

## Comment caractériser les complexes (très) réactifs du fer en catalyse ?

De nombreuses applications du fer en catalyse homogène, telles que le couplage croisé, l'activation de liaisons C-H ou les cycloadditions, reposent sur des édifices moléculaires impliquant un centre métallique de bas degré d'oxydation (typiquement 0 à +II). Or, de telles espèces sont souvent détruites par l'eau et l'oxygène, de sorte que la chimie du fer requiert de travailler sous atmosphère inerte, en boîte à gants ou avec une ligne de Schlenk (double rampe). Dans ces conditions, de nombreuses techniques de purification ou de caractérisation d'intermédiaires réactionnels en vue d'études mécanistiques, comme par exemple la séparation de complexes de fer par chromatographie sur colonne de silice ou leur détection par spectrométrie de masse, deviennent extrêmement délicates à mettre en place. L'acquisition des données, en particulier dans le cas de la diffraction aux rayons X, est en outre délicate et nécessite souvent d'opérer à (très) basse température. Par ailleurs, les techniques d'analyse les plus courantes, comme la RMN  $^1\text{H}$ , sont limitées par les propriétés paramagnétiques des échantillons : non seulement, les signaux s'étalent alors sur plusieurs centaines de ppm, ce qui complique la recherche de toutes les résonances associées à chaque espèce, mais encore les couplages scalaires sont rarement observables, d'où la difficulté d'obtenir des interprétations structurales à partir d'un spectre, et les pics sont significativement élargis, au point de conduire parfois à des valeurs d'intégration inexploitable faute de précision suffisante. Dans l'optique de mieux comprendre les processus catalysés par le fer, il est donc nécessaire de savoir quelles sont les différentes techniques physico-chimiques pertinentes pour caractériser les complexes de fer, quels renseignements elles apportent, et comment les appliquer à l'étude d'espèces persistantes et transitoires.

### Le « couteau suisse » des méthodes de caractérisation physico-chimiques

Lorsque l'on souhaite caractériser de manière non ambiguë une espèce chimique, ici un complexe de fer hautement réactif, l'idéal est d'obtenir *a minima* à la fois la structure de l'espèce par diffraction aux rayons X sur monocristal, ainsi qu'une analyse élémentaire satisfaisante. La première méthode permet de confirmer de manière certaine la connectivité des atomes entre eux, la deuxième permet de s'assurer de la pureté de l'échantillon ainsi obtenu. Une fois isolé et structuellement caractérisé, chaque intermédiaire réactionnel peut ainsi être utilisé comme précurseur métallique dans une réaction catalytique, son rôle dans le cycle confirmé (ou infirmé) et la cinétique de sa réactivité évaluée expérimentalement.

Il est toutefois parfois fastidieux d'obtenir ces informations pour des espèces particulièrement réactives, de faible durée de vie. Par exemple, le chimiste américain Jay Kochi a décrit en 1971 le spectre RPE (pour résonance paramagnétique électronique) d'une espèce organométallique paramagnétique formée au cours de couplages croisés catalysés par le fer dont la stabilité est de quelques minutes à température ambiante [1] ; il a fallu ensuite attendre 45 ans pour que le groupe dirigé

par le chimiste anglais Michael Neidig décrive en 2016 la structure cristalline de cette espèce, un cluster de formule  $[\text{Fe}_8\text{Me}_{12}]^-$  [2].

La riche chimie rédox du fer, conjuguée aux nombreux états de spin que celui-ci peut prendre (le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  peut présenter par exemple trois états de spin :  $S = 0, 1$  ou  $2$ ), est à l'origine de la haute réactivité de ces complexes et, souvent, de leur instabilité. Toutefois, cela permet également d'envisager l'utilisation de nombreuses techniques physico-chimiques reposant sur les différentes réponses de ces degrés d'oxydation et états de spin (tableau I). Ainsi, les espèces paramagnétiques pourront-elles donner des signaux caractéristiques en spectroscopie RPE, et en spectroscopie Mössbauer de l'isotope  $^{57}\text{Fe}$  (2,1 % d'abondance naturelle). De plus, un avantage indéniable des spectroscopies RPE et Mössbauer est qu'elles peuvent être effectuées à des températures cryogéniques (inférieures à 77 kelvins), ce qui permet d'analyser la distribution des espèces contenant du fer dans une solution gelée. Ainsi, des intermédiaires hautement réactifs peuvent être générés à basse température, puis gelés instantanément, rendant possible l'enregistrement des spectres avant leur décomposition. La spectroscopie RMN peut également permettre de mettre en évidence la formation d'espèces réactives diamagnétiques : les noyaux courants  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{19}\text{F}$  peuvent être sondés en quelques minutes, permettant ainsi de détecter des espèces de faible durée de vie. Pour certaines espèces transitoires paramagnétiques, les RMN  $^1\text{H}$  et  $^{19}\text{F}$  peuvent également, dans certains cas, fournir des données exploitables. Enfin, l'utilisation de la voltamétrie cyclique permet, *via* l'obtention des potentiels d'oxydoréduction d'espèces stables et/ou de faibles durées de vie (ces dernières étant électrogénérées *in situ*), d'obtenir des renseignements précieux sur la cinétique et la thermodynamique des équilibres mis en jeu.

Une première étape sur le chemin de la compréhension d'un mécanisme est déjà de pouvoir isoler et caractériser les états de repos du catalyseur (*resting states*) ; dans un second temps, caractériser (directement ou indirectement) la faisabilité de telle ou telle étape élémentaire subie par les espèces précédemment identifiées est également indispensable à la compréhension du cycle dans sa globalité.

Deux exemples représentatifs sont discutés ci-après.

### Quid de la caractérisation d'espèces organométalliques particulièrement réactives ?

Autant il est fréquemment envisageable d'isoler de nombreux intermédiaires d'un cycle catalytique reposant sur des complexes de métaux nobles car le centre métallique adopte, dans la plupart des cas, des degrés d'oxydation stables à l'issue des étapes élémentaires (le couple  $\text{Pd}^0/\text{Pd}^{\text{II}}$  est un exemple représentatif), autant les métaux de transition de la première série comme le fer évoluent souvent vers des espèces trop réactives pour être facilement isolées.

Un cas représentatif est l'élucidation du mécanisme réactionnel du couplage croisé entre réactifs de Grignard aromatiques  $\text{ArMgBr}$  et électrophiles hétéroaromatiques  $\text{Ar}'\text{X}$ , catalysé par un précurseur de  $\text{Fe}^{\text{III}}$

Tableau I - Sélection de techniques physico-chimiques couramment appliquées à la caractérisation d'intermédiaires organométalliques du fer.

Technique	Paramètres mesurés	Informations possiblement apportées	Exemples d'états du fer caractérisables
RPE	Tenseur <i>g</i> . Couplage (hyper) fin. ...	État de spin du Fe. Nature de ses voisins.	$\text{Fe}^{\text{I}}$ , $\text{Fe}^{\text{III}}$ (bande X), $\text{Fe}^{\text{II}}$ (bande Q)
Mössbauer	Déplacement isomérique $\delta$ . Écart quadropolaire $\Delta E_Q$ .	États de spin et d'oxydation du Fe. Symétrie du champ de ligands.	Tous
RMN	Déplacement chimique $\delta$	Déplacements caractéristiques de certains groupes (e.g. $\text{Ar-Fe}^{\text{II}}$ en RMN $^1\text{H}$ ...)	$\text{Fe}^0$ , $\text{Fe}^{\text{II}}$ bas spin Certains états paramagnétiques ( $\text{Fe}^{\text{II}}$ , $\text{Fe}^{\text{I}}$ )
Voltamétrie cyclique	Potentiels d'oxydoréduction <i>E</i>	État d'oxydation. Propriétés rédox. Richesse électronique de la sphère de coordination ...	Espèces possédant une signature rédox dans le domaine d'électroactivité du solvant considéré

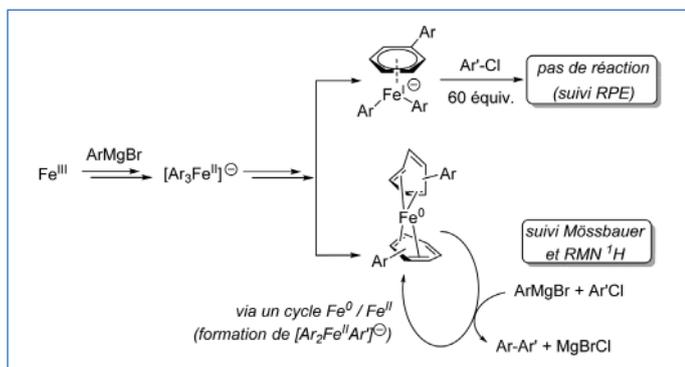


Figure 1 - Caractérisation des espèces actives et dormantes d'un exemple de couplage croisé aryl-aryl catalysé par le fer.

tel que  $\text{FeCl}_3$  (figure 1). Ces couplages sont particulièrement rapides (quelques minutes de réaction suffisent parfois) et les espèces mises en jeu particulièrement fugaces. Il a ainsi été montré que le précurseur subit une séquence réduction/transmétallation en présence du réactif  $\text{ArMgBr}$  pour conduire à un complexe  $[\text{Ar}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ , paramagnétique ( $S = 2$ ), mis en évidence par RMN  $^1\text{H}$  à basse température ( $T < -30^\circ\text{C}$ ) et spectroscopie Mössbauer [3]. Ce complexe évolue ensuite par réduction vers une espèce diamagnétique,  $(\eta^4\text{-Ar-Ar})_2\text{Fe}^0$  (majoritaire, où  $\text{Ar-Ar}$  est formé par élimination réductrice au sein du complexe  $[\text{Ar}_3\text{Fe}^{\text{II}}]^-$ ), et vers une espèce paramagnétique minoritaire,  $[(\eta^6\text{-Ar-Ar})\text{Fe}^{\text{I}}(\text{Ar})_2]^-$  ( $S = 1/2$ ). Ces espèces ont été caractérisées et quantifiées par RMN  $^1\text{H}$  pour la première, RPE pour la deuxième, et spectroscopie Mössbauer pour les deux. Il est à noter que des techniques de RPE bidimensionnelles permettant de détecter les couplages hyperfins entre l'ion  $\text{Fe}^{\text{I}}$  et les noyaux environnants ( $^1\text{H}$ , ou  $^{13}\text{C}$  dans le cas de réactifs de Grignard marqués) ont permis de reconstruire sans ambiguïté la sphère de coordination de cet ion, en l'absence de structure cristalline [4].

Une combinaison de suivis RPE et Mössbauer a permis de mettre en évidence l'inaction du complexe de  $\text{Fe}^{\text{I}}$  dans la réaction de couplage croisé entre  $\text{ArMgBr}$  et  $\text{Ar}'\text{Cl}$  ( $\text{Ar}' = 2\text{-pyridyl}, -\text{C}_6\text{F}_5$ ), tandis que la spectroscopie Mössbauer menée sur des échantillons en solution gelée aux premiers temps de la réaction montre que le complexe de  $\text{Fe}^0$  évolue *in situ*, en présence de l'électrophile  $\text{Ar}'\text{Cl}$ , vers un nouveau complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , le produit de couplage étant détecté en parallèle. Enfin, les suivis par RMN paramagnétique des noyaux  $^1\text{H}$  et  $^{19}\text{F}$  ont permis de mettre en évidence dans ces conditions la formation de complexes de type  $[\text{Ar}_2\text{Fe}^{\text{II}}\text{Ar}']^-$ , issus de l'addition oxydante du complexe  $(\eta^4\text{-Ar-Ar})_2\text{Fe}^0$  dans la liaison  $\text{Ar}'\text{-Cl}$  ( $\text{Ar}' = 2\text{-pyridyl}, \text{C}_6\text{F}_5$ ), suivie de la transmétallation de deux équivalents d' $\text{ArMgBr}$  par mole de fer sur l'ion  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . Il est à noter qu'il s'agit là de la première preuve expérimentale d'une addition oxydante à deux électrons faisant intervenir le couple  $\text{Fe}^0/\text{Fe}^{\text{II}}$  dans la littérature [5-6]. Dans d'autres cas, il peut être difficile de caractériser certaines espèces sous-coordinées, du fait de leur grande réactivité. Une stratégie pour contourner le problème consiste à introduire un additif très coordinant, comme  $\text{PMe}_3$ , afin de piéger les intermédiaires les plus réactifs en comblant les sites de coordination vacants sur le centre métallique. L'édifice résultant, plus stable, souvent à 18 électrons, est ainsi susceptible d'être isolé et caractérisé afin de fournir, par extrapolation, des informations sur le complexe d'origine [7]. Toutefois, cette technique introduit un autre réactif,  $\text{PMe}_3$  ici, et peut donc biaiser le comportement du système étudié. Lorsque les tentatives pour isoler les espèces échouent, il convient alors d'accumuler les preuves indirectes en utilisant des techniques d'analyse complémentaires.

Lorsqu'un complexe subit la perte d'un ligand pour donner une espèce insaturée, donc réactive, et difficile à caractériser en tant que telle, il devient alors pertinent de détecter l'apparition dans le milieu réactionnel du ligand libéré. C'est, par exemple, le cas du complexe  $(\text{L}^-)_2\text{Fe}^{\text{II}}$  (où  $\text{L}$  est un ligand (N,N) dérivé de la 1,10-phénanthroline qui adopte un caractère « rédox-actif » en étant porteur d'un électron célibataire), capable de catalyser les réactions de cycloadditions d'alcyne.

La première étape de ce type de transformation est une cyclisation oxydante métalocentrée de deux alcyne, conduisant à la formation d'un métallacycle. Dans le cas du complexe  $(\text{L}^-)_2\text{Fe}$ , deux mécanismes sont possibles : soit ce dernier est effectivement l'espèce promouvant

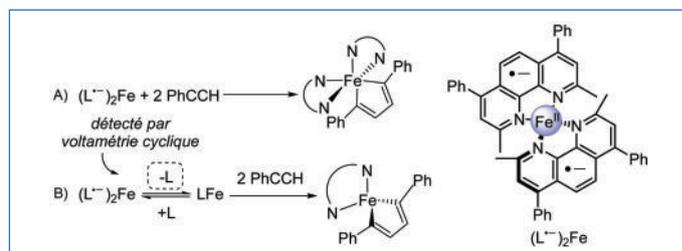


Figure 2 - Mécanismes possibles pour la cyclisation oxydante d'alcyne à partir d'un précurseur de fer.

la cyclisation oxydante (figure 2A), soit il s'agit d'un état dormant du catalyseur, libérant un équivalent de ligand  $\text{L}$  pour donner naissance à une espèce hautement insaturée  $\text{LFe}$  qui sera, elle, active en cyclisation oxydante (figure 2B).

Trancher entre ces deux mécanismes n'est pas chose facile, l'espèce insaturée  $\text{LFe}$  étant très instable et, comme tout intermédiaire hautement réactif, difficilement accumulable en solution. Dans ce cas précis, la voltamétrie cyclique est une technique de choix puisqu'elle permet de mettre en évidence, lors du traitement du complexe  $(\text{L}^-)_2\text{Fe}^{\text{II}}$  par un excès de phénylacétylène, la libération en solution du ligand  $\text{L}$ , caractérisé par ses pics d'oxydoréduction [8]. Ainsi, cette caractérisation indirecte permet d'affirmer que la formation d'espèces actives dans cette transformation requiert la décoordination préalable d'un ligand (N,N).

## Stratégies d'élucidation de mécanismes

L'utilisation de techniques d'analyse *in operando* (RMN, RPE, Mössbauer, voltamétrie cyclique...) reste la façon la plus efficace de sonder directement la composition du milieu réactionnel à différents instants de la catalyse. En plus des édifices moléculaires facilement identifiables lorsqu'ils ont déjà été caractérisés, les intermédiaires réactionnels les plus fugaces sont ainsi repérables et quantifiables, alors que leur caractérisation complète (par diffraction aux rayons X notamment) peut être extrêmement difficile. La corrélation de la distribution dans le temps des édifices à base de fer présents dans le milieu avec l'évolution de la nature et la quantité des produits et des sous-produits formés au cours du processus catalytique permet ainsi d'éclaircir le rôle des espèces détectées. Il est alors possible de proposer des structures pour les complexes de fer impliqués dans le cycle catalytique, les réactions secondaires, les équilibres de désactivation, etc. Enfin, on peut aussi préciser l'importance des modélisations théoriques qui apportent de précieuses informations sur la réactivité des complexes caractérisés, mais qui permettent aussi parfois d'accéder à des hypothèses mécanistiques difficilement prouvables d'un point de vue expérimental. La pratique des calculs au niveau de la DFT (pour *density functional theory*) est un outil performant, de plus en plus utilisé en synergie avec les études expérimentales mentionnées dans cette fiche. Cette méthode permet d'accéder aux profils réactionnels (diagrammes d'enthalpie libre) des transformations étudiées et permet, entre autres, d'évaluer les barrières cinétiques des processus mis en jeu en solution, en se basant sur le calcul de l'énergie de la structure électronique des espèces impliquées. Ce dialogue entre la caractérisation expérimentale d'intermédiaires réactionnels et l'évaluation de barrières cinétiques en calcul théorique permet ainsi de construire des propositions mécanistiques viables, reposant sur des bases solides.

- [1] M. Tamura, J.K. Kochi, Vinylation of Grignard reagents. Catalysis by iron, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, p. 1487-89.
- [2] S.B. Muñoz III, S.L. Daifuku, W.W. Brennessel, M.L. Neidig, Isolation, characterization, and reactivity of  $\text{Fe}_2\text{Me}_2$ : Kochi's  $S = 1/2$  species in iron-catalyzed cross-couplings with  $\text{MeMgBr}$  and ferric salts, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*(24), p. 7492-95.
- [3] L. Rousseau, C. Herrero, M. Clémancey, A. Imberdis, G. Blondin, G. Lefèvre, Evolution of ate organoiron(II) species towards lower oxidation states: role of the steric and electronic factors, *Chem. Eur. J.*, **2020**, *26*(11), p. 2417-2428.
- [4] M. Clémancey, T. Cantat, G. Blondin, J.-M. Latour, P. Dorlet, G. Lefèvre, Structural insights into the nature of  $\text{Fe}^0$  and  $\text{Fe}^{\text{I}}$  low-valent species obtained upon reduction of iron salts by Aryl Grignard reagents, *Inorg. Chem.*, **2017**, *56*(7), p. 3834-48.
- [5] V. Wovk, L. Rousseau, G. Lefèvre, Importance of two-electron processes in Fe-catalyzed aryl-(hetero)aryl cross-couplings: Evidence of  $\text{Fe}^0/\text{Fe}^{\text{II}}$  couple implication, *Organometal.*, **2021**, *40*(19), p. 3253-66.
- [6] E. Zhou et al., Mechanistic facets of the competition between cross-coupling and homo-coupling in supporting ligand-free iron-mediated aryl-aryl bond formations, *ACS Org. Inorg.*, **2022**, *2*(4), p. 359-369.
- [7] B. Burcher et al., Straightforward access to stable, 16-valence-electron phosphine-stabilized  $\text{Fe}^0$  olefin complexes and their reactivity, *Organometal.*, **2017**, *36*(3), p. 605-613.
- [8] M. Féo et al., Thermally stable redox noninnocent bathocuproine-iron complex for cycloaddition reactions, *ACS Catal.*, **2023**, *13*(7), p. 4882-93.

Cette fiche a été réalisée par **Guillaume LEFÈVRE**, directeur de recherche, colauréat du prix Jeune chercheur 2023 de la DivCat, Laboratoire i-CleHS, UMR 8060, CNRS, Chimie Paristech-PSL, Paris (guillaume.lefevre@chimieparistech.psl.eu) et **Mæ FÉO**, professeure de P-C, Lycée le Corbusier, Aubervilliers.

Les fiches « Catalyse » sont coordonnées par Franck LAUNAY (franck.launay@sorbonne-universite.fr). Elle sont regroupées et en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org).