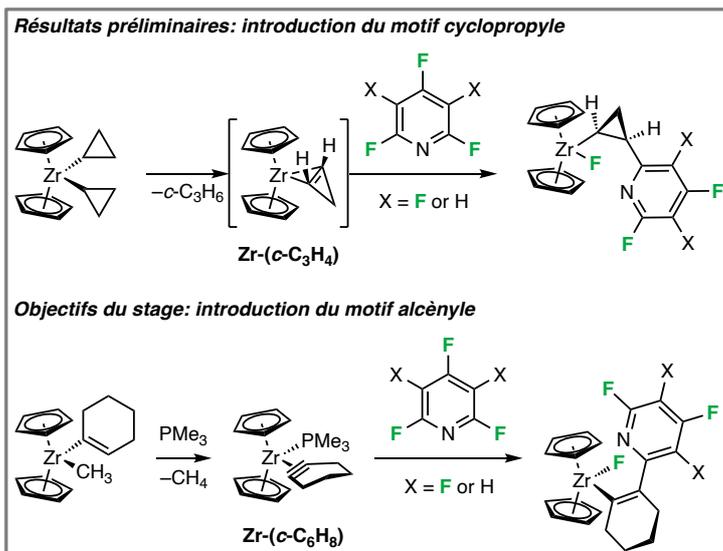


## ACTIVATION DES LIAISONS C–H ET C–F DES PYRIDINES POLY-FLUORÉES PAR LE ZIRCONIUM

Le nombre toujours croissant de produits chimiques organo-fluorés distribués commercialement<sup>1</sup> dépend des efforts des chimistes pour développer des synthèses de composés fluorés avec une efficacité et une sélectivité améliorées. La difficulté à contrôler la réactivité des ions du fluor en solution a conduit au développement d'agents de fluoration<sup>2</sup> facilitant l'incorporation de cet élément, ainsi que de méthodes pour activer sélectivement la liaison C–F forte et inerte dans les composés polyfluorés.<sup>3</sup> Ces deux alternatives partagent le défi commun de contrôler précisément l'implantation de(s) l'atome(s) de fluor dans la molécule visée. Les méthodes d'activation C–F de composés (hétéro)aromatique polyfluorés reposent souvent sur des réactions d'hydrodéfluoration (HDF) médiées ou catalysées par un métal ou un élément du groupe principal,<sup>4</sup> avec l'indéniable avantage de pouvoir être utilisées pour la dégradation des polluants organo-fluorés. Les méthodes aboutissant à la fonctionnalisation nette et sélective d'une liaison C–F sont plus rares, alors qu'elles recèlent un potentiel intéressant pour accéder aux échafaudages fluoro-(hétéro)aromatiques qui sont fréquemment introduits dans les produits pharmaceutiques fluorés.

Notre équipe s'intéresse à la fonctionnalisation de la liaison C–F dans les pyridines fluorées, en utilisant un métal abondant, peu onéreux et peu toxique, le zirconium. Nous avons déjà montré que le complexe bis-cyclopropyl zirconocène est capable de fonctionnaliser la penta- et la tri-fluoropyridine en position 2 par un groupement cyclopropyle.<sup>5</sup> Cette transformation s'effectue via la génération de façon transiente d'un complexe  $\eta^2$ -cyclopropène **Zr-(c-C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>)** dont la réactivité de la liaison Zr–C couplée à la forte contrainte du carbocycle servent de force motrice à la réaction. Pour démontrer l'étendue synthétique offerte par cette nouvelle méthode, nous souhaitons explorer la possibilité d'introduire sur motif pyridine fluorée le groupement alcényle, dont la modification chimique ultérieure est aisée. Dans ce but, nous avons identifié le complexe  $\eta^2$ -cyclohexyne du zirconium **Zr-(c-C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>)** comme étant prometteur (voir encadré).<sup>6</sup>



L'objectif des 6 mois de stage est donc de synthétiser le complexe **Zr-(c-C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>)** et d'en étudier la réactivité avec des pyridines fluorées. Le travail s'effectuera sous la supervision des Drs. A. Simonneau et C. Lorber, chercheurs CNRS. Des solides compétences en synthèse, manipulation et caractérisation d'espèces sensibles à l'air (travail en boîte à gants, rampe à vide) et en caractérisation d'espèces organométalliques (spectroscopie RMN multi-noyaux, diffraction des rayons X) seront acquises. Pour postuler, merci de joindre à votre candidature un CV, les notes de M1 ainsi que le rapport de stage le plus récent.

(1) Zhang, C.; Yan, K.; Fu, C.; Peng, H.; Hawker, C. J.; Whittaker, A. K. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 167–208.

(2) Liang, T.; Neumann, C. N.; Ritter, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8214–8264.

(3) Ahrens, T.; Kohlmann, J.; Ahrens, M.; Braun, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 931–972.

(4) Stahl, T.; Klare, H. F. T.; Oestreich, M. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1578–1587.

(5) Romero, N.; Dufrois, Q.; Crespo, N.; Pujol, A.; Vendier, L.; Etienne, M. *Organometallics* **2020**, *39*, 2245–2256.

(6) Buchwald, S. L.; Lum, R. T.; Dewan, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7441–7442.