrolyte. Electrochemical grade TBAP and acetonitrile were purchased from Sigma-Aldrich. CV of **5a–f** complexes were studied in the potential range of +1.0 to -2.0 V at a scan rate of 100 mV/s. The HRMS analyses were carried out with a Shimadzu LCMS-IT-TOFF instrument. All commercial compounds were used as obtained. All coupling products of the Suzuki-Miyaura reactions were previously reported compounds.

4.2. Synthesis

4.2.1. Synthesis of 4-adamantanetoluene (**1**)

Compound **1** was synthesized according to literature.^{30a} Under argon atmosphere 1-bromoadamantane (0.215 g, 1.0 mmol), toluene (3.5 mL) and a catalytic amount of InCl₃ (5 mol%) were

added to a round bottom flask. After stirring for 24 h at room temperature, the mixture was washed by water (3×10 mL) until the pH will be neutral then the mixture extracted with ether spirit (3×25 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO_4 and concentrated under vacuum. The solid residue was filtered in a small column with hexane give the title compound **1** (210 mg, 93%) gave as white crystals; [Found: C, 90.32; H, 9.80. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}$ requires C, 90.20; H, 9.80%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.23$ – 7.16 (2H, m, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 7.06 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.25 (3H, s, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.01 (3H, s, H_{Ad}), 1.83 (6H, d, $J = 2.9$ Hz, H_{Ad}), 1.76–1.62 (6H, m, H_{Ad}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 148.5, 134.9, 128.8, 124.7, 43.3, 36.8, 35.8, 29.0, 20.9$.

4.2.2. Synthesis of 4-benzyladamantyl bromide (**2**)

Compound **2** was synthesized according to literature.^{30b} Compound **1** (1 g, 4.42 mmol), N-bromosuccinimide (NBS, 0.866 g, 4.86 mmol), 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN, 0.018 g, 0.11 mmol) and cyclohexane (7 mL) were added to a round bottom flask at room temperature. The mixture was stirred and refluxed for 2 h. The reaction was monitored by TLC. Then the mixture was allowed to cool to room temperature and water (30 mL) was added and residue was extracted with ethyl acetate (3×10 mL), dried over anhydrous MgSO_4 and concentrated under vacuum. The residue was filtered in a small silica column and to give the title compound **2** (85%) as white solid; [Found: C, 84.30; H, 7.85; N, 8.32. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2$ requires C, 84.17; H, 7.65; N, 8.18]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.34$ (4H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 4.50 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.09 (3H, s, H_{Ad}), 1.90 (6H, t, $J = 4.7$ Hz, H_{Ad}), 1.77 (6H, q, $J = 12.2$ Hz, H_{Ad}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 151.8, 134.8, 128.8, 125.4, 43.0, 36.7, 36.2, 33.7, 28.8$.

4.2.3. Synthesis of N-substituted benzyladamantyl benzimidazole (**3**)

Compound **3** was synthesized according to literature.²⁵ [Found: C, 66.98; H, 7.02. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{Br}$ requires C, 66.89; H, 6.93%].

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.82$ (s, 1H, NCHN), 7.57 (s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 7.32 (s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 7.30 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 7.14–7.07 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 5.27 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.35 (d, $J = 8.7$ Hz, 6H, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.08 (s, 3H, H_{Ad}), 1.88 (t, $J = 6.6$ Hz, 6H, H_{Ad}), 1.75 (q, $J = 12.2$ Hz, 6H, H_{Ad}); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 151.4, 142.5, 132.8, 132.5, 132.1, 131.1, 126.8, 125.5, 120.3, 110.1, 48.3, 43.1, 36.7, 36.1, 28.8, 20.5, 20.2$. [Found: C, 66.98; H, 7.02. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{Br}$ requires C, 66.89; H, 6.93%].

4.2.4. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl) benzimidazolium bromide (**4a**)

A mixture of 1-(4-adamantylbenzyl)benzimidazole (1 mmol) and 4-alkylbenzylbromide (1.1 mmol) in dimethyl formamide (DMF; 3 mL) was stirred and heated for 2 days at 70°C . Diethyl ether (15 mL) was added to obtain a white crystalline solid which was filtered off. The solid was washed with diethyl ether (3×15 mL), and dried under a vacuum to give the title compound **4a** (500 mg, 88%) as white crystals; m.p = 309.5°C . [Found: C, 73.87; H, 7.35; N, 5.03. $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{Br}$ requires C, 73.80; H, 7.25; N, 4.92%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.75$ (1H, s, NCHN), 7.54 (2H, dt, $J = 7.0, 3.5$ Hz, C_6H_4), 7.47–7.39 (6H, m, C_6H_4 and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_3$), 7.30 (4H, dd, $J = 11.8, 8.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_3$), 5.75 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_3$), 5.23 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.84–1.61 (12H, m, H_{Ad}), 1.20 (9H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_3$); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.7, 152.5, 143.0, 131.4, 129.5, 128.2, 128.2, 127.1, 126.4, 125.9, 113.8, 113.7, 51.4, 51.3, 43.0, 36.6, 36.2, 34.7, 31.2, 28.8$.

4.2.5. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl) benzimidazolium chloride (**4b**)

The synthesis of **4b** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl benzimidazole and 1.2 mmol of 2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl chloride to give the title compound **4b** (485 mg, 90%) as white solid; m.p = 300.7°C . [Found: C, 80.25; H, 8.09; N, 5.29. $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{Cl}$ requires C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.82$ (1H, s, NCHN), 7.56–7.23 (8H, m, C_6H_4 and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 5.84 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 5.76 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.23 (6H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 2.21 (3H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 2.18 (6H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.79–1.61 (12H, m, H_{Ad}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.4, 142.6, 137.4, 134.1, 133.6, 131.7, 131.6, 129.9, 127.9, 127.1, 127.0, 125.8, 124.7, 113.9, 113.5, 51.3, 48.2, 43.0, 36.6, 36.2, 28.8$.

4.2.6. 1,3-Bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium bromide (**4c**)

The synthesis of **4c** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 4-adamantylbenzyl bromide to give the title compound **4c** (540 mg, 80%) as white solid; m.p = decompose at 344.3°C . [Found: C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15. $\text{C}_{43}\text{H}_{51}\text{N}_2\text{Br}$ requires C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.56$ (1H, s, NCHN), 7.41–7.22 (10H, m, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ -5,6 and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 5.67 (4H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.28 (6H, s, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.00 (6H, s, H_{Ad}), 1.83–1.59 (24H, m, H_{Ad}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.5, 141.7, 137.3, 129.9, 129.8, 128.0, 125.9, 113.3, 51.0, 43.0, 36.6, 36.2, 28.8$.

4.2.7. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium chloride (**4d**)

The synthesis of **4d** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 2,4,6-trimethylbenzyl chloride to give the title compound **4d** (447 mg, 83%) as white solid; m.p = decompose at 330.2°C . [Found: C, 80.23; H, 8.06; N, 5.26. $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{Cl}$ requires C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.68$ (1H, s, NCHN), 7.26 (5H, d, $J = 5.8$ Hz, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ -5,6 and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.97 (1H, d, $J = 16.3$ Hz, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ -5,6), 6.86 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6), 5.71 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6), 5.68 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.26 (3H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6), 2.25 (6H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6), 2.23 (3H, s, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ -5,6), 2.21 (3H, s, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ -5,6), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.79–1.60 (12H, m, H_{Ad}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.4, 141.1, 139.8, 138.0, 137.9, 137.3, 137.3, 130.2, 130.0, 127.6, 125.8, 125.0, 113.4, 113.2, 51.1, 46.9, 43.0, 36.6, 36.2, 28.8$.

4.2.8. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium bromide (**4e**)

The synthesis of **4e** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 3,5-dimethylbenzyl bromide to give the title compound **4e** (507 mg, 89%) as white solid; m.p = 281.3°C . [Found: C, 80.10; H, 7.94; N, 5.41. $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{Br}$ requires C, 80.05; H, 7.87; N, 5.33%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.44$ (1H, s, NCHN), 7.36 (2H, d, $J = 8.3$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 7.28 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 7.21 (2H, d, $J = 2.3$ Hz, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 6.95 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5), 6.89 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5), 5.71 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5), 5.62 (2H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.28 (3H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5), 2.27 (3H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5), 2.21 (6H, s, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.72 (12H, m, $J = 48.0$ Hz, H_{Ad}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.5, 141.8, 139.1, 137.3, 132.6, 130.8, 130.0, 129.9, 129.9, 128.1, 125.9, 125.7, 113.3, 113.3, 51.3, 51.0, 43.0, 36.6, 36.2, 28.8$.

4.2.9. 1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium bromide (**4f**)

The synthesis of **4f** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl chloride to give the title compound **4f** (482 mg, 85%) as white solid; m.p = 207.4 °C. [Found: C, 80.51; H, 8.43; N, 5.03. C₃₈H₄₇N₂Cl requires C, 80.46; H, 8.35; N, 4.94%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.41 (1H, s, NCHN), 7.35–7.28 (5H, m, CH₂C₆H₄Ad and C₆H₂(CH₃)₂), 7.22 (1H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 5.87 (2H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 5.72 (2H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.37 (3H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.35 (3H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.32–2.26 (15H, m, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.08 (3H, s, H_{Ad}), 1.88–1.70 (12H, m, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.2, 141.1, 137.4, 137.3, 137.2, 134.1, 133.6, 130.3, 130.1, 127.7, 125.7, 124.7, 113.4, 113.1, 51.0, 47.6, 43.0, 36.6, 36.1, 28.8.

4.2.10. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5a**

In air, a pressure tube was charged with PdCl₂ (180 mg, 1 mmol), **4a** (1.1 mmol), K₂CO₃ (700 mg, 5 mmol) and 3 mL of pyridine. The reaction mixture was heated with vigorous stirring for 7 h at 80 °C then cooled to room temperature and diluted with dichloromethane (DCM). A short silica column was used for filtration. All volatiles were evaporated. Residue yellow solid was washed with hexane (2 × 10 mL) and diethyl ether (2 × 10 mL). Yellow solid was crystallized by DCM/Hexane (1:3) at room temperature to give the title compound **5a** (603 mg, 81%) as yellow crystal; m.p = 214.6 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1446.93 \text{ cm}^{-1}$. [Found: C, 64.54; H, 6.17; N, 5.74. C₄₀H₄₅N₃Cl₂Pd requires C, 64.68; H, 6.09; N, 5.64%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.05 (2H, d, J = 5.1 Hz, NC₅H₅), 7.78 (1H, d, NC₅H₅), 7.66–7.52 (4H, m, NC₅H₅ and C₆H₄), 7.45–7.32 (6H, m, CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄, C₆H₄ and CH₂C₆H₄Ad), 7.17–7.05 (4H, m, CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄ and CH₂C₆H₄Ad), 6.31–6.17 (4H, m, CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄ and CH₂C₆H₄Ad), 2.10 (3H, s, H_{Ad}), 1.92 (6H, s, H_{Ad}), 1.78 (6H, q, J = 12.3 Hz, H_{Ad}), 1.32 (9H, s, CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.1, 164.0, 152.7, 152.1, 151.3, 151.1, 138.0, 134.7, 132.0, 127.8, 125.8, 125.2, 124.5, 123.1, 111.5, 53.5, 53.2, 43.1, 36.8, 36.1, 34.6, 31.3, 28.9. HRMS(ESI) for C₃₅H₄₀N₂PdCl₂ (M-H): calcd. 663.1525, found 663.2485; C₃₅H₄₀N₂Pd⁺ (M⁺-H): calcd. 593.2148, found 593.2130.

4.2.11. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5b**

The synthesis of **5b** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4b** to give the title compound **5b** (637 mg, 84%) as yellow crystal; m.p = 204.7 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1442.18 \text{ cm}^{-1}$. [Found: C, 64.96; H, 6.31; N, 5.67. C₄₁H₄₇N₃Cl₂Pd requires C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.99–8.85 (2H, m, NC₅H₅), 7.69 (1H, m, NC₅H₅), 7.48 (2H, t, J = 11.0 Hz, NC₅H₅), 7.32–7.22 (4H, m, C₆H₄), 7.07–6.71 (3H, m, CH₂C₆H₄Ad), 6.34–6.02 (5H, m, CH₂C₆H₄Ad, CH₂C₆(CH₃)₅ and CH₂C₆H₄Ad), 2.28–2.24 (9H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.18 (6H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.81 (6H, s, H_{Ad}), 1.67 (6H, q, J = 12.2 Hz, H_{Ad}). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 163.7, 152.6, 152.0, 151.3, 151.2, 138.0, 136.0, 135.3, 134.7, 133.1, 132.1, 127.8, 125.3, 124.5, 122.9, 122.5, 111.5, 53.4, 51.9, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9. HRMS(ESI) for C₃₆H₄₂N₂Pd⁺ (M⁺-H): calcd. 607.2305, found 607.2271; C₃₆H₄₂N₂⁺ (M⁺+H): calcd. 503.3426, found 503.3361. [Found: C, 64.96; H, 6.31; N, 5.67. C₄₁H₄₇N₃Cl₂Pd requires C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%].

4.2.12. Dichloro[1,3-bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5c**

The synthesis of **5c** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4c** to give

the title compound **5c** (596 mg, 70%) as yellow crystal; m.p = decompose at 300.6 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1447.42 \text{ cm}^{-1}$. [Found: C, 67.79; H, 6.61; N, 5.05. C₄₈H₅₅N₃Cl₂Pd requires C, 67.72; H, 6.51; N, 4.94%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.02 (2H, s, NC₅H₅), 7.76 (1H, s, NC₅H₅), 7.59 (4H, d, J = 7.3 Hz, NC₅H₅ and C₆H₂(CH₃)₂), 7.35 (6H, dd, J = 25.3, 17.3 Hz, CH₂C₆H₄Ad), 6.87 (2H, t, J = 12.1 Hz, CH₂C₆H₄Ad), 6.29–6.07 (4H, m, CH₂C₆H₄Ad), 2.20 (6H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.10 (6H, s, H_{Ad}), 1.92 (12H, s, H_{Ad}), 1.79 (12H, s, H_{Ad}). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.9, 152.6, 151.9, 151.3, 151.1, 137.9, 133.3, 132.4, 127.7, 125.3, 124.4, 111.7, 52.9, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9. HRMS(ESI) for C₄₃H₅₀N₂⁺ (M⁺+H): calcd. 595.4052, found 595.4048.

4.2.13. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5d**

The synthesis of **5d** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4d** to give the title compound **5d** (561 mg, 74%) as yellow crystal; m.p = 185.4 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1445.32 \text{ cm}^{-1}$. [Found: C, 64.89; H, 6.28; N, 5.59. C₄₁H₄₇N₃Cl₂Pd requires C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.01 (2H, d, J = 6.3 Hz, NC₅H₅), 7.77 (1H, s, NC₅H₅), 7.57 (2H, d, J = 7.9 Hz, NC₅H₅), 7.37 (4H, d, J = 7.6 Hz, C₆H₂(CH₃)₂ and CH₂C₆H₂(CH₃)_{3-2,4,6}), 7.02–6.74 (3H, m, CH₂C₆H₄Ad), 6.16 (5H, dt, J = 36.1, 21.1 Hz, CH₂C₆H₄Ad, CH₂C₆H₂(CH₃)_{3-2,4,6} and CH₂C₆H₄Ad), 2.38 (9H, d, J = 6.7 Hz, CH₂C₆H₂(CH₃)_{3-2,4,6}), 2.17 (3H, m, C₆H₂(CH₃)₂), 2.10 (3H, s, H_{Ad}), 2.03 (3H, m, C₆H₂(CH₃)₂), 1.91 (6H, s, H_{Ad}), 1.78 (6H, q, J = 12.3 Hz, H_{Ad}). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.6, 152.6, 152.1, 151.0, 139.0, 138.9, 137.9, 132.4, 131.9, 131.7, 129.5, 127.7, 125.3, 124.4, 111.7, 53.0, 50.2, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9. HRMS (ESI) for C₄₁H₄₇N₃Pd⁺ (M⁺-2Cl) calcd. 687.2805, found 687.1395; for C₃₆H₄₂N₂Pd⁺ (M⁺+H) calcd. 609.2461 found 609.2292.

4.2.14. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridine palladium(II), **5e**

The synthesis of **5e** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4e** to give the title compound **5e** (603 mg, 81%) as yellow crystal; m.p = decompose at 350 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1446.30 \text{ cm}^{-1}$. [Found: C, 64.55; H, 6.18; N, 5.77. C₄₀H₄₅N₃Cl₂Pd requires C, 64.48; H, 6.09; N, 5.64%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.92 (2H, d, J = 4.9 Hz, NC₅H₅), 7.66 (1H, s, NC₅H₅), 7.50 (2H, d, J = 8.0 Hz, NC₅H₅), 7.32–7.10 (6H, m, C₆H₂(CH₃)₂ and CH₂C₆H₄Ad), 6.91–6.71 (3H, m, CH₂C₆H₃(CH₃)_{2-3,5}), 6.18–5.91 (4H, m, CH₂C₆H₃(CH₃)_{2-3,5} and CH₂C₆H₄Ad), 2.23 (6H, s, CH₂C₆H₃(CH₃)_{2-3,5}), 2.11 (6H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.82 (6H, s, H_{Ad}), 1.74–1.62 (6H, m, H_{Ad}). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.9, 152.7, 152.1, 151.3, 151.1, 138.3, 137.9, 135.2, 133.4, 133.2, 132.2, 129.6, 127.8, 127.7, 125.7, 125.3, 124.4, 111.7, 53.2, 52.9, 43.2, 36.8, 36.1, 28.9. HRMS (ESI) for C₃₅H₄₀N₂Pd⁺ (M⁺-H) calcd. 593.2148, found 593.2094; for C₃₅H₃₉N₂Pd⁺ (M⁺+2H) calcd. 489.3270 found 489.3251.

4.2.15. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5f**

The synthesis of **5f** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4f** to give the title compound **5f** (710 mg, 90%) as yellow crystal; m.p = 236.3 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1444.74 \text{ cm}^{-1}$. [Found: C, 65.66; H, 6.61; N, 5.43. C₄₃H₅₁N₃Cl₂Pd requires C, 65.61; H, 6.53; N, 5.34%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.92–8.80 (2H, m, NC₅H₅), 7.66 (1H, s, NC₅H₅), 7.47 (2H, d, J = 8.1 Hz, NC₅H₅), 7.25 (4H, dd, J = 15.3, 7.3 Hz, C₆H₂(CH₃)₂ and CH₂C₆H₄Ad), 6.71 (1H, t, J = 13.3 Hz, CH₂C₆H₄Ad), 6.17–5.91 (5H, m, CH₂C₆H₄Ad, CH₂C₆(CH₃)₅ and CH₂C₆H₄Ad), 2.25–2.18 (15H, m, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.05 (3H, m, C₆H₂(CH₃)₂), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.93 (3H, m, C₆H₂(CH₃)₂), 1.81 (6H, s, H_{Ad}), 1.68 (6H, q,

$J = 12.3$ Hz, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 161.4, 152.6, 152.0, 151.2, 151.0, 137.8, 135.2, 134.8, 133.9, 133.0, 132.3, 131.7, 128.2, 127.7, 125.2, 124.4, 111.9, 111.4, 53.1, 51.3, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9$. HRMS (ESI) for $C_{38}H_{46}N_2^+$ ($M^+ + H$) calcd. 531.3739, found 531.3678.

4.3. General procedure for the Suzuki coupling reaction

Under air, a 10 mL tube containing a stirring bar was charged with palladium catalyst (0.5 mol %, 0.005 mmol), potassium carbonate (138 mg, 1 mmol), aryl bromide (1 mmol), phenylboronic acid (135 mg, 1 mmol), isopropanol (1.0 mL), and water (3 mL). The mixture was stirred at room temperature for an appropriate time. The reaction was quenched with water, and the mixture was extracted with ethyl acetate, dried with $MgSO_4$, and filtered on short silica. The solvent was removed under reduced pressure to give the crude product. The residue was subjected to PTLC (hexane:ethyl acetate) (9:1) to give the pure product.

Acknowledgements

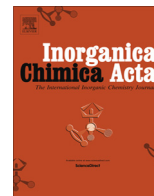
This study was financially supported by the İnönü University research fund (BAP:2016/195) and University of Constantine for grand Zineb Imene Dehimat.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2017.08.037>.

References

- (a) Vougioukalakis GC, Grubbs RH. *Chem Rev.* 2010;110:1746–1787;
- (b) Colacino E, Martinez J, Lamaty F. *Coord Chem Rev.* 2007;251:726–764;
- (c) Samojłowicz C, Bieniek M, Grela K. *Chem Rev.* 2009;109:3708–3742.
- (a) Yus M, Pastor IM. *Chem Lett.* 2013;42:94–108;
- (b) Schaper LA, Hock SJ, Herrmann WA, Kuhn FE. *Angew Chem Int Ed.* 2013;52:270–289;
- (c) Ingleson MJ, Layfield RA. *Chem Commun.* 2012:3579–3589.
- Fortman GC, Nolan SP. *Chem Soc Rev.* 2011;40:5151–5169;
- (e) Marion N, Nolan SP. *Acc Chem Res.* 2008;41:1440–1449.
- www.nobelprize.org.
- Littke FA, Fu GC. *Angew Chem Int Ed.* 2002;41:4176.
- (a) Dupont J, Consorti CS, Spencer J. *Chem Rev.* 2005;105:2527;
- (b) Gaikwad V, Holuigue A, Thathagar MB, Elshof JE, Rothenberg G. *Chem Eur J.* 2007;13:6908.
- (a) Suzuki A. *Angew Chem Int Ed.* 2011;50:6722;
- (b) Suzuki A, Yamamoto Y. *Chem Lett.* 2011;40:894;
- (c) Fihri A, Bouhrara C, Nekouishahraki B, Basset J-M, Polshettiwar V. *Chem Soc Rev.* 2011;40:5181;
- (d) Balanta A, Godard C, Claver C. *Chem Soc Rev.* 2011;40:4973.
- (a) Kappe D, Dallinger CO. *Chem Rev.* 2007;107:2563;
- (b) Chen C-J, Li L. *Chem Soc Rev.* 2006;35:68;
- (c) Sheldon RA. *Green Chem.* 2005;7:267.
- (a) Modak A, Mondal JM, Bhaumik, Sasidharan A. *Green Chem.* 2011;13:1317;
- (b) Marziale AN, Jantke D, Faul SH, Reiner T, Herdtweck E, Eppinger J. *Green Chem.* 2011;13:169;
- (c) Polshettiwar V, Decottignies A, Fihri A, Len C. *ChemSusChem.* 2010;3:502;
- (d) Carril M, Domínguez R, SanMartin E. *Chem Soc Rev.* 2008;37:639;
- (e) Herrerías CI, Yao X, Li Z, Li C-J. *Chem Rev.* 2007;107:2546;
- (f) Li C-J. *Chem Rev.* 2005;105:3095;
- (g) Yamada YMA, Takeda K, Ikegami H, Takahashi S. *J Org Chem.* 2003;68:7733;
- (h) Yamada YMA, Takeda K, Ikegami H, Takahashi S. *Org Lett.* 2002;4:3371.
- (a) Plenio CA, Fleckenstein H. *Green Chem.* 2007;9:1287;
- (b) Huang R, Shaughnessy KH. *Organometallics.* 2006;25:4105.
- (a) Hor F, Li TSA. *Adv Synth Catal.* 2008;350:2391;
- (b) Moore LR, Western EC, Craciun R, et al. *Organometallics.* 2008;27:576;
- (c) Capek P, Hocek R, Pohl M. *Org Biomol Chem.* 2006;4:2278.
- (a) Basu B, Biswas K, Ghosh S, Kundu S. *Green Chem.* 2010;12:1734;
- (b) Zhang S, Shi Y. *Green Chem.* 2008;10:868;
- (c) Maegawa T, Kitamura Y, Sako S, et al. *Chem Eur J.* 2007;13:5937.
- Mu B, Li J, Han Z, Wu Y. *J Organomet Chem.* 2012;700:117–124.
- Leadbeater NE, Marco M. *Org Lett.* 2002;4:2973–2976.
- Saha D, Chattopadhyay K, Ranu BC. *Tetrahedron Lett.* 2009;50:1003–1006.
- Baur M, Frank M, Schatz J, Schildbach F. *Tetrahedron.* 2001;57:6985–6991.
- Scott NM, Nolan SP. *Eur J Inorg Chem.* 2005:1815–1828.
- Wanzlick HW, Schikora E. *Angew Chem.* 1960;72:494.
- Bourissou D, Guerret O, Gabbaï FP, Bertrand G. *Chem Rev.* 2000;100:39–91.
- Regitz M. *Angew Chem Int Ed.* 1996;35:725–728.
- Herrmann WA, Christian K. *Angew Chem Int Ed.* 1997;36:2162–2187.
- Perry MC, Burgess K. *Tetrahedron Asymmetry.* 2003;14:951–961.
- Kirmse W. *Angew Chem Int Ed.* 2010;49:8798–8801.
- (a) Valente C, Pompeo M, Sayah M, Organ MG. *Org Process Res Dev.* 2014;18:180–190;
- (b) Valente C, Çalimsiz S, Hoi KH, Mallik D, Sayah M, Organ MG. *Angew Chem Int Ed.* 2012;51:3314–3332;
- (c) Kantchev EAB, O'Brien CJ, Organ MG. *Angew Chem Int Ed.* 2007;46:2768–2813;
- (d) Pompeo M, Farmer JL, Froese RDJ, Organ MG. *Angew Chem Int Ed.* 2014;53:3223–3226;
- (e) Zhang Y, Cesar V, Storch G, Lugan N, Lavigne G. *Angew Chem Int Ed.* 2014;53:6482–6486.
- Yaşar S, Şahin C, Arslan M, Özdemir İ. *J Org Chem.* 2015;776:107.
- (a) O'Brien CJ, Kantchev EAB, Valente C, et al. *Chem Eur J.* 2006;12:4743–4748;
- (b) Organ MG, Avola S, Dubovyk I, Hadei NEAB, O'Brien CJ, Valente C. *Chem Eur J.* 2006;12:4749–4755.
- (a) Valente C, Baglione S, Candito D, O'Brien CJ, Organ MG. *Chem Commun.* 2008:735–737;
- (b) Organ MG, Calimsiz S, Sayah M, Hou Hoi K, Lough AJ. *Angew Chem Int Ed.* 2009;48:2383–2387;
- (c) Valente C, Belowich ME, Hadei N, Organ MG. *Eur J Org Chem.* 2010:4343–4354;
- (d) Pompeo M, Froese RDJ, Hadei N, Organ MG. *Angew Chem Int Ed.* 2012;51:11354–11357;
- (e) Hou Hoi K, Organ MG. *Chem Eur J.* 2012;18:804–807;
- (f) Sayah M, Organ MG. *Chem Eur J.* 2011;17:11719–11722;
- (g) Sayah M, Organ MG. *Chem Eur J.* 2013;19:16196–16199.
- Dunford JJ, Cavell KJ. *Organometallics.* 2014;33:2902–2905.
- (a) Özdemir İ, Gök Y, Özeroğlu Ö, Kaloğlu M, Doucet H, Bruneau C. *Eur J Inorg Chem.* 2010:1798–1805;
- (b) Teci M, Brenner E, Matt D, Toupet L. *Eur J Inorg Chem.* 2013:2841–2848.
- (a) Mosset P, Gree R. *Synlett.* 2013;24(9):1142–1146;
- (b) Ikunaka M, Maruoka K, Okuda Y, Ooi T. *Org Process Res Develop.* 2003;7:644–648.
- (a) Hiroshige M, Zhou JR, Hauske P. *Tetrahedron Lett.* 1995;36:4567;
- (b) Bueno AC, Gusevskaya AO, de Souza EV. *Adv Synth Catal.* 2009;351:2491;
- (c) Conlon DA, Pipik B, Ferdinand S, et al. *Adv Synth Catal.* 2003;345:931;
- (d) Vallin KSA, Hallberg M, Larhed A. *J Org Chem.* 2001;66:4340;
- (e) Miao G, Ye P, Baldino L, Yu CM. *J Org Chem.* 2005;70:2332.
- (a) Saikia B, Ali AA, Boruah PR, Sarma D, Barua NC. *New J Chem.* 2015;39:2440;
- (b) Borah G, Boruah D, Sarmah G, Bharadwaj SK, Bora U. *Appl Organometal Chem.* 2013;27:688;
- (c) Mondal M, Bora U. *Green Chem.* 2012;14:1873;
- (d) Liu N, Jin Z. *Green Chem.* 2012;14:592;
- (e) Liu C, Zhang Y, Liu N, Qui J. *Green Chem.* 2012;14:2999;
- (f) Saikia B, Boruah PR, Ali AA, Sarma D. *Tetrahedron Lett.* 2015;56:33;
- (g) Kim Y-J, Lee J-H, Kim T, Ham J, Zheng ZN, Lee SW. *Eur J Chem.* 2012:6011;
- (h) Karimi B, Akhavan PF. *Chem Commun.* 2011;47:7686.
- Gu P, Xu Q, Shi M. *Tetrahedron.* 2014;70:7886.
- Barrios GG, Hiller J, Peris E. *Chem Eur J.* 2013;19:10405.
- Sutar RL, Kumar V, Shingare RD, Thorat S, Gonnade R, Reddy S. *Eur J Org Chem.* 2014:4482.
- Ren H, Xu Y, Jeanneau E, Bonnamour I, Tu T, Darbost U. *Tetrahedron.* 2014;70:2829.
- Valds H, Poyatos M, Ujaque G, Peris E. *Chem Eur J.* 2015;21:1578.
- Saikia B, Boruah PR, Ali AA, Sarma D. *Tetrahedron Lett.* 2015;56:633.
- Kim Y-J, Lee J-H, Kimm T, Ham J, Zheng ZN, Lee SW. *Eur J Inorg Chem.* 2012:6011.
- (a) Joucla L, Cusati G, Pinel C, Djakovitch L. *Tetrahedron Lett.* 2008;49:4738;
- (b) Chatterjee A, Ward TR. *Catal Lett.* 2016;146:820;
- (c) Soomro SS, Röhlich C, Köhler K. *Adv Synth Catal.* 2011;353:767;
- (d) Zhou J, Guo X, Tu C, Li X, Sun H. *J Organomet Chem.* 2009;694:697;
- (e) Leadbeater N, Marco EM. *J Org Chem.* 2003;68:888;
- (f) Li Z, Gelbaum C, Heaner WL, et al. *Org Process Res Dev.* 2016;20:1489;
- (g) Liang Q, Xing P, Huang Z, et al. *Org Lett.* 2015;17:1942;
- (h) Boubakri L, Yaşar S, Dorcet V, et al. *New J Chem.* 2017;41:5105.



Research paper

Sonogashira cross-coupling reaction catalyzed by N-heterocyclic carbene-Pd(II)-PPh₃ complexes under copper free and aerobic conditions



Zineb Imene Dehimat^{a,b}, Sedat Yaşar^{a,*}, Dahmane Tebbani^b, İsmail Özdemir^a

^a İnonü University, Catalysis, Research and Applied Center, Department of Chemistry, 44280 Malatya, Turkey

^b Laboratory of Natural Products of Plant Origin and Organic Synthesis, Department of Chemistry, Faculty of Exact Sciences, University of Constantine 1, 25000 Constantine, Algeria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 13 June 2017

Received in revised form 15 September 2017

Accepted 18 September 2017

Available online 21 September 2017

Keywords:

N-heterocyclic carbene

Palladium

Sonogashira cross-coupling reaction

C–C bond formation

ABSTRACT

NHC-Pd-PPh₃ complexes with the bulky benzyladamantyl substituted N-heterocyclic carbene (NHC) were synthesized and characterised by NMR, HRMS and micro analyse. These complexes were proceeded to Sonogashira-Hagihara coupling reaction between aryl bromides and phenylacetylene in DMF. All palladium compounds are stable and have high catalytic activity on Sonogashira-Hagihara reaction by low catalyst loading.

© 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

N-heterocyclic carbenes (NHC) became one of the most versatile ligand on transition metal chemistry and homogeneous catalyse after Arduengo's isolation of the first free-NHC in 1991 [1]. After that, different type of NHCs with various substituent and ring sizes have been reported [2]. Different transition metal of NHCs complexes have been synthesized [3] and used as catalyst on various organic transformations [4]. NHC complexes owes this unique performance on organic transformations to both strong σ -donor and weak π -acceptor ability of NHC ligand.

The electronic properties of NHCs bear similarities to phosphine ligands. However, there are a number of differences between them. NHCs are in general more σ -donating and has lower Tolman Electronic parameter (TEP) than phosphines. This leads to stronger and shorter M–C₂ bond formation than phosphines counterparts. In comparison steric effect of NHCs and phosphines, steric effect of NHCs are more difficult to define due to their intrinsic geometry. Nolan and Cavallo proposed an alternate model in 2003 to measure the NHC steric bulk; “percent buried volume” [5]. Thus, R groups on nitrogen atoms can play an important role in the catalytic activity of complex. However, steric effect of phosphines can be determined easily by Tolman's cone angle [5,6].

The palladium catalysed cross-coupling reaction is one of the most powerful and reliable tools for the synthesis of fine chemicals in industry [7–14]. Suzuki-Miyaura [15,16], Mizoroki-Heck and Sonogashira-Hagihara [17] reactions are most known and preferred palladium catalysed reactions for C–C bond construction between two organic substrates. The first cross-coupling reaction between sp² (aryl halides)–sp (terminal alkynes) carbons have been reported independently by Heck, Cassar and Sonogashira in 1975 [17–19]. The traditional palladium catalysed Sonogashira-Hagihara reaction requires a halide, a terminal alkyne, catalytic amount of palladium complex, phosphine ligand, copper salt and a base to form an aryl acetylene [20–25]. Although numerous other metals catalysed such reaction [25], palladium complexes combination with copper salt are still the most preferred one. Although the mechanism of the Sonogashira is not understood well, using copper salts led to additional complications and produce Glaser product [26]. One more limitation of the early catalytic combinations based on phosphine-containing catalysts was the sensitivity to air [17,27]. Modified protocols were developed for different applications [25,28]. Stable palladium catalysts with low catalyst loading and copper-free coupling reaction conditions are still a challenge for Sonogashira reaction [29,30].

With the published catalyse systems in the literature, it is not easy to choose best catalyse system for the wide range substrates. In this respect, what is the determine the reactivity of the substrates in Sonogashira reaction? Answers are needed to concerning the catalytic cycle of the Sonogashira reaction. For cross-coupling

* Corresponding author.

E-mail address: syasar44@gmail.com (S. Yaşar).

reactions a few rules were derived [31]: (i) aryl halides which are bearing electron withdrawing groups make oxidative addition easier; (ii) steric bulk of ligands coordinated to palladium centre promote the formation of monoligated palladium species which are highly active for oxidative addition; (iii) distinct steric effect for transmetalation while other parameters less important; (iv) steric bulk and less electron donating ligands promote reductive elimination step [32]. To better understand effect of steric and electronic factors on Sonogashira reaction Plenio [33,34] and others [35] have screened Sonogashira reaction with a large number of phosphine ligands and substrates.

We report herein that sterically and electronically different NHC and PPh₃ ligands bearing Pd complexes synthesised and efficiently catalyses Sonogashira reaction under copper free condition with low catalyst loading in the absence of the inert atmosphere.

2. Experimental section

2.1. General remarks

All reactions for the preparation **1**, **2**, **3**, benzimidazolium salts (**4a-f**) and palladium-(NHC)-PEPPSI complexes (**5a-f**) and NHC-Pd-PPh₃ (**6a-f**) were carried out under air. PdCl₂, pyridine and solvents were purchased from Sigma-Aldrich and used as obtained. Elemental analyses were performed by ElementarVario EL III Carlo Erba 1108. The melting points of the complexes and NHC precursors were determined using Stuart automatic melting point apparatus (SMP-40). IR spectra were recorded with a PerkinElmer Spectrum 100 GladiATR FT/IR spectrophotometer. ¹H, ¹³C NMR spectra were recorded in CDCl₃ or DMSO-*d*₆ solutions operating on a Bruker Avance III HD 300, 400 and 600 MHz NMR spectrometer and chemical shifts were reported relative to tetramethylsilane for ¹H, ¹³C NMR spectra as standard. Signals are quoted in parts per million as δ downfield from tetramethylsilane (δ 0.00) as an internal standard. Coupling constants (*J* values) are given in hertz. NMR multiplicities are abbreviated as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet signal. The HRMS (ESI) electrospray ionization mass spectra were recorded on a Shimadzu LCMS-IT-Toff spectrometer in CH₃CN/CHCl₃. All coupling products of the Sonogashira reaction are previously reported compounds.

2.2. Synthesis

2.2.1. Synthesis of 4-adamantanetoluene (**1**)

Compound **1** was synthesized according to literature [36]. Under argon atmosphere 1-bromoadamantane (0.215 g, 1.0 mmol), toluene (3.5 ml) and a catalytic amount of InCl₃ (5 mol%) were added to a round bottom flask. After stirring for 24 h at room temperature, the mixture was washed by water (3 × 10 mL) until the pH will be neutral then the mixture extracted with ether spirit (3 × 25 ml). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under vacuum. The solid residue was filtered in a small column with hexane give the title compound **1** (210 mg, 93%) gave as white crystals; [Found: C, 90.32; H, 9.80. C₁₇H₂₂ requires C, 90.20; H, 9.80%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.23–7.16 (2H, m, CH₃C₆H₄Ad), 7.06 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, CH₃C₆H₄Ad), 2.25 (3H, s, CH₃C₆H₄Ad), 2.01 (3H, s, H_{Ad}), 1.83 (6H, d, *J* = 2.9 Hz, H_{Ad}), 1.76–1.62 (6H, m, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 148.49, 134.92, 128.82, 124.73, 43.29, 36.86, 35.85, 29.02, 20.89.

2.2.2. Synthesis of 4-benzyladamantyl bromide (**2**)

Compound **2** was synthesized according to literature [37]. Compound (**1**) (1 g, 4.42 mmol), N-bromosuccinimide (NBS, 0.866 g, 4.86 mmol), 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN, 0.018 g, 0.11 mmol)

and cyclohexane (7 mL) were added to a round bottom flask at room temperature. The mixture was stirred and refluxed for 2 h. The reaction was monitored by TLC. Then the mixture was allowed to cool to room temperature and water (30 ml) was added and residue was extracted with ethyl acetate (3 × 10 ml), dried over anhydrous MgSO₄ and concentrated under vacuum. The residue was filtered in a small silica column and to give the title compound **2** (85%) as white solide; [Found: C, 84.30; H, 7.85; N, 8.32. C₂₄H₂₆N₂ requires C, 84.17; H, 7.65; N, 8.18]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (4H, s, CH₂C₆H₄Ad), 4.50 (2H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.09 (3H, s, H_{Ad}), 1.90 (6H, t, *J* = 4.7 Hz, H_{Ad}), 1.77 (6H, q, *J* = 12.2 Hz, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 151.79, 134.78, 128.81, 125.38, 43.07, 36.73, 36.19, 33.73, 28.88.

2.2.3. Synthesis of N-substituted 5,6-dimethylbenzyladamantyl benzimidazole (**3**)

Compound **3** was synthesized according to literature [38]. [Found: C, 66.98; H, 7.02. C₁₇H₂₁Br requires C, 66.89; H, 6.93%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.82 (s, 1H, NCHN), 7.57 (s, 1H, C₆H₂(CH₃)₂), 7.32 (s, 1H, C₆H₂(CH₃)₂), 7.30 (s, 1H, CH₂C₆H₄Ad), 7.14–7.07 (m, 3H, CH₂C₆H₄Ad), 5.27 (s, 2H, CH₂C₆H₄Ad), 2.35 (d, *J* = 8.7 Hz, 6H, C₆H₂(CH₃)₂), 2.08 (s, 3H, H_{Ad}), 1.88 (t, *J* = 6.6 Hz, 6H, H_{Ad}), 1.75 (q, *J* = 12.2 Hz, 6H, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.41, 142.50, 132.86, 132.58, 132.16, 131.08, 126.78, 125.50, 120.34, 110.12, 48.36, 43.10, 36.71, 36.09, 28.87.

2.2.4. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl)benzimidazolium bromide (**4a**)

A mixture of 1-(4-adamantylbenzyl)benzimidazole (1 mmol) and 4-alkylbenzylbromide (1.1 mmol) in dimethyl formamide (DMF; 3 mL) was stirred and heated for 2 days at 70 °C. Diethyl ether (15 mL) was added to obtain a white crystalline solid which was filtered off. The solid was washed with diethyl ether (3 × 15 mL), and dried under a vacuum to give the title compound **4a** (500 mg, 88%) as white crystals; m.p = 309.5 °C. [Found: C, 73.87; H, 7.35; N, 5.03. C₃₅H₄₁N₂Br requires C, 73.80; H, 7.25; N, 4.92%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 11.75 (1H, s, NCHN), 7.54 (2H, dt, *J* = 7.0, 3.5 Hz, C₆H₄), 7.47–7.39 (6H, m, C₆H₄ and CH₂C₆H₄Ad and CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄), 7.30 (4H, dd, *J* = 11.8, 8.3 Hz, CH₂C₆H₄Ad and CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄), 5.75 (2H, s, CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄), 5.23 (2H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.84–1.61 (12H, m, H_{Ad}), 1.20 (9H, s, CH₂C₆H₄(CH₃)₃₋₄); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.68, 152.49, 143.04, 131.44, 129.54, 128.21, 128.17, 127.09, 126.37, 125.98, 113.81, 113.76, 51.39, 51.33, 43.00, 36.65, 36.22, 34.69, 31.19, 28.81.

2.2.5. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)benzimidazolium chloride (**4b**)

The synthesis of **4b** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl benzimidazole and 1.2 mmol of 2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl chloride to give the title compound **4b** (485 mg, 90%) as white solide; m.p = 300.7 °C. [Found: C, 80.25; H, 8.09; N, 5.29. C₃₆H₄₃N₂Cl requires C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.82 (1H, s, NCHN), 7.56–7.23 (8H, m, C₆H₄ and CH₂C₆H₄Ad), 5.84 (2H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 5.76 (2H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.23 (6H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.21 (3H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.18 (6H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.79–1.61 (12H, m, H_{Ad}). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.42, 142.62, 137.47, 134.08, 133.61, 131.73, 131.60, 129.96, 127.92, 127.09, 127.05, 125.83, 124.69, 113.90, 113.58, 51.31, 48.22, 43.01, 36.66, 36.18, 28.81.

2.2.6. 1,3-Bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium bromide (**4c**),

The synthesis of **4c** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 4-adamantylbenzyl bromide to give the title compound **4c** (540 mg, 80%) as white solide; m.p = decompose at 344.3 °C. [Found: C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15. C₄₃H₅₁N₂Br requires C, 76.42; H, 7.61; N, 4.15%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 11.56 (1H, s, NCHN), 7.41–7.22 (10H, m, C₆H₂(CH₃)₂-5,6 and CH₂C₆H₄Ad), 5.67 (4H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.28 (6H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.00 (6H, s, H_{Ad}), 1.83–1.59 (24H, m, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.48, 141.76, 137.28, 129.94, 129.85, 128.04, 125.89, 113.29, 51.00, 43.00, 36.65, 36.19, 28.81.

2.2.7. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium chloride (**4d**),

The synthesis of **4d** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 2,4,6-trimethylbenzyl chloride to give the title compound **4d** (447 mg, 83%) as white solide; m.p = decompose at 330.2 °C. [Found: C, 80.23; H, 8.06; N, 5.26. C₃₆H₄₃N₂Cl requires C, 80.19; H, 8.04; N, 5.20%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.68 (1H, s, NCHN), 7.26 (5H, d, J = 5.8 Hz, C₆H₂(CH₃)₂-5,6 and CH₂C₆H₄Ad), 6.97 (1H, d, J = 16.3 Hz, C₆H₂(CH₃)₂-5,6), 6.86 (2H, d, J = 8.7 Hz, CH₂C₆H₂(CH₃)₃-2,4,6), 5.71 (2H, s, CH₂C₆H₂(CH₃)₃-2,4,6), 5.68 (2H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.26 (3H, s, CH₂C₆H₂(CH₃)₃-2,4,6), 2.25 (6H, s, CH₂C₆H₂(CH₃)₃-2,4,6), 2.23 (3H, s, C₆H₂(CH₃)₂-5,6), 2.21 (3H, s, C₆H₂(CH₃)₂-5,6), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.79–1.60 (12H, m, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.38, 141.14, 139.80, 138.00, 137.94, 137.34, 137.30, 130.18, 130.07, 127.67, 125.84, 125.03, 113.41, 113.27, 51.08, 46.92, 43.02, 36.65, 36.18, 28.81.

2.2.8. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium bromide (**4e**),

The synthesis of **4e** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 3,5-dimethylbenzyl bromide to give the title compound **4e** (507 mg, 89%) as white solide; m.p = 281.3 °C. [Found: C, 80.10; H, 7.94; N, 5.41. C₃₅H₄₁N₂Cl requires C, 80.05; H, 7.87; N, 5.33%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 11.44 (1H, s, NCHN), 7.36 (2H, d, J = 8.3, CH₂C₆H₄Ad), 7.28 (2H, d, J = 8.3 Hz, CH₂C₆H₄Ad), 7.21 (2H, d, J = 2.3 Hz, C₆H₂(CH₃)₂), 6.95 (2H, s, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 6.89 (1H, d, J = 16.5 Hz, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 5.71 (2H, s, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 5.62 (2H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.28 (3H, s, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 2.27 (3H, s, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 2.21 (6H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.72 (12H, m, J = 48.0 Hz, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.49, 141.81, 139.09, 137.31, 132.60, 130.84, 130.00, 129.96, 129.93, 128.05, 125.88, 125.73, 113.35, 113.28, 51.32, 51.01, 43.01, 36.66, 36.19, 28.82.

2.2.9. 1-(4-Adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazolium chloride (**4f**),

The synthesis of **4f** was performed following the same procedure employed for the preparation of **4a**, starting from 1 mmol of 1-benzyladamantyl-5,6-dimethylbenzimidazole and 1.2 mmol of 2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl chloride to give the title compound **4f** (482 mg, 85%) as white solide; m.p = 207.4 °C. [Found: C, 80.51; H, 8.43; N, 5.03. C₃₈H₄₇N₂Cl requires C, 80.46; H, 8.35; N, 4.94%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.41 (1H, s, NCHN), 7.35–

7.28 (5H, m, CH₂C₆H₄Ad and C₆H₂(CH₃)₂), 7.22 (1H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 5.87 (2H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 5.72 (2H, s, CH₂C₆H₄Ad), 2.37 (3H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.35 (3H, s, C₆H₂(CH₃)₂), 2.32–2.26 (15H, m, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.08 (3H, s, H_{Ad}), 1.88–1.70 (12H, m, H_{Ad}); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.20, 141.09, 137.39, 137.27, 137.17, 134.06, 133.60, 130.32, 130.10, 127.70, 125.73, 124.78, 113.45, 113.08, 51.02, 47.61, 43.02, 36.67, 36.1, 28.8.

2.2.10. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(4-ter-butylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5a**

In air, a pressure tube was charged with PdCl₂ (180 mg, 1 mmol), **4a** (1.1 mmol), K₂CO₃ (700 mg, 5 mmol) and 3 mL of pyridine. The reaction mixture was heated with vigorous stirring for 7 h at 80 °C then cooled to room temperature and diluted with dichloromethane (DCM). A short silica column was used for filtration. All volatiles were evaporated. Residue yellow solid was washed with hexane (2 × 10 mL) and diethyl ether (2 × 10 mL). Yellow solid was crystallized by DCM/Hexane (1:3) at room temperature to give the title compound **5a** (603 mg, 81%) as yellow crystal; m.p = 214.6 °C. ν_(CN) = 1446.93 cm⁻¹. [Found: C, 64.54; H, 6.17; N, 5.74. C₄₀H₄₅N₃Cl₂Pd requires C, 64.68; H, 6.09; N, 5.64%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.05 (2H, d, J = 5.1 Hz, NC₅H₅), 7.78 (1H, d, NC₅H₅) 7.66–7.52 (4H, m, NC₅H₅ and C₆H₄), 7.45–7.32 (6H, m, CH₂C₆H₄(CH₃)₃-4, C₆H₄ and CH₂C₆H₄Ad), 7.17–7.05 (4H, m, CH₂C₆H₄(CH₃)₃-4 and CH₂C₆H₄Ad), 6.31–6.17 (4H, m, CH₂C₆H₄(CH₃)₃-4 and CH₂C₆H₄Ad), 2.10 (3H, s, H_{Ad}), 1.92 (6H, s, H_{Ad}), 1.78 (6H, q, J = 12.3 Hz, H_{Ad}), 1.32 (9H, s, CH₂C₆H₄(CH₃)₃-4). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.1, 152.7, 152.1, 151.3, 151.1, 138.0, 134.7, 132.0, 127.8, 125.8, 125.2, 124.5, 123.1, 111.5, 53.5, 53.2, 43.1, 36.8, 36.1, 34.6, 31.3, 28.9. HRMS(ESI) for C₃₅H₄₀N₂PdCl₂ (M⁻H): calcd. 663.1525, found 663.2485; C₃₅H₄₀N₂Pd⁺ (M⁺-H): calcd. 593.2148, found 593.2130.

2.2.11. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5b**

The synthesis of **5b** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4b** to give the title compound **5b** (637 mg, 84%) as yellow crystal; m.p = 204.7 °C. ν_(CN) = 1442.18 cm⁻¹. [Found: C, 64.96; H, 6.31; N, 5.67. C₄₁H₄₇N₃Cl₂Pd requires C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.99–8.85 (2H, m, NC₅H₅), 7.69 (1H, m, NC₅H₅), 7.48 (2H, t, J = 11.0 Hz, NC₅H₅), 7.32–7.22 (4H, m, C₆H₄), 7.07–6.71 (3H, m, CH₂C₆H₄Ad), 6.34–6.02 (5H, m, CH₂C₆H₄Ad, CH₂C₆(CH₃)₅ and CH₂C₆H₄Ad), 2.28–2.24 (9H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.18 (6H, s, CH₂C₆(CH₃)₅), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.81 (6H, s, H_{Ad}), 1.67 (6H, q, J = 12.2 Hz, H_{Ad}). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 163.7, 152.6, 152.0, 151.3, 151.2, 138.0, 136.0, 135.3, 134.7, 133.1, 132.1, 127.8, 125.3, 124.5, 122.9, 122.5, 111.5, 53.4, 51.9, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9. HRMS(ESI) for C₃₆H₄₂N₂Pd⁺ (M⁺-H): calcd. 607.2305, found 607.2271; C₃₆H₄₂N₂⁺ (M⁺+H): calcd. 503.3426, found 503.3361.

2.2.12. Dichloro[1,3-bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5c**

The synthesis of **5c** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4c** to give the title compound **5c** (596 mg, 70%) as yellow crystal; m.p = decompose at 300.6 °C. ν_(CN) = 1447.42 cm⁻¹. [Found: C, 67.79; H, 6.61; N, 5.05. C₄₈H₅₅N₃Cl₂Pd requires C, 67.72; H, 6.51; N, 4.94%]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.02 (2H, s, NC₅H₅), 7.76 (1H, s, NC₅H₅), 7.59 (4H, d, J = 7.3 Hz, NC₅H₅ and C₆H₂(CH₃)₂), 7.35 (6H, dd, J = 25.3, 17.3 Hz, CH₂C₆H₄Ad), 6.87 (2H, t,

$J = 12.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.29–6.07 (4H, m, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.20 (6H, s, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.10 (6H, s, H_{Ad}), 1.92 (12H, s, H_{Ad}), 1.79 (12H, s, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.9, 152.6, 151.9, 151.3, 151.1, 137.9, 133.3, 132.4, 127.7, 125.3, 124.4, 111.7, 52.9, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9$. HRMS (ESI) for $\text{C}_{43}\text{H}_{50}\text{N}_2^+$ (M^+H): calcd. 595.4052, found 595.4048.

2.2.13. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5d**

The synthesis of **5d** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4d** to give the title compound **5d** (561 mg, 74%) as yellow crystal; m.p = 185.4 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1445.32$ cm^{-1} . [Found: C, 64.89; H, 6.28; N, 5.59. $\text{C}_{41}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{Pd}$ requires C, 64.87; H, 6.24; N, 5.54%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.01$ (2H, d, $J = 6.3$ Hz, NC_5H_5), 7.77 (1H, s, NC_5H_5), 7.57 (2H, d, $J = 7.9$ Hz, NC_5H_5), 7.37 (4H, d, $J = 7.6$ Hz, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6), 7.02–6.74 (3H, m, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.16 (5H, dt, $J = 36.1, 21.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6 and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.38 (9H, d, $J = 6.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6), 2.17 (3H, m, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.10 (3H, s, H_{Ad}), 2.03 (3H, m, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 1.91 (6H, s, H_{Ad}), 1.78 (6H, q, $J = 12.3$ Hz, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.6, 152.6, 152.1, 151.0, 139.0, 138.9, 137.9, 132.4, 131.9, 131.7, 129.5, 127.7, 125.3, 124.4, 111.7, 53.0, 50.2, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9$. HRMS (ESI) for $\text{C}_{41}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{Pd}^+$ ($\text{M}^+ - 2\text{Cl}$) calcd. 687.2805, found 687.1395; for $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{Pd}^+$ (M^+H) calcd. 609.2461 found 609.2292.

2.2.14. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(3,5-dimethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridine palladium(II), **5e**

The synthesis of **5e** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4e** to give the title compound **5e** (603 mg, 81%) as yellow crystal; m.p = decompose at 350 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1446.30$ cm^{-1} . [Found: C, 64.55; H, 6.18; N, 5.77. $\text{C}_{40}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{Pd}$ requires C, 64.48; H, 6.09; N, 5.64%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.92$ (2H, d, $J = 4.9$ Hz, NC_5H_5), 7.66 (1H, s, NC_5H_5), 7.50 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, NC_5H_5), 7.32–7.10 (6H, m, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.91–6.71 (3H, m, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5), 6.18–5.91 (4H, m, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5 and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.23 (6H, s, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$ -3,5), 2.11 (6H, s, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.82 (6H, s, H_{Ad}), 1.74–1.62 (6H, m, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.9, 152.7, 152.1, 151.3, 151.1, 138.3, 137.9, 135.2, 133.4, 133.2, 132.2, 129.6, 127.8, 127.7, 125.7, 125.3, 124.4, 111.7, 53.2, 52.9, 43.2, 36.8, 36.1, 28.9$. HRMS (ESI) for $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{Pd}^+$ (M^+H) calcd. 593.2148, found 593.2094; for $\text{C}_{35}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{Pd}^+$ ($\text{M}^+ + 2\text{H}$) calcd. 489.3270 found 489.3251.

2.2.15. Dichloro[1-(4-adamantylbenzyl)-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]pyridinepalladium(II), **5f**

The synthesis of **5f** was performed following the same procedure employed for the preparation of **5a**, starting from **4f** to give the title compound **5f** (710 mg, 90%) as yellow crystal; m.p = 236.3 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1444.74$ cm^{-1} . [Found: C, 65.66; H, 6.61; N, 5.43. $\text{C}_{43}\text{H}_{51}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{Pd}$ requires C, 65.61; H, 6.53; N, 5.34%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.92$ –8.80 (2H, m, NC_5H_5), 7.66 (1H, s, NC_5H_5), 7.47 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, NC_5H_5), 7.25 (4H, dd, $J = 15.3, 7.3$ Hz, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.71 (1H, t, $J = 13.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.17–5.91 (5H, m, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.25–2.18 (15H, m, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 2.05 (3H, m, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.00 (3H, s, H_{Ad}), 1.93 (3H, m, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 1.81 (6H, s, H_{Ad}), 1.68 (6H, q, $J = 12.3$ Hz, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3):

$\delta = 161.4, 152.6, 152.0, 151.2, 151.0, 137.8, 135.2, 134.8, 133.9, 133.0, 132.3, 131.7, 128.2, 127.7, 125.2, 124.4, 111.9, 111.4, 53.1, 51.3, 43.1, 36.8, 36.1, 28.9$. HRMS (ESI) for $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{N}_2^+$ (M^+H) calcd. 531.3739, found 531.3678.

2.2.16. Dichloro[1-(4-ter-butylbenzyl)-3-(4-adamantylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene] triphenylphosphine palladium(II), **6a**

Under an atmosphere of argon, a Schlenk containing a stirring bar was charged with **5a** (1 mmol, 0.13 g), triphenylphosphine PPh_3 (2 mmol, 0.091 g) and dichloromethane (DCM) (15 ml). The mixture was stirred at room temperature for 2 days. All volatiles were evaporated. Residue white solid was washed with hexane (2×10 mL). White solid was crystallized by DCM/Hexane (1:3) at room temperature (759 mg, 82%).

m.p = 243.4 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1435.69$ cm^{-1} . [Found: C, 68.69; H, 6.13; N, 3.18. $\text{C}_{53}\text{H}_{55}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{PPd}$ requires C, 68.57; H, 5.97; N, 3.02%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.64$ –7.13 (m, 23H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, C_6H_4 and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 7.04–6.78 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_3$ -4), 6.35–6.15 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_3$ -4), 4.97–4.74 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.06 (s, 3H, H_{Ad}), 1.87–1.66 (m, 12H, H_{Ad}), 1.32–1.17 (m, 9H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_3$ -4). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.8, 151.4, 134.6, 134.4, 134.3, 134.2, 131.0, 130.9, 130.6, 130.1, 129.8, 129.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 111.7, 53.2, 43.0, 36.7, 34.5, 31.2, 28.9$. ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) $\delta = 27.28, 26.81, 26.07, 25.26$. HRMS (ESI): $[\text{M}-\text{Cl}+\text{Na}]^+$, found 631,2248. $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{Pd}$ requires 631,2281; $[\text{M}]^+$, (m/z) found 503,3402. $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{N}_2$ requires 503,3426.

2.2.17. Dichloro[1-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-3-(4-adamantylbenzyl)benzimidazole-2-ylidene] triphenylphosphine palladium(II), **6b**

The synthesis of **6b** was performed following the same procedure employed for the preparation of **6a** (658 mg, 70%).

m.p = 251.7 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1431.75$ cm^{-1} . [Found: C, 68.91; H, 6.19; N, 3.10. $\text{C}_{54}\text{H}_{57}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{PPd}$ requires C, 68.83; H, 6.10; N, 2.97%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.77$ –7.08 (m, 19H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ and C_6H_4), 6.94–6.47 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.31–6.14 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 5.75 (ddd, $J = 13.7, 8.4, 5.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 5.28–5.22 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 4.43 (ddd, $J = 41.6, 31.0, 14.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.30 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 2.20 (s, 6H, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$), 2.08–1.95 (m, 9H, $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$ and H_{Ad}), 1.86–1.65 (m, 12H, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.2, 152.4, 136.4, 134.4, 134.2, 133.1, 131.2, 128.6, 128.5, 128.3, 128.1, 126.8, 125.7, 125.2, 123.2, 122.7, 111.4, 53.4, 43.0, 36.7, 36.0, 28.9$. ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) $\delta = 27.35, 27.14, 26.16, 25.59$. HRMS (ESI): $[\text{M}-\text{Cl}+\text{Na}+3\text{H}]^+$, found 896.3210. $\text{C}_{54}\text{H}_{57}\text{N}_2\text{PPd}$ requires 896,3427; $[\text{M}+\text{Na}+2\text{H}]^+$, (m/z) found 633,2379. $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{Pd}$ requires 633,2285.

2.2.18. Dichloro[1,3-bis-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene] triphenylphosphine palladium(II), **6c**

The synthesis of **6c** was performed following the same procedure employed for the preparation of **6a** (694 mg, 77%).

m.p = 258.8 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1435.05$ cm^{-1} . [Found: C, 70.91; H, 6.45; N, 2.85. $\text{C}_{61}\text{H}_{65}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{PPd}$ requires C, 70.82; H, 6.33; N, 2.71%]. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.68$ –7.22 (m, 14H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 7.17–7.01 (m, 9H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.66–6.40 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 6.14–5.92 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 4.92–4.65 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.16–1.88 (m, 12H, H_{Ad}), 1.86–1.55 (m, 24H, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.5, 151.4, 134.3, 134.2, 133.3, 132.1, 131.3, 131.0, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 111.8, 52.9, 43.0, 36.7, 36.6, 31.6, 28.9$. ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) $\delta = 27.28, 26.81, 26.05, 25.21$. HRMS (ESI): $[\text{M}-\text{Cl}+\text{Na}]^+$, found 723,1142. $\text{C}_{43}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{Pd}$

requires 723,2907; $[M]^+$, (m/z) found 595,4000. $C_{43}H_{51}N_2$ requires 595,4052.

2.2.19. Dichloro[1-(2,4,6-trimethylbenzyl)-3-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II), **6d**

The synthesis of **6d** was performed following the same procedure employed for the preparation of **6a** (761 mg, 81%).

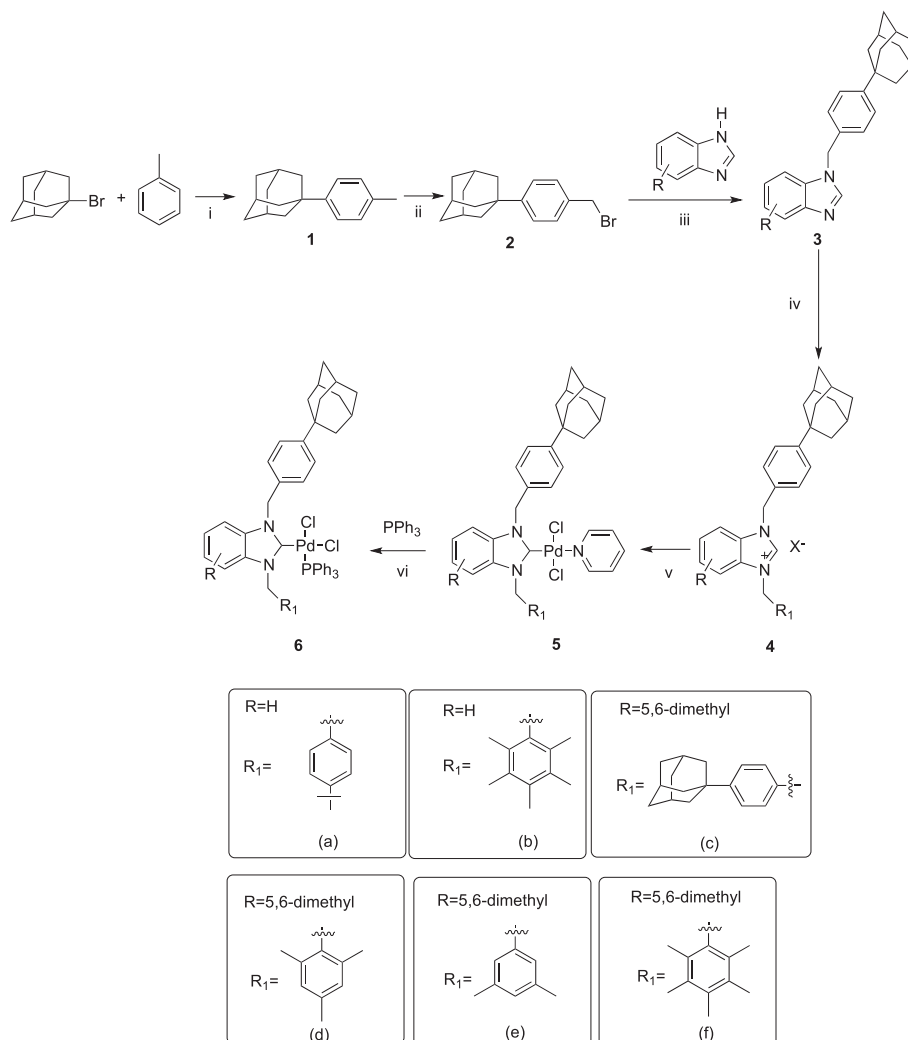
m.p = 244.6 °C. $\nu_{(CN)}$ = 1435.36 cm^{-1} . [Found: C, 68.90; H, 6.18; N, 3.08. $C_{54}H_{57}N_2Cl_2PPd$ requires C, 68.83; H, 6.10; N, 2.97%]. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.70–7.30 (m, 11H, $P(C_6H_5)_3$), 7.29–7.12 (m, 8H, $P(C_6H_5)_3$ and $CH_2C_6H_4Ad$), 6.87 (s, 2H, $C_6H_2(CH_3)_2$), 6.65–6.41 (m, 2H, $CH_2CH_2(CH_3)_3$), 6.19–5.95 (m, 1H, $CH_2CH_2(CH_3)_3$), 5.47 (dd, J = 25.5, 6.3 Hz, 1H, $CH_2CH_2(CH_3)_3$), 5.11–4.91 (m, 1H, $CH_2C_6H_4Ad$), 4.69–4.33 (m, 1H, $CH_2C_6H_4Ad$), 2.31 (d, J = 3.3 Hz, 3H, $CH_2CH_2(CH_3)_3$), 2.05 (dt, J = 12.9, 6.6 Hz, 12H, $CH_2CH_2(CH_3)_3$ and $C_6H_2(CH_3)_2$), 1.88 (d, J = 2.0 Hz, 3H, H_{Ad}), 1.85–1.66 (m, 12H, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.2, 151.3, 139.0, 134.3, 133.8, 133.2, 132.0, 131.9, 131.6, 131.2, 131.1, 131.0, 129.2, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.1, 126.9, 125.2, 111.6, 52.7, 43.6, 36.7, 36.0, 28.8. ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$) δ = 27.26, 27.01, 26.08, 25.46. HRMS (ESI):

$[M-Cl+Na]^+$, found 631,2213. $C_{36}H_{42}N_2Pd$ requires 631,2281; $[M]^+$, (m/z) found 503,3402. $C_{36}H_{43}N_2$ requires 503,3426.

2.2.20. Dichloro[1-(3,5-dimethylbenzyl)-3-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II), **6e**

The synthesis of **6e** was performed following the same procedure employed for the preparation of **6a** (787 mg, 85%).

m.p = 215.1 °C. $\nu_{(CN)}$ = 1435.21 cm^{-1} . [Found: C, 68.67; H, 6.11; N, 3.15. $C_{53}H_{55}N_2Cl_2PPd$ requires C, 68.57; H, 5.97; N, 3.02%]. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.60–7.29 (m, 11H, $P(C_6H_5)_3$), 7.24–7.07 (m, 10H, $P(C_6H_5)_3$, $C_6H_2(CH_3)_2$ and $CH_2C_6H_4Ad$), 6.94–6.47 (m, 3H, $CH_2C_6H_3(CH_3)_2-3,5$), 6.18–5.92 (m, 2H, $CH_2C_6H_3(CH_3)_2-3,5$), 5.19–4.90 (m, 1H, $CH_2C_6H_4Ad$), 4.62–4.47 (m, 1H, $CH_2C_6H_4Ad$), 2.23 (s, 6H, $CH_2C_6H_3(CH_3)_2-3,5$), 2.19–2.03 (m, 9H, $C_6H_2(CH_3)_2$ and H_{Ad}), 1.88–1.67 (m, 12H, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.5, 150.3, 137.2, 133.2, 131.2, 130.0, 127.4, 125.0, 124.1, 110.8, 67.9, 52.0, 42.0, 35.7, 27.8, 20.2, 19.2, 14.2. ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.24, 26.79, 26.08, 25.31. HRMS (ESI): $[M-Cl+Na]^+$, found 617,1984. $C_{35}H_{40}N_2PdNa$ requires 617,2124; $[M]^+$, (m/z) found 489,3214. $C_{35}H_{41}N_2$ requires 489,3270.



Scheme 1. Synthesis of benzyladamanthyl substituted NHC and their Pd-PPh₃ complexes. i) InCl₃ (5 mol%). ii) (NBS, 1.1 mmol), 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN, 0.025 mmol) and cyclohexane (7 ml). iii) Benzimidazole or 5,6-dimethylbenzimidazole (1 mmol), KOH (1 mmol), ethanol (30 mL), reflux, 24 h. iv) R₁X (1.2 mmol), DMF (5 mL), 80 °C, 24 h. v) PdCl₂ (1 mmol), pyridine, 80 °C, 24 h [39]. vi) 2.2 (eq.) PPh₃, DCM (20 mL).

2.2.21. Dichloro[1-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzyl)-3-(4-adamantylbenzyl)-5,6-dimethylbenzimidazole-2-ylidene]triphenylphosphine palladium(II), **6f**

The synthesis of **6f** was performed following the same procedure employed for the preparation of **6a** (803, 83%).

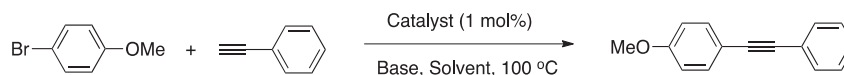
m.p = 273.9 °C. $\nu_{(\text{CN})} = 1435.65 \text{ cm}^{-1}$. [Found: C, 69.43; H, 6.44; N, 3.08. $\text{C}_{56}\text{H}_{61}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{PPd}$ requires C, 69.31; H, 6.34; N, 2.89%]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.64\text{--}7.32$ (m, 10H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 7.30–7.15 (m, 8H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 6.53 (ddd, $J = 24.7$, 15.8, 11.0 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$ and $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 6.16–6.00 (m, 1H, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 5.43–5.13 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_5$ and $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 4.41 (ddd, $J = 43.6$, 31.3, 14.9 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Ad}$), 2.31 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_5$), 2.20 (s, 6H, $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_2$), 2.09–1.92 (m, 12H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_5$), 1.87–1.67 (m, 15H, H_{Ad}). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.7$, 151.3, 136.3, 134.3, 133.5, 133.2, 132.9, 131.8, 131.6, 131.3, 131.2, 131.1, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 126.5, 125.2, 125.1, 111.9, 52.7, 43.0, 36.7, 36.0, 28.9. ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 27.38$, 27.16, 26.17, 25.59. HRMS (ESI): $[\text{M}-\text{Cl}+\text{Na}]^+$, found 659,2510. $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{Pd}$ requires 659,2594; $[\text{M}]^+$, (m/z) found 531,3695. $\text{C}_{38}\text{H}_{47}\text{N}_2$ requires 531,3739.

3. General procedure for the Sonogashira coupling reaction

Aryl bromide (1 mmol), palladium catalyst (1 mol%), *t*-KOBU (1 mmol) and DMF (4 ml) were added under air to a Schlenk tube containing a stirring bar, followed by (1.5 mmol) of phenylacetylene. The reaction mixture was heated to 100 °C and stirred vigorously for the indicate time then cooled to room temperature. The reaction was quenched with water, and the mixture was extracted with ethyl acetate, dried with MgSO_4 , and filtered on short silica. Purity of compounds is checked by GC using an internal standard (undecane) and yields are based on aryl bromide.

Table 1

^aOptimization of the solvent and base for the Sonogashira coupling of *p*-bromoanisole with phenylacetylene.



Entry	Cat.	Base	Solvent	Yield (%) ^b
1	6a	K_2CO_3	DMF	80
2	6a	Cs_2CO_3	DMF	85
3	6a	<i>t</i> -BuOK	DMF	95
4	6a	<i>t</i> -BuOK	DMF/ H_2O	63
5	6a	<i>t</i> -BuOK	Toluene	61
6	6a	K_2CO_3	EtOH/ H_2O	10
7	6a	Cs_2CO_3	EtOH/ H_2O	35
8	6a	NEt_3	DMF	trace
9	6a	Pyridine	DMSO	trace
10 ^c	6a	<i>t</i> -BuOK	DMF	89
11 ^d	6a	<i>t</i> -BuOK	DMF	66
12	5a	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
13	5b	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
14	5c	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
15	5d	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
16	5e	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
17	5f	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
18	–	<i>t</i> -BuOK	DMF	–
19	6a	–	DMF	–
20 ^e	–	<i>t</i> -BuOK	DMF	–
21	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
22	PdCl_2	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace
23	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)\text{Cl}_2$	<i>t</i> -BuOK	DMF	trace

^a Reaction conditions: *p*-bromoanisole (1 mmol), phenylacetylene (1.2 mmol), catalyst (1 mol%), base (1.2 mmol), solvent (4 ml), 100 °C, 1 h, under air.

^b GC yield against calibrated internal standart (undecane).

^c Cul (2 mol%) as co-catalyst.

^d 30 min.

^e Cul (2 mol%) as catalyst.

4. Result and discussion

Benzimidazole-based NHC palladium PEPPSI complexes ($\text{PdCl}_2(\text{L1})(\text{NHC})(\mathbf{5a-f})$ (L1 = pyridine) were prepared in good yields (70–90%) (Scheme 1). PEPPSI complexes **5a-f** (PEPPSI = Pyridine Enhanced Precatalyst Preparation, Stabilisation, and Initiation) were synthesized according to the method reported by Organ (Scheme 1) [39]: The reaction of NHC precursors **4a-f** with PdCl_2 in pyridine at 80 °C in the presence of K_2CO_3 afforded the palladium complexes **5a-f** in 81, 84, 70, 74, 81 and 90% yield, respectively. The addition of 1 eq. of PPh_3 to a solution of **5a-f** in CH_2Cl_2 afforded the $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)(\text{NHC})$ complexes **6a-f** in 70–85% yield. All these complexes were purified by column chromatography on silica using dichloromethane as eluent, and characterized by ^1H and ^{13}C NMR, and HR-MS spectroscopy, elemental analysis. NCHN proton signals of **4a-f** at low field disappeared in the ^1H NMR spectra for **5a-f**, and **6a-f**, which indicated that the formation of the NHC complexes took place. Characteristic pyridine hydrogen signals disappeared in the ^1H NMR spectra of complexes **6a-f** due to substitution of pyridine by triphenylphosphine ligand. Also, in ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR, an important down field shift of the NCN carbon from **4a-f** to **5a-f** was observed. Indeed, the ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ N-C-N signals of **4a-f**, which are respectively equal to 152.7, 152.4, 152.5, 152.4, 152.5 and 152.2 ppm were shifted to 164.1, 163.7, 161.9, 161.6, 161.9 and 161.4 ppm, respectively, in **5a-f**. Similarly, the ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ N-C-N signals of **6a-f** were observed at 174.8, 174.2, 172.5, 172.2, 171.5 and 170.7 ppm, respectively. Our propose that pyridine coordinates *-trans* to NHC and phosphines coordinates *-cis* to NHC. Experimental data are consistent with the literature [39].

When Sonogashira reactions catalyzed by NHC-Pd complexes are examined, Biffi's work is at the forefront. Thus, Biffi's [40] reaction conditions were initially selected for the Sonogashira reaction to compare the activities of our catalytic systems. To ver-

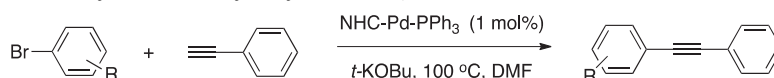
ify the solvent and base effects on Sonogashira reactions, we investigated the Sonogashira coupling reaction with the **6a** (catalyst loading 1.0 mol%) using the 4-bromoanisole with phenylacetylene as a reference reaction to define the reaction conditions under air and absence of copper salt (Table 1). We observed that the desired coupling product could be obtained after 1 h at 100 °C in DMF at presence of K₂CO₃, Cs₂CO₃, *t*-BuOK as base under aerobic conditions by yield higher than 80% (Table 1, entry 1–3). As shown in Table 1, inorganic bases are effective in the present catalytic system, especially *t*-BuOK. However, organic base such as triethyl amine (TEA) is not effective in this catalytic system (Table 1, entry 8). When protic solvents such as water and ethanol or organic bases were used, measurable yields were also observed (Table 1, entries 6,7). The effect of CuI also investigated and no positive contribution was observed in product formation when CuI used as co-

catalyst in the Sonogashira reaction catalysed by **6a** (Table 1, entry 10). The catalytic activity of the complexes **5a-f**, which are analogue of the **6a-f** complexes in terms of the NHC ligand, was also tested on the same catalyst system and trace or no coupled product observed (Table 1, entries 12–17). Blank experiments revealed that in the absence of palladium catalyst or base, no yield observed even in the presence of CuI (2 mol%) (Table 1, entry 18–20). Standard palladium complexes are also investigated with this catalyst system and trace amount of products were observed (Table 1, entries 21–23).

With the optimized reaction conditions, NHC-Pd-PPh₃ complexes, **6a-f**, were found to efficiently convert activated and unactivated a variety of aryl bromides and phenylacetylene into the corresponding internal alkynes within one hour or less. The results are summarised in Table 2. As shown in Table 2, all the reactions

Table 2

^aSonogashira coupling of phenylacetylene with aryl bromides catalysed by NHC-Pd-PPh₃.



Entry	Product	[Catalyst]/Yield(%)					
		6a	6b	6c	6d	6e	6f
1		96	98	96	97	98	98
2 ^b		98	98	98	98	98	98
3		97	97	96	91	98	96
4		92	90	87	96	97	97
5 ^b		93	94	94	97	97	96
6		94	94	96	96	96	98
7 ^c		88	92	90	94	94	91
8 ^c		80	84	88	82	90	88
9 ^c		74	76	80	80	81	78
10 ^c		90	91	93	90	91	94
11 ^d		55	45	46	50	53	51
12 ^d		-	-	-	-	-	-

^a Reaction conditions: 1.5 mmol of phenylacetylene, 1 mol% of [Pd], 1 mmol of KO^tBu, 1.0 mmol of arylbromide in 4 mL of DMF, 100 °C, 1 h, GC yield against calibrated internal standard (undecane).

^b 30 min.

^c 3 h.

^d 4-chloroacetophenone or 4-chloroanisole used as substrate (1 mmol) correspondingly, 12 h.

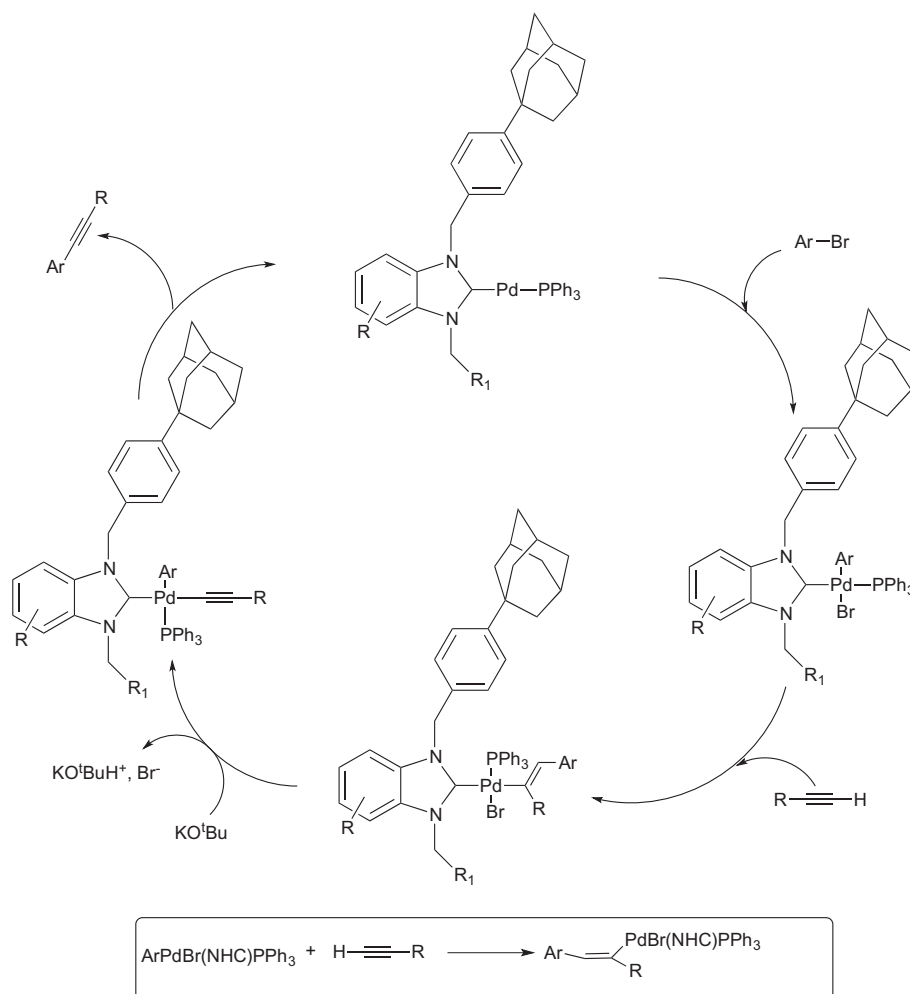
gave high yield under optimum reaction conditions, proving its wide substrate tolerance. With these encouraging results in hands, Sonogashira reaction with electron-withdrawing substituted aryl bromides such as cyano, nitro (Table 2, Entries 5,6) or acetophenone (Table 2 entry 2) with phenylacetylene gave excellent yields of expected coupling product (93–98%), while electron-donating groups substituted aryl bromides such as toluene (Table 2 entry 3), benzene (Table 2 entry 4) and methoxy (Table 2, entry 1) gave the significantly lower yields. Also, we explored the catalysts activities with more electron-donating or more sterically demanding aryl bromide substrates. Even these substrates were also successfully coupled in good yields but required longer reactions time (3 h) than optimized reaction time (Table 2, entries 7–10). When we explored the reaction scope with aryl chloride, the situation was worse than starting from aryl bromides (Table 2, entry 12). But the reaction could be efficiently achieved with the activated 4-chloroacetophenone after longer reaction time than aryl bromides (Table 2, entry 11). In this catalytic system, complexes **6a-f** performed convincing activities with 4-chloroacetophenone after 12 h (Table 2, entry 11).

It is interesting to point out that the **5a-f** did not show any catalytic activity on Sonogashira coupling while **6a-f** perform excellent activity. Better catalytic activity of **6a-f** appears to be due to gives more facile reductive elimination, which may be attributed to excellent stability due to balance of stronger σ -donation (contribute by NHC and PPh_3) and stronger π -acceptor (contribute by

PPh_3) properties of NHC and PPh_3 than pyridine ligand. However, When catalytic activity of **6a-f** was compared in the Sonogashira coupling reaction, complex **6a** gave the best results, in almost each case with different substrates. We attributed these performance differences to well-balanced electronic and steric properties of the **6a** consisted with substrate properties. It is known that oxidative additions of electron-drawing substrates to electron rich Pd-complexes undergo more readily. Also, the steric effect of the catalyst and substrates facilitates the reductive elimination of the product from the active catalyst. The general opinion on this issue is that, the steric and electronic properties need to be equipoise to create a highly active catalyst system.

The mechanism of the copper-free Sonogashira cross-coupling reaction is not well-known. As in other cross-coupling reactions, the first step would be oxidative addition of aryl halides palladium(0) complex. The second step is under negotiation. In our case, in the absence of any amine, a carbopalladation step takes place [41], and it is might be a key step. The carbopalladation is a *syn* addition which produce a *cis*-product ($\text{R}^1\text{-C}(\text{PdXL}_2) = \text{CH-Ar}$) via aryl group transferred to less sterically hindered position on alkyne. Rest steps are the same as the well-known and accepted mechanism of Sonogashira cross-coupling reaction [41]. The suggested mechanism according to above explanations is shown in Scheme 2.

In summary, the reactivity of **6a-f** in these preliminary Sonogashira coupling tests seems higher than that of previously reported catalytic systems based on $\text{Pd}(\text{NHC})$ [1,40,42–46].



Scheme 2. Proposed catalytic mechanism for Sonogashira cross-coupling reaction under copper and amine free condition.

5. Conclusions

In conclusion, we have synthesized a new series of benzimidazole-based NHC-Pd-PPH₃ complexes. These palladium(II) complexes have been employed as precatalysts in Sonogashira cross-coupling reactions. For the Sonogashira coupling reaction, only complexes **6a-f** show productive catalytic activity under copper free and aerobic conditions. Also, they display very interesting activity when 4-chloroacetophenone used as substrate.

In this Sonogashira cross-coupling reaction, we believe that the bulky and electron-donor NHC ligands bearing benzyl adamantyl group associated with triphenylphosphine in complexes **6** provide the synergetic steric and electronic effects to confer the metal center the appropriate properties to make optimum for the key steps of the catalytic cycles.

Acknowledgments

This study was financially supported by the İnönü University research found (BAP:2016/195) and author thanks to University of Constantine for the scholarship given to Zeynep Imen Dehimat.

References

- [1] (a) A.J. Arduengo, R.L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 361–363; (b) G.C. Fortman, S.P. Nolan, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 5151–5169; (c) H. Clavier, S.P. Nolan, *Chem. Commun.* 46 (2010) 841–861.
- [2] (a) W.A. Herrmann, C. Köcher, N-heterocyclic carbenes, *Angew. Chem. Int. Edn Engl.* 36 (1997) 2162–2187. For reviews see: (b) F.E. Hahn, M.C. Jahnke, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47 (2008) 3122–3172; (c) W.A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 1290–1309; (d) E.A.B. Kantchev, C.J. O'Brien, M.G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (2007) 2768–2813; (e) J.J. Dunsford, D.S. Tromp, K.J. Cavell, C.J. Elsevier, B.M. Kariuki, *Dalton Trans.* 42 (2013) 7318–7329; (f) D.G. Gusev, *Organometallics* 28 (2009) 6458–6461; (g) R. Tonner, G. Frenking, *Organometallics* 28 (2009) 3901–3905; (h) T. Droge, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49 (2010) 6940–6953.
- [3] For a review in TM–NHC catalysis see: (a) S. Diez-Gonzalez, N. Marion, S.P. Nolan, *Chem. Rev.* 109 (2009) 3612–3676; (b) N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis (eds.), F. Glorius, Springer, Berlin Heidelberg, (2007); (c) S. Diez-Gonzalez, N-Heterocyclic Carbenes From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 2011; (d) E.L. Kolychev, A.F. Asachenko, P.B. Dzhevakov, A.A. Bush, V.V. Shuntikov, V. N. Khrustalev, M.S. Nechaev, *Dalton Trans.* 42 (2013) 6859–6866; (e) A.R. Leverett, A.I. McKay, M.L. Cole, *Dalton Trans.* 44 (2015) 498–500.
- [4] (a) G.C. Vougioukalakis, R.H. Grubbs, *Chem. Rev.* 110 (2010) 1746–1787; (b) E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, *Coord. Chem. Rev.* 251 (2007) 726–764; (c) C. Samojłowicz, M. Bieniek, K. Grela, *Chem. Rev.* 109 (2009) 3708–3742; (d) M. Yus, I.M. Pastor, *Chem. Lett.* 42 (2013) 94–108; (e) L.A. Schaper, S.J. Hock, W.A. Herrmann, F.E. Kuhn, *Angew. Chem. Int. Ed.* 52 (2013) 270–289; (f) M.J. Ingleson, R.A. Layfield, *Chem. Commun.* (2012) 3579–3589; (g) S. Çekirdek, S. Yaşar, İ. Özdemir, *Appl. Organometal. Chem.* 28 (2014) 423–431; (h) S. Yaşar, K.J. Cavell, B.D. Ward, B. Kariuki, *Appl. Organometal. Chem.* 25 (2011) 374–382; (i) S. Yaşar, S. Çekirdek, İ. Özdemir, *J. Coord. Chem.* 67 (2014) 1236–1248; (j) E.Ö. Karaca, M. Akkoç, E. Öz, S. Altın, V. Dorcet, T. Roisnel, N. Gürbüz, Ö. Çelik, A. Bayri, C. Bruneau, S. Yaşar, İ. Özdemir, *J. Coord. Chem.* 70 (2017) 1270–1284; (k) S. Yaşar, E.Ö. Karaca, Ç. Şahin, İ. Özdemir, O. Şahin, O. Büyükgüngör, *J. Organomet. Chem.* 789–790 (2015) 1–7.
- [5] (a) A.C. Hillier, W.J. Sommer, B.S. Yong, J.L. Petersen, L. Cavallo, S.P. Nolan, *Organometallics* 22 (2003) 4322–4326; (b) C.A. Tolman, *Chem. Rev.* 77 (1977) 313–348.
- [6] M.N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* 510 (2014) 485–495.
- [7] (a) K. Sonogashira, in: I.E. Negishi (Ed.), *In Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, vol. 1, Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2002, pp. 493–529; (b) A.J. Marsden, M.M. Haley, second ed., in: A. de Meijre, F. Diederich (Eds.), *In Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2004, pp. 317–394.
- [8] (a) F. Shao, R. Weissleder, S.A. Hilderbrand, *Bioconj. Chem.* 19 (2008) 2487–2491; (b) P. Shieh, C.R. Bertozzi, *Org. Biomol. Chem.* 12 (2014) 9307–9320.
- [9] (a) N.A. Danilkina, P.S. Vlasov, S.M. Vodanik, A.A. Kruchinin, Y.G. Vlasov, I.A. Balova, *Beilstein J. Org. Chem.* 11 (2015) 373–384; (b) C. Dai, Y. Cheng, J. Cui, B. Wang, *Molecules* 15 (2010) 5768–5781.
- [10] (a) C.S. Wang, A.S. Batsanov, M.R. Bryce, S. Martin, R.J. Nichols, S.J. Higgins, V.M. Garcia-Suarez, C.J. Lambert, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 15647–15654; (b) W. Haiss, C.S. Wang, I. Grace, A.S. Batsanov, D.J. Schiffrin, S.J. Higgins, M.R. Bryce, C.J. Lambert, R.J. Nichols, *Nat. Mater.* 5 (2006) 995–1002; (c) V. Kaliginedi, P. Moreno-Garcia, H. Valkenier, W.J. Hong, V.M. Garcia-Suarez, P. Buitter, J.L.H. Otten, J.C. Hummelen, C.J. Lambert, T. Wandlowski, *J. Am. Chem. Soc.* 134 (2012) 5262–5275; (d) S. Marques-Gonzalez, D.S. Yufit, J.A.K. Howard, S. Martin, H.M. Osorio, V.M. Garcia-Suarez, R.J. Nichols, S.J. Higgins, P. Cea, P.J. Low, *Dalton Trans.* 42 (2013) 338–341; (e) P. Moreno-Garcia, M. Gulcur, D.Z. Manrique, T. Pope, W. Hong, V. Kaliginedi, C. Huang, A.S. Batsanov, M.R. Bryce, C. Lambert, T. Wandlowski, *J. Am. Chem. Soc.* 135 (2013) 12228–12240; (f) S. Rigaut, *Dalton Trans.* 42 (2013) 15859–15863.
- [11] N.J. Long, C.K. Williams, *Angew. Chem., Int. Ed.* 42 (2003) 2586–2617.
- [12] (a) X. Huan, D. Wang, R. Dong, C. Tu, B. Zhu, D. Yan, X. Zhu, *Macromolecules* 45 (2012) 5941–5947; (b) H. Liu, Y. Zhang, J. Hu, C. Li, S. Liu, *Macromol. Chem. Phys.* 210 (2009) 2125–2137.
- [13] (a) M.W. Reed, H.W. Moore, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 4166–4171; (b) L. Mancuso, B. Drung, F. Sasse, A. Kirschning, *Beilstein J. Org. Chem.* 10 (2014) 535–543.
- [14] (a) S. Khong, O. Kwon, *J. Org. Chem.* 77 (2012) 8257–8267; (b) N.T. Patil, V.S. Raut, *J. Org. Chem.* 75 (2010) 6961–6964; (c) N. Sakai, K. Tamura, K. Shimamura, R. Ikeda, T. Konakahara, *Org. Lett.* 14 (2012) 836–839; (d) B. Liu, H. Gao, Y. Yu, W. Wu, H. Jiang, *J. Org. Chem.* 78 (2013) 10319–10328.
- [15] K.H. Chung, C.M. So, S.M. Wong, C.H. Luk, Z.Y. Zhou, C.P. Lau, F.Y. Kwong, *Chem. Commun.* 48 (2012) 1967–1969.
- [16] (a) A.F. Littke, G.C. Fu, *Angew. Chem., Int. Ed.* 41 (2002) 4176–4211; (b) W.J. Tang, S. Keshipeddy, Y.D. Zhang, X.D. Wei, J. Savoie, N.D. Patel, N.K. Yee, C.H. Senanayake, *Org. Lett.* 13 (2011) 1366–1369.
- [17] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* 16 (1975) 4467–4470.
- [18] H.A. Dieck, F.R. Heck, *J. Organomet. Chem.* 93 (1975) 259–263.
- [19] L. Cassar, *J. Organomet. Chem.* 93 (1975) 253–257.
- [20] K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* 653 (2002) 46–49.
- [21] K. Sonogashira, in: I.F.B.M. Trost (Ed.), *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 3, Pergamon Press, Oxford, 1999, pp. 521–549.
- [22] R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* 107 (2007) 874–922.
- [23] H. Doucet, J.-C. Hierso, *Angew. Chem., Int. Ed.* 46 (2007) 834–871.
- [24] R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 5084–5121.
- [25] (a) H. Plenio, *Angew. Chem., Int. Ed.* 47 (2008) 6954–6956; (b) T. Lauterbach, M. Livendahl, A. Rosell'on, P. Espinet, A.M. Echavarren, *Org. Lett.* 12 (2010) 3006–3009; (c) Z. Gonda, G.L. Tolnai, Z. Novák, *Chem.-Eur. J.* 16 (2010) 11822–11826; (d) N.E. Leadbeater, *Nat. Chem.* 1007 (2010) 2.
- [26] W.A. Herrmann, V.P.W. Böhm, C.W.K. Gstöttmayr, M. Grosche, C.-P. Reisinger, T. Weskamp, *J. Organomet. Chem.* 617–618 (2001) 616–628.
- [27] Y. Liang, Y.X. Xie, J.H. Li, *J. Org. Chem.* 71 (2006) 379–381.
- [28] (a) T. Schulz, C. Torborg, S. Enthaler, B. Schaeffner, A. Dumrath, A. Spannenberg, H. Neumann, A. Boerner, M. Beller, *Chem. Eur. J.* 15 (2009) 4528–4533; (b) A.D. Finke, E.C. Elleby, M.J. Boyd, H. Weissman, J.S. Moore, *J. Org. Chem.* 74 (2009) 8897–8900.
- [29] (a) D. M'ery, K. Heuz'e, D. Astruc, *Chem. Commun.* 15 (2003) 1934–1935; (b) G.K. Rao, A. Kumar, M.P. Singh, A. Kumar, A.M. Biradar, A.K. Singh, *J. Organomet. Chem.* 753 (2014) 42–47.
- [30] (a) H.J. Xu, Y.Q. Zhao, X.F. Zhou, *J. Org. Chem.* 76 (2011) 8036–8041; (b) A. John, S. Modak, M. Madasu, M. Katari, P. Ghosh, *Polyhedron* 64 (2013) 20–29; (c) S.J. Sabouncheis, M. Ahmadi, Z. Nasri, E. Shams, M. Panahimehr, *Tetrahedron Lett.* 54 (2013) 4656–4660.
- [31] J.F. Hartwig, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 1936–1947.
- [32] (a) M.L. Clarke, J.J.R. Frew, *Organomet. Chem.* 35 (2009) 19–46; (b) C.A. Fleckenstein, H. Plenio, *Chem. Soc. Rev.* 39 (2010) 694–711.
- [33] M. Schilz, H. Plenio, *J. Org. Chem.* 77 (2012) 2798–2807.
- [34] M.R. an der Heiden, H. Plenio, S. Immel, E. Burello, G. Rothenberg, H.C.J. Hoefsloot, *Chem. Eur. J.* 14 (2008) 2857–2866.
- [35] K.H. Shaughnessy, P. Kim, J.F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 2123–2132.
- [36] P. Mosset, R. Gree, *Synlett* 24 (9) (2013) 1142–1146.
- [37] M. Ikonaka, K. Maruoka, Y. Okuda, T. Ooi, *Org. Process Res. Dev.* 7 (2003) 644–648.
- [38] S. Yaşar, Ç. Şahin, M. Arslan, İ. Özdemir, *J. Organomet. Chem.* 776 (2015) 107.
- [39] (a) C.J. O'Brien, E.A.B. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G.A. Chass, A. Lough, A.C. Hopkinson, M.G. Organ, *Chem. Eur. J.* 12 (2006) 4743–4748; (b) M.G. Organ, S. Avola, I. Dubovyk, N.E.A.B. Hadei, C.J. O'Brien, C. Valente, *Chem. Eur. J.* 12 (2006) 4749–4755; (c) L. Boubakri, S. Yaşar, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Bruneau, N. Hamdi, İ. Ozdemir, *New J. Chem.* 41 (2017) 5105–5113; (d) L. Palacios, A.D. Giuseppe, R. Castarlenas, F.J. Lahoz, J.J. Perez-Torrente, L.A. Oro, *Dalton Trans.* 44 (2015) 5777–5789.
- [40] A. Marchenko, G. Koidan, A.N. Hurieva, Y. Vlasenko, A. Kostyuk, A. Biffis, *Organometallics* 35 (2016) 762–770.

- [41] (a) C. Amatore, S. Bensalem, S. Ghalem, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* 689 (2004) 4642–4646;
(b) R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* 107 (2007) 874–922.
- [42] (a) P. Siemsen, R.C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* 39 (2000) 2632–2657;
(b) A.S. Hay, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 3320–3321.
- [43] (a) R.A. Batey, M. Shen, Lough, *J. Org. Lett.* 4 (2002) 1411–1414;
(b) L. Ray, S. Barman, M.M. Shaikh, P. Ghosh, *Chem. Eur. J.* 14 (2008) 6646–6655;
(c) F.T. Luo, H.K. Lo, *J. Organomet. Chem.* 696 (2011) 1262–1265;
(d) H.V. Huynh, C.S. Lee, *Dalton Trans.* 42 (2013) 6803–6809;
(e) L. Yang, Y. Li, Q. Chen, Y. Du, C. Cao, Y. Shi, G. Pang, *Tetrahedron* 69 (2013) 5178–5184;
(f) A. Biffis, M. Cipani, E. Bressan, C. Tubaro, C. Graiff, A. Venzo, *Organometallics* 33 (2014) 2182–2188.
- [44] L. Boubakri, S. Yasar, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Bruneau, N. Hamdi, I. Ozdemir, *New J. Chem.* 41 (2017) 5105–5113.
- [45] Gogoi A. Dewan, U. Bora, *RSC Adv.* 5 (2014) 16–19.
- [46] A. Dewan, M. Sarmah, U. Bora, A.J. Thakur, *Tetrahedron Lett.* 57 (2016) 3760–3763.

المخلص

يعتبر تفاعل Suzuki-Miyaura أحد أهم التحولات التصنيعية ، طورت لغرض الحصول على جزيئات biaryls ومشتقات من الالكينات. في هذه الأطروحة، تم اصطناع جزيئات جديدة من (NHC) carbènes N-hétérocycliques متصلة بـ benzyladamantyle من اجل الحصول على محفزات جديدة NHC-Pd- Pyridine واستخدمت بعد ذلك في التفاعلات المقترنة Suzuki-Miyaura بين bromures d'aryle وحمض phénylboronique، جميع المركبات المتحصل عليها كانت مستقرة ولها نشاط محفز في التفاعل.

ان التفاعل sonogashira معروف كواحد من أهم التفاعلات المستعملة لغرض اقتران d'halogénures de vinyle او aryly مع نهايات الالكينات . في هذه الدراسة، استخدمنا جزيئات N-carbène N-hétérocyclique المتصلة بـ benzyladamantyle من اجل الحصول على محفزات جديدة NHC -Pd-PPh3 اكثر كفاءة في تفاعل sonogashira لاصطناع مركبات متعددة الوظائف .

كلمات مفتاحية : تفاعل Suzuki-Miyaura ، تفاعل Sonogashira ، Benzyladamantyle ، Carbènes N-hétérocycliques (NHC) .

Résumé

La réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura est l'une des transformations synthétiques les plus importantes, développée pour la synthèse de biaryles et de dérivés d'alcènes. Dans cette thèse, des complexes NHC-Pd-Pyridine avec des carbènes N-hétérocycliques substitués par benzyladamantyle (NHC) ont été synthétisés puis utilisés pour des réactions de couplage Suzuki-Miyaura entre les bromures d'aryle et l'acide phénylboronique. Avec une faible charge de catalyseur, tous les complexes de palladium étaient stables et avaient une activité catalytique élevée pour la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura.

La réaction de couplage croisé de sonogashira est bien connue comme l'une des réactions les plus importantes et les plus utilisées pour le couplage d'halogénures de vinyle ou d'aryle avec des alcynes terminaux pour former des énynes conjuguées ou des arylalcynes. Dans cette étude, nous avons utilisé un nouveau carbène N-hétérocyclique substitué par benzyladamantyle avec des complexes NHC-Pd-PPh₃ et divers bromures d'aryle ont été couplés avec des alcynes pour obtenir des produits couplés.

Mots clés : la réaction de Suzuki-Miyaura, la réaction de Sonogashira, carbènes N-hétérocycliques substitués par benzyladamantyle (NHC).

Abstract

The Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction is one of the most important synthetic transformations that has been developed for the synthesis of biaryls and alkenes derivatives. In this thesis, NHC-Pd-Pyridine complexes with bulky benzyladamantyl substituted N-heterocyclic carbenes (NHC) were synthesized and then used for Suzuki-Miyaura coupling reactions between aryl bromides and phenylboronic acid. With low catalyst loading, all palladium complexes were stable and had high catalytic activity for the Suzuki-Miyaura coupling reaction.

The sonogashira cross-coupling reaction is well-known as being one of the most important and utilized reactions for the coupling of vinyl or aryl halides with terminal alkynes to form conjugated enynes or aryl alkynes. In this study we used new bulky benzyladamantyl substituted N-heterocyclic carbene with NHC-Pd-PPh₃ complexes and various aryl bromides were coupled with alkynes to afford coupled products.

Keywords: the Suzuki-Miyaura coupling reaction, Sonogashira cross-coupling reaction, bulky benzyladamantyl substituted N-heterocyclic carbenes (NHC).