



(43) Date de la publication internationale
27 juillet 2017 (27.07.2017)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2017/125569 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 409/04 (2006.01) C07D 251/24 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2017/051224

(22) Date de dépôt international :
20 janvier 2017 (20.01.2017)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
1650480 21 janvier 2016 (21.01.2016) FR

(71) Déposants : ECOLE POLYTECHNIQUE [FR/FR];
Route de Saclay, 91128 Palaiseau (FR). CENTRE NA-
TIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
[FR/FR]; 3 rue Michel Ange, 75794 Paris Cedex 16 (FR).
UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE III
[FR/FR]; 118 route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex 9
(FR). COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE
ET AUX ENERGIES ALTERNATIVES [FR/FR]; 25
rue Leblanc, Bâtiment Le Ponant D, 75015 Paris (FR).

(72) Inventeurs : GOSMINI, Corinne; 64 avenue Carnot,
91600 Savigny-sur-Orge (FR). MARGHAD, Ikbal; ENS-
TA, Allée des Techniques Avancées bâtiment S302, 91120
Palaiseau (FR). MANOLIKAKES, Sophia, Maria; Bal-
destrasse 19, 85560 Ebersberg (DE).

(74) Mandataire : LE COUPANEC, Pascale; CABINET
NONY, 11 rue Saint-Georges, 75009 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN,
KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS,
RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY,
TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

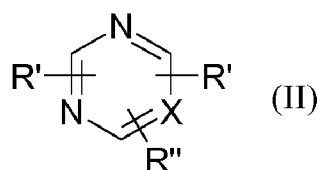
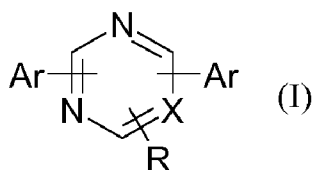
(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : PROCESS FOR PREPARING ORGANIC ELECTROLUMINESCENT MOLECULES

(54) Titre : PROCEDE DE PREPARATION DE MOLECULES ELECTROLUMINESCENTES ORGANIQUES



(57) Abstract : The present invention relates to a process for preparing a product of formula (I) in which X denotes a CH group or a nitrogen atom; R denotes an Ar' group, a C₁-C₁₂ alkyl group, or a C₁-C₁₂ alkoxy group, and Ar and Ar', which are identical or different, denote an optionally substituted, monocyclic or polycyclic C₆-C₁₄ aromatic group or C₁-C₁₀ heteroaromatic group, said process comprising bringing into contact, in the presence of at least one Co²⁺ species, at least one substrate of formula (II) with at least one reagent of formula Ar-Zn-Y under reaction conditions conducive to their coupling, in order to form said product of formula (I), the Ar and X groups being as defined above, Y denoting a bromine, chlorine or iodine atom, the R' group denoting a chlorine atom or an -S-C₁-C₆ alkyl group; the R'' group denoting an R' group when R denotes an Ar' group identical to the Ar group, or an R group in the other cases, and said Co²⁺ species being present in a catalytic amount relative to the amount of substrate of formula (II).

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé de préparation d'un produit de formule (I) dans laquelle X désigne un groupe CH ou un atome d'azote; R désigne un groupe Ar', un groupe alkyle en C₁-C₁₂, ou un groupe alkoxy en C₁-C₁₂; et Ar et Ar', identiques ou différents, désignent un groupe aromatique en C₆-C₁₄ ou hétéroaromatique en C₁-C₁₀, monocyclique ou polycyclique, éventuellement substitué, ledit procédé comprenant la mise en contact, en présence d'au moins une espèce de Co²⁺, d'au moins un substrat de formule (II) avec au moins un réactif de formule Ar-Zn-Y dans des conditions réactionnelles propices à leur couplage pour former ledit produit de formule (I), les groupes Ar et X étant tels que définis ci-dessus; Y désignant un atome de brome, de chlore,

[Suite sur la page suivante]



ou d'iode; le groupe R' désignant un atome de chlore ou un groupe -S-alkyle en C₁-C₆; le groupe R'' désignant un groupe R' lorsque R désigne un groupe Ar' identique au groupe Ar, ou un groupe R dans les autres cas; et ladite espèce de Co²⁺ étant présente selon une quantité catalytique par rapport à la quantité de substrat de formule (II).

PROCEDE DE PREPARATION DE MOLECULES ELECTROLUMINESCENTES
ORGANIQUES

La présente invention concerne des molécules électroluminescentes organiques
5 et des dispositifs électroluminescents organiques, en particulier des diodes électroluminescentes organiques (OLEDs).

Un dispositif électroluminescent organique possède une structure multicouche
comprenant (i) une couche luminescente comprenant un composé photo-émetteur, (ii) une
10 couche de transport de charges positives (trous) et une couche de transport de charges négatives (électrons), prenant en sandwich la couche luminescente, et (iii) une anode et une cathode, prenant en sandwich la couche de transport de trous, la couche luminescente et la couche de transport d'électrons.

En appliquant une tension électrique appropriée, des charges positives (trous)
15 et des charges négatives (électrons) sont respectivement injectés depuis l'anode et depuis la cathode dans la couche luminescente. Ces charges subissent une recombinaison pour former des excitons qui émettent ensuite de la lumière (par fluorescence ou phosphorescence) lors de leur désexcitation.

Les matériaux constituant les couches de transport de charges et la couche
20 luminescente, ainsi que le choix des électrodes, sont des paramètres fondamentaux qui déterminent les performances et l'efficacité du dispositif électroluminescent organique.

Pour des raisons évidentes, il existe un besoin constant pour de nouveaux
matériaux organiques, convenant à la fabrication de dispositifs électroluminescents organiques, et ayant des propriétés améliorées.

25 Récemment, les composés de type 1,3,5-triazine ont été utilisés comme couche luminescente (ou couche émissive) (US 6,352,791, EP 1 930 329, US 6,225,467, EP 2 141 158). Néanmoins, la fabrication de ces composés est longue et coûteuse et ne permet pas d'accéder à une grande variété de 1,3,5-triazines. En particulier, il est difficile
30 d'accéder à des 1,3,5-triazines substituées de manière asymétrique, c'est-à-dire dans lesquelles les substituants en positions 2, 4 et 6 du noyau triazine ne sont pas identiques

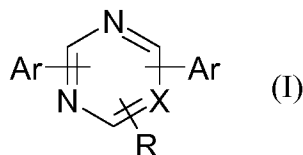
entre eux, en particulier dans lesquelles un substituant est différent des deux autres, qui sont identiques.

Il existe donc un besoin pour un nouveau procédé permettant d'accéder à des 1,3,5-triazines substituées, symétriques ou asymétriques, de manière plus simple, plus

Selon un premier aspect, la présente invention concerne un procédé de préparation de 1,3,5-triazines et de 1,3-diazines ne présentant pas les inconvénients des procédés existants.

Les inventeurs ont ainsi observé que la synthèse de 1,3,5-triazines et de 1,3-diazines di- et tri-arylsu-
stituées est particulièrement aisée et versatile en utilisant un procédé comprenant une étape de couplage en présence d'organozinciques et de sels de Co^{2+} .

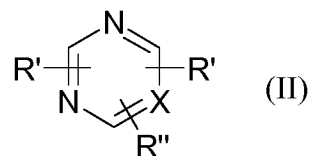
Selon un premier aspect, la présente invention a pour objet un procédé de préparation d'un produit de formule (I) :



dans laquelle :

- X désigne un groupe CH ou un atome d'azote,
- R désigne un groupe Ar' , un groupe alkyle en $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, ou un groupe alcoxy en $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, et
- Ar et Ar' , identiques ou différents, désignent un groupe aromatique en $\text{C}_6\text{-C}_{14}$ ou hétéroaromatique en $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, monocyclique ou polycyclique, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis dans le groupe constitué des groupes aromatiques en $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, des groupes hétéroaromatiques en $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, des groupes alkyles en $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, des groupes alkyles fluorés ou perfluorés en $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, des groupes alcoxy en $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, des groupes acyles en $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, des groupes sulfonyles en $\text{C}_1\text{-C}_{12}$, des groupes esters en $\text{C}_2\text{-C}_{12}$, du fluor, du chlore, du groupe -COOH , du groupe -NH_2 , du groupe -CF_3 et du groupe -CN ,

ledit procédé comprenant la mise en contact, en présence d'au moins une espèce de Co^{2+} , d'au moins un substrat de formule (II) :



avec au moins un réactif de formule Ar-Zn-Y dans des conditions réactionnelles propices à leur couplage pour former ledit produit de formule (I),

- 5 les groupes Ar et X étant tels que définis ci-dessus,
 Y désignant un atome de brome, de chlore, ou d'iode,
 le groupe R' désignant un atome de chlore ou un groupe -S-alkyle en $\text{C}_1\text{-C}_6$,
 le groupe R'' désignant un groupe R' lorsque R désigne un groupe Ar'
 identique au groupe Ar, ou un groupe R dans les autres cas, et
 10 ladite espèce de Co^{2+} étant présente selon une quantité catalytique par rapport à la quantité de substrat de formule (II).

Le procédé de l'invention est basé sur l'utilisation d'organozinciques aromatiques ou hétéroaromatiques de formule Ar-Zn-Y . Ces derniers sont formés très
 15 simplement à partir des halogénures aromatiques ou hétéroaromatiques correspondants de formule Ar-Y en présence d'un catalyseur au cobalt. Cette chimie est notamment documentée dans WO 03/004504.

Les avantages du procédé de l'invention sont d'une part, la synthèse de diverses 1,3,5-triazines et 1,3-diazines diversement substituées et multifonctionnelles par
 20 une méthode simple et avantageuse.

Le procédé de l'invention repose sur le principe de la chimie verte et est simple, rapide et peu onéreux. Par ailleurs, les conditions réactionnelles mises en œuvre détaillées ci-après sont douces et ne nécessitent pas de milieu inerte.

En particulier, le procédé de l'invention est plus simple et moins coûteux que
 25 les procédés de l'état de la technique, qui mettent en œuvre des réactifs onéreux dans des conditions réactionnelles drastiques.

Le procédé de l'invention permet avantageusement de fonctionnaliser des 1,3,5-triazines et des 1,3-diazines par 2 ou 3 groupements aromatiques ou

hétéroaromatiques, identiques ou bien différents, et ce avec une grande souplesse dans le choix des substituants.

Selon un autre aspect, la présente invention a pour objet les produits de formule

5 (I) obtenus par le procédé de l'invention.

Les produits de formule (I) obtenus par le procédé de l'invention sont utiles d'une manière générale dans le domaine de l'électronique organique, notamment pour la fabrication de dispositifs électroluminescents organiques, tel que des diodes électroluminescentes organiques (OLEDs).

10 Ces molécules peuvent être intégrées dans l'une des couches formant la structure multicouche des OLEDs (décrite ci-dessus), ou bien encore servir de précurseurs pour la préparation de matériaux destinés à être intégrés dans de telles structures.

Le procédé de l'invention permet ainsi de réduire le coût et la complexité de la production des OLEDs et d'accéder simplement à une grande variété d'OLEDs de par la
15 facilité de fonctionnalisation des noyaux triazine ou diazine des substrats de formule (II).

Le procédé de l'invention permet en outre d'accéder simplement à de nouveaux composés 1,3,5-triazines pour la fabrication de dispositifs électroluminescents organiques.

20 Selon un autre aspect, la présente invention a pour objet des dispositifs électroluminescents organiques, comprenant au moins un produit de formule (I) obtenu selon le procédé de l'invention, de préférence à titre de matériau organique de la couche luminescente (ou couche émissive).

Les dispositifs électroluminescents organiques de l'invention comprennent
25 généralement une anode, de préférence constituée d'un conducteur transparent tel qu'un oxyde métallique, par exemple l'oxyde d'indium et d'étain (ITO).

Les dispositifs électroluminescents organiques de l'invention comprennent généralement une cathode, de préférence constituée d'un métal tel que le magnésium, l'argent, le calcium, l'aluminium, l'indium, ou leurs alliages avec d'autres métaux.

30

La mise en œuvre pratique du procédé de l'invention va maintenant être décrite.

Le procédé de l'invention se base sur une réaction de couplage covalent entre le réactif de formule Ar-Zn-Y et le substrat de formule (II), pour fournir le produit de formule (I), cette réaction de couplage étant assistée par l'espèce de Co^{2+} , qui joue le rôle de catalyseur.

5 Lors de cette réaction, il se forme une liaison covalente entre un atome de carbone porteur d'un groupe R' du noyau aromatique azoté du substrat de formule (II) et un groupe Ar du réactif de formule Ar-Zn-Y .

Lorsque R'' représente un groupe R' , le substrat de formule (II) présente trois sites électrophiles et trois groupes Ar sont donc couplés au noyau aromatique azoté, pour
10 fournir un composé de formule (I) porteur de trois groupes Ar .

Lorsque R'' représente un groupe R , le substrat de formule (II) présente deux sites électrophiles et deux groupes Ar sont donc couplés au noyau aromatique azoté, le groupe R étant spectateur de la réaction, pour fournir un composé de formule (I) porteur de deux groupes Ar et d'un groupe R .

15 Il se forme en outre un composé de formule $\text{R}'\text{-Zn-Y}$ comme sous-produit de la réaction de couplage.

La mise en contact du substrat de formule (II), du réactif de formule Ar-Zn-Y et de l'espèce de Co^{2+} est de préférence effectuée dans un solvant, de préférence un solvant
20 aprotique polaire, comme par exemple l'acétonitrile.

L'ensemble du substrat de formule (II), du réactif de formule Ar-Zn-Y , de l'espèce de Co^{2+} , et de l'éventuel solvant représente le milieu réactionnel de la réaction.

La température du milieu réactionnel est typiquement comprise entre 0°C et 50°C , généralement comprise entre 20°C et 30°C .

25 Le substrat de formule (II) est de préférence présent en excès par rapport au réactif de formule Ar-Zn-Y .

La mise en contact est typiquement réalisée jusqu'à disparition d'un des réactifs, par exemple le réactif de formule Ar-Zn-Y généralement en défaut par rapport à la quantité de substrat de formule (II). La réaction dure en général de 10 minutes à 2 heures.

30 Selon un mode de réalisation particulièrement préféré, au moins un co-solvant est ajouté. Le ou les co-solvants peuvent être choisis parmi le tétrahydrofurane (THF), l'oxyde de diéthyle et le toluène. De préférence, le co-solvant est le tétrahydrofurane

(THF). Comme illustré en exemple 9, l'ajout d'un co-solvant permet d'améliorer le rendement de synthèse selon l'invention.

En particulier, le ou les co-solvants sont mis en œuvre dans un rapport volumique co-solvant(s)/solvant(s) compris entre 0,5 et 1, en particulier d'environ 1.

5

Selon un mode de réalisation particulièrement préféré, un sel d'halogénure de lithium est ajouté lors de la réaction de couplage entre le réactif de formule Ar-Zn-Y et le substrat de formule (II), en vue d'augmenter la réactivité du réactif Ar-Zn-Y. De préférence, ce sel est un chlorure de lithium, en particulier mis en œuvre dans le tétrahydrofurane.

10

Le sel d'halogénure de lithium, en particulier le chlorure de lithium, peut être mis en œuvre à raison de 1 à 2 équivalents par rapport à la quantité de Ar-Zn-Y, en particulier de 1 à 1,7 équivalents.

15

La préparation du réactif de formule Ar-Zn-Y va maintenant être décrite.

Le réactif de formule Ar-Zn-Y est de préférence formé au préalable *in situ* par mise en contact d'un substrat de formule Ar-Y, dans laquelle Ar et Y sont tels que définis ci-dessus, d'une espèce active de zinc métallique, d'une espèce de Co^{2+} en quantité catalytique par rapport à la quantité de Ar-Y, et éventuellement d'un halogénure d'allyle ou d'un halogénure de phényle en quantité catalytique par rapport à la quantité de Ar-Y.

20

Le substrat de formule Ar-Y est de préférence solubilisé dans un solvant tel que décrit ci-dessus.

La concentration en substrat de formule Ar-Y est de préférence comprise de 0,1 M à 5 M et est typiquement de l'ordre de 1 M.

25

Selon un mode de réalisation préféré, un ou plusieurs ligands aminés sont mis en œuvre pour la formation du réactif Ar-Zn-Y. De préférence, les ligands sont choisis parmi les dérivés de pyridine, en particulier l'isoquinoline et la 2,2'-bipyridine, et le N,N,N',N'-tétraméthyléthylènediamine (TMEDA), et plus préférentiellement la 2,2'-bipyridine. Comme illustré en exemple 9, l'ajout d'un tel ligand permet d'obtenir une meilleure sélectivité dans la réaction de couplage.

30

Le ou les ligands aminés peuvent être mis en œuvre à raison d'environ 1 équivalent par rapport à la quantité de l'espèce de Co^{2+} , par exemple de sel de cobalt (II) tel que CoBr_2 .

5 Dans le procédé de l'invention, l'étape de mise en contact du substrat de formule (II) et du réactif de formule Ar-Zn-Y est donc de préférence effectuée en additionnant ledit substrat de formule (II) à un mélange comprenant le réactif de formule Ar-Zn-Y et l'espèce de Co^{2+} , et éventuellement un solvant tel que décrit ci-dessus.

Comme évoqué ci-dessus, le réactif de formule Ar-Zn-Y est de préférence couplé à un ou plusieurs ligands aminés, de préférence la 2,2'-bipyridine.

10 De préférence, le mélange comprend en outre un ou plusieurs co-solvants tels que définis précédemment, en particulier du tétrahydrofurane (THF), et plus particulièrement dans un ratio co-solvant(s)/solvant(s) d'environ 1.

De préférence, un sel d'halogénure de lithium, en particulier du chlorure de lithium, est ajouté pour augmenter la réactivité du réactif de formule Ar-Zn-Y lors de la
15 réaction de couplage.

Ainsi, selon un mode de réalisation particulièrement préféré, la réaction de couplage entre le réactif de formule Ar-Zn-Y et le substrat de formule (II) assistée par l'espèce catalytique de Co^{2+} , est opérée en mettant en œuvre un ou plusieurs ligands pour
20 le réactif Ar-Zn-Y , en particulier la 2,2'-bipyridine, au moins un co-solvant, en particulier le tétrahydrofurane (THF), et au moins un sel d'halogénure de lithium, en particulier le chlorure de lithium.

Le mélange comprenant le réactif de formule Ar-Zn-Y , de préférence couplé
25 avec un ou plusieurs ligands aminés, en particulier la 2,2'-bipyridine, et l'espèce de Co^{2+} est avantageusement le mélange obtenu à l'issue de la préparation dudit réactif de formule Ar-Zn-Y telle que décrite ci-dessus.

30 Dans le substrat de formule Ar-Y , Y désigne de préférence un atome de brome.

L'espèce de cobalt Co^{2+} joue le rôle de catalyseur de la réaction d'insertion d'un atome de zinc dans la liaison Ar-Y.

De préférence, l'espèce de Co^{2+} est un sel de cobalt (II), tel que CoBr_2 ou CoCl_2 .

5 L'espèce de Co^{2+} peut également être un complexe organométallique tel que décrit plus loin.

L'espèce de cobalt Co^{2+} est présente en quantité catalytique par rapport à la quantité de Ar-Y, c'est-à-dire que l'espèce de Co^{2+} est présente selon une teneur comprise de 0,01 équivalent à 0,2 équivalent, de préférence entre 0,05 équivalent et 0,1 équivalent,
10 par rapport à la quantité de Ar-Y.

Lors de la préparation du réactif de formule Ar-Zn-Y, la présence d'un halogénure d'allyle ou d'un halogénure de phényle dans le milieu réactionnel, en quantité catalytique par rapport à la quantité de Ar-Y, est souhaitable pour améliorer la formation
15 du réactif de formule Ar-Zn-Y et limiter les produits secondaires de formule Ar-H.

L'halogénure d'allyle ou l'halogénure de phényle est typiquement un chlorure d'allyle ou un bromure de phényle. Il peut être présent selon une teneur comprise de 0,1 à 0,5 équivalent par rapport à la quantité de Ar-Y.

Egalement, comme vu précédemment, le couplage du réactif de formule Ar-Zn-Y avec un ou plusieurs ligands aminés, en particulier avec la 2,2'-bipyridine, permet
20 d'obtenir une meilleure sélectivité dans la réaction de couplage de ce réactif avec le substrat de formule (II).

Une espèce active de zinc métallique peut être obtenue en mettant en contact
25 du zinc métallique, de préférence sous forme divisée, et un acide organique ou de l'iode, qui permettent de décaper chimiquement la couche d'oxyde de zinc généralement présente en surface de zinc métallique. A titre d'acide organique, on peut citer les acides organiques perfluorés tel que l'acide trifluoroacétique (TFA).

Un acide organique est avantageusement présent selon une teneur comprise de
30 0,01 à 0,2 équivalent par rapport à la quantité de Ar-Y.

Le zinc métallique sous forme divisée peut être introduit sous forme de poudre, de tournures ou de grenailles.

Le zinc métallique est généralement en excès par rapport à la quantité de Ar-Y.

5 Pour la préparation du réactif de formule Ar-Zn-Y, la température du mélange comprenant le substrat de formule Ar-Y, l'espèce de Co^{2+} , le zinc, l'éventuel solvant et, de préférence, un ou plusieurs ligands tels que définis précédemment, est de préférence comprise de 0°C à 50°C, avantageusement de 20°C à 30°C.

10 Les produits de formule (I) qui peuvent être obtenus *via* le procédé de l'invention sont d'une grande variété.

Ainsi, les produits de formule (I) présentent des groupes Ar et Ar', identiques ou différents, désignant un groupe aromatique en C₆-C₁₄ ou hétéroaromatique en C₁-C₁₀, monocyclique ou polycyclique, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes
15 choisis dans le groupe constitué des groupes aromatiques en C₆-C₁₀, des groupes hétéroaromatiques en C₁-C₁₀, des groupes alkyles en C₁-C₁₂, des groupes alkyles fluorés ou perfluorés en C₁-C₁₂, des groupes alcoxy en C₁-C₁₂, des groupes acyles en C₂-C₁₂, des groupes sulfonyles en C₁-C₁₂, des groupes esters en C₂-C₁₂, du fluor, du chlore, du groupe -COOH, du groupe -NH₂, du groupe -CF₃ et du groupe -CN.

20 Selon un mode de réalisation préféré, les groupes Ar et Ar', identiques ou différents, désignent un groupe choisi dans le groupe constitué par les groupes phényle, naphthalène et hétéroaromatique en C₁-C₅ comprenant au moins un atome d'azote, d'oxygène ou de soufre, lesdits groupes étant éventuellement substitués par au moins un groupe alcoxy en C₁-C₁₂ ou au moins un atome de fluor.

25 De préférence, les groupes Ar et Ar' sont identiques et représentent un groupe phényle éventuellement substitué par au moins un groupe alcoxy en C₁-C₁₂ ou au moins un atome de fluor.

De préférence, les groupes Ar et Ar' sont identiques et représentent un groupe thiophène.

30

Selon la présente invention, un groupe aromatique en C₆-C₁₄ désigne un groupe phényle, naphthyle ou anthracényle.

Selon la présente invention, un groupe hétéroaromatique en C₁-C₁₀ désigne un système aromatique comprenant un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi l'azote, l'oxygène ou le soufre, comprenant de 1 à 10, et de préférence de 3 à 5, atomes de carbone.

Parmi les groupes hétéroaromatiques, on pourra citer le pyrazinyle, le thiénylène, l'oxazolyle, le furazanyle, le pyrrolyle, le 1,2,4-thiadiazolyle, le naphthyridinyle, le pyridazinyle, le quinoxalinyle, le phthalazinyle, l'imidazo[1,2-a]pyridine, l'imidazo[2,1-b]thiazolyle, le cinnolinyle, le triazinyle, le benzofurazanyle, l'azaindolyle, le benzimidazolyle, le benzothiénylène, le thiénopyridyle, le thiénopyrimidinyle, le pyrrolopyridyle, l'imidazopyridyle, le benzoazaindole, le 1,2,4-triazinyle, le benzothiazolyle, le furanyle, l'imidazolyle, l'indolyle, le triazolyle, le tétrazolyle, l'indolizinyle, l'isoxazolyle, l'isoquinolinyle, l'isothiazolyle, l'oxadiazolyle, le pyrazinyle, le pyridazinyle, le pyrazolyle, le pyridyle, le pyrimidinyle, le purinyle, le quinazolinyle, le quinolinyle, l'isoquinolyle, le 1,3,4-thiadiazolyle, le thiazolyle, le triazinyle, l'isothiazolyle, le carbazolyle, ainsi que les groupes correspondants issus de leur fusion avec le noyau phényle.

Selon la présente invention, un groupe alkyle en C₁-C₁₂ désigne un radical hydrocarboné saturé, en chaîne droite ou ramifiée, comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence de 1 à 6 atomes de carbone.

On peut notamment citer, lorsqu'ils sont linéaires, les groupes méthyle, éthyle, propyle, butyle, pentyle, hexyle, octyle, nonyle et décyle. On peut notamment citer, lorsqu'ils sont ramifiés ou substitués par un ou plusieurs radicaux alkyles, les radicaux isopropyle, tert-butyle, 2-éthylhexyle, 2-méthylbutyle, 2-méthylpentyle, 1-méthylpentyle et 3-méthylheptyle.

Les groupes alkyles peuvent être fluorés, c'est-à-dire substitués par un ou plusieurs atomes de fluor. Lorsque tous les atomes d'hydrogène sont substitués par des atomes de fluor, on parle de groupe alkyle perfluoré.

Les groupes alcoxy en C₁-C₁₂ selon la présente invention sont des groupes de formule -O-alkyle, le groupe alkyle étant tel que défini précédemment.

Les groupes acyles en C₂-C₁₂ selon la présente invention sont des groupes de formule -C(O)-alkyle, le groupe alkyle étant en C₁-C₁₁ et tel que défini précédemment.

Les groupes sulfonyles en C₁-C₁₂ selon la présente invention sont des groupes de formule -S(O)₂-alkyle, le groupe alkyle étant tel que défini précédemment.

Les groupes esters en C₁-C₁₂ selon la présente invention sont des groupes de formule –C(O)O-alkyle, le groupe alkyle étant tel que défini précédemment.

Selon un mode de réalisation préféré, le groupe X désigne un atome d'azote.

5 Ce mode de réalisation correspond à la synthèse de 1,3,5-triazines di- ou tri-arylsubstituées.

Selon un autre mode de réalisation, le groupe X désigne un groupe CH.

10 Ce mode de réalisation correspond à la synthèse de 1,3-diazines di- ou tri-arylsubstituées.

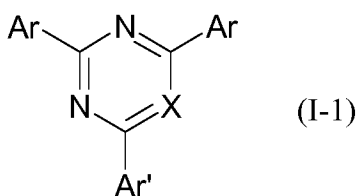
Dans la formule (II) ci-dessus, le groupe R' désigne de préférence un atome de chlore.

Le substrat de formule (II) est par exemple la trichloro-1,3,5-triazine.

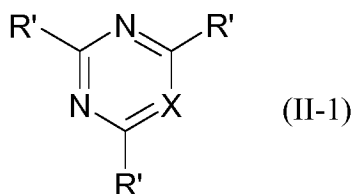
15 Dans la formule (II) ci-dessus, le groupe R'' désigne soit un groupe R' soit un groupe R, lesdits groupes R'' et R étant tels que définis ci-dessus.

Le procédé de l'invention permet donc d'accéder à des produits tri-arylsubstitués selon deux variantes différentes.

20 Selon une première variante, dans le cas où R'' désigne un groupe R', le procédé de l'invention permet d'accéder à des triazines ou diazines tri-arylsubstituées de formule (I-1) :



à partir d'un substrat de formule (II-1) :



les groupes Ar et Ar' étant identiques et tels que définis dans la formule (I) ci-dessus, et les groupes X et R' étant tels que définis dans la formule (II) ci-dessus.

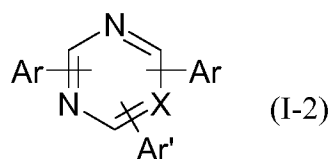
Les molécules de formule (I-2) sont dites symétriques car elles présentent des substituants identiques.

Dans la formule (II-1), X désigne de préférence un atome d'azote.

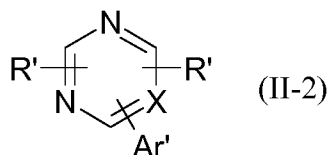
Dans la formule (II-1), R' désigne de préférence un atome de chlore.

A titre d'exemple, le procédé de l'invention peut être avantageusement mis en œuvre pour la synthèse de la 2,4,6-tris(4-fluorophényl)-1,3,5-triazine.

Selon une autre variante, dans le cas où R'' désigne un groupe Ar' différent de Ar, le procédé de l'invention permet d'accéder à des triazines ou diazines tri-aryls substituées de formule (I-2) :



à partir d'un substrat de formule (II-2) :



les groupes Ar et Ar' étant différents et tels que définis dans la formule (I) ci-dessus, et les groupes X et R' étant tels que définis dans la formule (II) ci-dessus.

Les molécules de formule (I-2) sont dites asymétriques car elles présentent des substituants différents.

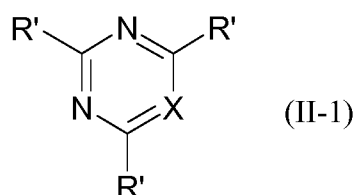
Dans la formule (II-2), X désigne de préférence un atome d'azote.

Dans la formule (II-2), R' désigne de préférence un atome de chlore.

Dans la formule (II-2), Ar' désigne de préférence un groupe choisi dans le groupe constitué par les groupes phényle, naphthalène et hétéroaromatique en C₁-C₅ comprenant au moins un atome d'azote, d'oxygène ou de soufre, lesdits groupes étant

éventuellement substitués par au moins un groupe alcoxy en C₁-C₁₂ ou au moins un atome de fluor.

Le substrat de formule (II-2) défini ci-dessus peut être obtenu par mise en contact, en présence d'au moins un complexe organométallique de Co²⁺ comprenant au moins un ligand polydenté, d'au moins un substrat de formule (II-1) :



avec au moins un réactif de formule Ar'-Zn-Y' dans des conditions réactionnelles propices à leur couplage,

les groupes Ar', X et R' étant tels que définis dans la formule (II-2) ci-dessus,
Y' désignant un atome de brome, de chlore, ou d'iode, de préférence de brome,
et

ledit complexe organométallique de Co²⁺ étant présent selon une quantité catalytique par rapport à la quantité de substrat de formule (II-1).

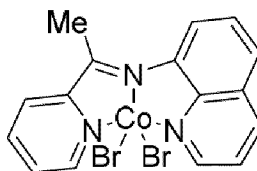
Cette réaction de couplage est identique à celle décrite ci-dessus pour la formation du produit de formule (I) décrite ci-dessus.

L'espèce de Co²⁺ mise en œuvre est un complexe organométallique de Co²⁺ comprenant au moins un ligand polydenté.

Sans vouloir être lié à une théorie particulière, la présence du ligand autour du cation Co²⁺ permet de fixer un seul groupe Ar' sur le noyau aromatique azoté du substrat de formule (II-1), du fait de l'encombrement stérique, et ce même s'il comporte trois sites électrophiles.

De préférence, le ligand polydenté du complexe organométallique de Co²⁺ chélate l'atome de cobalt dudit complexe *via* au moins deux, de préférence trois, atomes d'azote.

A titre de complexe organométallique de Co^{2+} convenant à la préparation de substrat de formule (II-2), on peut citer le complexe de formule suivante :



appelé $\text{CoBr}_2(\text{peqa})$.

5 Le ligand représenté ci-dessus est appelé N-(1-(pyridin-2-yl)éthylidène)quinoline-8-amine (peqa) et est notamment décrit dans *Organometallics* 2007, 26, 4781-90.

Selon un mode de réalisation préféré, le réactif de formule $\text{Ar}'\text{-Zn-Y}'$ est formé
10 au préalable *in situ* par mise en contact d'un substrat de formule $\text{Ar}'\text{-Y}'$, dans laquelle Ar' est tel que défini dans la formule (II-2) ci-dessus et Y' est tel que défini ci-dessus, d'une espèce active de zinc métallique, d'une espèce de Co^{2+} en quantité catalytique par rapport à la quantité de $\text{Ar}'\text{-Y}'$, et éventuellement d'un halogénure d'allyle ou d'un halogénure de phényle en quantité catalytique par rapport à la quantité de $\text{Ar}'\text{-Y}'$.

15

Cette préparation *in situ* est identique à celle décrite ci-dessus pour la formation du réactif de formule Ar-Zn-Y décrite ci-dessus.

Lors de la préparation du réactif de formule $\text{Ar}'\text{-Zn-Y}'$, l'espèce de Co^{2+} est
20 avantageusement le complexe organométallique de Co^{2+} défini ci-dessus.

Les exemples suivants ont pour vocation d'illustrer la mise en œuvre pratique du procédé de l'invention, sans pour autant en limiter la portée.

25

Exemples

Exemple 1 – Protocole général pour la préparation des réactifs arylzinciques

A une suspension de CoBr_2 (0,5 mmol, 109 mg, 0,1 équiv.) et de poudre de Zn (16,5 mmol, 1,08 g, 3,3 équiv.) dans de l'acétonitrile (4 mL), de l'acide trifluoroacétique a

été ajouté (0,65 mmol, 0,05 mL, 0,13 équiv.) à température ambiante et le mélange obtenu a été agité jusqu'à ce que la couleur passe de bleu-vert à rose. Du chlorure d'allyle (1,5 mmol, 0,12 mL, 0,3 équiv.) a été ajouté ce qui a provoqué une augmentation de la température, un dégagement gazeux et un changement de couleur de rose à orange.

5 Une fois la température redescendue à température ambiante, un bromure d'aryle (5 mmol) a été ajouté et le mélange obtenu a été agité à température ambiante (sauf exception) jusqu'à consommation totale du bromure d'aryle (détectée par analyse GC).

Le rendement a été déterminé par GC après addition d'un étalon interne (n-décane ou n-dodécane, 100 µL).

10

Exemple 2 – Protocole général pour la préparation des 1,3,5-triazines tri-arylsubstituées symétriques

A une solution non filtrée du réactif arylzincinque correspondant, de la 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine (6,5 mmol, 1,2 g, 1,3 équiv.) a été ajoutée à température ambiante.

15 Si la température augmente, le mélange est refroidi à l'aide d'un bain d'eau.

Le mélange obtenu a été agité jusqu'à consommation totale de l'arylzincinque (détectée par analyse GC).

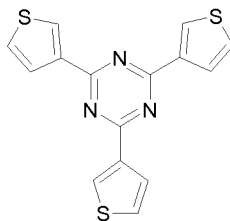
La réaction a été arrêtée par un ajout de 20 mL d'une solution saturée de NH₄Cl. Le mélange a été extrait au dichlorométhane (3 x 50 mL), les fractions organiques combinées ont été séchées au MgSO₄, et après filtration les solvants ont été évaporés sous vide.

20

La triazine tri-arylsubstituée a été obtenue par purification par chromatographie.

25

Exemple 3 – Synthèse de 2,4,6-tri(thiophén-3-yl)-1,3,5-triazine

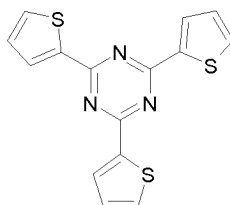


Le réactif bromure de thiophén-3-ylzinc a été préparé selon le protocole général de l'Exemple 1 (1 h, température ambiante) à partir de 3-bromothiophène, puis

celui-ci a été utilisé conformément au protocole général de l'Exemple 2 (1 h, température ambiante).

La 2,4,6-tri(thiophèn-3-yl)-1,3,5-triazine a été obtenue par chromatographie flash (gel de silice, éther de pétrole:acétate d'éthyle = 50:1) selon un rendement de 80%
5 (440 mg, 1,35 mmol).

Exemple 4 – Synthèse de 2,4,6-tri(thiophén-2-yl)-1,3,5-triazine



Le réactif bromure de thiophén-2-ylzinc a été préparé selon le protocole
10 général de l'Exemple 1 (1 h, température ambiante) à partir de 2-bromothiophène, puis celui-ci a été utilisé conformément au protocole général de l'Exemple 2 (1 h, température ambiante).

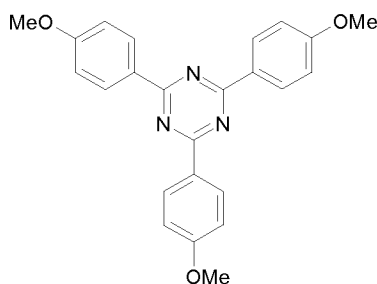
La 2,4,6-tri(thiophén-2-yl)-1,3,5-triazine a été obtenue par chromatographie flash (gel de silice, éther de pétrole:acétate d'éthyle = 50:1) selon un rendement de 49%
15 (270 mg, 0,83 mmol).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 8.28 (dd, J = 3.8, 1.2 Hz, 3H), 7.63 (dd, J = 5.0, 1.2 Hz, 3H), 7.27 – 7.15 (m, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 167.87, 141.60, 132.47, 131.84, 128.57.

20 HRMS pour $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}_3$: théorique : 326,9959 ; mesuré : 326,9962.

Exemple 5 – Synthèse de 2,4,6-tris(4-méthoxyphényl)-1,3,5-triazine



Le réactif bromure de (4-méthoxyphényl)zinc a été préparé selon le protocole général de l'Exemple 1 (1 h, température ambiante) à partir de 4-bromoanisole, puis celui-ci a été utilisé conformément au protocole général de l'Exemple 2 (1 h, température ambiante).

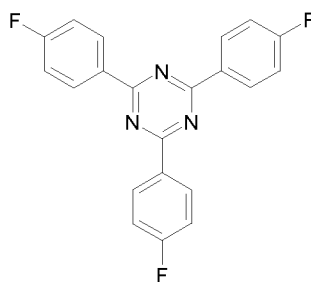
5 La 2,4,6-tris(4-méthoxyphényl)-1,3,5-triazine a été obtenue par chromatographie flash (gel de silice, éther de pétrole:acétate d'éthyle = 50:1) selon un rendement de 65% (390 mg).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 8.70 (d, J = 9.0 Hz, 6H), 7.05 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 3.92 (s, 9H).

10 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 170.85, 163.24, 130.84, 129.27, 113.99, 55.59.

HRMS pour $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$: théorique : 399.1583 ; mesuré : 399.1592.

Exemple 6 – Synthèse de 2,4,6-tris(4-fluorophényl)-1,3,5-triazine



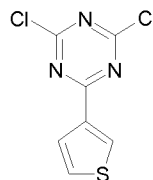
15

Le réactif bromure de (4-fluorophényl)zinc a été préparé selon le protocole général de l'Exemple 1 (1 h, température ambiante) à partir de 1-bromo-4-fluorobenzène, puis celui-ci a été utilisé conformément au protocole général de l'Exemple 2 (1 h, température ambiante).

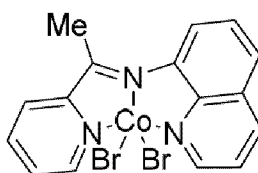
20 La 2,4,6-tris(4-fluorophényl)-1,3,5-triazine a été obtenue par chromatographie flash (gel de silice, éther de pétrole:acétate d'éthyle = 50:1) selon un rendement de 45% (300 mg).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 8.77 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 6H), 7.31 – 7.14 (m, 6H).

25 HRMS pour $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_3$: théorique : 363.0983 ; mesuré : 363.0991.

Exemple 7 – Synthèse de 2,4-dichloro-6-(thiophén-3-yl)-1,3,5-triazine

Le bromure de thiophén-3-ylzinc a été préparé selon une variante du protocole
générale de l'Exemple 1, en utilisant $\text{CoBr}_2(\text{peqa})$ à la place de CoBr_2 , et laissant la
réaction agir pendant 15 h.

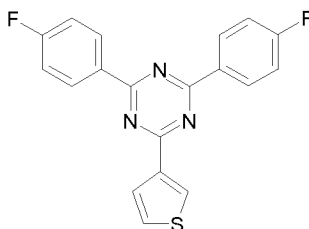
 $\text{CoBr}_2(\text{peqa})$

Une fois le 3-bromothiophène totalement consommé, le mélange a été porté à
0 °C et la 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine (1,20 g, 6,5 mmol, 1,3 équiv.) a été ajoutée. Le
mélange a été agité en dessous de 5 °C pendant 8 h, puis traité de la même manière que
dans le protocole générale de l'Exemple 2.

La triazine mono-arylsubstituée a été obtenue par chromatographie flash (gel
de silice, éther de pétrole:acétate d'éthyle = 50:1) selon un rendement de 41% (475 mg,
2,05 mmol).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 8.57 – 8.59 (m, 1H), 7.84 – 7.86 (m, 1H), 7.41 – 7.44 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 171.99, 170.49, 137.11, 135.22, 127.74, 127.73.

Exemple 8 – Synthèse de 2,4-bis(4-fluorophényl)-6-(thiophén-3-yl)-1,3,5-triazine

Le réactif bromure de (4-fluorophényl)zinc a été préparé selon le protocole général de l'Exemple 1 (1 h, température ambiante) à partir de 1-bromo-4-fluorobenzène, puis celui-ci a été mis à réagir avec la 2,4-dichloro-6-(thiophén-3-yl)-1,3,5-triazine conformément au protocole général de l'Exemple 2 (376 mg, 1,62 mmol, 0.35 équiv. ; 1 h, température ambiante).

La 2,4-bis(4-fluorophényl)-6-(thiophén-3-yl)-1,3,5-triazine a été obtenue par chromatographie flash (gel de silice, éther de pétrole:dichlorométhane = 20:1 → 10:1) selon un rendement de 79% (450 mg, 1,28 mmol).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 8.72 (dd, J = 8.1, 5.8 Hz, 4H), 8.65 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.55 – 7.39 (m, 1H), 7.34 – 7.11 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ / ppm = 170.88, 168.49, 166.02 (d, J = 251 Hz), 140.59, 132.43 (d, J = 2.3 Hz), 131.40, 131.39 (d, J = 9.0 Hz), 127.82, 126.50, 115.85 (d, J = 22 Hz)

HRMS pour $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{N}_3\text{S}$: théorique : 351.0642 ; mesuré : 351.0636.

Exemple 9 - Synthèse de la 2,4,6-tri(4-phénothiazinephényl)-1,3,5-triazine ($\text{TRZ}_3(\text{Ph-PTZ})$)

i. Synthèse du bromure de (4-fluorophényl)zinc

Le bromure de (4-fluorophényl)zinc a été préparé selon le protocole suivant à partir du 1-bromo-4-fluorobenzène.

A une suspension de CoBr_2 (0,5 mmol, 109 mg, 0,1 équiv.) et de poudre de Zn (16,5 mmol, 1,08 g, 3,3 équiv.) dans de l'acétonitrile (4 mL), a été ajouté de l'acide trifluoroacétique (0,65 mmol, 0,05 mL, 0,13 équiv.) à température ambiante et le mélange obtenu a été agité jusqu'à ce que la couleur passe de bleu-vert à rose.

Du chlorure d'allyle (1,5 mmol, 0,12 mL, 0,3 équiv.) a été ajouté ce qui a provoqué une augmentation de la température, un dégagement gazeux et un changement de couleur de rose à orange.

Une fois la température redescendue à température ambiante, la 2,2'-bipyridine (2 mmol) a été ajoutée. Le 1-bromo-4-fluorobenzène (5 mmol) a ensuite été ajouté et le mélange obtenu a été agité à température ambiante pendant 1 heure (jusqu'à consommation totale du bromure d'aryle détectée par analyse GC).

La synthèse du bromure de (4-fluorophényl)zinc peut être schématisée comme suit :

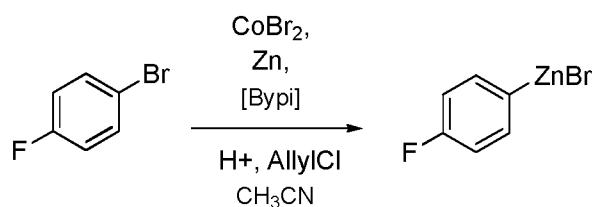


Schéma 1

5

Le rendement, déterminé après addition d'un étalon interne (n-décane ou n-dodécane, 100 μL), est de 80 %.

ii. Synthèse de la 2,4,6-tris(4-fluorophényl)-1,3,5-triazine

10

La 2,4,6-tris(4-fluorophényl)-1,3,5-triazine a été préparée selon le protocole suivant.

A la solution non filtrée de bromure de (4-fluorophényl)zinc ont été ajoutés 2 mL de tétrahydrofurane (THF) et le mélange agité pendant 10 minute, puis de la 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine (6,5 mmol, 1,3 équiv.) a été ajoutée à température ambiante.

15

Lorsque la température augmente, LiCl (8,33 mmol) est ajouté.

Le mélange obtenu a été agité pendant 1 heure jusqu'à consommation totale de l'arylzincinque (détectée par analyse GC).

20

La réaction a été arrêtée par ajout de 20 mL d'une solution aqueuse saturée de NH_4Cl . Le mélange a été extrait au dichlorométhane (3 x 50 mL). Les fractions organiques combinées ont été séchées au MgSO_4 , et après filtration les solvants ont été évaporés sous vide.

La triazine tri-arylsubstituée a été obtenue par purification par chromatographie flash (SiO_2 , DCM : Pent = 1 : 4) selon un rendement de 65 %.

25

La synthèse de la 2,4,6-tris(4-fluorophényl)-1,3,5-triazine peut être schématisée comme suit :

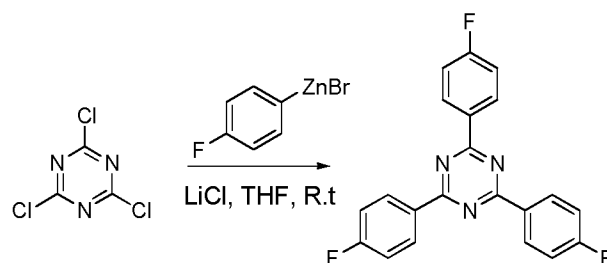
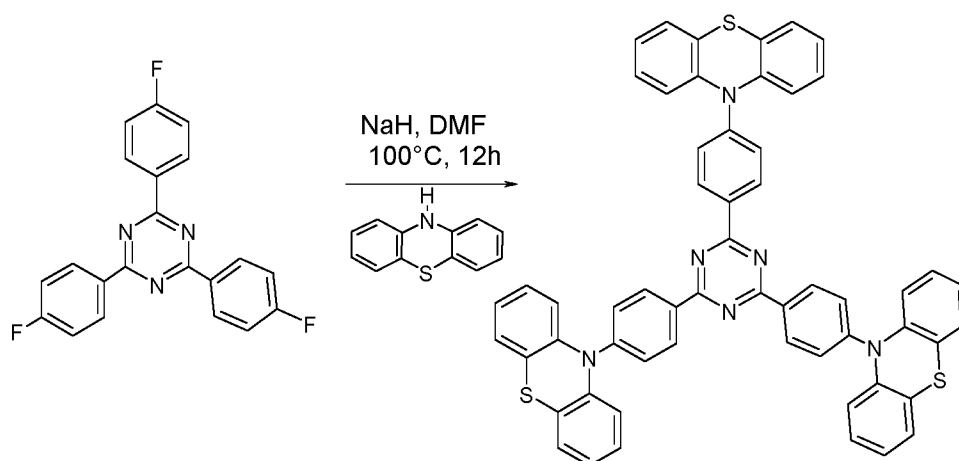


Schéma 2

iii. Synthèse de la 2,4,6-tris(4-phénothiazinephényl)-1,3,5-triazine (TRZ₃(Ph-PTZ))

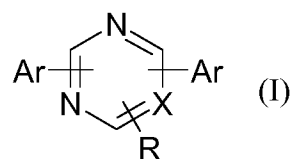
Pour la dernière étape (schéma de synthèse représenté ci-dessous), 1,14 mmol d'hydruure de sodium (NaH) ont été lavés avec 10 mL d'hexane anhydre pendant 15 minutes. A ce produit blanc a été ajouté et mélangé 0,57 mmol de phénothiazine dans 5 mL de DMF. Après que la libération de l'hydrogène gazeux ait cessé, le mélange réactionnel de couleur orange a été agité pendant 30 minutes additionnelles. Ensuite, 0,28 mmol de 2,4,6-tris(4-fluorophényl)-1,3,5-triazine préparée précédemment dans 5 mL de DMF a été ajouté en une seule fois. Le mélange réactionnel a été agité pendant toute la nuit à 100 °C. Il a été versé dans 100 mL d'eau glacée suivi d'une extraction au dichlorométhane (DCM) (3 x 50 mL). Les fractions organiques combinées ont été séchées au MgSO₄, et après filtration, les solvants ont été évaporés sous vide.

La TRZ₃(Ph-PTZ) a été obtenue par purification par chromatographie flash (SiO₂, pentane : DMC = 3 : 1).



REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation d'un produit de formule (I) :



dans laquelle :

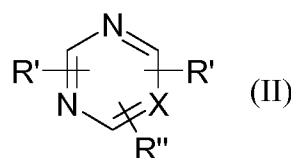
- X désigne un groupe CH ou un atome d'azote,

5 • R désigne un groupe Ar', un groupe alkyle en C₁-C₁₂, ou un groupe alcoxy en C₁-C₁₂, et

 • Ar et Ar', identiques ou différents, désignent un groupe aromatique en C₆-C₁₄ ou hétéroaromatique en C₁-C₁₀, monocyclique ou polycyclique, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis dans le groupe constitué des groupes
10 aromatiques en C₆-C₁₀, des groupes hétéroaromatiques en C₁-C₁₀, des groupes alkyles en C₁-C₁₂, des groupes alkyles fluorés ou perfluorés en C₁-C₁₂, des groupes alcoxy en C₁-C₁₂, des groupes acyles en C₂-C₁₂, des groupes sulfonyles en C₁-C₁₂, des groupes esters en C₂-C₁₂, du fluor, du chlore, du groupe -COOH, du groupe -NH₂, du groupe -CF₃ et du groupe -CN,

15 ledit procédé comprenant la mise en contact, en présence d'au moins une espèce de Co²⁺,

d'au moins un substrat de formule (II) :



avec au moins un réactif de formule Ar-Zn-Y dans des conditions réactionnelles propices à leur couplage pour former ledit produit de formule (I),

20 les groupes Ar et X étant tels que définis ci-dessus,

Y désignant un atome de brome, de chlore, ou d'iode,

le groupe R' désignant un atome de chlore ou un groupe -S-alkyle en C₁-C₆,

le groupe R'' désignant un groupe R' lorsque R désigne un groupe Ar' identique au groupe Ar, ou un groupe R dans les autres cas, et

ladite espèce de Co^{2+} étant présente selon une quantité catalytique par rapport à la quantité de substrat de formule (II).

5 2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel le réactif de formule Ar-Zn-Y est formé au préalable *in situ* par mise en contact d'un substrat de formule Ar-Y , dans laquelle Ar et Y sont tels que définis dans la revendication 1, d'une espèce active de zinc métallique, d'une espèce de Co^{2+} en quantité catalytique par rapport à la quantité de Ar-Y , et éventuellement d'un halogénure d'allyle ou d'un halogénure de phényle en quantité
10 catalytique par rapport à la quantité de Ar-Y .

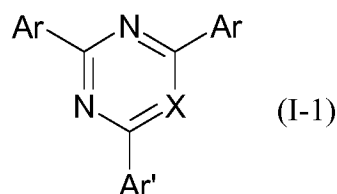
3. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, dans lequel l'étape de mise en contact du substrat de formule (II) et du réactif de formule Ar-Zn-Y est effectuée en additionnant ledit substrat de formule (II) à un mélange comprenant le réactif de formule Ar-Zn-Y , l'espèce de Co^{2+} et éventuellement un solvant, de préférence
15 l'acétonitrile.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel le réactif de formule Ar-Zn-Y est couplé à un ou plusieurs ligands aminés, en particulier choisis parmi l'isoquinoline et la 2,2'-bipyridine, et le N,N, N',N'-tétraméthyléthylènediamine (TMEDA), de préférence la 2,2'-bipyridine.

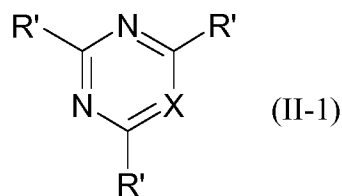
20 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel le mélange comprend en outre un ou plusieurs co-solvants choisis parmi le tétrahydrofurane, l'oxyde de diéthyle et le toluène, de préférence le tétrahydrofurane, en particulier dans un rapport volumique co-solvant(s)/solvant(s) compris entre 0,5 et 1.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel un sel
25 d'halogénure de lithium est ajouté au mélange, en particulier du chlorure de lithium.

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6 dans lequel le produit de formule (I) répond à la formule (I-1) :



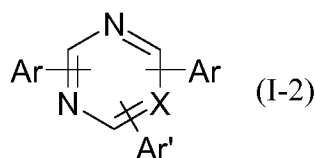
et le substrat de formule (II) répond à la formule (II-1) :



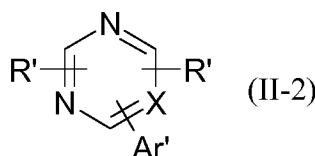
les groupes Ar et Ar' étant identiques et tels que définis dans la revendication 1, et

les groupes X et R' étant tels que définis dans la revendication 1.

8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, dans lequel le produit de
5 formule (I) répond à la formule (I-2) :



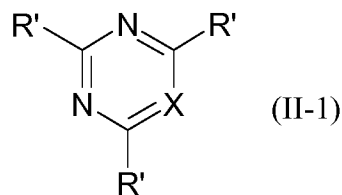
et le substrat de formule (II) répond à la formule (II-2) :



les groupes Ar et Ar' étant différents et tels que définis dans la revendication 1,
et

les groupes X et R' étant tels que définis dans la revendication 1.

9. Procédé selon la revendication 8, dans lequel le substrat répondant à la
10 formule (II-2) est obtenu par mise en contact, en présence d'au moins un complexe organométallique de Co^{2+} comprenant au moins un ligand polydenté, d'au moins un substrat de formule (II-1) :



avec au moins un réactif de formule $\text{Ar}'\text{-Zn-Y}'$ dans des conditions
15 réactionnelles propices à leur couplage,

les groupes Ar', X et R' étant tels que définis dans la revendication 8,

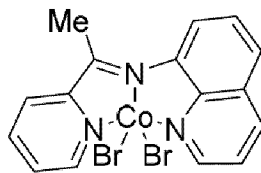
Y' désignant un atome de brome, de chlore, ou d'iode, de préférence de brome,

et

ledit complexe organométallique de Co^{2+} étant présent selon une quantité catalytique par rapport à la quantité de substrat de formule (II-1).

10. Procédé selon la revendication 9, dans lequel le ligand polydenté chélate l'atome de cobalt du complexe organométallique *via* au moins deux, de préférence trois, atomes d'azote.

11. Procédé selon la revendication 9 ou 10, dans lequel le complexe organométallique de Co^{2+} a pour formule :



12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, dans lequel le réactif de formule $\text{Ar}'\text{-Zn-Y}'$ est formé au préalable *in situ* par mise en contact d'un substrat de formule $\text{Ar}'\text{-Y}'$, dans laquelle Ar' est tel que défini dans la revendication 8 et Y' est tel que défini dans la revendication 9, d'une espèce active de zinc métallique, d'une espèce de Co^{2+} en quantité catalytique par rapport à la quantité de $\text{Ar}'\text{-Y}'$, et éventuellement d'un halogénure d'allyle ou d'un halogénure de phényle en quantité catalytique par rapport à la quantité de $\text{Ar}'\text{-Y}'$.

13. Procédé selon la revendication 12, dans lequel l'espèce de Co^{2+} est le complexe organométallique de Co^{2+} défini à la revendication 11.

14. Procédé selon l'une des revendications 1 à 13, dans lequel les groupes Ar et Ar' , identiques ou différents, désignent un groupe choisi dans le groupe constitué par les groupes phényle, naphtalène et hétéroaromatique en $\text{C}_1\text{-C}_5$ comprenant au moins un atome d'azote, d'oxygène ou de soufre, lesdits groupes étant éventuellement substitués par au moins un groupe alcoxy en $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ou au moins un atome de fluor.

15. Procédé selon l'une des revendications 1 à 14, dans lequel Y désigne un atome de brome.

16. Procédé selon l'une des revendications 1 à 15, dans lequel le groupe X désigne un atome d'azote.

17. Procédé selon l'une des revendications 1 à 16, dans lequel le groupe R' désigne un atome de chlore.

18. Procédé selon l'une des revendications 1 à 17, dans lequel la mise en contact est effectuée dans un solvant, de préférence un solvant aprotique polaire, comme par exemple l'acétonitrile.

19. Procédé selon l'une des revendications 1 à 7 et 15 à 18, dans lequel
5 l'espèce de Co^{2+} est CoBr_2 ou CoCl_2 .

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/051224

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D409/04 C07D409/14 C07D251/24
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JEANNE MARIE BÉGOVIN ET AL.: "Cobalt-catalyzed arylation or benzylation of 2-Chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine", SYNLETT., vol. 19, 2009, pages 3192-3194, XP002762819, DETHIEME INTERNATIONAL, STUTTGART. ISSN: 0936-5214 the whole document ----- -/--	1-19



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 April 2017

Date of mailing of the international search report

12/04/2017

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rufet, Jacques

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/051224

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	AMIR LANDARANI ISFAHANI ET AL.: "Palladium Nanoparticles Immobilized on Nano-Silica Triazine Dendritic Polymer (Pdnp-nSTDP): An Efficient and Reusable Catalyst for Suzuki Miyaura Cross-Coupling and Heck Reactions", ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS, vol. 355, no. 5, 19 March 2013 (2013-03-19), pages 957-972, XP002762836, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim DOI: 10.1002/adsc.201200707 table 7 -----	1-19
Y	CN 103 539 751 A (UNIV NANJING) 29 January 2014 (2014-01-29) page 2 - page 3 -----	1-19
A	EP 2 141 158 A1 (TOSOH CORP [JP]; SAGAMI CHEM RES [JP]) 6 January 2010 (2010-01-06) cited in the application claims 1-3; examples 1-11 -----	1-19
A	ALBRECHT METZGER ET AL: "Scaled-Up Transition-Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Thioether-Substituted N-Heterocycles with Organozinc Reagents", SYNTHESIS, vol. 2010, no. 16, 1 August 2010 (2010-08-01), pages 2853-2858, XP055131265, ISSN: 0039-7881, DOI: 10.1055/s-0030-1258145 shéma 1, procédure 1; tableau 1, entrées 1, 8 -----	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/051224

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 103539751	A	29-01-2014	NONE
EP 2141158	A1	06-01-2010	
		CN 101675038 A	17-03-2010
		EP 2141158 A1	06-01-2010
		EP 2746271 A1	25-06-2014
		JP 5312824 B2	09-10-2013
		JP 2008280330 A	20-11-2008
		KR 20090130008 A	17-12-2009
		KR 20130124991 A	15-11-2013
		TW 200906817 A	16-02-2009
		US 2010249406 A1	30-09-2010
		US 2012313090 A1	13-12-2012
		WO 2008129912 A1	30-10-2008

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2017/051224

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. C07D409/04 C07D409/14 C07D251/24 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) C07D		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	JEANNE MARIE BÉGOVIN ET AL.: "Cobalt-catalyzed arylation or benzylolation of 2-Chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine", SYNLETT., vol. 19, 2009, pages 3192-3194, XP002762819, DETHIEME INTERNATIONAL, STUTTGART. ISSN: 0936-5214 le document en entier ----- -/--	1-19
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 4 avril 2017		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 12/04/2017
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Rufet, Jacques

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	AMIR LANDARANI ISFAHANI ET AL.: "Palladium Nanoparticles Immobilized on Nano-Silica Triazine Dendritic Polymer (Pdnp-nSTDP): An Efficient and Reusable Catalyst for Suzuki Miyaura Cross-Coupling and Heck Reactions", ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS, vol. 355, no. 5, 19 mars 2013 (2013-03-19), pages 957-972, XP002762836, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim DOI: 10.1002/adsc.201200707 tableau 7 -----	1-19
Y	CN 103 539 751 A (UNIV NANJING) 29 janvier 2014 (2014-01-29) page 2 - page 3 -----	1-19
A	EP 2 141 158 A1 (TOSOH CORP [JP]; SAGAMI CHEM RES [JP]) 6 janvier 2010 (2010-01-06) cité dans la demande revendications 1-3; exemples 1-11 -----	1-19
A	ALBRECHT METZGER ET AL: "Scaled-Up Transition-Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Thioether-Substituted N-Heterocycles with Organozinc Reagents", SYNTHESIS, vol. 2010, no. 16, 1 août 2010 (2010-08-01), pages 2853-2858, XP055131265, ISSN: 0039-7881, DOI: 10.1055/s-0030-1258145 schéma 1, procédure 1; tableau 1, entrées 1, 8 -----	1-19

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2017/051224

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
CN 103539751	A	29-01-2014	AUCUN	

EP 2141158	A1	06-01-2010	CN 101675038 A	17-03-2010
			EP 2141158 A1	06-01-2010
			EP 2746271 A1	25-06-2014
			JP 5312824 B2	09-10-2013
			JP 2008280330 A	20-11-2008
			KR 20090130008 A	17-12-2009
			KR 20130124991 A	15-11-2013
			TW 200906817 A	16-02-2009
			US 2010249406 A1	30-09-2010
			US 2012313090 A1	13-12-2012
			WO 2008129912 A1	30-10-2008
