

---

UNIVERSITE DE LILLE

FST DEPARTEMENT CHIMIE

École doctorale des Sciences de la Matière, du Rayonnement et de l'Environnement

Unité de Catalyse et Chimie du Solide, UMR CNRS 8181

Équipe Catalyse et Synthèse Eco-Compatible

## THÈSE DE DOCTORAT

En vue de l'obtention du grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE**

Mention « Molécules et Matière Condensée »

# Réactions Photorédox Appliquées à la Valorisation du Monoxyde de Carbone et du 1,3-Butadiène

Présentée par

**Cyrille GOSSET**

Soutenue le 25 Octobre 2019 devant la commission d'examen composée de :

M. Cyril OLLIVIER

Directeur de Recherche à Sorbonne Université

Rapporteur

M. Thomas POISSON

Professeur à l'INSA Rouen

Rapporteur

M. Vincent DALLA

Professeur à l'Université du Havre

Président du jury

M. Till BOUSQUET

Maître de conférences à l'Université de Lille

Examineur

Mme Lydie PELINSKI

Professeur à l'Université de Lille

Directrice de Thèse



*À mon amour, mes parents et toute ma famille.*

*« Il vaut mieux se taire et passer pour un con  
plutôt que de parler et de ne laisser aucun doute sur le sujet »*

*Pierre Desproges*



# Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le Pr Lydie Péliniski, ma directrice de recherche, pour m'avoir accepté en thèse ainsi que pour avoir partagé ses connaissances en chimie organique et pour ses conseils tout au long de ces trois années. Les petits exercices de chimie organique au tableau nous auront permis de revoir (voire de redécouvrir !) certaines notions parfois oubliées. Un grand merci également au Dr Till Bousquet (alias « chef ») pour m'avoir encadré au cours de ce projet et pour son expertise, ses conseils et son implication dans nos recherches. La photocatalyse était un domaine encore peu exploré au laboratoire et se lancer ensemble à la découverte de cette nouvelle voie a constitué un challenge et une expérience parfois frustrante, mais surtout fortement intéressante. Merci également à vous deux pour nos réunions ainsi que pour les corrections apportées à ce manuscrit.

Je souhaite remercier le Pr Thomas Poisson et le Dr Cyril Ollivier d'avoir accepté d'évaluer ces travaux ainsi que pour le temps consacré à la lecture de ce manuscrit. Je voudrais également remercier plus particulièrement le Pr Vincent Dalla d'avoir accepté le rôle de président du jury ainsi que pour nos échanges lors de sa participation à mon comité de suivi de thèse.

Je remercie respectueusement la Dr Laetitia Chausset-Boissarie pour ses conseils avisés lors de mon comité de suivi de thèse.

Un grand merci au Pr Mathieu Sauthier, directeur de l'équipe CASECO, pour son accueil chaleureux au sein de l'équipe et sa bonne humeur, de même que pour ses remarques et ses propositions toujours pertinentes lors des séminaires d'équipe. Merci au Dr Sylvain Pellegrini pour sa bonne humeur au laboratoire ainsi que pour son implication au projet par le biais de sa participation aux réunions, de ses conseils avisés et pour sa relecture des différents articles publiés. Je tiens aussi à remercier Romain Jooris sans qui ce projet n'aurait pas pu évoluer et se développer. Merci à toi pour la conception et la construction du montage photochimique ainsi que pour les (nombreuses) réparations effectuées. Un grand merci à Céline Delabre pour m'avoir formé à l'utilisation des GC et GC-MS, mais aussi pour les nombreuses HR-MS et analyses élémentaires réalisées. Merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et pour ton implication lors des problèmes rencontrés sur l'analyse de nos expérimentations. Je tiens également à remercier le Dr Aurélien Moncomble de l'équipe du LASIR, pour ses calculs théoriques sur la synthèse des acétamides.

Merci au Pr Christophe Volkringer et à ses doctorants Raynald Giovine et Florian Joly de l'équipe MATHYB, pour les moyens mis à disposition de même que leurs instructions lors de la synthèse des MOFs et de leur exploitation. Dommage que ces travaux n'aient pu aboutir.

Un merci tout particulier aux nouveaux docteurs Mathieu Drelon et Clément Dumont pour leurs conseils techniques et pratiques concernant l'utilisation du butadiène, ainsi que pour les différentes expériences menées sur le projet. Un grand merci chaleureux à tous mes collègues notamment les Drs Yann Bernhard, Vincent Rysak, Robin Gueret, Safa Hayouni, Julie Meimoun et Pauline Loxq, ainsi qu'à mes collègues doctorants : Valentin Skrzypczak, Bouchaib Mouhsine, Yasmina Homrani et Andy Poupon pour les bons moments passés ensemble au laboratoire, à table le vendredi midi et lors des sorties bowling et restaurant.

Je souhaite également remercier les Drs Christophe Michon, Yohan Champouret, Stéphane Lebrun ainsi que Patrick Daubias et les Pr Éric Deniau et Philippe Cotelle d'avoir accepté de me fournir des produits lorsque j'en avais besoin.

Un grand merci à ma famille, plus particulièrement à mes parents pour leur soutien, leur présence, leurs conseils dans les moments difficiles et pour les week-ends détente à la campagne. Merci également à mon frère Simon, à mes cousins Rodolphe et Hubert, ainsi qu'à sa femme Laetitia pour leurs encouragements, leur « sagesse » et les bons moments passés ensemble.

La meilleure pour la fin, un énorme merci à Florine, ma chérie, un soutien sans faille depuis plus de 3 ans. Tu as su me porter, me reconforter, me booster et m'encourager tout au long du périple qu'est la thèse. Merci pour tes conseils, ton implication dans la lecture et les corrections apportées à ce manuscrit. Je t'aime du plus profond de mon cœur !

# Table des matières

<b>ABREVIATION</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	<b>7</b>
HISTOIRE ET CONCEPTS EN PHOTOCHEMIE .....	9
I. <i>Définition et généralités</i> .....	9
II. <i>Premières réactions photochimiques</i> .....	9
LA PHOTOCATALYSE.....	12
I. <i>Propriétés photophysiques et électrochimiques et processus photocatalytique</i> .....	13
1. Phénomènes de fluorescence et phosphorescence .....	13
2. Longueur d'onde d'absorption ( $\lambda^{abs}$ ).....	15
3. Temps de demi-vie des états excités ( $\tau_f$ et $\tau_p$ ) .....	16
4. Rendement quantique de fluorescence ( $\phi_f$ ) .....	16
5. Energie des niveaux excités ( $E^{S1}$ et $E^{T1}$ ) .....	16
II. <i>Photocatalyseurs organometalliques</i> .....	17
1. Phénomènes de MLCT et cycles catalytiques.....	18
2. Potentiels rédox .....	19
3. Autres métaux de transition .....	20
III. <i>Organophotocatalyseurs</i> .....	21
1. Familles de composés photosensibles .....	21
2. Cycles catalytiques .....	22
IV. <i>Applications en synthèse</i> .....	23
1. Travaux pionniers.....	23
2. Essor de la photocatalyse.....	26
3. Réactions de cyclisation .....	27
4. Réaction de déhalogénéation .....	31
5. Fonctionnalisation en $\alpha$ d'amines .....	32
6. Association de la photocatalyse à d'autres méthodes catalytiques.....	33
7. Fonctions précurseurs de radicaux couramment employés .....	36
<b>CHAPITRE I : REACTION DE CARBONYLATION PAR CATALYSE PHOTOREDOX</b> .....	<b>39</b>
INTRODUCTION .....	41
I. <i>Généralités</i> .....	41
1. Procédés de production de monoxyde de carbone (CO) .....	41
2. Procédés industriels pour la valorisation du CO.....	42
II. <i>Réaction catalytique d'arylation carbonyle</i> .....	44
1. Réactions pallado-catalysées .....	44
2. Carbonylation en présence d'autres métaux de transition .....	51

3. Réaction de carbonylation à la lumière.....	51
PARTIE I : HYDROXYCARBONYLATION PHOTOREDOX POUR LA SYNTHÈSE D'ACIDES ARYL CARBOXYLIQUES .....	61
I. Introduction .....	61
II. Résultats et discussions .....	65
1. Synthèse des sels de diazonium .....	65
2. Optimisation des conditions réactionnelles .....	66
3. Etendue de la réaction .....	70
4. Génération in situ du sel d'aryldiazonium.....	71
5. Variation du nucléophile pour l'obtention d'autres dérivés carbonylés. ....	75
6. Carbonylation et cyclisation .....	77
III. Conclusion et perspectives.....	78
PARTIE II : SYNTHÈSE D'HYDROXYACRYLALDEHYDES PAR INSERTION DE CO PHOTO-CATALYSÉE .....	80
I. Introduction .....	80
II. Résultats et discussions .....	86
1. Variation du photocatalyseur.....	88
2. Modification de la nature du sel de diazonium .....	89
3. Etude de la nature de l'amine secondaire pour la catalyse énamine.....	90
III. Conclusion.....	91
<b>CHAPITRE II : VALORISATION DU BUTA-1,3-DIENE PAR PHOTOCATALYSE .....</b>	<b>93</b>
INTRODUCTION .....	95
I. Le butadiène .....	95
II. Utilisation du butadiène en synthèse organique .....	97
1. Réaction de télomérisation .....	97
2. Autres exemples de fonctionnalisation non photocatalysée .....	99
3. Utilisation du butadiène en catalyse photorédox .....	103
PARTIE I : ARYLATION DE MEERWEIN ET RÉACTION DE RITTER PHOTOCATALYSÉES .....	107
I. Introduction .....	107
1. Arylation de Meerwein .....	107
2. Arylation de Meerwein photocatalysée .....	110
3. Association à la réaction de Ritter.....	113
II. Résultats et discussions .....	114
1. Synthèse des sels de diazonium et premier test d'hydroamidoarylation .....	114
2. Optimisation des conditions expérimentales.....	115
3. Etendue de la réaction .....	118
4. Etude mécanistique.....	120
III. Conclusion et perspectives.....	123
PARTIE II : ARYLATION DE MEERWEIN ASSOCIÉE À D'AUTRES NUCLÉOPHILES.....	124
I. Introduction .....	124
II. Résultats et discussions .....	126

1. Les cycles aromatiques et hétérocycles .....	126
2. Les isonitriles.....	130
3. Les éthers d'énol silylés.....	131
<i>III. Conclusion et perspectives.....</i>	<i>132</i>
<b>PARTIE III : SYNTHÈSE D'ISOQUINOLÉINES PAR ADDITION DE BUTADIÈNE .....</b>	<b>134</b>
<i>I. Introduction .....</i>	<i>134</i>
<i>II. Résultats et discussions .....</i>	<i>138</i>
1. Modification des conditions expérimentales .....	139
2. Mécanisme d'insertion et de cyclisation pour la formation d'isoquinoléines.....	140
3. Association à une étape de réduction.....	141
<i>III. Conclusion et perspectives.....</i>	<i>141</i>
<b>PARTIE IV : SYNTHÈSE D'ISOCROMANONES PAR INSERTION DE BUTADIÈNE .....</b>	<b>142</b>
<i>I. Introduction .....</i>	<i>142</i>
<i>II. Résultats et discussions .....</i>	<i>145</i>
1. Variation de la nature du solvant .....	146
2. Modification des conditions expérimentales .....	147
3. Ajouts d'additifs .....	147
4. Etendue de la réaction .....	148
<i>III. Conclusion et perspectives.....</i>	<i>149</i>
<b>CHAPITRE III : SYNTHÈSE DE PHTALIDES PAR PHOTOCATALYSE .....</b>	<b>151</b>
<i>I. Introduction .....</i>	<i>153</i>
<i>II. Résultats et discussions .....</i>	<i>158</i>
1. Synthèse du composé de départ et premier essai de cyclisation photocatalysée .....	158
2. Optimisation des conditions réactionnelles .....	159
3. Etendue de la réaction .....	161
4. Association de l'étape de cyclisation à l'addition de radicaux aryles.....	162
<i>III. Conclusion et perspectives.....</i>	<i>163</i>
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE .....</b>	<b>165</b>
<b>EXPERIMENTAL PART .....</b>	<b>171</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>205</b>



# Abréviation

<b>°C</b> : Degré Celsius	<b>dppf</b> : 1,1'-Ferrocénediyl-bis(diphénylphosphine)
<b><math>\lambda_{\text{abs}}</math></b> : Longueur d'onde d'absorption	<b>dppb</b> : 1,4-Bis(diphénylphosphino)butane
<b><math>\tau_f</math></b> : Temps de demi-vie de fluorescence	<b>dppp</b> : 1,3-Bis(diphénylphosphino)propane
<b><math>\tau_p</math></b> : Temps de demi-vie de phosphorescence	<b>dtbbpy</b> : Di <i>tert</i> -butyle bipyridine
<b><math>\Phi_f</math></b> : Rendement quantique de fluorescence	<b><math>E_{1/2}^{\text{ox}}</math></b> : Energie de potentiel d'oxydation
<b><math>\Phi_{\text{ISC}}</math></b> : Rendement quantique d'ISC	<b><math>E_{1/2}^{\text{red}}</math></b> : Energie de potentiel de réduction
<b>*</b> : État excité	<b><math>E^{S1}</math></b> : Energie du niveau $S_1$
<b>(+)-Men-Leu-OH</b> : (+)-menthyl-leucine	<b><math>E^{T1}</math></b> : Energie du niveau $T_1$
<b>4CzIPN</b> : 1,2,3,5-tétrakis(carbazol-yl)-4,6-dicyanobenzène	<b>EDA</b> : Electron-Donating Acceptor
<b>Ac</b> : Acétyle	<b>e.e.</b> : Excès énantiomérique
<b>acac</b> : Acétylacétone	<b>éq.</b> : Equivalent
<b>AIBN</b> : Azobisisobutyronitrile	<b>ET</b> : Energy Transfer
<b>Ar</b> : Aryle	<b>Et</b> : Ethyle
<b>atm.</b> : Atmosphère	<b>GC</b> : Gas Chromatography
<b>BI</b> : Benziodoxolone	<b>GC-MS</b> : Gas Chromatography – Mass Spectrometer
<b>BINAP</b> : 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtalène	<b>GEA</b> : Groupement Electro-Attracteur
<b>BINOL</b> : 1,1'-bi-2-naphtol	<b>GF</b> : Groupement Fonctionnel
<b>Bn</b> : Benzyle	<b>GP</b> : Groupement Partant
<b>BNAH</b> : 1-benzyl-1,4-dihydronicotinamide	<b>h</b> : Heure
<b>Boc</b> : <i>tert</i> -Butoxycarbonyl	<b>HT et HAT</b> : Hydrogen Atom Transfer
<b>Boc-Leu-OH</b> : Boc-Leucine	<b>Hex.</b> : Hexyle
<b>B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub></b> : Bis pinacolborane	<b>IC</b> : Internal Conversion
<b>bpy</b> : Bipyridine	<b><i>iPr</i></b> : <i>iso</i> -Propyle
<b>Bpz</b> : Bipyrazine	<b>ISC</b> : Inter-System Crossing
<b>Bu</b> : Butyle	<b><math>k_{\text{diff}}</math></b> : Constante de diffusion
<b>C<sup>+</sup></b> : Carbocation	<b><math>k_{\text{ISC}}</math></b> : Constante d'ISC
<b>C<sub>ipso</sub></b> : Carbone porteur du substituant	<b>LED</b> : Light-Emitting Diode
<b>cat.</b> : Catalyseur	<b>LPG</b> : Liquefied Petroleum Gas
<b>CataCXium A</b> : Di(1-adamantyl)- <i>n</i> -butylphosphine	<b>Me</b> : Méthyle
<b>COD</b> : Cyclooctadiène	<b>Mes-Acr</b> : 9-Mésityl-10-méthylacridinium
<b>Conc.</b> : Concentration	<b>MHz</b> : Mégahertz
<b>CsOPiv</b> : Pivaloate de césium	<b>min</b> : Minute
<b>Cy</b> : Cyclohexyle	<b>MLCT</b> : Metal to Ligand Charge Transfer
<b>DABCO</b> : 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane	<b>mmol</b> : Millimole
<b>dba</b> : Dibenzylidèneacétone	<b>mol %</b> : Mole pour cent
<b>DCA</b> : 9,10-Dicyanoanthracène	<b>Ms</b> : Mésyle
<b>DCE</b> : Dichloroéthane	<b>MsOH</b> : Acide méthanesulfonique
<b>DCM</b> : Dichlorométhane	<b>MTBE</b> : Méthyl- <i>tert</i> -butyléther
<b>dcpp</b> : 1,3-Bis(dicyclohexylphosphino)propane	<b>NBS</b> : <i>N</i> -Bromosuccinimide
<b>DIPA</b> : Diisopropylamine	<b>NHC</b> : Carbène <i>N</i> -Hétérocyclique
<b>DIPEA</b> : Diisopropyléthylamine	<b>nm</b> : Nanomètre
<b>DMF</b> : <i>N,N</i> -Diméthylformamide	<b>NMP</b> : <i>N</i> -méthylpyrrolidinone
<b>dmg</b> : Diméthylglyoximate	<b>ns</b> : Nanoseconde
<b>DMSO</b> : Diméthylsulfoxyde	<b><i>o, m, p</i></b> : <i>ortho, méta, para</i>
	<b><i>o</i>-Tol</b> : <i>ortho</i> -Tolyl
	<b><i>p</i>-TsOH</b> : Acide <i>para</i> -toluènesulfonique
	<b>PC</b> : Photocatalyseur

**PCy<sub>3</sub>** : Tricyclohexylphosphine  
**Ph** : Phényle  
**Phen** : Phénanthroline  
**Phth.** : Phtalimide  
**POM** : PolyOxoMétallate  
**PPh<sub>3</sub>** : Triphénylphosphine  
**ppm** : partie par million  
**ppy** : Phénylpyridine  
**Pr** : Propyle  
**QDTC** : Quinine diéthyléthiocarbamate  
**Rdt** : Rendement  
**Rédox** : Oxydoréduction  
**RMN** : Résonance Magnétique Nucléaire  
**Sn** : Niveau électronique singulet  
**S<sub>0</sub>** : Niveau électronique singulet 0  
**S<sub>1</sub>** : Niveau électronique singulet 1  
**SBR** : Styrène-Butadiène Rubber  
**SCE** : Saturated Calomel Electrode  
**SET** : Single Electron Transfer  
**SIMes** : 1,3-Bis(2,4,6-triméthylphényl)-4,5-dihydroimidazol-2-ylidène  
**SOEC** : Solid Oxide Electrolyser Cell  
**T<sub>1</sub>** : Niveau électronique triplet 1  
**t.a.** : Température ambiante  
**t-amylOH** : *tert*-Amyl alcool  
**TADDOL** : (4*R*,5*R*)-2,2-Diméthyl- $\alpha,\alpha',\alpha'$ -tétraphényldioxolane-4,5-diméthanol  
**TBAF** : Fluorure de tétra-*n*-butylammonium  
**TBDMS** : *tert*-Butyldiméthylsilane  
**TBHP** : *tert*-Butylhydroperoxide  
**tBu** : *tert*-Butyle  
**TEMPO** : (2,2,6,6-Tétraméthylpipéridin-1-yl)oxy  
**Tf** : Triflate  
**THF** : Tétrahydrofurane  
**TMEDA** : *N,N,N',N'*-Tétraméthyléthylènediamine  
**TMS** : Triméthylsilane  
**TPP** : 2,4,6-Triphénylpyrylium  
**TsDPEN** : *N*-[(1*S*,2*S*)-2-amino-1,2-diphényléthyl]-4-méthylbenzènesulfonamidate  
**UV** : Ultra-Violet  
**V** : Volt  
**vs** : Versus  
**W** : Watts  
**Xe** : Xénon

# **Introduction Générale**



# Introduction Générale

---

De nos jours, la question de l'impact environnemental est au cœur de la majorité des projets de recherche. Afin de répondre au mieux à cette question, deux axes principaux ont vu le jour : le travail à partir de molécules biosourcées, c'est-à-dire d'origine naturelle, et la mise au point de procédés éco-responsables. Depuis la fin des années 2000, le domaine de la photocatalyse, exploitant une ressource énergétique inépuisable, a connu un engouement important.

Dans ce contexte, ce travail de thèse s'oriente vers le développement de nouvelles méthodologies photocatalysées pour la synthèse de molécules organiques d'intérêt. Les procédés établis ici s'accordent également à la valorisation de gaz et notamment le monoxyde de carbone et le 1,3-butadiène.

Après une introduction générale construite autour de la définition et de l'historique des principes régissant la photocatalyse ainsi que de la description des travaux pionniers, le premier chapitre s'orientera sur l'utilisation du monoxyde de carbone dans des processus photocatalytiques à partir de sels d'aryldiazonium. En fonction des réactions de carbonylation réalisées, ce chapitre est divisé en deux parties.

La première partie est particulièrement orientée vers la synthèse d'acides carboxyliques aromatiques. Ce processus a été réalisé en présence de sels de diazonium, soit préalablement préparés soit généré *in situ* à partir des anilines correspondantes.

Une seconde partie décrira la fonctionnalisation en  $\alpha$  de l'hydrocinnamaldéhyde par insertion de CO. Cette méthode vise la synthèse d'hydroxyacryaldéhydes *via* une co-catalyse éosine Y/sel d'imidazolidinone ou L-proline.

Le second chapitre est consacré à la valorisation photocatalysée du 1,3-butadiène dans des réactions d'arylation de Meerwein. Dans une première partie, la réaction de Ritter y sera associée permettant une hydroamidoarylation selon un procédé multi-composants. Cette méthode conduit à l'obtention d'un produit linéaire et d'un produit branché majoritaire. Cette régiosélectivité a été étudiée grâce à des calculs d'énergies théoriques et la détermination de la fonction de Fukui.

Dans une seconde partie, l'utilisation d'autres nucléophiles que l'acétonitrile tels que des composés aromatiques, des éthers d'énol silylés et des isonitriles sera présentée.

Dans une troisième partie, la synthèse photocatalysée d'isoquinoléines sera développée *via* l'association d'une étape de cyclisation intramoléculaire adaptée à la bifonctionnalisation du 1,3-butadiène.

## Introduction Générale

---

Une dernière partie sera consacrée à la présentation des résultats sur l'obtention d'isochromanones à l'issue d'une séquence arylation de Meerwein/cyclisation intramoléculaire, lorsque le dérivé 2-carboxybenzènediazonium est employé.

Dans le troisième et dernier chapitre, la synthèse de phtalides par cyclisation photocatalysée du dérivé 2-vinylester de l'acide benzoïque sera discutée, en présence du 1,2,3,5-tétra(carbazol-yl)-4,6-dicyanobenzène en tant que photocatalyseur. Ce processus sera ensuite appliqué au dérivé acrylonitrile où la différence de réactivité entre les isomères Z et E sera mise en lumière. Enfin, l'addition radicalaire de sels d'aryldiazonium à cette cyclisation sera également évaluée.

# **Introduction Bibliographique**



## HISTOIRE ET CONCEPTS EN PHOTOCHEMIE

### I. DEFINITION ET GENERALITES

La photochimie correspond à l'étude des effets chimiques de la lumière.<sup>1</sup> Une réaction est dite photochimique lorsque cette dernière est initiée par la lumière. Ce domaine de la chimie a été initié par deux lois fondamentales, la loi de Grotthuss-Draper et la loi de Stark-Einstein.

La loi de Grotthuss-Draper (ou principe d'activation photochimique) a été nommée d'après les chimistes Christian von Grotthuss et John William Draper qui, en 1817 et 1842, ont formulé la règle énonçant que seule l'absorption de l'énergie de la lumière par un système peut initier une modification photochimique.<sup>2</sup>

La loi de Stark-Einstein (ou loi de l'équivalent photochimique) a, quant à elle, établi que pour chaque quantum d'énergie absorbé, une molécule passe par une modification physique ou chimique. Cette loi, énoncée en 1913 par les physiciens Johannes Stark et Albert Einstein, fait suite aux travaux de Planck qui postulait, avec la théorie des quanta, que l'énergie d'un rayonnement électromagnétique se déplaçait par paquets. Einstein compléta cette affirmation en disant que chaque « grain de lumière » (baptisé photon par la suite) possédait une énergie équivalente à un quantum. Cette énergie a été calculée par l'équation suivante :  $E = h\nu$  avec  $h$  la constante de Planck et  $\nu$  la fréquence de résonance.<sup>2</sup>

Au cours du 20<sup>ème</sup> siècle, le domaine de la photochimie a connu un grand essor et de nombreuses réactions ont été développées, en partie grâce à l'amélioration significative de la compréhension des procédés physico-chimiques mis en jeu.

### II. PREMIERES REACTIONS PHOTOCHEMIQUES

La photochimie est apparue au XVIII<sup>ème</sup> siècle avec les travaux de Joseph Priestley qui a réalisé, en 1772, la formation de dioxygène par exposition d'oxyde de mercure(II) à la lumière.<sup>3</sup> En 1797, De Saussure a mené plusieurs travaux mettant en évidence les différentes réactions photochimiques de

---

<sup>1</sup> IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.

<sup>2</sup> <https://www.britannica.com/science/radiation/Radiation-chemistry>

<sup>3</sup> American Chemical Society International Historic Chemical Landmarks. *Discovery of Oxygen by Joseph Priestley*. <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/josephpriestleyoxygen.html> (1994).

## Introduction Bibliographique

la photosynthèse et notamment la transformation du dioxygène en « acide carbonique ». <sup>4</sup> Par la suite, Liebermann a développé l'une des premières polymérisations photochimiques par cycloaddition [2+2] de thymoquinones. <sup>5</sup> Un dernier exemple a consisté en l'isomérisation photochimique d'oléfines et notamment de coumarines. Cet exemple a été présenté en 1881 par Perkin. <sup>6</sup>

Au cours du siècle suivant, de nombreuses réactions ont émergé dont la plus connue est la photo-dissociation, établie par Norrish et Bamford dans les années 1930. Cette transformation correspond à la rupture de liaisons carbone-carbone entre la position  $\alpha$  et un carbonyle ou entre la position  $\beta$  et  $\alpha$  d'un carbonyle (Types I et II respectivement) (Schéma 1) : <sup>7</sup>

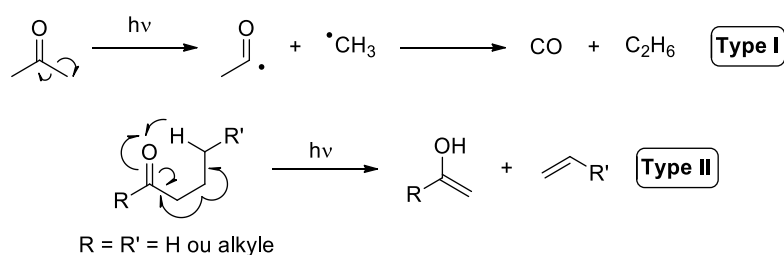


Schéma 1 : Réactions de Norrish type I et II

Des réarrangements photochimiques ont également vu le jour, notamment grâce à Fries qui a réalisé la transposition d'une fonction acyle en *para* d'un cycle aromatique. <sup>8</sup> Quelques années plus tard, Barton et ses collaborateurs ont décrit la transposition d'un groupement X (avec X = NO, NO<sub>2</sub>, halogène, acétyle) vers un groupement C-H non activé, par rupture d'une liaison O-X. <sup>9</sup> Ce clivage a entraîné la formation d'une espèce radicalaire, ce qui se traduit ensuite par une transposition [1+6] d'un atome d'hydrogène. Le procédé est résumé dans le Schéma 2 :

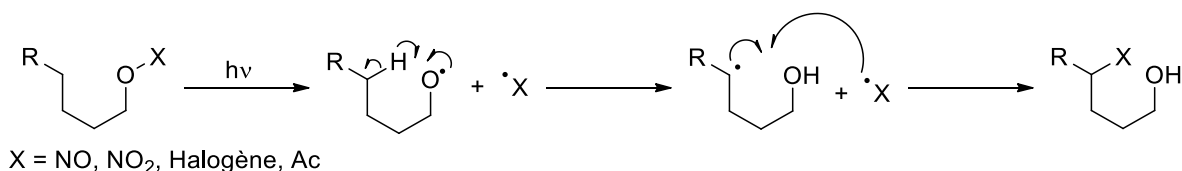


Schéma 2 : Réarrangement de Barton

<sup>4</sup> M. de Saussure, *Annales de chimie*. La formation de l'acide carbonique est-elle essentielle à la végétation ? **1797**, 24, 135.

<sup>5</sup> C. Liebermann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1877**, 10, 2177.

<sup>6</sup> W. H. Perkin, *J. Chem. Soc., Transitions* **1881**, 39, 409.

<sup>7</sup> a) R. G. W. Norrish, C. H. Bamford, *Nature* **1936**, 138, 1016 ; b) R. G. W. Norrish, C. H. Bamford, *Nature* **1936**, 140, 195.

<sup>8</sup> a) K. Fries, G. Fink, *Ber.* **1908**, 41, 4271 ; b) J. C. Anderson, C. B. Reese, *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 217.

<sup>9</sup> a) D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller, M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 2640 ; b) D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller, M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4076.

## Introduction Bibliographique

Les cycloadditions ont aussi émergé avec le développement de la photochimie. L'exemple le plus répandu, mis au point par Paterno et Büchi, a consisté en une cycloaddition [2+2] entre un groupement carbonyle et un alcène tri- ou tétra-substitué (Schéma 3).<sup>10</sup>

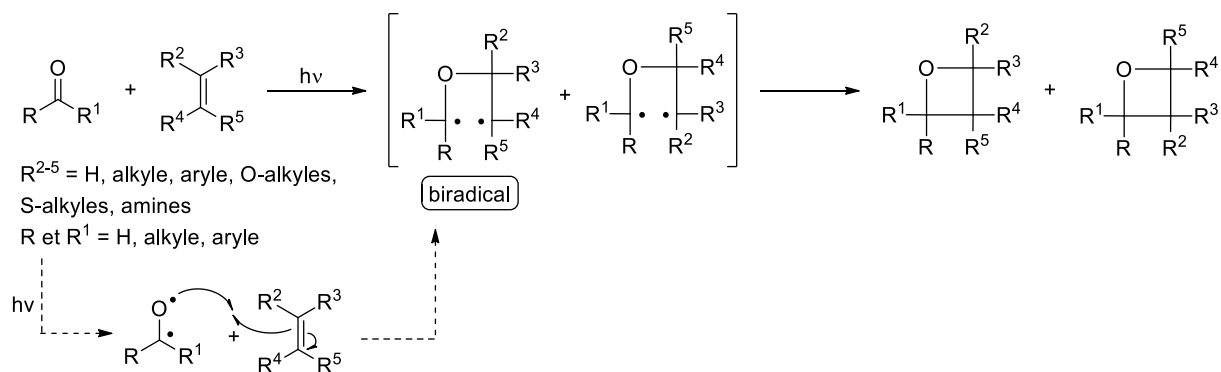


Schéma 3 : Mécanisme de cycloaddition de Paterno-Büchi

En 1912, Ciamician et son équipe ont établi une autre réaction de cycloaddition [2+2] entre une cétone  $\alpha,\beta$ -insaturée et un alcène.<sup>11</sup> Dans les années 60, leurs travaux ont été repris notamment par Eaton,<sup>12</sup> Corey<sup>13</sup> et Mayo.<sup>14</sup> Enfin, une version intramoléculaire de cette méthode a été étudiée, notamment par Srinivasan et Hammond qui ont alors formulé la « règle des cinq »,<sup>15</sup> indiquant que dans la mesure du possible, la formation d'un cycle à 5 sera favorisée. Un exemple de cette loi a été repris dans le Schéma 4, avec la cycloaddition intramoléculaire des trans- et cis-3-méthylène-1,5-heptadiènes.

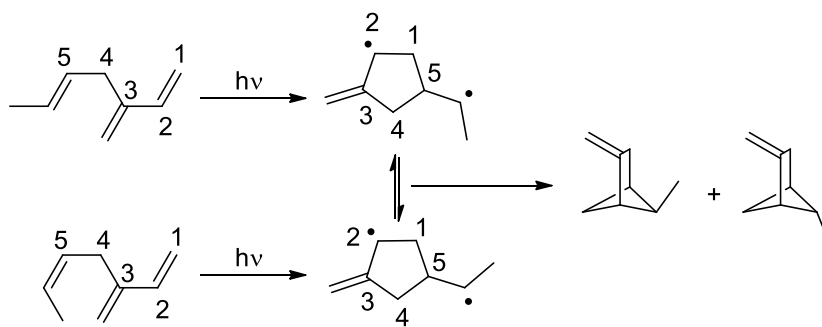


Schéma 4 : Illustration de la règle des 5

<sup>10</sup> a) E. Paterno, G. Chieffi, *Gazz. Chim. Ital.* **1909**, 39, 341 ; b) G. Büchi, C. G. Inman, E. S. Lipinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4327.

<sup>11</sup> G. Ciamician, *Science* **1912**, 36, 385.

<sup>12</sup> P. E. Eaton, *Acc. Chem. Res.* **1968**, 1, 50.

<sup>13</sup> E. J. Corey, J. D. Bass, R. LeMahieu, R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 5570.

<sup>14</sup> a) P. de Mayo, *Acc. Chem. Res.* **1971**, 4, 41 ; b) R. O. Loutfy, P. de Mayo, *J. Am. Chem. Res.* **1977**, 99, 3559.

<sup>15</sup> a) R. Srinivasan, K. H. Carlough, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4932 ; b) R. S. H. Liu, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4936.

### LA PHOTOCATALYSE

Toutes ces avancées dans le domaine de la photochimie ont déclenché l'explosion de l'utilisation de la lumière UV-visible et en ont fait une stratégie alternative intéressante dans l'établissement de procédés éco-compatibles. En revanche, l'utilisation de la lumière UV connaît quelques limitations en raison de la nécessité d'employer des réacteurs en quartz, spécifiques à cette lumière (Figure 1).<sup>16</sup>

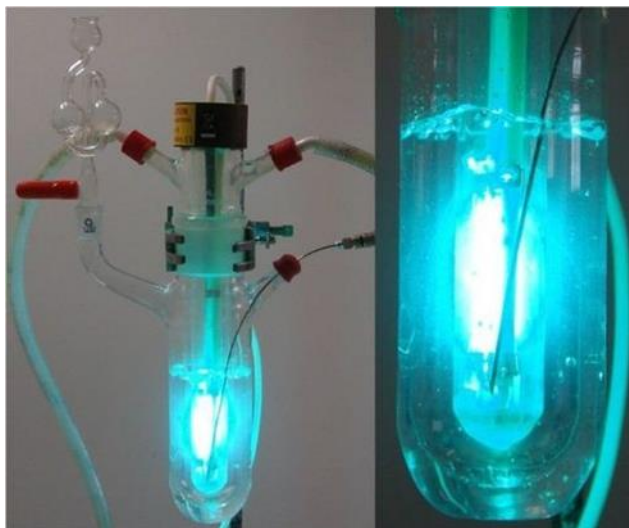


Figure 1 : Réacteur de photochimie entièrement en quartz

De plus, la plupart des molécules organiques absorbent dans le domaine UV, ce qui rend les réactions difficilement contrôlables. Un nombre plus limité de molécules organiques est capable d'absorber la lumière dans le domaine visible. Ainsi, l'emploi de composés photosensibles agissant comme « relais » pour la transmission de l'énergie lumineuse a permis de réaliser un nombre plus important de transformations chimiques dans cette longueur d'onde. Ces « relais », appelés photocatalyseurs, ont provoqué l'émergence de la photocatalyse, ainsi qu'une extension des modifications photochimiques réalisables.

De ce fait, l'usage de la lumière visible en photocatalyse a permis d'accéder à une plus grande fraction de l'énergie solaire, puisque le domaine visible regroupe 44 % de cette énergie contre 3 % pour la lumière UV (Figure 2).<sup>17</sup>

---

<sup>16</sup> <https://www.indiamart.com/proddetail/uv-reactor-10121361491.html>

<sup>17</sup> D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, 343, 1239176.

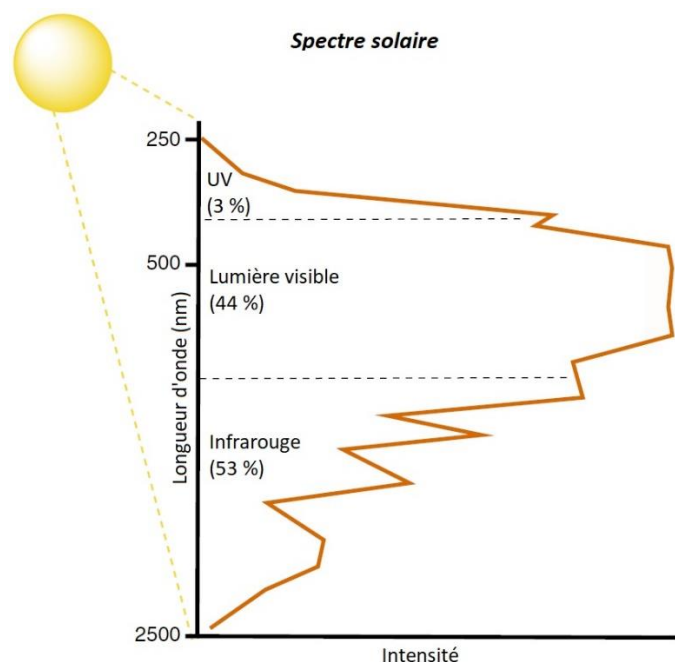


Figure 2 : Distribution de l'énergie solaire

Les photocatalyseurs sont classés en deux catégories : les organo-photocatalyseurs et les photocatalyseurs organométalliques. Leur utilisation dans des procédés photocatalytiques est régie par diverses propriétés physico-chimiques qui seront développées par la suite.

### I. PROPRIETES PHOTOPHYSIQUES ET ELECTROCHIMIQUES ET PROCESSUS PHOTOCATALYTIQUE

#### 1. Phénomènes de fluorescence et phosphorescence

La photocatalyse fait appel aux niveaux électroniques d'énergie supérieure des molécules mises en jeu en tant que catalyseur : l'absorption d'un quantum d'énergie par un électron entraîne alors son passage à un niveau électronique supérieur de même multiplicité (singulet). Ce phénomène se traduit généralement par le passage à l'état dit « excité » de la molécule. Deux voies sont alors possibles pour permettre son retour à l'état fondamental : une voie radiative (fluorescence ou phosphorescence) et une voie non radiative. Le diagramme établi par Jablonski et Perrin, basé sur le principe de Franck-Condon,<sup>18</sup> est idéal pour visualiser ces processus (Figure 3).<sup>19</sup>

<sup>18</sup> a) J. Franck, *Transactions of the Faraday Society* **1926**, 21, 536 ; b) E. Condon, *Physical Review*. **1926**, 27, 640 ; c) E. Condon, *Physical Review*. **1926**, 28, 1182 ; d) E. Condon, *Physical Review*. **1928**, 32, 858.

<sup>19</sup> D'après <https://www.ibs.fr/recherche/groupes-de-recherche/groupe-dynamique-et-cinetique-des-processus-moleculaires-m-weik/pixel/photophysique-des-proteines/article/photophysique-des-proteines>

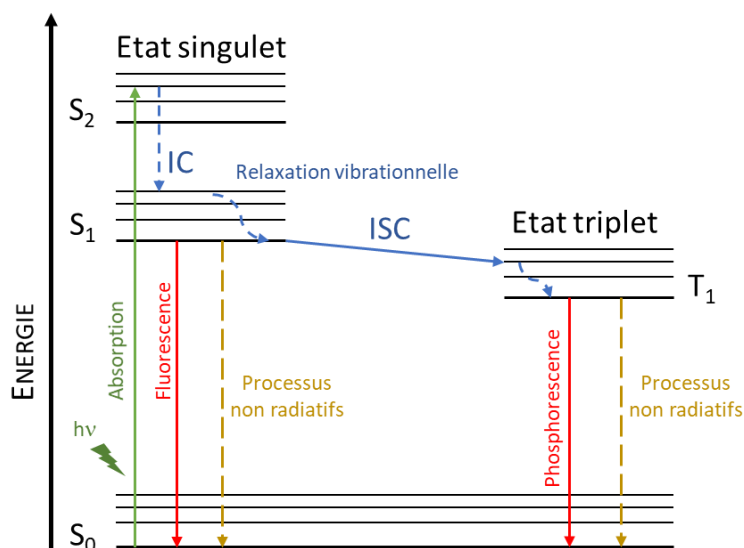


Figure 3 : diagramme de Jablonski-Perrin

Lors du passage à l'état excité, l'électron atteint alors un niveau d'énergie supérieur  $S_n$ ; ce niveau pouvant être vibrationnel ou électronique. Cependant, la loi de Kasha stipule que le retour à l'état fondamental se fait depuis le niveau excité de plus basse énergie.<sup>20</sup> Pour ce faire, les phénomènes de relaxation vibrationnelle et de « conversion interne » (IC) peuvent intervenir.

La relaxation vibrationnelle correspond à une transition vibrationnelle au sein d'un même niveau électronique et se traduit par une perte d'énergie *via* des collisions avec d'autres molécules ou par émission de chaleur.

La conversion interne ou IC est une transition non radiative vers un niveau électronique de plus basse énergie et de même multiplicité de spin (ex : singulet  $\rightarrow$  singulet).

Une fois sur le niveau excité de plus basse énergie ( $S_1$ ), un phénomène d'« Inter-System Crossing » (ISC) peut alors se produire. Celui-ci se traduit par une inversion de spin et donne lieu à une transition de l'état singulet ( $S_1$ ) à l'état triplet ( $T_1$ ). Le retour au niveau fondamental  $S_0$  peut se faire depuis les deux niveaux  $S_1$  et  $T_1$ , soit par un phénomène radiatif (émission d'un photon de fluorescence ou de phosphorescence), soit par un phénomène non radiatif. En présence de molécules organiques adéquates, l'énergie non radiative peut donner lieu à des modifications chimiques par transfert d'énergie (ET) ou par transfert mono-électronique (SET).

Bien que les phénomènes d'ET et de SET soient deux processus non radiatifs mettant en jeu un photocatalyseur à l'état excité et un substrat, leurs fonctionnements sont sensiblement différents. En effet, le transfert énergétique a lieu en une seule étape et se produit lors de contacts ou de collisions

<sup>20</sup> M. Kasha, Discussions of the Faraday Society **1950**, 9, 14.

## Introduction Bibliographique

entre les deux espèces, tandis que le transfert mono-électronique se divise en deux étapes (deux transferts d'électrons) et s'apparente à un processus rédox.<sup>21</sup>

Plusieurs paramètres physiques et électroniques permettent de caractériser les photocatalyseurs mis en jeu en catalyse photorédox :<sup>22</sup>

- Longueur d'onde d'absorption ( $\lambda^{abs}$ )
- Temps de demi-vie des états excités singulet et triplet ( $\tau_f$  et  $\tau_p$ )
- Rendements quantiques ( $\phi_f$ )
- Niveaux d'énergie des états excités ( $E^{S1}$  et  $E^{T1}$ )

### 2. Longueur d'onde d'absorption ( $\lambda^{abs}$ )

La longueur d'onde d'absorption maximale, permettant la photo-excitation du catalyseur, est l'une des premières valeurs à être déterminée. Dans le cadre de réactions conduites dans le visible, la molécule photosensible doit posséder un maximum d'absorption local dans ce domaine de longueur d'onde. A titre d'exemple, les spectres d'absorption du chlorure de tris(bipyridine)ruthénium<sup>23</sup> et de l'éosine Y<sup>24</sup> sont présentés ci-dessous (Figure 4).

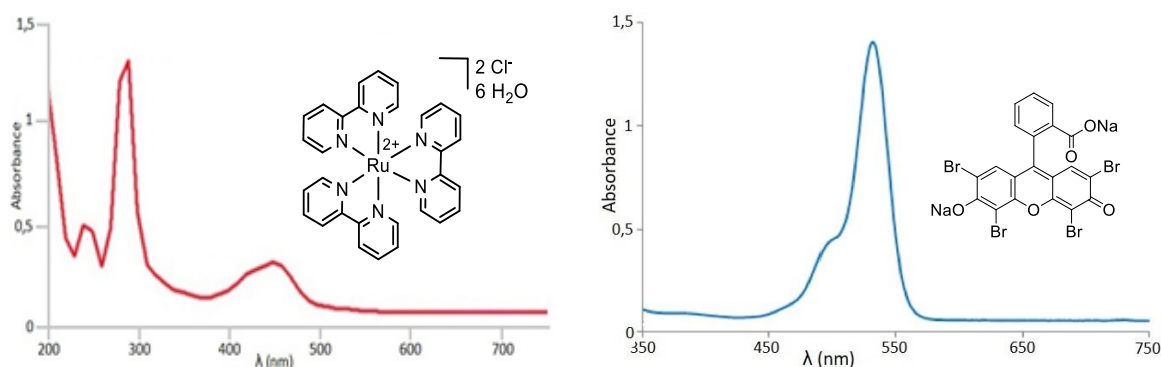


Figure 4 : Spectre d'absorption du chlorure de tris(bipyridine)ruthénium (gauche) et de l'éosine Y (droite) dans l'acétonitrile

D'après les spectres, le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  possède un maximum d'absorption local dans le bleu (450 nm) tandis que l'éosine Y présente un maximum d'absorption local dans le vert (545 nm). Bien que de nombreuses sources lumineuses puissent convenir dans le cadre de réactions photocatalysées, les LEDs avec leurs gammes spectrales très précises sont devenues incontournables.

<sup>21</sup> a) J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1617 ; b) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.

<sup>22</sup> N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075.

<sup>23</sup> P. Kumar, C. Joshi, N. Labhsetwar, R. Boukherroub, S. L. Jain, *Nanoscale* **2015**, *7*, 15258.

<sup>24</sup> M. Majek, A. J. von Wangelin, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2316.

### 3. Temps de demi-vie des états excités ( $\tau_f$ et $\tau_p$ )

Comme cela a été expliqué précédemment avec le diagramme de Perrin-Jablonski, il existe une compétition entre les phénomènes radiatifs (fluorescence et phosphorescence) et les processus non radiatifs (ET ou SET) pour le retour à l'état fondamental du photocatalyseur depuis l'état singulet  $S_1$  ou l'état triplet  $T_1$ .

Il a été démontré qu'un court temps de demi-vie  $\tau_f$  et  $\tau_p$  de ces états favorisait les phénomènes radiatifs, tandis que les longs temps de demi-vie étaient favorables aux transferts d'énergie ou aux transferts mono-électroniques (processus non radiatifs). Le temps de demi-vie des états excités conditionne un autre paramètre important en photocatalyse : le rendement quantique.

### 4. Rendement quantique de fluorescence ( $\phi_f$ )

La notion de rendement quantique a vu le jour suite aux travaux d'Einstein décrits précédemment. Le rendement quantique de fluorescence ( $\phi_f$ ) représente ainsi le rapport entre le nombre de photons émis par fluorescence et le nombre de photons absorbés par une espèce photosensible.

$$\phi_f = \frac{\text{Nombre de photons de fluorescence}}{\text{Nombre de photons absorbés}}$$

Le rendement quantique est un nombre compris entre 0 et 1, qui dépend directement du temps de demi-vie de l'état  $S_1$  et de la constante de diffusion ( $1 < k_{diff} < 2$  ns). Cette valeur donne une indication sur la tendance d'une molécule photosensible à participer à des transferts énergétiques avec le solvant ou d'autres molécules, ce qui réduit sa capacité à participer à un SET.

Une autre valeur de  $\phi$  peut également être déterminée : le rendement quantique d'ISC ( $\phi_{ISC}$ ). Ce nombre est issu de la constante de vitesse d'ISC ( $k_{ISC}$ ) et indique la capacité d'une molécule à procéder au phénomène d'Inter System-Crossing. Plus la valeur de  $\phi_{ISC}$  est proche de 1, plus la capacité d'un composé photosensible à réaliser un SET est importante.

### 5. Energie des niveaux excités ( $E^{S_1}$ et $E^{T_1}$ )

La connaissance des valeurs d'énergie des niveaux  $S_1$  et  $T_1$  (respectivement  $E^{S_1}$  et  $E^{T_1}$ ) peut également être très importante puisque celles-ci permettent d'estimer les potentiels rédox des espèces à l'état excité. De plus, concernant la valeur de  $E^{S_1}$ , celle-ci donne aussi une idée de la longueur d'onde optimale à employer. Cette énergie est généralement déduite du déplacement de Stokes, lui-même déterminé à partir des spectres d'absorption et d'émission de l'espèce en solution (Figure 5). Celle-ci peut aussi être obtenue uniquement depuis le spectre d'émission, par mesure de la longueur d'onde au pied du spectre ou au maximum d'intensité. Bien que ces deux dernières méthodes soient

## Introduction Bibliographique

plus rapides, elles sont également moins précises. Un exemple avec un dérivé de la coumarine est illustré dans la Figure 5.<sup>25</sup>

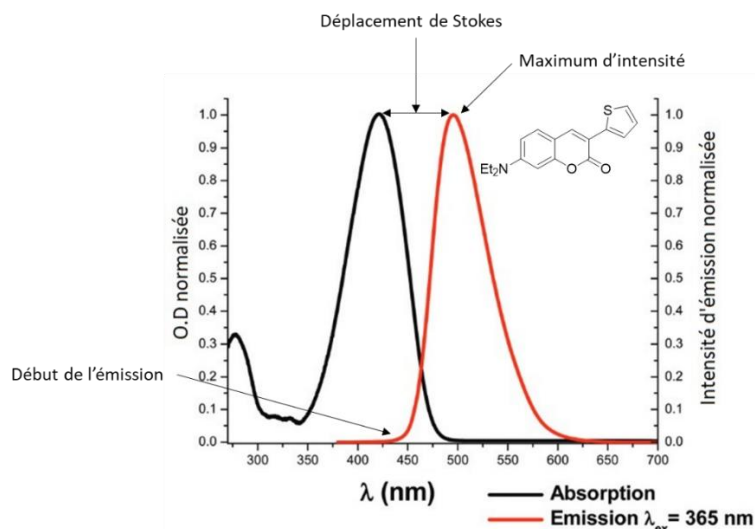


Figure 5 : Détermination de la valeur de  $E^{S1}$

En ce qui concerne  $E^{T1}$ , cette valeur est obtenue de la même manière que précédemment, même si celle-ci est plus difficile à mesurer. En effet, la transition  $S_0 \rightarrow T_1$  étant très rare à température ambiante, il est nécessaire de travailler à froid afin de maximiser le phénomène de phosphorescence.

La compréhension accrue des phénomènes physico-chimiques impliqués a permis au fil des années, le développement de nombreux photocatalyseurs organiques ou organométalliques pour réaliser une grande variété de transformations organiques.

## II. PHOTOCATALYSEURS ORGANOMETALLIQUES

Les photocatalyseurs organométalliques sont constitués d'un noyau métallique et de ligands organiques. Les métaux les plus largement employés sont le ruthénium et l'iridium du fait de leur capacité à procéder rapidement à l'ISC. Ces derniers sont le plus souvent coordonnés à des ligands de type phénylpyridine et 2,2-bipyridine. Quelques exemples majeurs sont regroupés dans la Figure 6.<sup>26</sup>

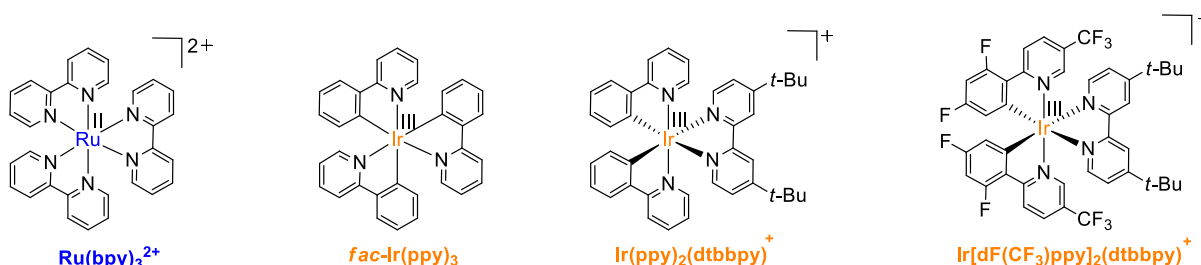


Figure 6 : Photocatalyseurs organométalliques à base d'Ir et de Ru

<sup>25</sup> M. Abdallah, A. Hijazi, B. Graff, J.-P. Fouassier, G. Rodeghiero, A. Gualandi, F. Dumur, P. G. Cozzi, J. Lalevée, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 872.

<sup>26</sup> M. H. Shaw, J. Twilton, D. W. C. MacMillan, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6898.

# Introduction Bibliographique

## 1. Phénomènes de MLCT et cycles catalytiques

L'absorption d'un photon par ces complexes provoque un transfert de charge du métal vers le ligand ou « Metal to Ligand Charge Transfer » (MLCT). Ce phénomène est illustré avec le tris(bipyridine)ruthénium ( $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ ) dans la Figure 7 :<sup>27</sup>

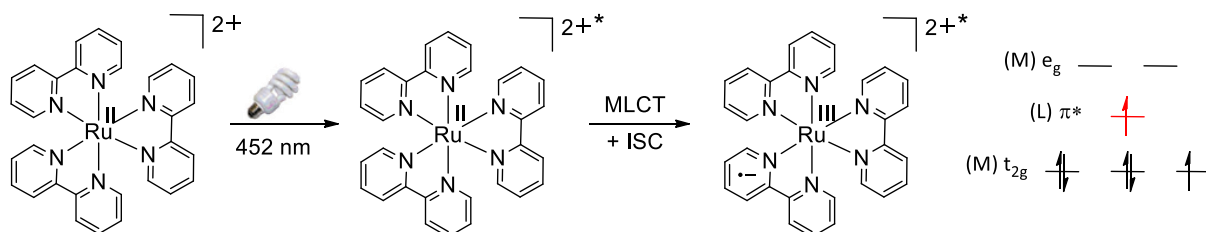


Figure 7 : Phénomène de MLCT

Sur le plan électronique, le phénomène de MLCT correspond au passage d'un électron excité d'une orbitale centrée sur le métal vers une orbitale  $\pi^*$  accepteur appartenant au ligand. Suivant cette répartition électronique, deux cycles catalytiques, l'un réductif (par le ligand enrichi en électrons) ou l'autre oxydatif (par le métal appauvri en électrons) sont envisageables en fonction des réactifs présents dans le milieu réactionnel (Figure 8).<sup>17</sup>

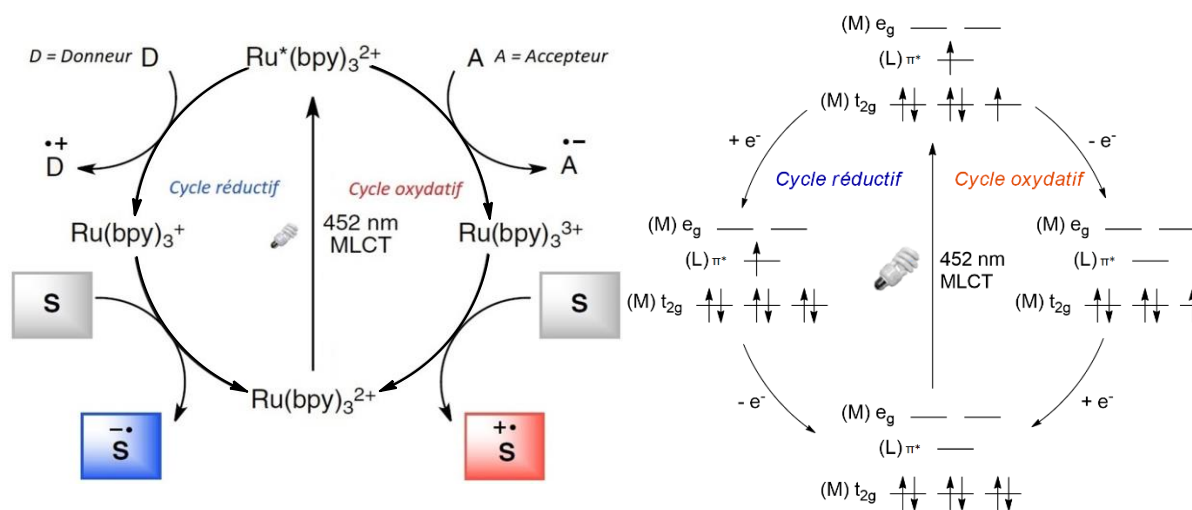


Figure 8 : Cycles oxydatif et réductif d'un point de vue réactionnel (à gauche) ou électronique (à droite)

Lorsque le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  absorbe un photon d'une longueur d'onde de 452 nm, correspondant à son maximum d'absorption dans le visible, celui-ci passe à l'état excité *via* le phénomène de MLCT. À ce stade, un transfert électronique peut se faire entre le catalyseur et le substrat. En présence d'un accepteur d'électron, le transfert de charge a lieu du ligand vers le substrat. Ainsi réduit, ce dernier est susceptible d'initier une réaction chimique. Le catalyseur, quant à lui, est régénéré *via* un nouvel

<sup>27</sup> S. Campagna, F. Puntoriero, F. Nastasi, G. Bergamini, V. Balzani, *Top. Curr. Chem.* **2007**, 280, 117.

## Introduction Bibliographique

échange électronique avec un autre substrat ou une molécule sacrificielle réductrice. Ce mécanisme correspond au cycle dit oxydatif.

Si le complexe à l'état excité est en présence d'une molécule donneuse d'électron, le transfert électronique s'opère depuis le substrat vers le centre métallique du catalyseur. Une espèce radicalaire est alors obtenue et le catalyseur est réduit ( $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$ ). Enfin, le catalyseur est régénéré par un nouvel échange, cette fois depuis le catalyseur vers un accepteur d'électron.<sup>28</sup> Ces différents échanges électroniques ont également été rationalisés d'un point de vue électronique (Figure 8).

### 2. Potentiels rédox

L'ensemble des transferts électroniques des cycles réductif ou oxydatif est gouverné par les potentiels d'oxydoréduction (ou potentiels rédox) des différentes molécules mises en jeu. Cette grandeur thermodynamique est exprimée en volt (V) et permet de mesurer le pouvoir oxydant ou réducteur d'un système. Plus la valeur du potentiel est élevée, plus le pouvoir oxydant de l'espèce en question est important. A l'inverse, plus le potentiel est bas, plus son pouvoir réducteur est important. À titre d'exemple, les potentiels rédox, mesurés à l'aide d'une électrode calomel saturée (SCE), du tris(bipyridine)ruthénium et de le tris(phénylpyridine)iridium ont été regroupés sur la Figure 9.

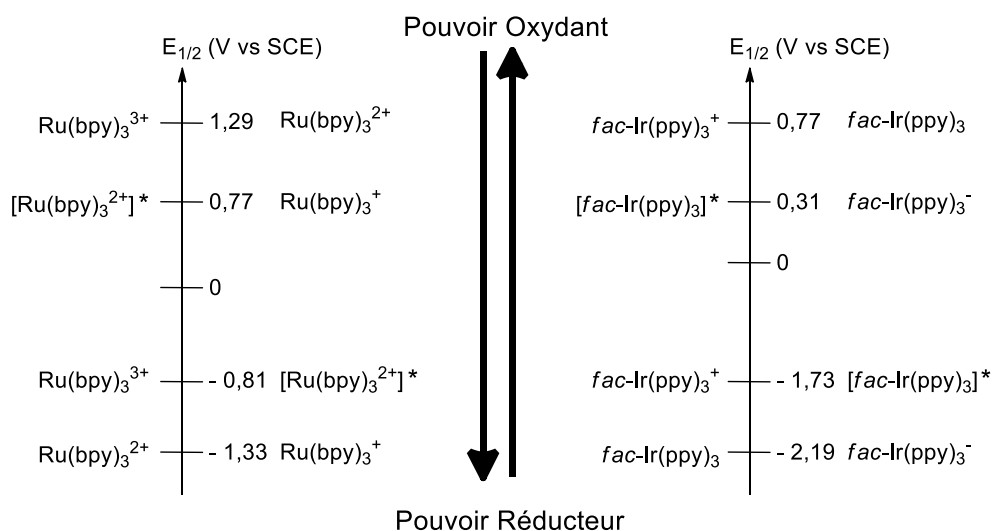


Figure 9 : Potentiels rédox du  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  et du  $\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$

A la vue des différents potentiels présentés, il apparait que le photocatalyseur  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  sera plus à même de réaliser des réactions d'oxydation que le complexe  $\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$ . A l'inverse, les réactions de réduction seront plus favorisées à partir du complexe d'iridium. Ces valeurs dépendent de la nature du métal, mais également du ligand, qui aura une densité électronique différente en

<sup>28</sup> C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.

## Introduction Bibliographique

fonction des groupements électroattracteurs ou électrodonneurs. Quelques exemples, concernant les complexes à l'iridium, ont été regroupés dans la Figure 10.<sup>29</sup>

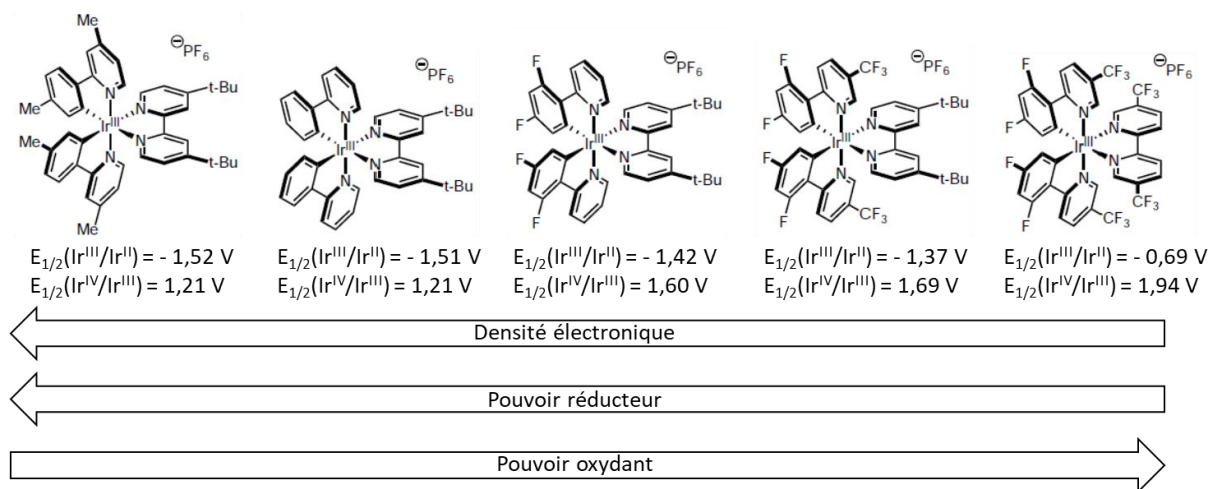


Figure 10 : Densité électronique et potentiels rédox

Il a été démontré que la présence de substituants électrodonneurs se traduit par un caractère réducteur plus important tandis que la présence de groupements électroattracteurs entraîne une augmentation du pouvoir oxydant. Ces valeurs de potentiels ont été compilées notamment par DiRocco en 2014.<sup>30</sup>

### 3. Autres métaux de transition

Bien que les photocatalyseurs à l'iridium et au ruthénium soient les plus largement répandus, ceux-ci sont composés de métaux peu abondants et donc très onéreux (Ru : 221,93 €/ozt et Ir : 1301,25 €/ozt<sup>31</sup>). C'est la raison pour laquelle, la recherche de photocatalyseurs à partir d'autres métaux de transition connaît un vif succès ces dernières années (Figure 11).<sup>32</sup>

<sup>29</sup> N. J. Gesmundo, M. H. Shaw, J. Twilton, J. C. Tellis, D. W. C. MacMillan, D. A. Nicewicz, *Photoredox Catalysis: Introduction, desk reference, and user's guide* **2019**, Merck.

<sup>30</sup> D. DiRocco, *Electrochemical Series of Photocatalysts and Common Organic Compounds* **2014**, Merck.

<sup>31</sup> <http://www.infomine.com/investment/metal-prices/>, consulté le 20/07/2019

<sup>32</sup> a) L. A. Büldt, X. Guo, A. Prescimone, O. S. Wenger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11247 ; b) J.-M. Kern, J.-P. Sauvage, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 546 ; c) A. Gualandi, M. Marchini, L. Mengozzi, M. Natali, M. Lucarini, P. Ceroni, P. G. Cozzi, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 5927 ; d) S. M. Stevenson, M. P. Shores, E. M. Ferreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6506 ; e) Y. Zhang, J. L. Petersen, C. Milsmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13115 ; f) C. B. Larsen, O. S. Wenger, *Eur. Chem. J.* **2018**, *24*, 2039.

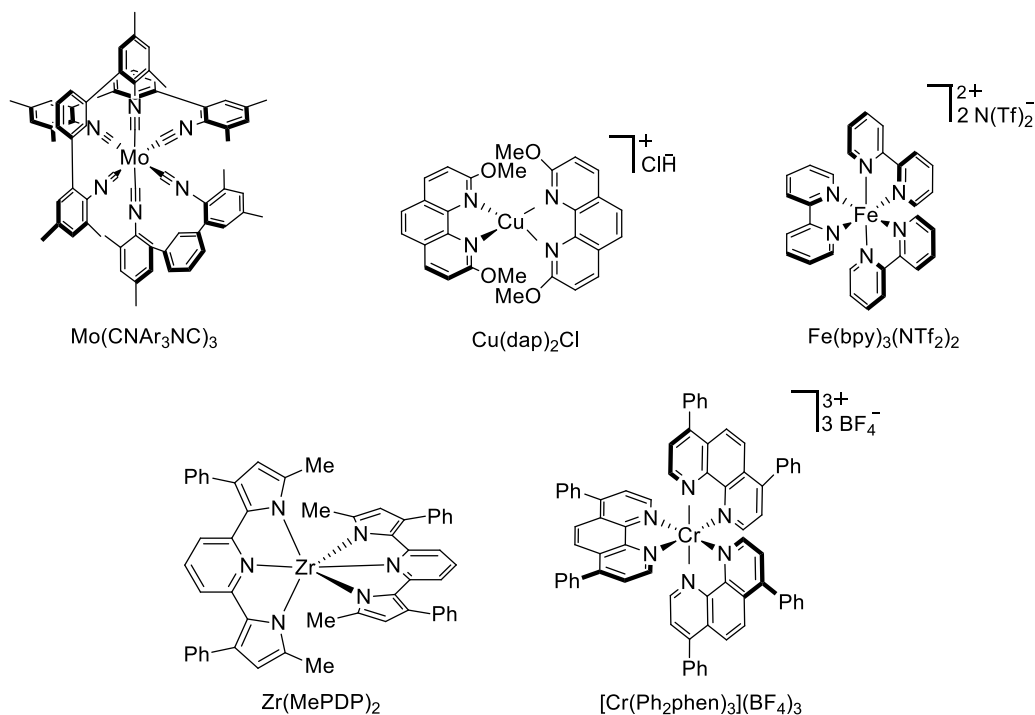


Figure 11 : Complexes à base de métaux de transition pour la photocatalyse

Également dans l'optique de limiter le coût et la toxicité inhérente à l'utilisation de ces métaux, l'emploi de molécules organiques en tant que composés photosensibles a été étudié.

### III. ORGANOPHOTOCATALYSEURS

#### 1. Familles de composés photosensibles

De manière naturelle, les chromophores organiques ont d'abord été employés car leur capacité à réaliser des transferts électroniques photoinduits était déjà répandue même avant l'émergence de la catalyse photorédox.<sup>33</sup>

De nombreuses familles de chromophores ont ainsi été utilisées au cours de l'élaboration de nouveaux processus photocatalytiques, les plus courantes étant les xanthènes, les ions quinoléinium, acridinium, et pyriliun, les benzophénones, les quinones, les cyanoarènes, les thiazines et les composés polycycliques de type pyrène ou pérylène (Figure 12).<sup>24</sup>

<sup>33</sup> a) M. Julliard, M. Chanon, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 425 ; b) M. A. Miranda, H. Garcia, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1063.

# Introduction Bibliographique

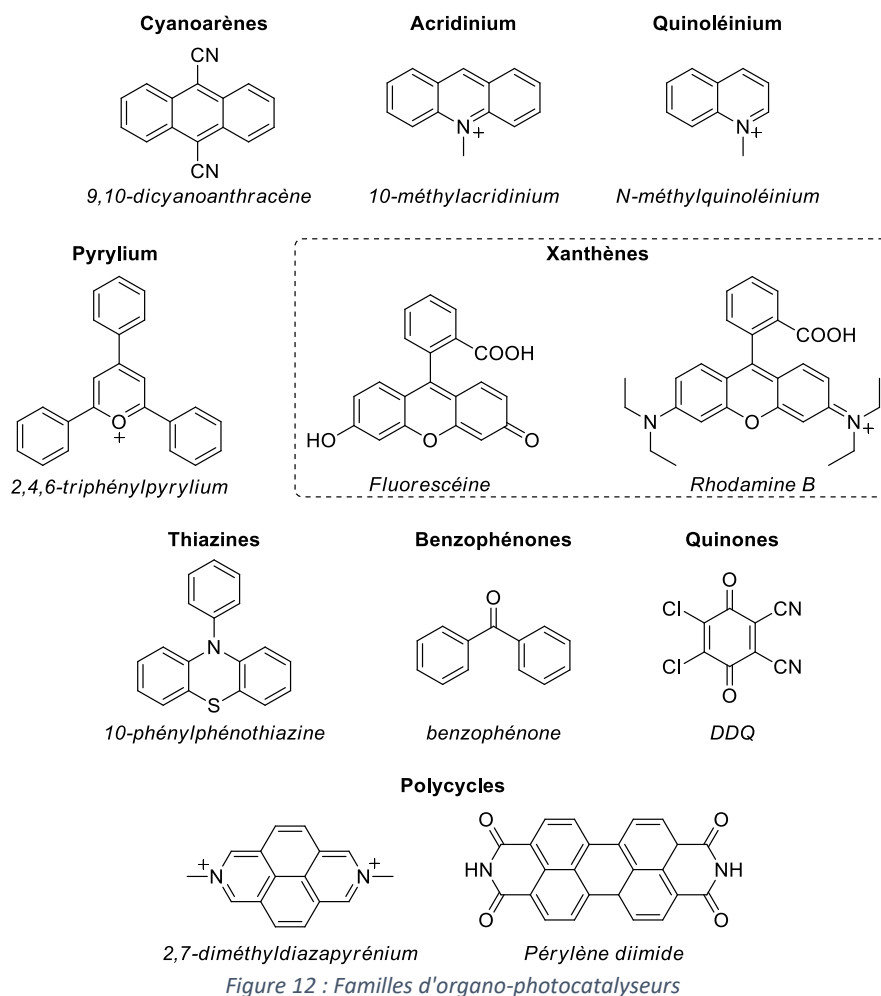


Figure 12 : Familles d'organo-photocatalyseurs

## 2. Cycles catalytiques

A l'instar des catalyseurs organométalliques, certaines de ces molécules comme l'éosine Y (xanthène) peuvent engendrer deux processus photocatalytiques : oxydatif ou réductif, en fonction de la nature des réactifs présents dans le milieu réactionnel (Figure 13).<sup>24</sup>

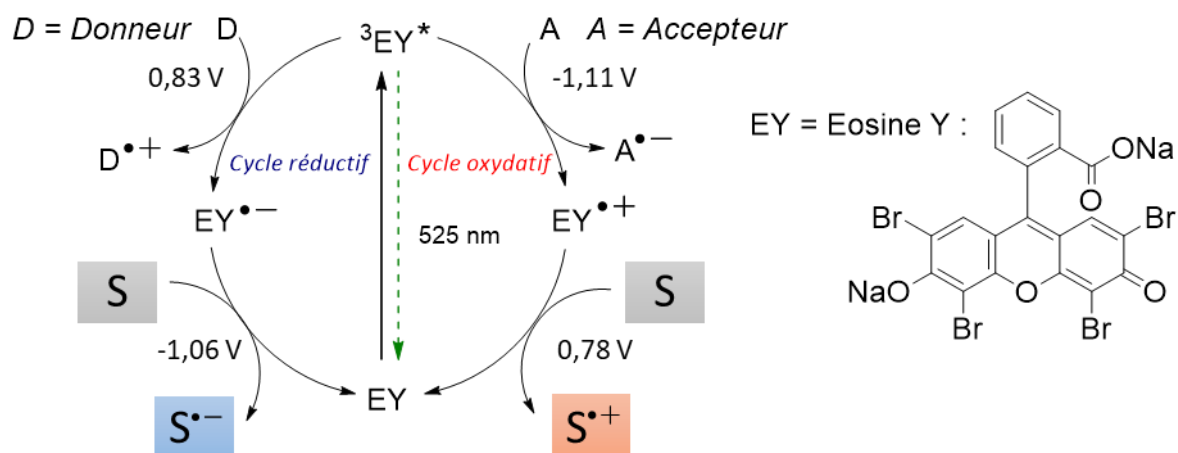


Figure 13 : Cycles oxydatif ou réductif de l'éosine Y

# Introduction Bibliographique

L'éosine Y est l'un des organophotocatalyseurs le plus fréquemment employé. En effet, cette molécule, qui possède un maximum d'absorption à 525 nm (vert), présente des potentiels d'oxydoréduction proches de ceux du tris(bipyridine)ruthénium. De plus, son coût est 10 fois inférieur à celui du catalyseur organométallique (14,16 €/g pour l'éosine Y contre 173 €/g au tris(bipyridine)ruthénium).<sup>34</sup>

## IV. APPLICATIONS EN SYNTHÈSE

### 1. Travaux pionniers

Le domaine de la catalyse photorédox a vu le jour à la fin des années 70 grâce notamment aux travaux de Kellogg. En effet, ses recherches sur la réduction d'ions sulfonium par transfert d'hydrogène à partir de 1,4-dihydropyridines ont légitimé pour la première fois la capacité du tris(bipyridine)ruthénium à catalyser une transformation chimique (Schéma 5).<sup>35</sup>

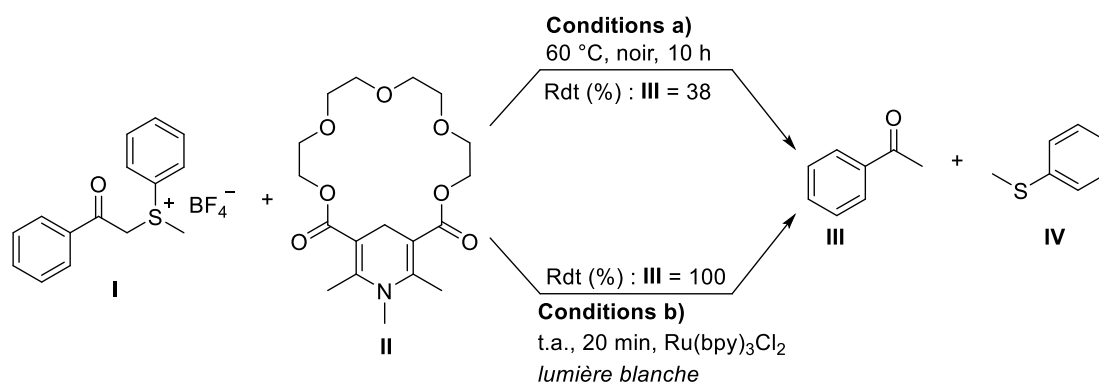


Schéma 5 : Réduction de sulfonium par transfert d'hydrogène

Kellogg et coll. ont alors montré que l'utilisation du complexe de ruthénium, en présence de lumière, a entraîné une augmentation considérable de la vitesse de la réaction et du rendement.

Dans les années 80, Pac et coll. ont repris ces travaux sur l'hydrogénation photocatalysée par transfert d'hydrure. Le nicotinamide a ainsi été utilisé comme source d'hydrogène pour la réduction d'oléfines,<sup>36</sup> mais aussi de composés carbonylés aromatiques,<sup>37</sup> en présence de tris(bipyridine)ruthénium. Le mécanisme réactionnel de cette hydrogénation est présenté dans le Schéma 6.

<sup>34</sup> <https://www.sigmaaldrich.com/> consulté le 22/06/2019

<sup>35</sup> a) D. M. Hedstrand, W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 1255 ; b) T. J. van Bergen, D. M. Hedstrand, W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4953.

<sup>36</sup> a) C. Pac, M. Ihama, M. Yasuda, Y. Miyauchi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6495 ; b) C. Pac, Y. Miyauchi, O. Ishitani, M. Ihama, M. Yasuda, H. Sakurai, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 26 ; c) O. Ishitani, M. Ihama, Y. Miyauchi, C. Pac, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 1527.

<sup>37</sup> a) O. Ishitani, C. Pac, H. Sakurai, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 2941 ; b) O. Ishitani, S. Yanagida, S. Takamuku, C. Pac, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2790.

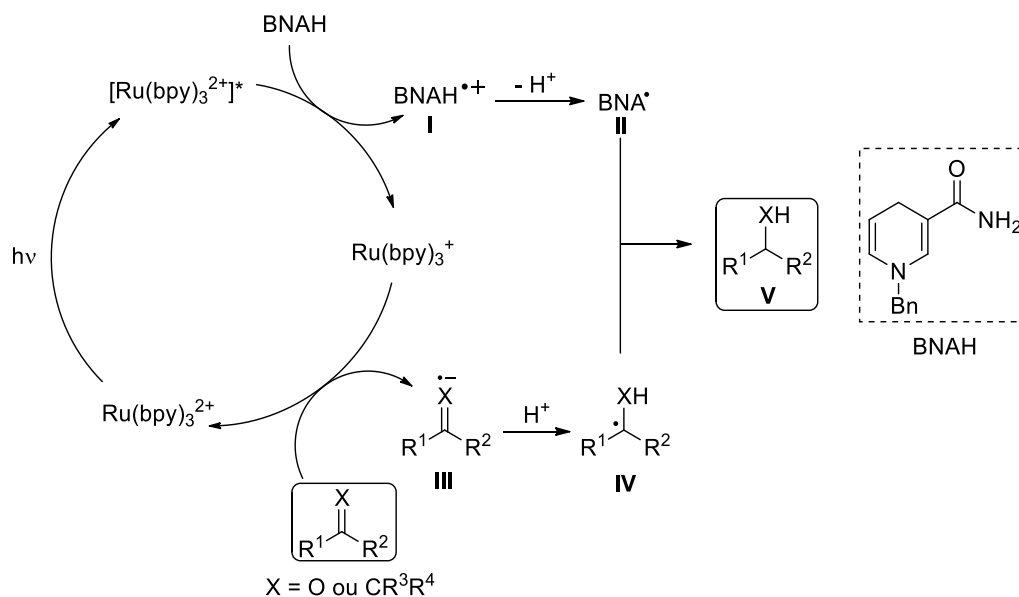


Schéma 6 : Mécanisme réactionnel de la réaction de réduction établi par Pac

Pac décrit donc un transfert électronique oxydant entre le catalyseur à l'état excité et le nicotinamide (BNAH), provoquant la formation du radical aminé I. La réduction du composé carbonyle (ou oléfine) par le photocatalyseur conduit à la régénération de ce dernier et à la formation du radical anion III. Suite à un échange de proton entre III et I, les intermédiaires IV et II sont formés. Un second transfert d'atome d'hydrogène entre IV et II permet la formation du composé réduit V souhaité.

Dans le même temps, Fukuzumi et Tanaka ont appliqué cette stratégie à l'hydrogénation d'halogénures de benzyles, de phénylacyles ou de *p*-benzophénones. L'aspect mécanistique et l'exploration des phénomènes physiques et électrochimiques ont été plus particulièrement étudiés.<sup>38</sup>

Alors que seules les réactions par transfert d'hydrogène avaient été étudiées en catalyse photorédox, Deronzier et Cano-Yelo ont reporté une méthode photocatalytique employant des sels de diazonium *via* l'étude de la réaction de Pschorr. A l'origine, Pschorr avait développé une réaction radicalaire à partir d'un sel de diazonium catalysée par un complexe au cuivre(0).<sup>39</sup> Cette réaction a consisté en la cyclisation intramoléculaire de dérivés de type acide (2-phényldiazonium)-2-phénylacrylique pour la synthèse de phénanthrènes. Le processus établi par Deronzier et Cano-Yelo a été photocatalysé par le Ru(bpy)<sub>3</sub>(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> et a ensuite été étendu à l'obtention de fluorénones, de fluorènes et de dibenzofuranes. (Schéma 7).

<sup>38</sup> a) K. Hironaka, S. Fukuzumi, T. Tanaka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1984**, 1705 ; b) S. Fukuzumi, S. Koumitsu, K. Hironaka, T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 305 ; c) S. Fukuzumi, S. Mochizuki, T. Tanaka, *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 722.

<sup>39</sup> R. Pschorr, *Chemische Berichte* **1896**, 29, 496.

## Introduction Bibliographique

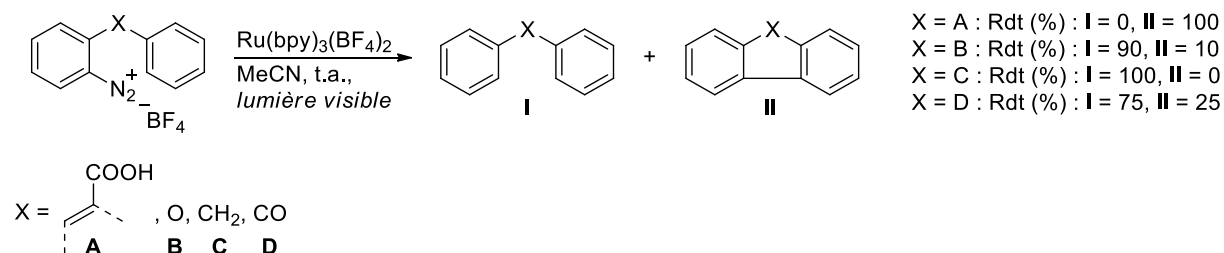


Schéma 7 : Réaction de Pschorr photocatalysée

Avec le composé **A**, les conditions de réaction ont permis l'obtention du produit de cyclisation **II** avec un rendement de 100 %. Le produit **I**, obtenu majoritairement avec les composés **B**, **C** et **D**, est issu de l'hydrogénolyse du sel de diazonium. Le mécanisme évoqué dans le Schéma 8 a donc été proposé.<sup>40</sup>

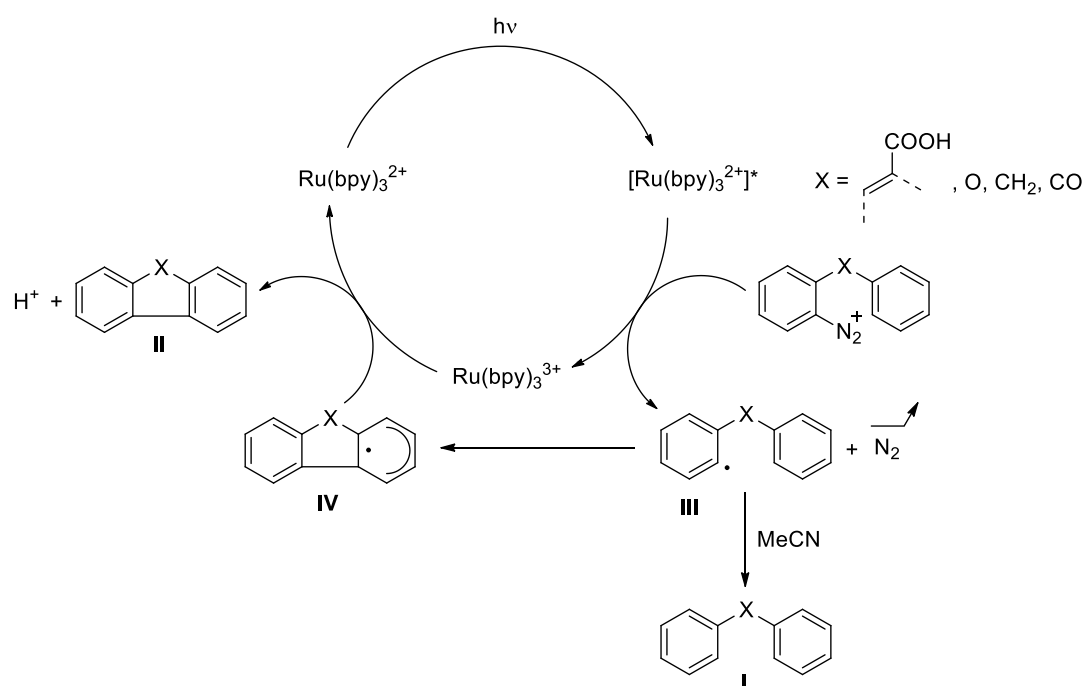


Schéma 8 : Mécanisme de la cyclisation de Pschorr photocatalysée

Deronzier envisage un transfert électronique réductif entre le tris(bipyridine)ruthénium et le sel de diazonium, aboutissant à la formation du radical aryle **III**. La cyclisation intramoléculaire de ce dernier conduit au radical **IV**, tandis qu'un transfert d'hydrogène depuis l'acétonitrile provoque la formation de **I**. Un transfert électronique oxydatif a ensuite lieu avec le catalyseur et un départ de proton permet de former le composé **II** attendu. L'emploi du sel de diazonium pour neutraliser le complexe de ruthénium a aussi été appliqué à l'oxydation d'alcools benzyliques, pour la synthèse d'aldéhydes.<sup>41</sup>

<sup>40</sup> a) H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1984**, 1093 ; b) H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *J. Photochem.* **1987**, 37, 315.

<sup>41</sup> H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5517.

# Introduction Bibliographique

Au début des années 90, Okada a décrit une addition de Michael photorédox en présence de  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  et des *N*-(acyloxy)phthalimides comme précurseurs de radicaux alkyles. Cette méthode a alors constitué la première réaction de décarboxylation photocatalysée (Schéma 9).<sup>42</sup>

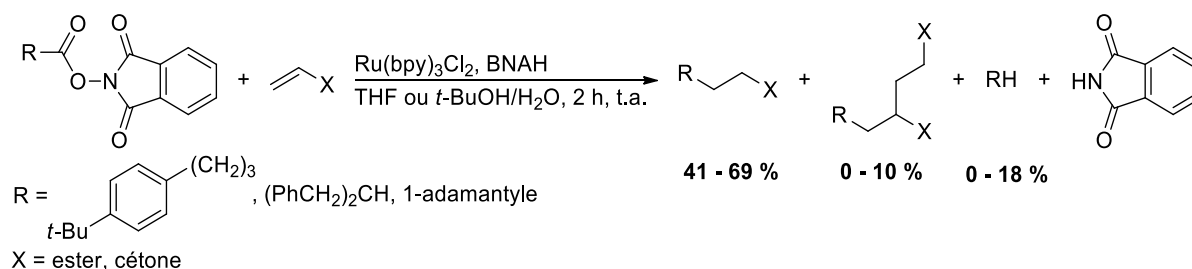


Schéma 9 : Addition de Michael par décarboxylation photocatalysée

## 2. Essor de la photocatalyse

L'ensemble de ces travaux a provoqué l'émergence de la photocatalyse pour la synthèse de molécules organiques, comme le montre l'augmentation importante du nombre de publications liées à ce domaine à partir de 2008 (Figure 14).<sup>26</sup>

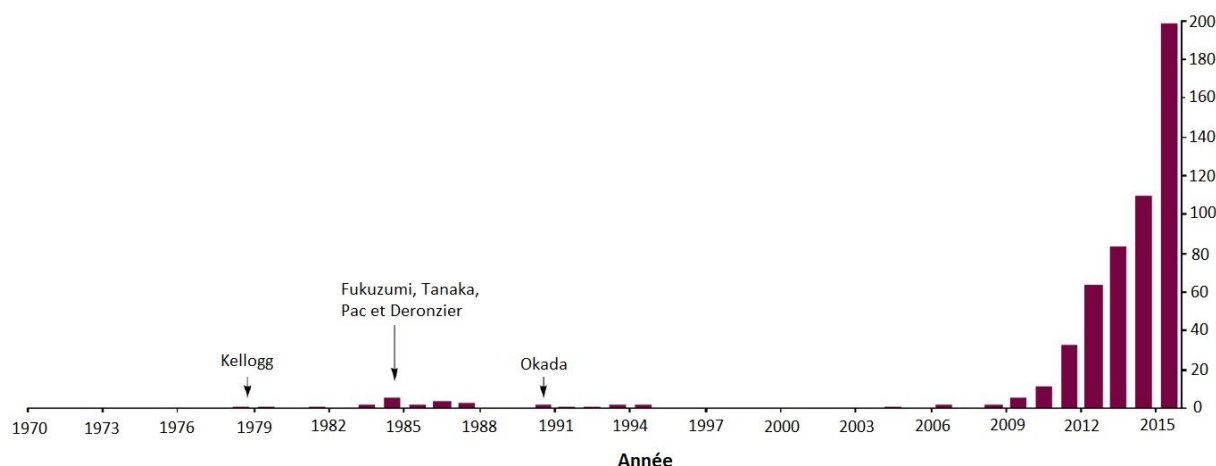


Figure 14 : Essor de la catalyse photorédox

La capacité à moduler les paramètres des catalyseurs organométalliques ainsi que l'emploi de molécules organiques photosensibles a permis d'étendre le champ des modifications chimiques envisageables, sous l'impulsion de plusieurs groupes de recherche. En effet, les groupes de Yoon, de Stephenson et de MacMillan ont largement contribué au renouveau de la photocatalyse à partir de 2008.

<sup>42</sup> K. Okada, K. Okamoto, N. Morita, K. Okudo, M. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9401.

## Introduction Bibliographique

L'implication de MacMillan et de ses collaborateurs a permis de mettre au point plusieurs réactions photorédox pour la fonctionnalisation d'amines,<sup>43</sup> d'acides aminés,<sup>44</sup> de groupements carbonyles<sup>45</sup> ou de cycles et hétérocycles aromatiques.<sup>46</sup> La génération de radicaux par décarboxylation a également été reprise pour la synthèse de (±)-Prégabaline.<sup>47</sup>

Quant au groupe de Stephenson, celui-ci s'est attaché au développement de réactions de déprotection d'alcools<sup>48</sup> ou leur conversion en halogènes.<sup>49</sup> La synthèse d'anhydrides<sup>50</sup> a aussi été décrite et employée pour la synthèse totale du (+)-Glyocladine C,<sup>51</sup> de même que du (-)-Pseudotabersonine, du (-)-Pseudovincadiformine et du (+)-Coronaridine.<sup>52</sup> Les réactions de déhalogénéation réductrice, de fonctionnalisation d'amines et de cyclisation radicalaire ont également été développées et seront exposées par la suite. Concernant les travaux de Yoon, ceux-ci sont relatifs aux cycloadditions photocatalysées et ont été le point de départ de ce renouveau.

### 3. Réactions de cyclisation

En 2008, Yoon et son équipe ont repris la réaction de cycloaddition [2+2] d'énones. Celle-ci était à l'origine, photo-initiée sous lumière UV. Dans le but de réaliser la réaction sous irradiation dans le domaine du visible, l'auteur a eu recours au Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O comme photocatalyseur (Schéma 10).<sup>53</sup>

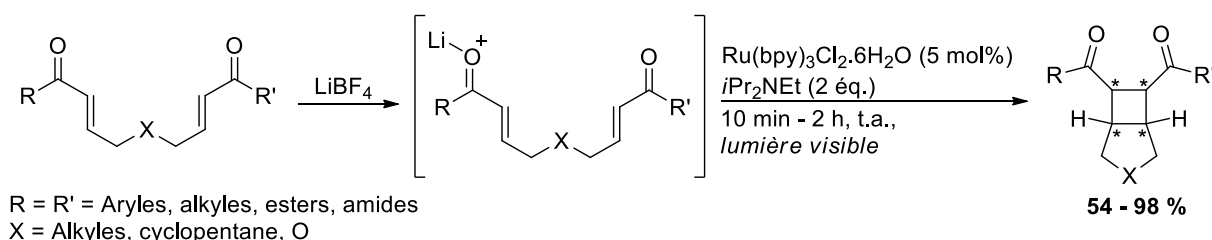


Schéma 10 : cycloaddition [2+2] photocatalysée

<sup>43</sup> A. McNally, C. K. Prier, D. W. C. MacMillan, *Science* **2011**, *334*, 1114.

<sup>44</sup> a) Z. Zuo, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5257 ; b) Z. Zuo, D. Ahneman, L. Chu, J. Terrett, A. G. Doyle, D. W. C. MacMillan, *Science* **2014**, *345*, 437 ; c) A. Noble, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11602.

<sup>45</sup> a) H.-W. Shih, M. N. Vander Wal, R. L. Grange, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13600 ; b) M. T. Pirnot, D. A. Rankic, D. B. C. Martin, D. W. C. MacMillan, *Science* **2013**, *339*, 1593 ; c) G. Cecere, C. M. König, J. L. Alleva, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11521 ; d) F. R. Petronijevic, M. Nappi, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18323 ; e) J. A. Terrett, M. D. Clift, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6858.

<sup>46</sup> a) D. A. Nagib, D. W. C. MacMillan, *Nature* **2011**, *480*, 224 ; b) K. Qvortrup, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 626.

<sup>47</sup> L. Chu, C. Ohta, Z. Zuo, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10886.

<sup>48</sup> J. W. Tucker, J. M. R. Narayanam, P. S. Shah, C. R. J. Stephenson, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5040.

<sup>49</sup> C. Dai, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nature Chem.* **2011**, *3*, 140.

<sup>50</sup> M. D. Konieczynska, C. Dai, C. R. J. Stephenson, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 4509.

<sup>51</sup> L. Furst, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 9655.

<sup>52</sup> J. W. Beatty, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10270.

<sup>53</sup> M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886.

## Introduction Bibliographique

Cette transformation associe deux modes d'activation différents puisque le tétrafluoroborate de lithium joue le rôle d'acide de Lewis en se complexant à l'un des oxygènes des énonés et l'intermédiaire qui en résulte, est ensuite réduit par le photocatalyseur, comme l'avait montré Krische au préalable (Schéma 11).<sup>54</sup>

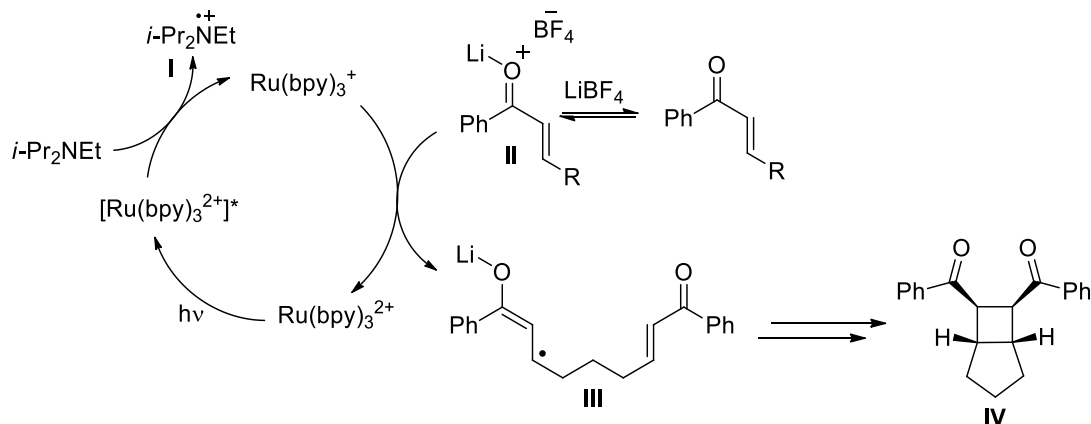


Schéma 11 : Mécanisme de cycloaddition de Yoon

Yoon a élargi ces résultats aux cycloadditions [3+2],<sup>55</sup> [2+2+2],<sup>56</sup> mais aussi à la réaction [4+2] de Diels-Alder. Pour cette dernière et contrairement aux procédés thermiques, la version photocatalytique a permis la réaction entre des diènes et des diénophiles riches en électrons. Le mécanisme relatif à ce processus a été repris dans le Schéma 12.<sup>57</sup>

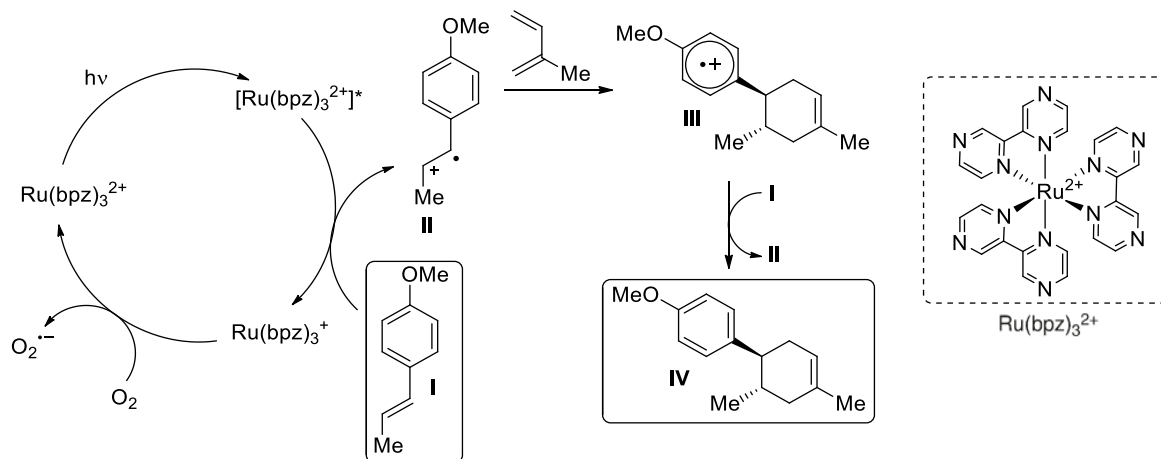


Schéma 12 : Mécanisme de Diels-Alder photocatalysée

Selon le mécanisme proposé, le catalyseur à l'état excité réalise la photo-oxydation du styrène I par transfert électronique. L'espèce II formé procède ensuite à la cycloaddition [4+2] avec le diène

<sup>54</sup> a) Y. Roh, H.-Y. Jang, V. Lynch, N. L. Bauld, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 611 ; b) J. Yang, G. A. N. Felton, N. L. Bauld, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1634.

<sup>55</sup> a) Z. Lu, M. Shen, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1162 ; b) Z. Lu, J. D. Parrish, T. P. Yoon, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4270 ; c) T. R. Blum, Y. Zhu, S. A. Nordeen, T. P. Yoon, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11056.

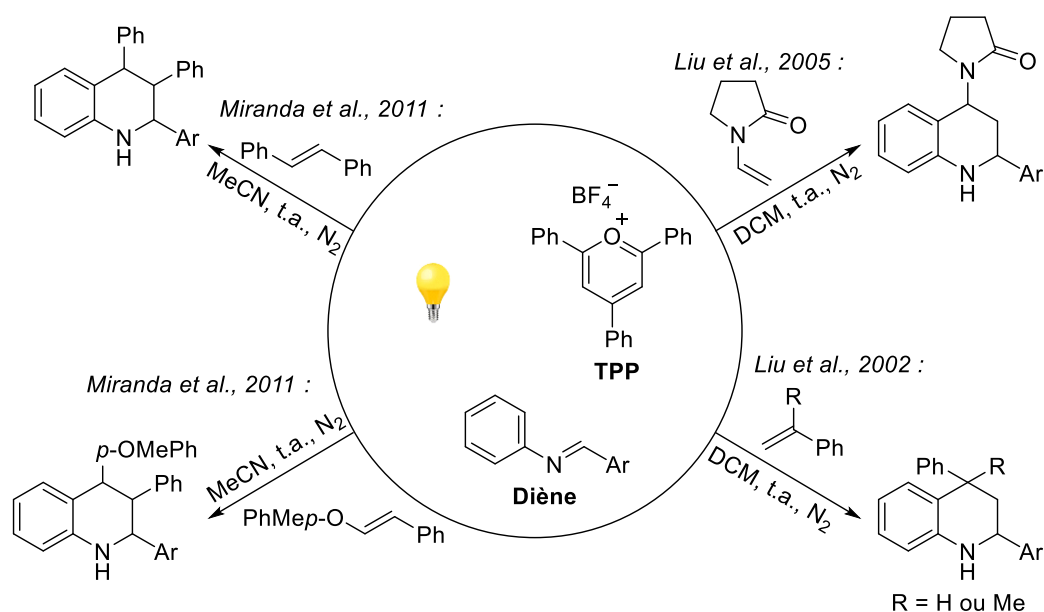
<sup>56</sup> J. D. Parrish, M. A. Ischay, Z. Lu, S. Guo, N. R. Peters, T. P. Yoon, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1640.

<sup>57</sup> S. Lin, M. A. Ischay, C. G. Fry, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19350.

## Introduction Bibliographique

provoquant l'obtention du radical aryle **III**. Un échange électronique entre le composé **III** et une nouvelle molécule **I** conduit à la création du produit final **IV** ainsi qu'à la génération d'un nouveau radical cationique **II**. Le photocatalyseur quant à lui est régénéré en présence de dioxygène. Ce procédé a, par la suite, été exploité lors de la synthèse de l'Heitziamide A par cyclisation du fagaramide avec le myrcène.

Au cours des années 2000, des études ont porté sur l'utilisation de sels de 2,4,6-triphénylpyrylium comme molécule organique photosensible, pour la synthèse d'isoquinoléines par réactions de cycloaddition [4+2] entre le *N*-(benzylidène)aniline et divers alcènes. Ces travaux ont été réalisés par les équipes de Liu<sup>58</sup> et Miranda<sup>59</sup> (Figure 15).



Les deux systèmes  $\pi$  engagés sont des composés riches en électrons. Les calculs DFT et les mesures de photolyse par laser menées par Miranda ont permis d'établir que le mécanisme de cette réaction commençait par la photo-oxydation de l'alcène suivie de son addition sur le diène.

La synthèse d'indoles par catalyse photorédox a également fait l'objet de plusieurs études. Ainsi, dans le cadre de la production de dérivés du 3-fluoroindole, Dilman et son équipe ont réalisé la cyclisation intramoléculaire d'un intermédiaire radicalaire photo-généré à partir d'un substrat iodé (Schéma 13).<sup>60</sup> La capacité de ces groupements halogénés à donner naissance à des radicaux dans des

<sup>58</sup> a) W. Zhang, X. Jia, L. Yang, Z.-L. Liu, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9433 ; b) W. Zhang, Y. Guo, Z. Liu, X. Jin, L. Yang, Z.-L. Liu, *Tetrahedron* **2005**, 61, 1325.

<sup>59</sup> R. Pérez-Ruiz, L. R. Domingo, M. Consuelo Jiménez, M. A. Miranda, *Org. Lett.* **2011**, 13, 5116.

<sup>60</sup> L. I. Panferova, V. O. Smirnov, V. V. Levin, V. A. Kokorekin, M. I. Struchkova, A. D. Dilman, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 745.

## Introduction Bibliographique

conditions photorédox avait par ailleurs été démontrée par les groupes de MacMillan<sup>61</sup> et Stephenson.<sup>62</sup>

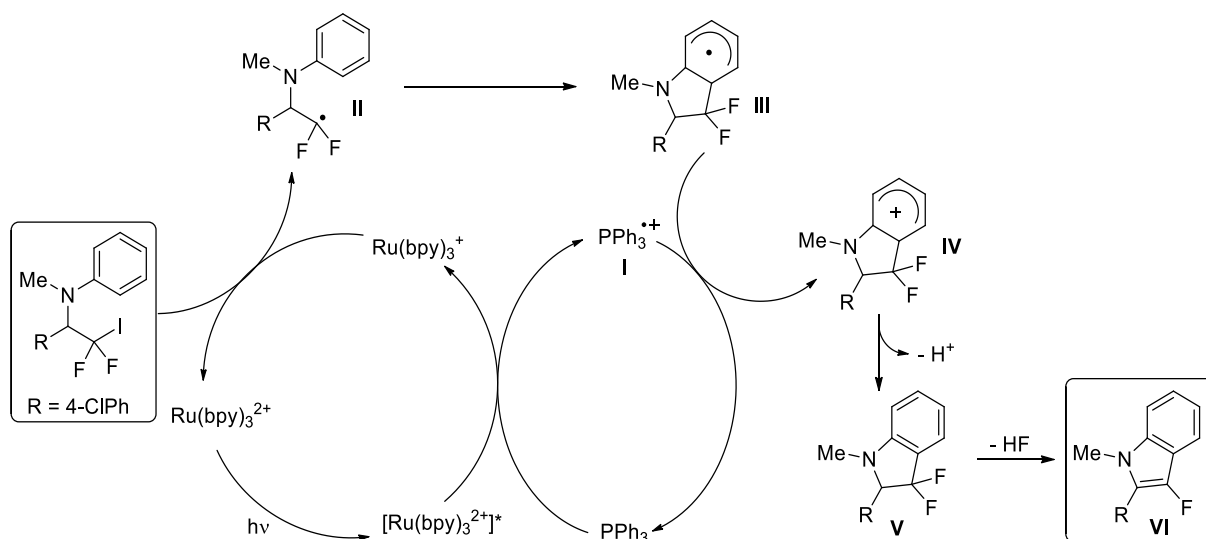


Schéma 13 : Mécanisme de cyclisation pour la synthèse de 3-fluoroindoles

Selon le mécanisme proposé, le processus décrit ci-dessus débute par la formation du radical cationique I par échange mono-électronique entre le photocatalyseur à l'état excité et la triphénylphosphine. Le cycle photorédox est achevé par transfert réductif du ruthénium vers le réactif halogéné, provoquant l'obtention du radical II. La cyclisation radicalaire de ce dernier a ensuite lieu, ce qui se traduit par la création du composé désaromatisé III. Celui-ci est ensuite oxydé grâce au radical triphénylphosphine I. Par la suite, le composé cationique IV se réaromatise par départ d'un proton et conduit à l'intermédiaire V. Enfin, l'élimination d'une molécule d'acide fluorhydrique génère le 3-fluoroindole VI. Cette méthode a mis en lumière la faculté de la triphénylphosphine à participer à des procédés photocatalytiques.

Parallèlement à ces études, les organophotocatalyseurs ont été adoptés par Nicewicz et notamment le perchlorate de 9-mésityl-10-méthylacridinium pour la synthèse d'éthers cycliques par cyclisation anti-Markovnikov en intramoléculaire d'un alcène-alcool (Schéma 14).<sup>63</sup>

<sup>61</sup> a) D. A. Nagib, M. E. Scott, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10875 ; b) P. V. Pham, D. A. Nagib, D. W. C. MacMillan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6119.

<sup>62</sup> C.-J. Wallentin, J. D. Nguyen, P. Finkbeiner, C. R. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8875.

<sup>63</sup> D. S. Hamilton, D. A. Nicewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18577.

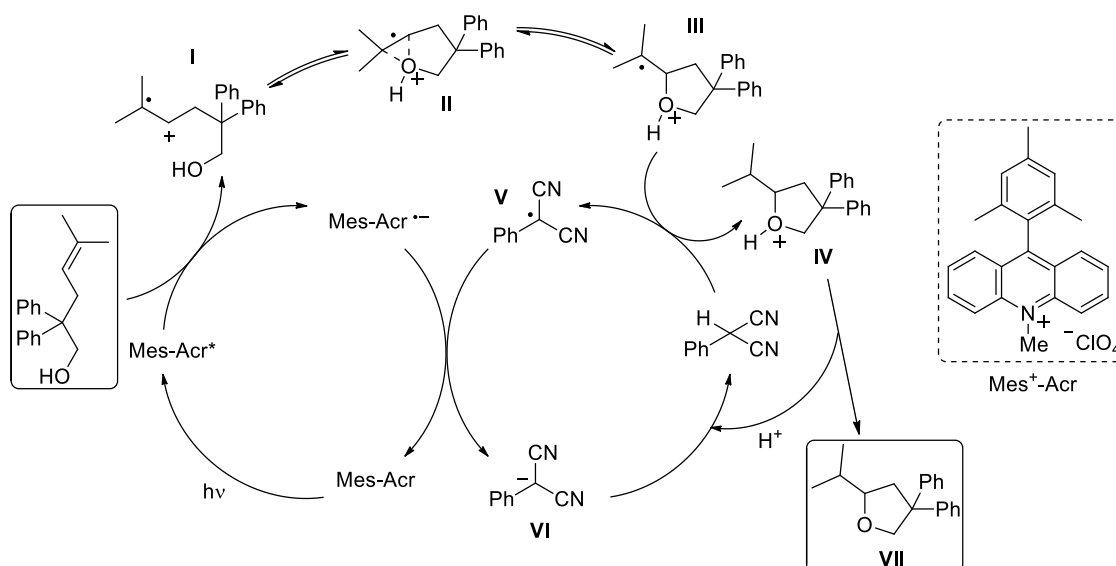


Schéma 14 : Mécanisme de photo-cyclisation anti-Markovnikov pour la synthèse d'éthers cycliques

Le processus débute par la production du radical cationique **I** par photo-oxydation de l'alcène, *via* un échange mono-électronique avec le catalyseur à l'état excité. Une cyclisation intramoléculaire de **I** suivant la « règle des 5 » proposée par Srinivasan et Hammond,<sup>15</sup> conduit *via* l'intermédiaire **II**, au dérivé tétrahydrofurane **III**. Enfin, un transfert d'atome d'hydrogène depuis le 2-phénylmalononitrile vers **III** permet la formation de **IV** et du radical **V**. Une déprotonation de **IV** fournit alors le produit final **VII**. Le photocatalyseur est régénéré grâce à un transfert électronique avec **V**.

#### 4. Réaction de déhalogénéation

En 2009, afin de remplacer les hydrures d'étain toxique et l'azobisisobutyronitrile (AIBN) jusqu'alors utilisés comme générateurs de radicaux,<sup>64</sup> Stephenson a également tiré profit de la photocatalyse pour la réaction de déhalogénéation (Schéma 15).<sup>65</sup>

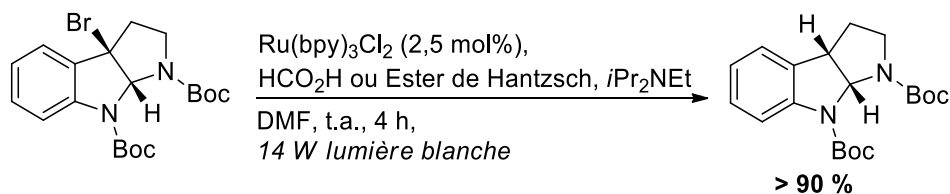


Schéma 15 : Déhalogénéation par catalyse photorédox

Une association entre la diisopropyléthylamine (DIPEA) et l'acide formique ou l'ester de Hantzsch a été utilisée, à la fois pour neutraliser le catalyseur à l'état excité et générer le complexe de ruthénium(I) nécessaire à la déhalogénéation, mais aussi comme source d'hydrogène (H<sup>•</sup>). Cette

<sup>64</sup> F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4009.

<sup>65</sup> J. M. R. Narayanam, J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8756.

## Introduction Bibliographique

méthode a été établie pour la débromation et a été généralisée aux composés chlorés comme à d'autres substrats que les dérivés de type indole.

Plus tard et également dans des réactions de déhalogénéation, le même auteur a reporté l'utilisation d'un autre complexe organométallique de type polypyridyle à base d'iridium(III).<sup>66</sup> Les propriétés physico-chimiques des complexes à l'iridium et leurs capacités à procéder à des transferts électroniques photoinduits ont été résumées par Barigelletti en 2007.<sup>67</sup>

### 5. Fonctionnalisation en $\alpha$ d'amines

Stephenson s'est également intéressé à la fonctionnalisation d'amines *via* la réaction d'aza-Henri photocatalysée par le complexe  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$ .<sup>68</sup> Le mécanisme énoncé est décrit dans le Schéma 16.

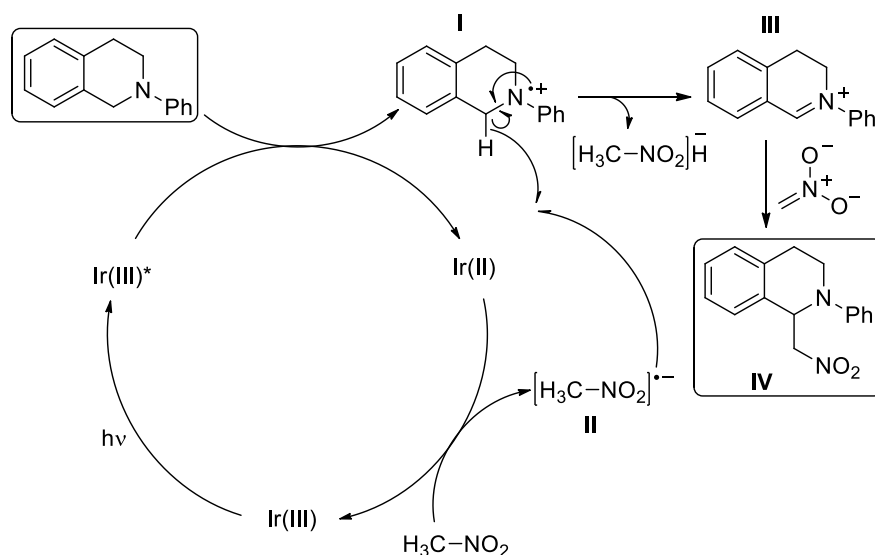


Schéma 16 : Mécanisme réactionnel de la réaction d'aza-Henri

Lorsque le photocatalyseur passe à l'état excité *via* l'absorption de l'énergie d'un photon, celui-ci est neutralisé par le biais d'un transfert électronique avec l'amine de l'isoquinoléine, ce qui permet la formation du radical I. Le photocatalyseur est régénéré *via* un nouvel échange électronique, cette fois avec le nitrométhane ou avec une molécule de dioxygène, provoquant alors la formation d'un second radical (II). Un transfert d'hydrogène a ensuite lieu entre les composés I et II. L'iminium III qui en résulte, subit alors l'addition nucléophile du méthylèneazinate, ce qui provoque la formation du produit souhaité IV. Par la suite, Stephenson a appliqué cette méthode de fonctionnalisation aux

<sup>66</sup> J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nature Chem.* **2012**, *4*, 854.

<sup>67</sup> L. Flamigni, A. Barbieri, C. Sabatini, B. Ventura, F. Barigelletti, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *281*, 143.

<sup>68</sup> A. G. Condie, J. C. Gonzalez-Gomez, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464.

## Introduction Bibliographique

réactions de Strecker, d'alkynylation, de Mannich, de même qu'à des réactions de Friedel Craft et de Sakurai.<sup>69</sup>

L'année suivante, König a également étudié la fonctionnalisation en  $\alpha$  d'amines *via* l'utilisation d'une molécule organique photosensible : l'éosine Y. Dans ces conditions, ces travaux ont légitimé le greffage de fonctions ester, nitrile, nitro, mais aussi phosphonate (Figure 16).<sup>70</sup>

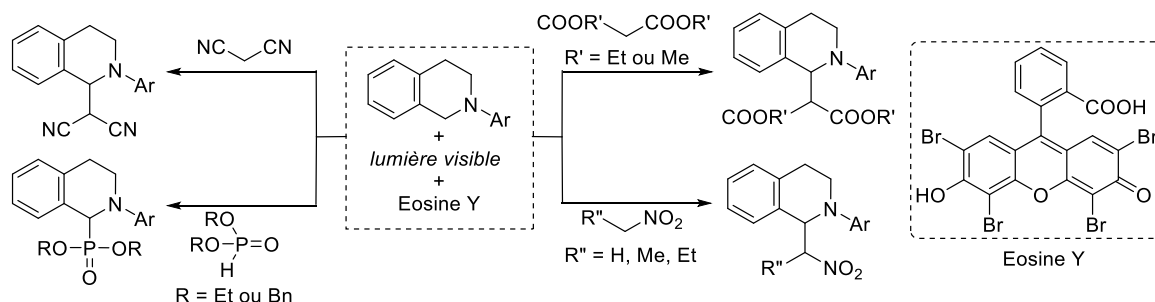


Figure 16 : Fonctionnalisation d'isoquinoléines par l'éosine Y

L'usage de l'éosine Y en tant que photocatalyseur a donc permis, pour cette réaction, de s'affranchir des complexes au ruthénium ou à l'iridium.

### 6. Association de la photocatalyse à d'autres méthodes catalytiques

L'association de deux catalyses a été envisagée pour la première fois en 2008 par MacMillan et Nicewicz afin d'accomplir l' $\alpha$ -alkylation énantiosélective d'aldéhydes catalysée par un dérivé d'imidazolidinone (catalyse énamine) et le tris(bipyridine)ruthénium (photocatalyse) (Schéma 17).<sup>71</sup>

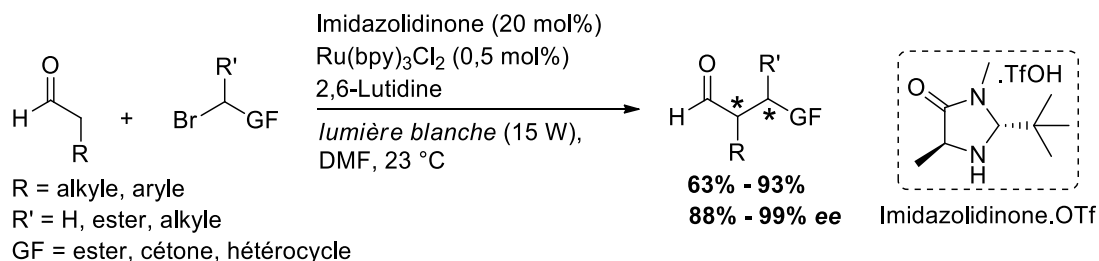


Schéma 17 : Schéma général de la réaction de McMillan et Nicewicz

Le procédé est tolérant vis-à-vis des groupements fonctionnels tels que des fonctions esters, cétones, alcènes, phényles et même l'utilisation d'hétérocycles comme le benzofurane. Le mécanisme réactionnel proposé est repris ci-dessous (Schéma 18) :

<sup>69</sup> D. B. Freeman, L. Furst, A. G. Condie, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 94.

<sup>70</sup> D. P. Hari, B. König, *Org Lett.* **2011**, *13*, 3852.

<sup>71</sup> D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77.

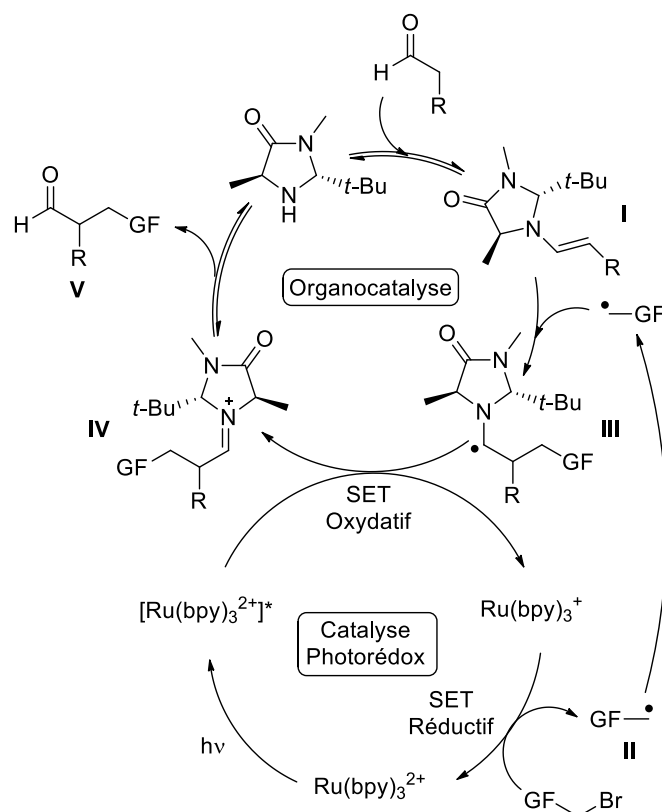


Schéma 18 : Mécanisme de co-catalyse

Ce mécanisme débute par la formation de l'énamine **I** *via* l'activation de l'aldéhyde par le dérivé imidazolidinone. Parallèlement à cela, le radical **II** est généré par transfert mono-électronique entre le dérivé bromé et l'espèce  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$ . Afin de réduire le photocatalyseur à l'état excité et autoriser ensuite la formation de ce radical, MacMillan et Nicewicz ont formulé l'hypothèse que l'initiation du cycle photocatalytique provient d'un transfert électronique entre le ruthénium à l'état excité et une molécule d'énamine sacrificielle. Le radical **III** provient de l'addition radicalaire de l'espèce **II** sur la double liaison de l'énamine **I**. Un transfert électronique entre le radical **III** et le photocatalyseur à l'état excité permet d'initier un nouveau cycle photorédox et donne naissance à l'iminium **IV**. L'hydrolyse de ce dernier conduit au produit attendu **V**.

Une stratégie de co-catalyse avec le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$  et la L-proline a aussi été menée à bien par Rueping pour l'addition d'une fonction carbonyle sur une isoquinoléine, par réaction de Mannich (Schéma 19).<sup>72</sup>

<sup>72</sup> M. Rueping, C. Vila, R. M. Koenigs, K. Poschary, D. C. Fabry, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2360.

## Introduction Bibliographique

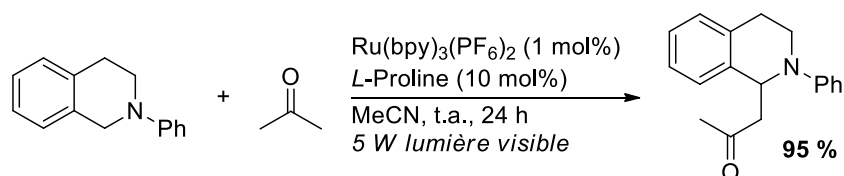


Schéma 19 : Fonctionnalisation en  $\alpha$  d'amines par co-catalyse

Ces conditions ont pu être appliquées à toute une gamme de tétrahydroisoquinoléines avec de bons rendements. Le mécanisme avancé, reliant ces deux cycles catalytiques, a été repris sur le Schéma 20 ci-dessous :

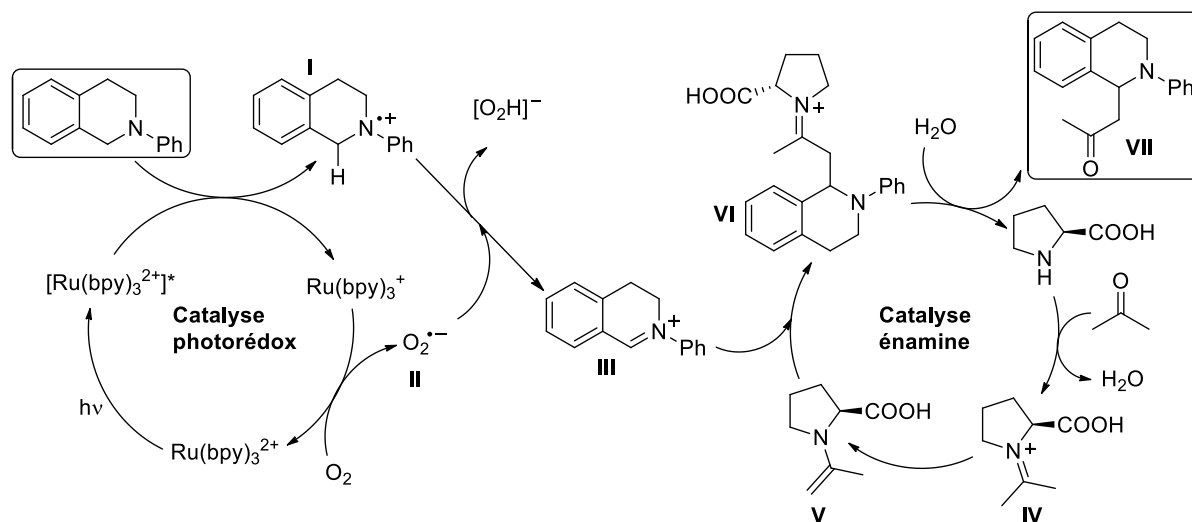


Schéma 20 : Association des catalyses photorédox et énamine

Le cycle de catalyse photorédox est similaire à celui exposé précédemment et permet d'obtenir l'iminium **III**. Dans le même temps, l'activation de l'acétone par la L-proline, *via* l'intermédiaire iminium **IV** mène à l'énamine **V**. Le produit de couplage **VI** provient de l'addition nucléophile de l'énamine sur l'ion **III** et une hydrolyse de ce dernier conduit ensuite au produit final **VII**.

La photocatalyse a aussi été associée à la catalyse métallique, notamment pour l'addition d'un groupement alcyne selon un processus à nouveau co-catalysé, cette fois avec un photocatalyseur au ruthénium et un catalyseur au cuivre(I) (Schéma 21).<sup>73</sup>

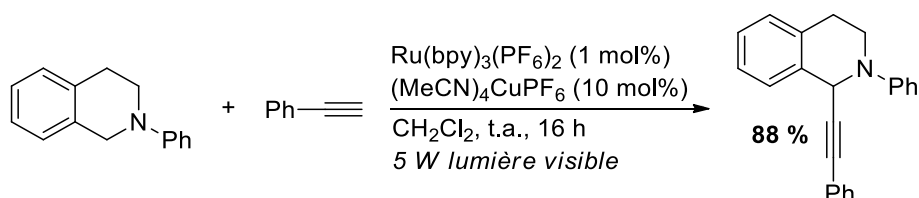


Schéma 21 : Alcylation oxydante de tétrahydroquinoléines

<sup>73</sup> M. Rueping, R. M. Koenigs, K. Poscharny, D. C. Fabry, D. Leonori, C. Vila, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 5170.

## Introduction Bibliographique

La présence du complexe au cuivre(I) a alors aidé l'activation de l'alcyne, ce qui a entraîné l'addition oxydante [1,2] de celui-ci sur l'iminium issu de la catalyse photorédox. L'interaction entre les deux espèces a été définie comme l'étape déterminante de cette réaction de couplage. En effet, l'ion iminium étant fortement réactif, celui-ci a rapidement pu être oxydé, ce qui a provoqué la formation d'un amide comme produit secondaire.

Molander et son équipe ont également reporté une co-catalyse à l'iridium et au nickel, pour un couplage C-C entre des composés alkyles et aryles (Schéma 22).<sup>74</sup>

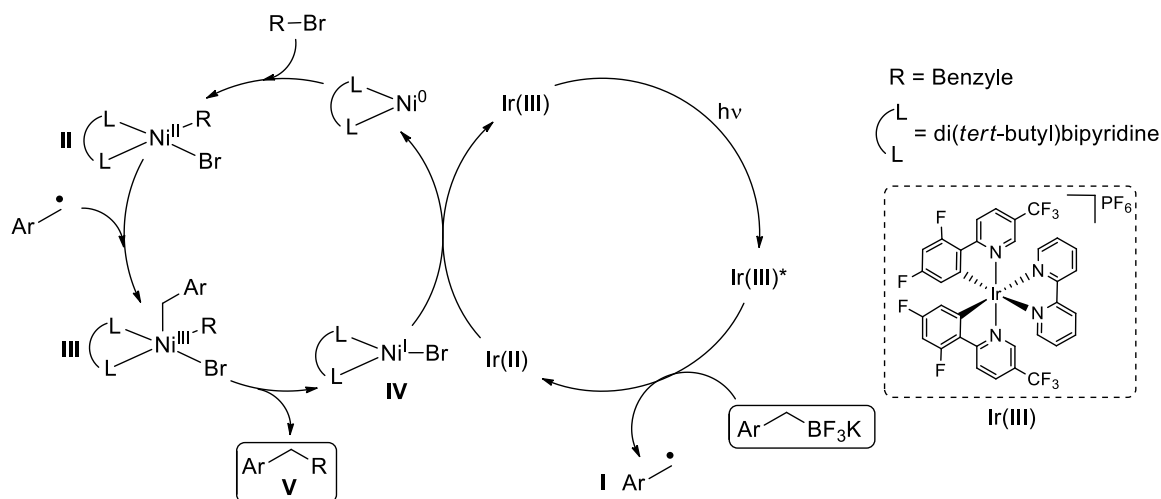


Schéma 22 : Couplage de Suzuki par co-catalyse

Le passage à l'état excité du photocatalyseur à l'iridium entraîne l'oxydation du sel de tétrafluoroborate de potassium en radical benzyle I. Parallèlement à ce transfert électronique, l'addition oxydante de l'halogénure d'aryle sur le nickel(0) induit la création du complexe II au nickel(II). Le complexe III est formé par addition du radical benzyle et l'élimination réductrice du produit final V provoque la libération du catalyseur IV au nickel(I). Celui-ci est finalement réduit en nickel(0) *via* un échange mono-électronique avec l'iridium(II), ce qui permet également la régénération du photocatalyseur.

### 7. Fonctions précurseurs de radicaux couramment employés

De nos jours, une très large gamme de fonctions précurseurs de radicaux a été établie, à la fois pour des cycles oxydatifs et réductifs. Une liste non exhaustive de ces précurseurs a été dressée dans la Figure 17 ci-dessous.

<sup>74</sup> J. C. Tellis, D. N. Primer, G. A. Molander, *Science* **2014**, 345, 433.

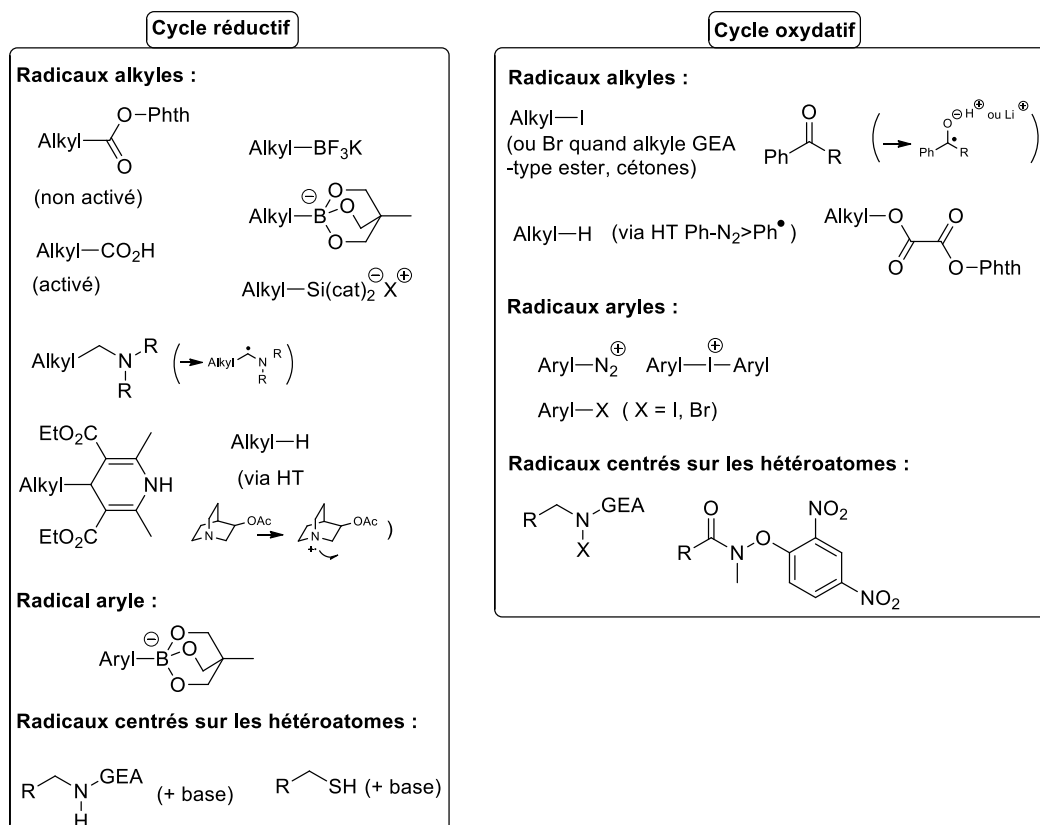


Figure 17 : Précurseurs radicalaires pour les cycles oxydatifs et réductifs

Ainsi, comme l'ont montré les travaux présentés précédemment, l'utilisation comme sources de radicaux des sels d'aryldiazonium, des halogénures d'aryles ou d'alkyles, des donneurs d'hydrures de type 1,4-dihydropyridine, de même que les esters *O*-phthalimides a été largement exploitée. Le groupe de Fensterbank s'est également attaché à décrire l'utilisation des organoboranes,<sup>75</sup> des fonctions carbonyles,<sup>76</sup> des halogénures d'alkyles,<sup>77</sup> des sels d'aryliodonium (associés à un photocatalyseur de cuivre),<sup>78</sup> des sulfonium et des silicates<sup>79</sup> afin de générer des radicaux au cours de procédés photochimiques et photocatalytiques.

<sup>75</sup> C. Ollivier, P. Renaud, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3415.

<sup>76</sup> M.-H. Larraufie, R. Pellet, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, E. Lacôte, M. Malacria, C. Ollivier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4463.

<sup>77</sup> C. Ollivier, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4717.

<sup>78</sup> A. Baralle, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, C. Ollivier, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 10809.

<sup>79</sup> J.-P. Goddard, C. Ollivier, L. Fensterbank, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1924.



# **Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox**



## INTRODUCTION

### I. GENERALITES

#### 1. Procédés de production de monoxyde de carbone (CO)

Le monoxyde de carbone industriel est un gaz dit manufacturé, produit à partir de la pyrolyse du carbone graphite en présence de dioxygène. Cependant, d'autres procédés endothermiques ont été mis au point, notamment la réaction de Boudouard qui correspond à la combustion du carbone graphite en présence de dioxyde de carbone.<sup>80</sup> Par la suite, le procédé « water-gas » associant la vapeur d'eau et le carbone a été développé. Cette stratégie entraîne la formation de dihydrogène et de monoxyde de carbone (Schéma 23).<sup>81</sup>

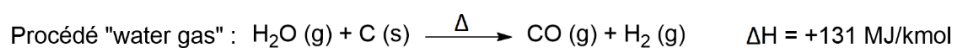
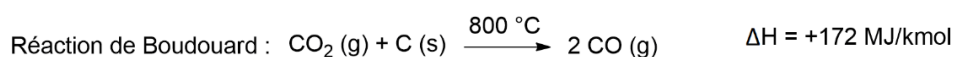
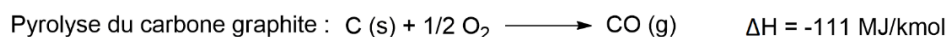


Schéma 23 : Production de monoxyde de carbone

La volonté actuelle de limiter et/ou de retraiter le CO<sub>2</sub> produit par l'activité humaine a provoqué l'émergence de nouveaux procédés, comme la technique de l'électrolyse. Ainsi, les cellules d'électrolyse oxydante à haute température (SOECs) ont émergé au cours des années 2000<sup>82</sup> et permettent aujourd'hui la co-électrolyse du mélange H<sub>2</sub>O/CO<sub>2</sub> entraînant alors la formation d'un mélange gazeux CO/H<sub>2</sub> appelé « syngas » (Figure 18).<sup>83</sup>

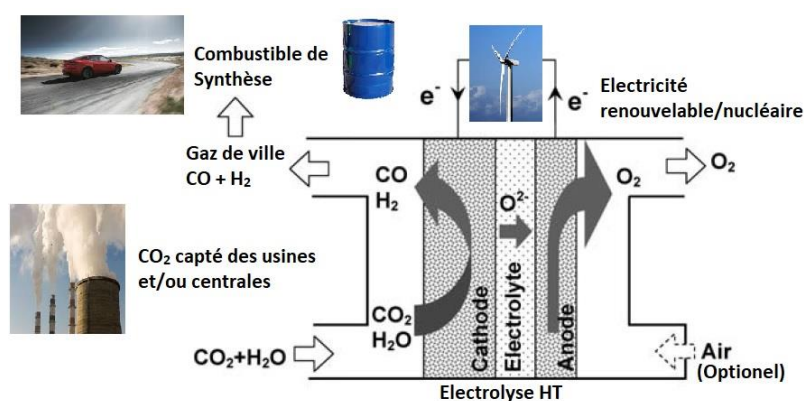


Figure 18 : Electrolyse du CO<sub>2</sub> en gaz de ville

<sup>80</sup> A. F. Holleman, E. Wibler, N. Wiberg, *Inorganic Chemistry* **2001**, 810.

<sup>81</sup> C. Higman, M. van der Burgt, *The thermodynamics of gasification* **2003**, 10.

<sup>82</sup> C. M. Stoots, J. E. O'Brien, J. S. Herring, J. J. Hartvigsen, *J. Fuel Cell. Sci. Technol.* **2009**, 6, 011014.

<sup>83</sup> Y. Zheng, J. Wang, B. Yu, W. Zhang, J. Chen, J. Qiao, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 1427.

# Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

Bien que ce procédé soit endothermique et nécessite d'être réalisé à une température de 800 °C, celui-ci reste économiquement favorable puisqu'au-delà de la revente du gaz manufacturé, son fonctionnement permet aussi la production de dioxygène pur. Cependant, à l'instar de la réaction de Boudouard, sa viabilité reste fortement dépendante du prix du CO<sub>2</sub>.<sup>84</sup>

## 2. Procédés industriels pour la valorisation du CO

Le mélange gazeux H<sub>2</sub>/CO obtenu tel que décrit précédemment, est utilisé directement dans le procédé industriel Fischer-Tropsch découvert en 1922 et commercialisé en 1928. Ce processus permet la synthèse d'hydrocarbures par catalyse au fer ou au cobalt à haute température (200/300°C).<sup>85</sup> De cette manière, le CO produit à partir des rejets de CO<sub>2</sub> permet la fabrication de carburant. Ainsi, cela rend possible la valorisation énergétique de cette ressource dite pauvre. Fischer et Tropsch ont alors établi le mécanisme « carbide » qui est encore de nos jours le plus largement accepté (Figure 19).<sup>86</sup>

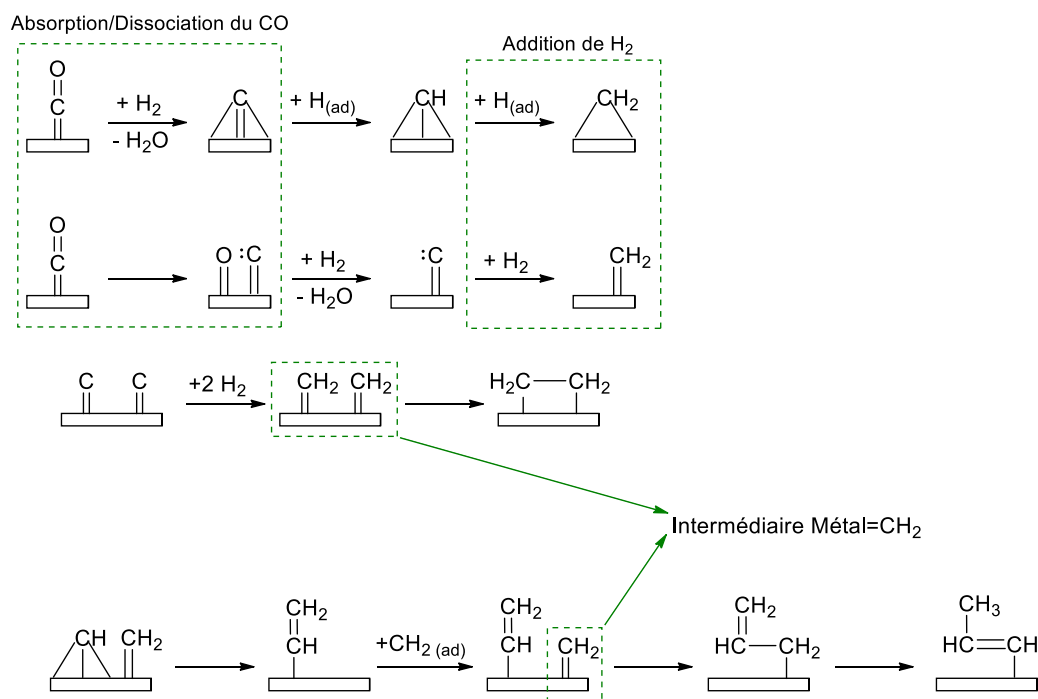


Figure 19 : Description du mécanisme "carbide"

D'autres pratiques industrielles permettent la valorisation du monoxyde de carbone : les procédés d'hydroformylation et de Cativa. La réaction d'hydroformylation a été découverte en 1938 par Otto Roelen. Elle permet la synthèse d'aldéhydes linéaires et branchés par insertion de CO sur une oléfine et par hydrogénation au dihydrogène. La réaction était communément catalysée par un

<sup>84</sup> Q. Fu, C. Mabilat, M. Zahid, A. Brisse, L. Gautier, *Energy Environ. Sci.* **2010**, 3, 1382.

<sup>85</sup> F. Fischer, H. Tropsch, Process for the production of paraffin-hydrocarbons with more than one carbon atom. **1930**, US Patent, US1746464.

<sup>86</sup> O. M. Basha, L. Sehabiague, A. Abdel-Wahab, B. I. Morsi, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2015**, 13, 201.

## Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

complexe au cobalt de type  $[\text{HCo}(\text{CO})_4]$ . Or, les travaux de Shell sur l'addition de phosphines et ses découvertes sur l'emploi du rhodium ont entraîné une évolution vers un complexe de type  $[\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ .<sup>87</sup> Ainsi, l'introduction de ligands de type phosphine et le changement de la nature du métal ont permis d'améliorer le rendement ainsi que la sélectivité en produit linéaire (Schéma 24).<sup>88</sup>

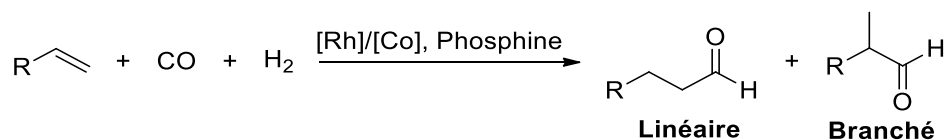


Schéma 24 : Procédé d'hydroformylation

La réaction d'hydroformylation est l'un des procédés industriels les plus productifs en catalyse homogène puisqu'environ 7 millions de tonnes d'aldéhydes par an sont obtenus grâce à cette méthode.

Le procédé Cativa, quant à lui, a été établi et commercialisé en 1996 par l'entreprise BP Chemicals. Celui-ci correspond à la synthèse d'acide acétique par catalyse homogène *via* une réaction entre le méthanol et le monoxyde de carbone en présence d'un complexe à l'iridium (Schéma 25). Ce procédé permet la synthèse de 500 000 tonnes d'acide par an.<sup>89</sup>

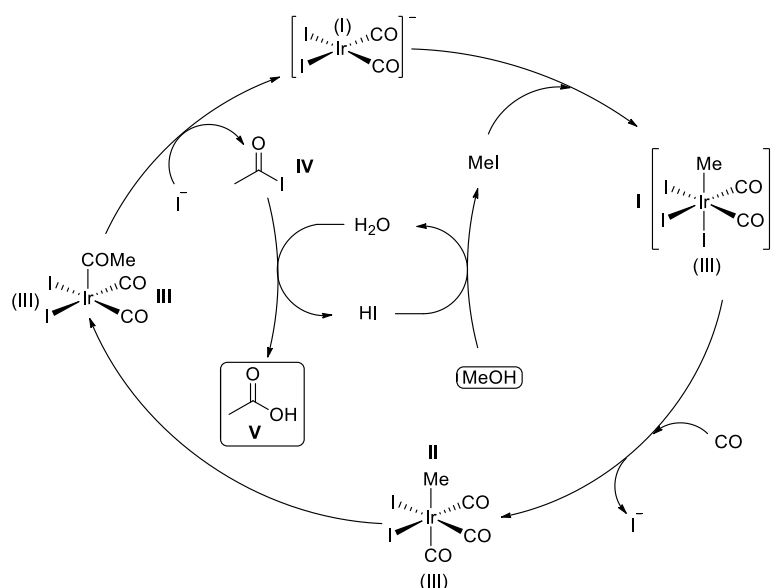


Schéma 25 : Mécanisme réactionnel du procédé Cativa

Une pression de 30 à 60 atmosphères de monoxyde de carbone et une température de 150 à 200 °C sont nécessaires à la réaction. La première étape consiste en l'addition oxydante de l'iodure de méthyle sur le complexe anionique d'iridium(I) provoquant la génération du complexe I. La forme

<sup>87</sup> a) L. H. Slaugh, R. D. Mullineaux, *U.S. Pat. 3,239,569 and 3,239,570*, 1966 ; b) L. H. Slaugh, R. D. Mullineaux, *J. Organomet. Chem.* **1968**, 13, 469.

<sup>88</sup> P. W. N. M. van Leeuwen, *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art 2005*, Springer.

<sup>89</sup> J. H. Jones, *Platinum Metals Rev.*, **2000**, 44, 94.

## Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

réactive ainsi formée passe alors par l'étape limitante du cycle catalytique : l'échange d'un ligand iodure par un ligand CO permettant la création de l'intermédiaire II. L'acyle-iridium III est issu de l'insertion d'une molécule de monoxyde de carbone entre le métal et le méthyle. L'attaque nucléophile de l'iodure sur le groupement acyle provoque le renouvellement du catalyseur et la libération de l'iodure d'acide IV. Enfin, la dernière étape consiste en l'hydrolyse de l'iodure d'acide par l'eau libérant ainsi l'acide acétique V et l'iodure d'hydrogène, ce qui permet la production d'une molécule d'iodure de méthyle à partir du méthanol.

Comme il a été précisé précédemment, le monoxyde de carbone est une ressource issue en partie de la dépollution en CO<sub>2</sub> des industries et des centrales électriques. Sa valorisation énergétique en tant que source de combustible et de carburant est aujourd'hui bien connue et établie, tout comme sa capacité à être intégrée à la production de molécules organiques d'intérêt. De plus, c'est un réactif qui s'inscrit dans la logique de chimie verte et respecte un principe fondamental de cette chimie : l'économie d'atomes.

Cette molécule est donc très intéressante pour la réalisation de réactions comme la carbonylation. En effet, les composés carbonylés sont des groupements très importants dans de nombreux domaines et notamment pour l'industrie pharmaceutique, pour les synthèses de polymères, mais également pour la production de pigments. De ce fait, une multitude de processus de carbonylation impliquant le CO a été développée tout au long du XX<sup>ème</sup> siècle. Une description exhaustive de ces différentes méthodes a été réalisée ci-après tout en se concentrant principalement sur les composés aryles.

### II. REACTION CATALYTIQUE D'ARYLATION CARBONYLANTE

#### 1. Réactions pallado-catalysées

La première carbonylation catalysée a employé le monoxyde de carbone associé au palladium. Celle-ci correspond généralement à une réaction entre un halogénure d'aryle, un catalyseur au palladium et un nucléophile en présence de monoxyde de carbone (Schéma 26).

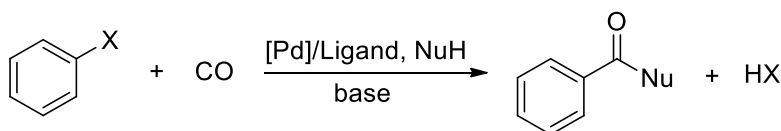


Schéma 26 : Carbonylation pallado-catalysée

Ce processus est communément réalisé sous une atmosphère de CO (jusqu'à 60 bar), à température élevée (jusqu'à 140 °C) et nécessite la présence d'une base qui permet alors la régénération du catalyseur et la libération du produit final.

## Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

Cette réaction de couplage rend possible l'accès à une très large gamme de composés organiques tels que des acides carboxyliques, des esters, des amides ainsi que des anhydrides, des aldéhydes et des cétones. Ceux-ci sont obtenus suivant le nucléophile utilisé : l'eau (hydroxycarbonylation), un alcool (alkoxycarbonylation), une amine (aminocarbonylation), un carboxylate, un hydrure, mais également un organomagnésien.<sup>90</sup>

### 1.a. Synthèse d'esters

En 1974, Heck et ses collaborateurs furent les premiers à décrire la synthèse d'esters par insertion de CO pallado-catalysée.<sup>91</sup> L'alkoxycarbonylation d'halogénures d'aryles a été réalisée soit en présence d'un mélange Pd(OAc)<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub> soit de PdBr<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, ainsi que de *n*-butyle alcool et de tri-*n*-butylamine afin d'obtenir le benzoate de *n*-butyle avec des rendements allant jusqu'à 96 % (Schéma 27).

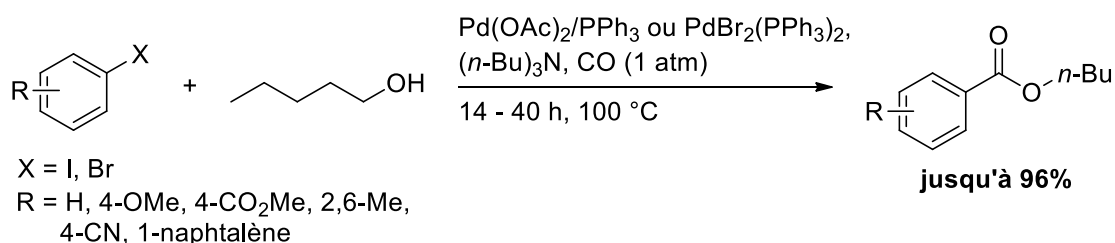


Schéma 27 : Synthèse d'esters aryles pallado-catalysée

Bien que les complexes palladium-phosphine soient déjà connus pour procéder rapidement aux insertions de monoxyde de carbone,<sup>92</sup> Heck a été le premier à décrire un mécanisme précis et validé par tous de cette réaction d'alkoxycarbonylation (Schéma 28) :

<sup>90</sup> A. Brennfürer, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4114.

<sup>91</sup> A. Schoenberg, I. Bartoletti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3318.

<sup>92</sup> K. Kudo, M. Sato, M. Hadai, Y. Uchida, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1973**, *46*, 2820.

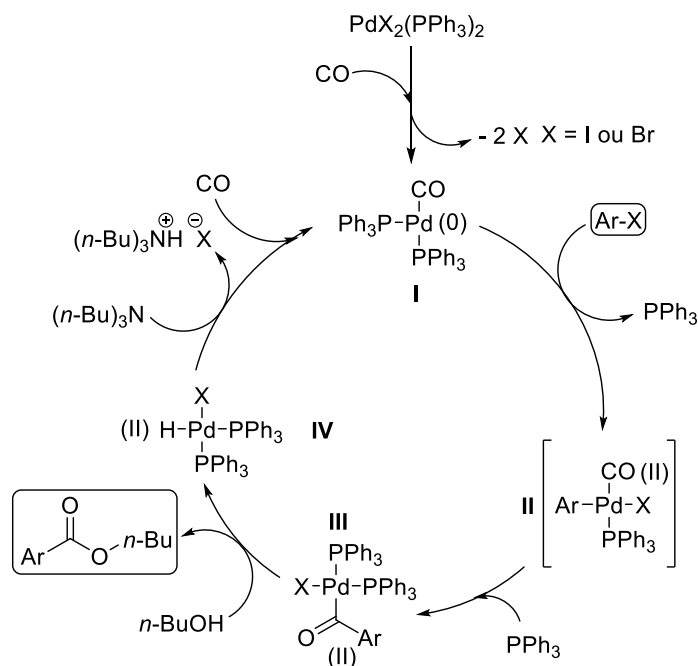


Schéma 28 : Mécanisme catalytique décrit par Heck

Celui-ci a décrit dans un premier temps, la formation d'un complexe I, de type Pd(II)(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> par insertion de monoxyde de carbone sur le Pd(0). L'intermédiaire II est généré par addition oxydante de l'halogénure d'aryle sur I, ce qui conduit à l'insertion de monoxyde de carbone entre la liaison métal-carbone. L'acyle-palladium III qui en résulte, subit alors une attaque nucléophile du *n*-butyl alcool sur le groupement acyle entraînant la libération de l'ester et la formation d'un complexe hydrido-palladium(II) IV. Le catalyseur est ensuite régénéré par élimination réductrice d'une molécule HX, directement éliminée par l'amine tertiaire, suivie de l'addition d'une nouvelle molécule de monoxyde de carbone.

Une étude très approfondie, visant à établir les conditions optimales de pression de CO, de température, de solvant, de quantité de catalyseur et de base, a été menée par les équipes de Beller et Indolese.<sup>93</sup> Cette optimisation a été réalisée avec les réactifs décrits ci-dessous et a conduit aux résultats reportés sur le Schéma 29.

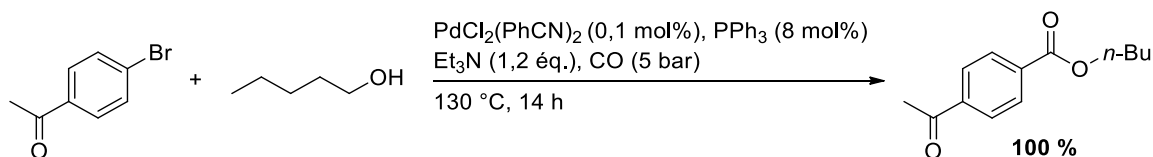


Schéma 29 : Optimisation des conditions d'alkoxycarbonylation

<sup>93</sup> W. Mägerlein, M. Beller, A. F. Indolese, *J. Mol. Catal. A.* **2000**, *156*, 213.

## 1.b. Synthèse d'aldéhydes

La carbonylation pallado-catalysée peut également être réductive. C'est notamment le cas de la formylation. Celle-ci a été décrite pour la première fois en 1974 par Heck et Schoenberg.<sup>94</sup> La méthode reportée a permis l'obtention d'aldéhydes à partir d'halogénures d'aryles, de vinyles et d'hétérocycles aromatiques, en présence d'une base azotée, d'un complexe de type  $[Pd(PPh_3)_2X_2]$  (X = I ou Br) et de « syngas » (Schéma 30).

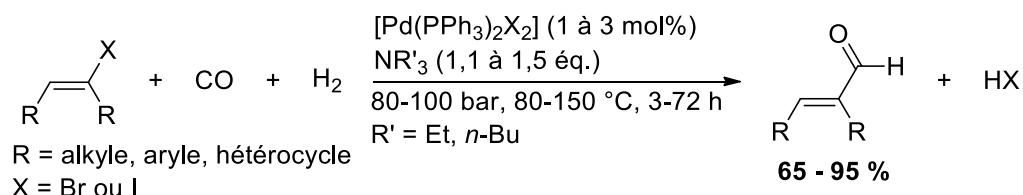


Schéma 30 : Formylation pallado-catalysée

La réaction a été appliquée à une large gamme de substrats, y compris pour les dérivés bromés. Cependant, cette approche a nécessité une forte pression (jusqu'à 100 bar) et une température élevée (jusqu'à 150 °C). Quelques années plus tard, afin de pallier l'emploi de ces conditions contraignantes, Stille et Baillargeon ont favorisé l'emploi d'hydrures métalliques tels que des hydrures d'étain comme agent de réduction.<sup>95</sup> Cela a permis, via l'association au palladium tétrakis(triphénylphosphine), l'usage d'une atmosphère de monoxyde de carbone et d'une température de 50 °C. Cette nouvelle stratégie a été étendue aux dérivés chlorés comme composés de départ (Schéma 31).

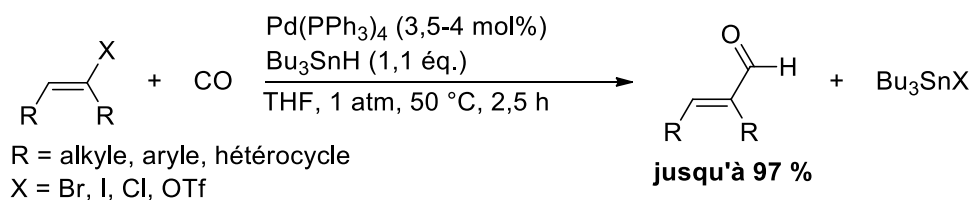


Schéma 31 : formylation en présence d'un hydrure d'étain

Les hydrures métalliques ont été peu à peu remplacés du fait de leur toxicité et des déchets polluants qu'ils génèrent. Ainsi, l'utilisation d'hydrures de silicium a été développée par Ashfield et Barnard, malgré une réactivité moins importante (Schéma 32).<sup>96</sup>

<sup>94</sup> A. Schoenberg, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7761.

<sup>95</sup> a) V. P. Baillargeon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7175 ; b) V. P. Baillargeon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 452.

<sup>96</sup> L. Ashfield, C. F. J. Barnard, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 39.

# Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

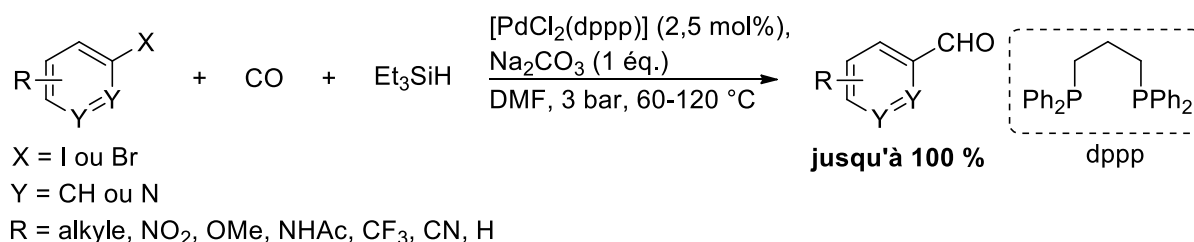


Schéma 32 : Formylation en présence d'hydrure de silicium

Cette réaction a conduit à l'obtention d'aldéhydes avec de bons rendements, même si celle-ci s'est limitée à l'utilisation d'halogénures (I ou Br) d'aryles et a semblé substrat-dépendante. Dans le même temps, Cai et ses collaborateurs ont développé un catalyseur supporté sur silice (complexe phosphane-palladium greffé sur silice : « Si »-P-Pd) d'une réactivité similaire au complexe PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> employé par Heck *et al.* L'usage d'un tel composé a facilité la séparation et la réutilisation du catalyseur au palladium. Cette méthode a autorisé l'emploi de conditions plus douces avec un simple bullage de monoxyde de carbone.<sup>97</sup>

## 1.c. Synthèse de cétones dissymétriques

Dans les années 80, l'usage d'étain a tout de même été approfondi par Stille qui a développé une synthèse de cétones dissymétriques par carbonylation au palladium. Un vinyle stannique a alors été employé comme réactif de couplage carbone-carbone (Schéma 33).<sup>98</sup>

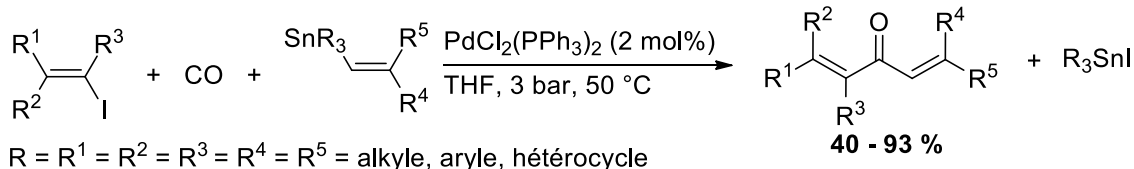


Schéma 33 : Couplage de Stille pour la synthèse de cétones

La production de cétones dissymétriques a aussi été étudiée par Tanaka et Kobayashi,<sup>99</sup> à partir d'halogénures d'aryles ou de vinyloxydes associés à des alcynes. Ce couplage a été catalysé par le complexe PdCl<sub>2</sub>(dppf) (dppf = 1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène) et a inclus l'insertion d'une unité de monoxyde de carbone (Schéma 34).

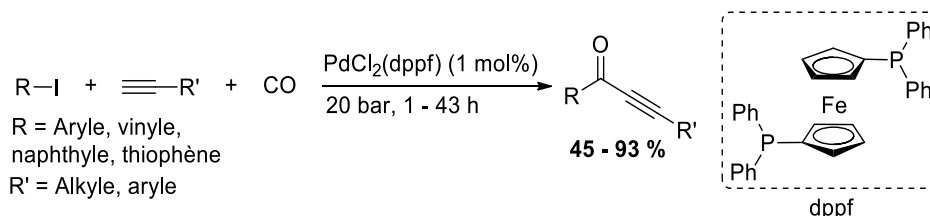


Schéma 34 : Synthèse de cétones dissymétriques pallado-catalysée

<sup>97</sup> M.-Z. Cai, H. Zhao, J. Zhou, C.-S. Song, *Synth. Commun.* **2002**, 32, 923.

<sup>98</sup> W. F. Gouere, M. E. Wright, P. D. Davis, S. S. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6417.

<sup>99</sup> T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 333.

# Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

Toutefois, cette approche a présenté un certain nombre d'inconvénients. Les conditions expérimentales ont dû être optimisées pour chaque substrat et les rendements obtenus sont très variables. La méthode a présenté également un produit secondaire issu du couplage C-C entre l'aryle et l'alcyne.

Aux cours des décennies suivantes, plusieurs carbonylations de Sonogashira<sup>100</sup> ont été mises au point et l'un des exemples les plus récents a été décrit par Müller *et al.* qui ont développé cette technique pour la substitution en position 3 d'indoles en vue de synthétiser des composés de type meridianine (Schéma 35).<sup>101</sup>

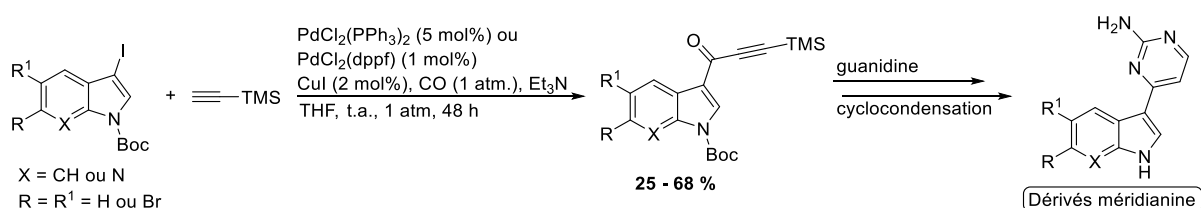


Schéma 35 : Synthèse de dérivés meridianine

En 1993, Suzuki et son équipe ont présenté une réaction de carbonylation pallado-catalysée en présence d'un acide boronique pour la synthèse de cétones dissymétriques par insertion de CO (Schéma 36).<sup>102</sup>

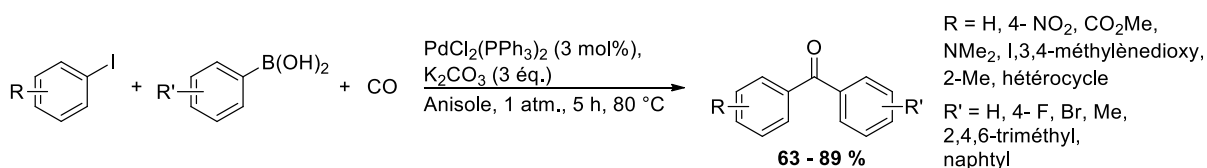


Schéma 36 : Carbonylation de Suzuki

La réaction, réalisée dans des conditions douces, a permis d'aboutir aux produits souhaités quelle que soit la nature du groupement présent sur le substrat. Par la suite, Beller et son équipe ont établi de nouveaux paramètres. Ces derniers ont recouru au cataCXium A comme ligand, à la TMEDA comme base, dans le toluène pendant 24 heures à 100 °C avec une pression de CO variant entre 2,5 et 5 bar (Schéma 37).<sup>103</sup>

<sup>100</sup> a) T. Fukuyama, M. T. Rahman, M. Sato, I. Ryu, *Synlett* **2008**, 151 ; b) V. Sans, A. M. Trzeciak, S. Luis, J. J. Ziolkowski, *Catal. Lett.* **2006**, 109, 37 ; c) N. Haddad, J. Tan, V. Farina, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 5031 ; d) W. Ma, X. Li, J. Yang, Z. Liu, B. Chen, X. Pana, *Synthesis* **2006**, 2489 ; e) B. C. Bishop, K. M. J. Brands, A. D. Gibb, D. J. Kennedy, *Synthesis* **2004**, 43 ; f) H. Miao, Z. Yang, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1765 ; g) A. Arcadi, S. Cacchi, F. Marinelli, P. Pace, G. Sanzi, *Synlett* **1995**, 823 ; h) L. Delaude, A. M. Masdeu, H. Alper, *Synthesis* **1994**, 1149 ; i) S. Torii, H. Okumoto, L. He Xu, M. Sadakane, M. V. Shostakovskiy, A. B. Ponomaryov, V. N. Kalinin, *Tetrahedron* **1993**, 49, 6773 ; j) V. N. Kalinin, M. V. Shostakovskiy, A. B. Ponomaryov, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 373 ; k) T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 333.

<sup>101</sup> A. S. Karpov, E. Merkul, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6951.

<sup>102</sup> T. Ishiyama, H. Kizaki, N. Miyaoura, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7595.

<sup>103</sup> H. Neumann, A. Brennfürer, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 3645.

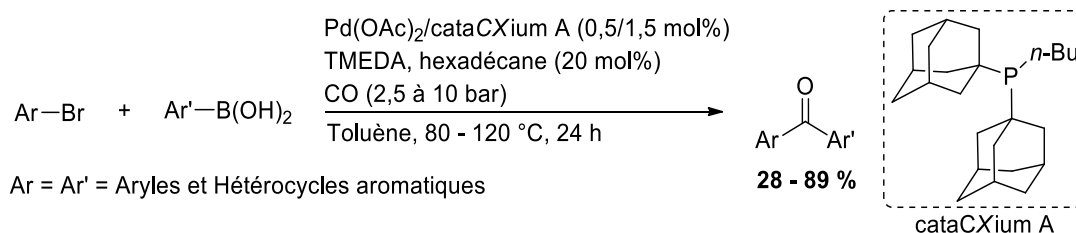


Schéma 37 : Méthode décrite par Beller et al.

## 1.d. Synthèse d'amides

En 2007, Buchwald a développé la réaction de carbonylation pour la synthèse d'amides en visant à déterminer les conditions optimales pour ce couplage (Schéma 38).<sup>104</sup>

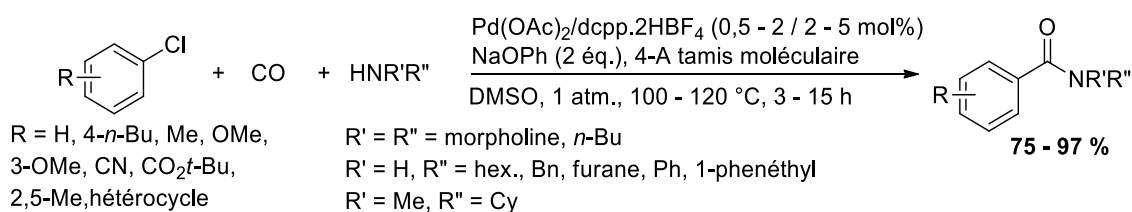


Schéma 38 : Synthèse d'amides par carbonylation pallado-catalysée

La carbonylation a ainsi été effectuée à partir de chlorures d'aryles, d'amines primaires ou secondaires, en présence d'une base (phénolate de sodium) en présence d'un complexe Pd(OAc)<sub>2</sub>/dcpp.2HBF<sub>4</sub> (1,3-bis(dicyclohexylphosphino)propane bis(tétrafluoroborate)). Cette réaction a été exécutée sur tamis moléculaire, dans le diméthylsulfoxyde et sous pression atmosphérique. Ce procédé s'est montré tolérant vis-à-vis d'une grande variété de groupements et a été compatible avec l'exploitation d'amines primaires ou secondaires.

Ce type de couplage peut entraîner, dans certaines conditions, l'addition de deux unités de CO et ainsi conduire à la formation de composés de type α-céto acide, ester ou amide. L'une des premières synthèses d'α-céto amides par couplage pallado-catalysé a été décrite par Yamamoto et son équipe en 1982 (Schéma 39).<sup>105</sup>

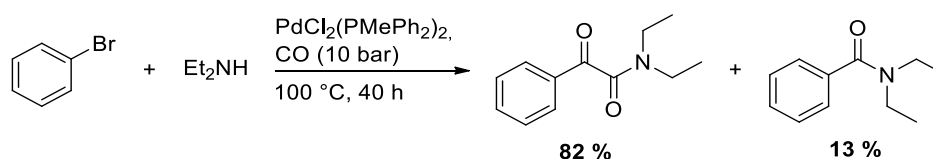


Schéma 39 : Réaction de double carbonylation

Le composé souhaité a alors été obtenu avec un rendement de 82 %. De plus, la sélectivité entre les composés dicarboxylés et mono-carboxylés a été plutôt variable suivant les substrats impliqués. En effet, l'utilisation d'iodure d'aryle provoque l'inversion de la sélectivité en faveur du

<sup>104</sup> J. R. Martinelli, T. P. Clark, D. A. Watson, R. H. Munday, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8460.

<sup>105</sup> F. Ozawa, H. Soyama, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3383.

# Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

composé mono-carbonylé. Par la suite, de nombreuses avancées ont été décrites par le même auteur<sup>106</sup> puis par le groupe de Watanabe.<sup>107</sup>

## 2. Carbonylation en présence d'autres métaux de transition

La mise à contribution de métaux de transition tels que le nickel, le cobalt, le ruthénium et le fer pour la carbonylation a été développée notamment par les groupes d'Alper<sup>108, 109</sup> et Gladfelter.<sup>110</sup> Ces derniers ont étudié les réactions de carbonylation par insertion de CO afin de réaliser la synthèse de thioesters, lactames, lactones, carbamates et thiocarbamates. Un intermédiaire de type métallacycle a été décrit dans ces procédés qui se sont traduits par une extension de cycle (Schéma 40).

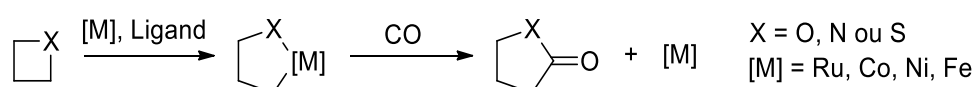


Schéma 40 : Carbonylation par intermédiaire métallacycle

## 3. Réaction de carbonylation à la lumière

### 3.a. Réactions photochimiques

En 1997, les groupes de Ryu et Sonoda ont décrit une nouvelle stratégie de carbonylation photochimique en présence de monoxyde de carbone. Cette réaction permet la synthèse d'esters à partir d'iodure d'alkyle par irradiation sous une lampe au Xénon et en absence de métaux (Schéma 41).<sup>111</sup>

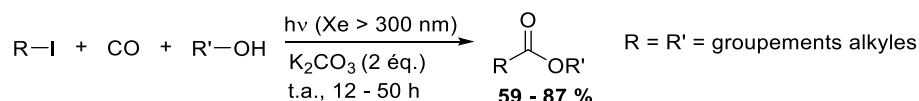


Schéma 41 : Alkoxy-carbonylation photochimique

Plus récemment, une nouvelle avancée dans la carbonylation pallado-catalysée a été décrite. En effet, en 2014 le groupe de Ryu a associé la catalyse à la lumière à celle au palladium.<sup>112</sup> Cette

<sup>106</sup> a) L. Huang, F. Ozawa, A. Yamamoto, *Organometallics* **1990**, *9*, 2603 ; b) T. Son. H. Yanagihara, F. Ozawa, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1251 ; c) F. Ozawa, N. Kawasaki, H. Okamoto, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1987**, *6*, 1640 ; d) F. Ozawa, H. Yanagihara, A. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 415 ; e) F. Ozawa, N. Kawasaki, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1985**, *14*, 567 ; f) F. Ozawa, H. Soyama, H. Yanagihara, I. Aoyama, H. Takino, K. Izawa, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3235 ; g) F. Ozawa, T. Sugimoto, Y. Yuasa, M. Santra, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1984**, *3*, 683 ; h) F. Ozawa, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1982**, 865 ; i) F. Ozawa, H. Soyama, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3383.

<sup>107</sup> Y. Uozumi, T. Ariei, T. Watanabe, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5272.

<sup>108</sup> M. D. Wang, S. Calet, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 20.

<sup>109</sup> K. Khumtaveeporn, H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5662.

<sup>110</sup> J. D. Gargulak, W. L. Gladfelter, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3792.

<sup>111</sup> K. Nagahara, I. Ryu, M. Komatsu, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5465.

<sup>112</sup> S. Sumino, A. Fusano, T. Fukuyama, I. Ryu, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1563.

# Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

association a permis l'emploi d'un dimère de palladium, précurseur d'un complexe au palladium(I), l'espèce réactive pour cette réaction (Schéma 42).

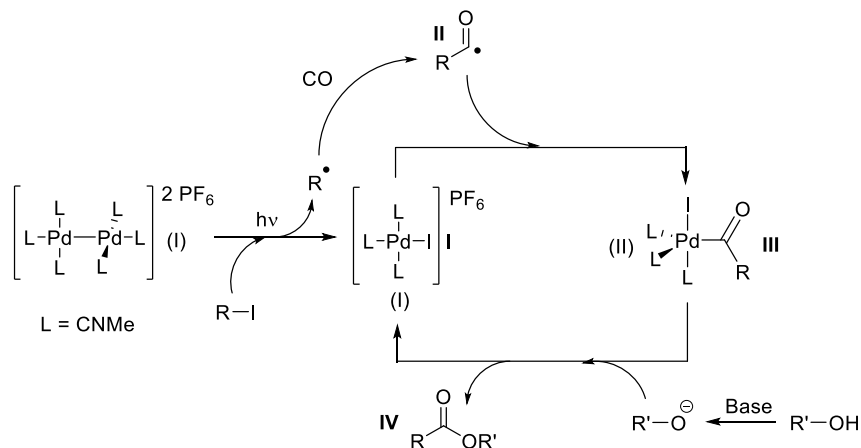


Schéma 42 : Mécanisme de la réaction radicalaire pallado-catalysée

Ce mécanisme s'est divisé en trois étapes clés : la formation du radical alkyle par réaction à la lumière, formation du radical acyle II par association du radical alkyle avec le CO et formation du complexe acyl-palladium III. L'ester IV est ensuite libéré par attaque nucléophile de l'alcoolate sur le groupement acyle. La combinaison de la lumière et du complexe palladium a été associée, avec succès, à des étapes de cyclisation, d'insertion de doubles ou triples liaisons, d'acides arylboroniques, mais également des doubles voir triples carbonylations. L'ensemble de ces modifications a été regroupé dans le Schéma 43.<sup>112</sup>

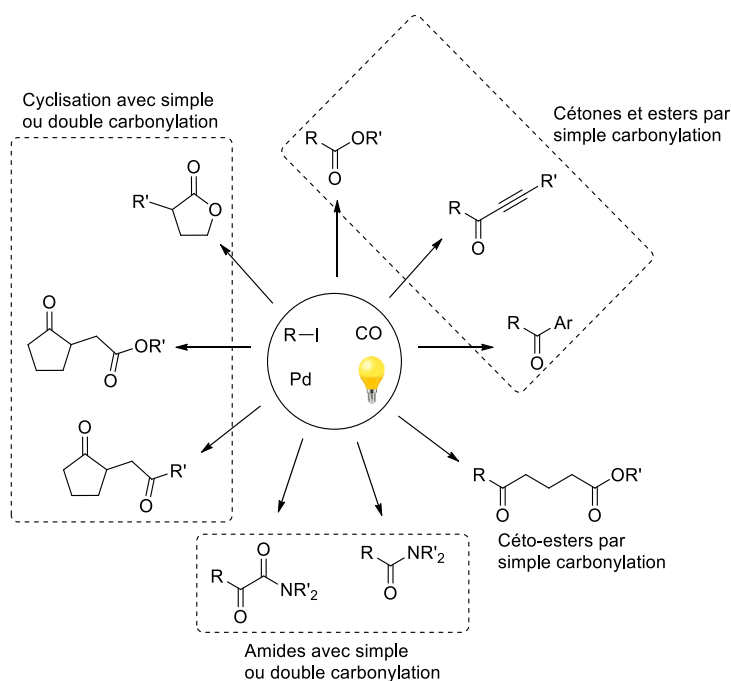


Schéma 43 : Réactions complémentaires à la carbonylation radicalaire pallado-catalysée

# Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

Bien que cette stratégie ait entraîné l'obtention de très nombreux dérivés carbonylés, celle-ci s'appuie toutefois sur l'usage d'une lampe au Xénon, très énergétique (500 W). De plus, cette réaction a nécessité une pression de CO importante (45 atmosphères).

Dans le même temps, une autre approche a été mise au point par Yin et son équipe. Leur procédé a reposé sur l'utilisation de la lumière visible de moindre puissance (23 W), associée à un métal de transition (le cobalt) en tant que catalyseur (Schéma 44).<sup>113</sup>

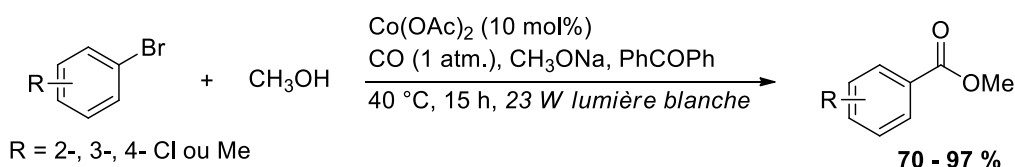


Schéma 44 : Synthèse d'esters photochimique au cobalt

Cette méthode a permis le travail en pression atmosphérique de CO ainsi que l'usage d'acétate de cobalt en tant que catalyseur. Celle-ci a nécessité également l'ajout d'un additif, la benzophénone, et d'une base, le méthanolate de sodium. Au cours des années suivantes, d'autres carbonylations photocatalysées ont été développées à la lumière visible.

### 3.b. Carbonylation photocatalysée

D'autres processus de carbonylation permettant les synthèses d'esters, de cétones, d'aldéhydes et de lactones ont récemment été décrits par cette voie. L'une des premières méthodes a été reportée simultanément et indépendamment par les équipes de Xiao<sup>114</sup> et Von Wangelin<sup>115</sup> qui ont réalisé la synthèse d'arylesters à partir de sels de diazonium en présence d'alcools et de monoxyde de carbone (Schéma 45).

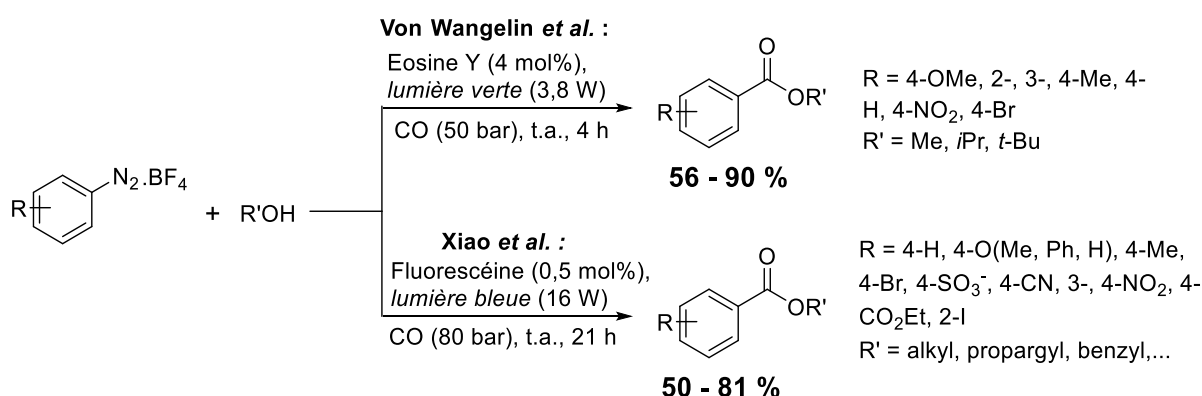


Schéma 45 : Synthèse des travaux de von Wangelin et Xiao

<sup>113</sup> W. H. Zhong, Y. N. Cui, S. M. Li, Y. P. Jia, J. M. Yin, *Chin. Chem. Lett.* **2012**, 23, 29.

<sup>114</sup> W. Guo, L.-Q. Lu, Y. Wang, Y.-N. Wang, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 2265.

<sup>115</sup> M. Majek, A. Jacobi von Wangelin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 2270.

## Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

Ces deux équipes ont reporté la mise à contribution de molécules organiques (Eosine Y et Fluorescéine) en tant que photocatalyseur, pour la synthèse d'esters d'aryles. L'usage de ce type de molécule présente plusieurs avantages : moins coûteuses et plus facilement accessibles que les complexes de métaux de transition (Pd, Ru, Ir, etc...). De plus, cette méthode semble tolérer de nombreux groupements tels que les groupements *O*-alkyles ou aryles, nitro, halogènes, carbonyles, sulfonates, nitriles, etc.

De manière singulière, les deux groupes ont reporté la même réaction dans des conditions complètement différentes. En effet, le groupe de Wangelin a proposé l'usage de l'Eosine Y comme catalyseur, pendant 4 heures et sous lumière verte (3,8 W) tandis que l'équipe de Xiao a préconisé l'utilisation de la Fluorescéine comme catalyseur, avec une charge catalytique bien inférieure (0,5 mol% contre 4 mol%), mais un temps de 21 heures. La réaction a également été réalisée sous une lumière d'une puissance de 16 W soit environ 4 fois supérieure à la puissance utilisée par Wangelin et Majek. Les deux groupes ont ainsi décrit le mécanisme suivant (Schéma 46) :

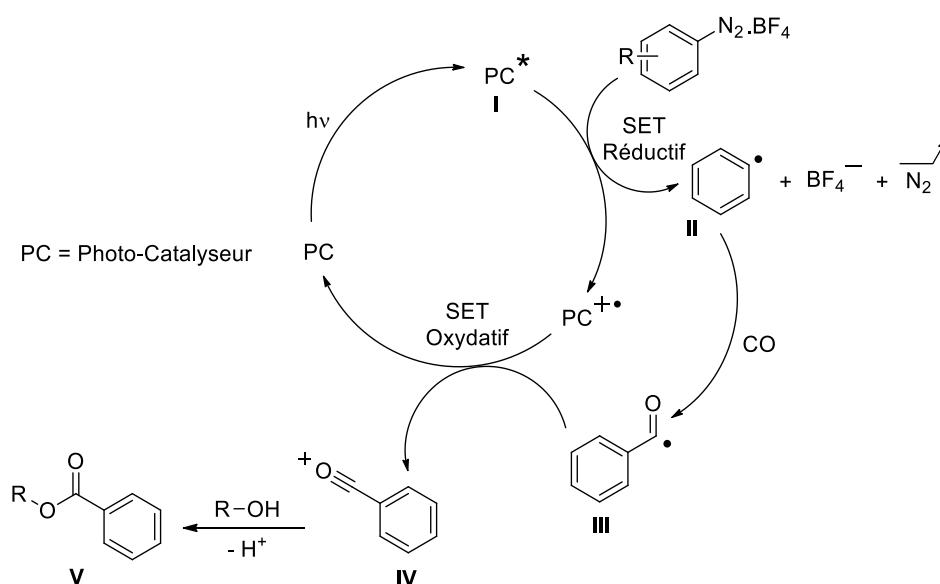


Schéma 46 : Mécanisme de carbonylation photo-catalysée

Selon le mécanisme proposé, dans une première étape, un transfert électronique entre le photocatalyseur à l'état excité PC\* (I) et le sel de diazonium conduit à la formation d'un radical aryle II accompagnée de la libération de diazote. Dans un second temps, le monoxyde de carbone est additionné sur le radical entraînant la création d'un radical carbonyle III. Celui-ci, *via* un nouveau transfert électronique avec l'espèce PC\*, permet la régénération du catalyseur ainsi que la production de l'ion acylium IV. Enfin, l'addition nucléophile de l'alcool provoque l'acquisition du produit final V.

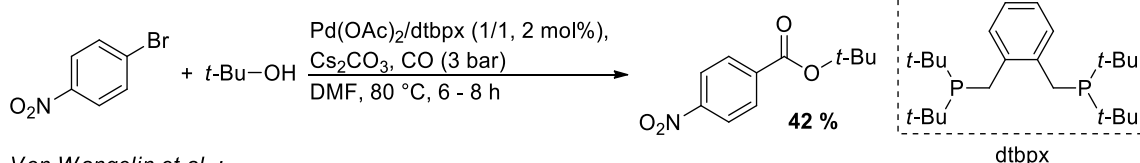
Des calculs DFT réalisés par les deux équipes ont montré qu'un transfert électronique entre le radical aryle et l'espèce PC\* semblait improbable du fait de l'incompatibilité des potentiels rédox

## Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

( $E_{1/2}(\text{Ar}^*/\text{Ar}^+) = 1,7 - 2,3 \text{ V (vs SCE)}$  et  $E_{1/2}(\text{ArCO}^*/\text{ArCO}^+) = -0,14 - 1,7 \text{ V (vs SCE)}$  contre  $E_{1/2}(\text{PC}^{*+}/\text{PC}) = 0,83 \text{ ou } 1,17 \text{ V (vs SCE)}$ ).

De plus, contrairement aux couplages pallado-catalysés vus précédemment et notamment la méthode développée par McNulty et Robertson, l'usage de la catalyse photorédox autorise la formation d'esters plus encombrés.<sup>116</sup> En effet, le groupe de Wangelin a montré que l'emploi de l'alcool *tert*-butylique aboutit à de meilleurs résultats que les alcools méthyliques et isopropyliques car contrairement à la réaction au palladium, il n'y a pas de coordination entre le catalyseur et le substrat. Ainsi, les problèmes stériques ont moins d'impact, ce qui explique les résultats obtenus (Schéma 47).

McNulty et al. :



Von Wangelin et al. :

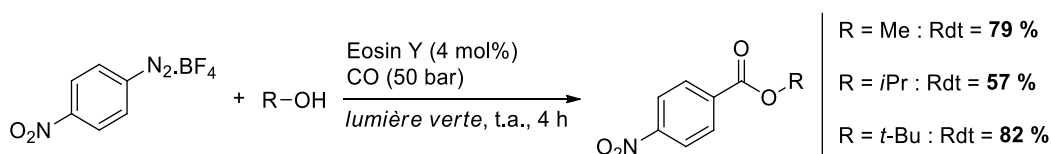


Schéma 47 : Etude de l'encombrement stérique

Cette réaction a entraîné la formation de deux produits secondaires. Le premier est issu de l'association de deux radicaux aryles, tandis que le second provient du transfert d'un atome d'hydrogène (HAT) émanant de la position  $\alpha$  de l'alcool (Schéma 48). Ainsi, l'absence de cet atome sur le groupement *tert*-butyle peut expliquer le meilleur rendement observé.

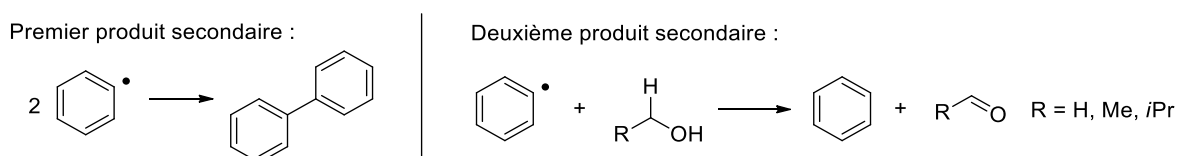


Schéma 48 : Mécanisme de formation des produits secondaires

Le groupe de Xiao a également développé plusieurs cyclisations carbonylantes, afin d'obtenir des hétérocycles d'intérêts biologiques (Schéma 49).

<sup>116</sup> J. McNulty, J. J. Nair, M. Sliwinski, A. J. Robertson, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2342.

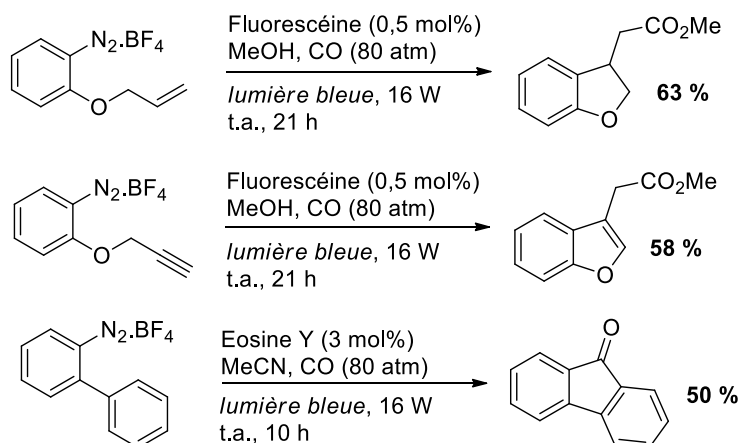


Schéma 49 : Réactions de cyclisation associées à la carbonylation

Un autre exemple de carbonylation photorédox a été décrit par Gu et son équipe en 2015. La synthèse de cétones dissymétriques *via* la réaction entre un dérivé d'indole, un sel d'aryldiazonium et le CO a alors été reportée, par catalyse à l'Eosine Y (Schéma 50).<sup>117</sup>

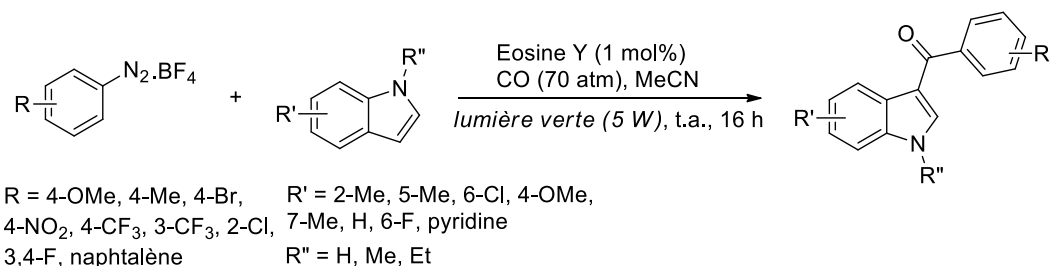


Schéma 50 : Synthèse de cétones à partir d'indoles

Au cours de ces travaux, Gu a évoqué le même mécanisme que pour l'alkoxycarbonylation avec l'indole comme nucléophile. De plus, différents solvants aprotiques (pour éviter l'hydrogénation du radical aryle) ont été testés. Les résultats ont montré que l'utilisation de l'acétonitrile comme solvant a été préférable pour cette réaction. Cette même équipe a alors expérimenté de nombreux nucléophiles (phényles ou hétérocycles) capables de s'ajouter sur le cation acylium intermédiaire. Des rendements variables allant jusqu'à 84 % ont été obtenus (Schéma 51).<sup>118</sup>

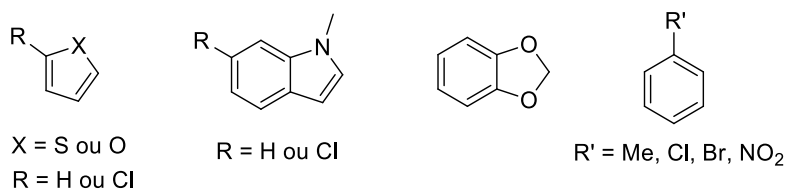


Schéma 51 : Etendue des nucléophiles

La carbonylation pour la formation d'hétérocycles a également été mise à profit par les équipes de Liu et Lei. En effet, une co-catalyse mettant en jeu un catalyseur au palladium et un

<sup>117</sup> H. T. Zhang, L. J. Gu, X. Z. Huang, R. Wang, C. Jin, G. P. Li, *Chin. Chem. Lett.* **2016**, 27, 256.

<sup>118</sup> L. Gu, C. Jin, J. Liu, *Green Chem.* **2015**, 17, 3733.

# Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

photocatalyseur, le chlorure de tris(bipyridine)ruthénium(II) a été exposée comme présentée sur le Schéma 52.<sup>119</sup>

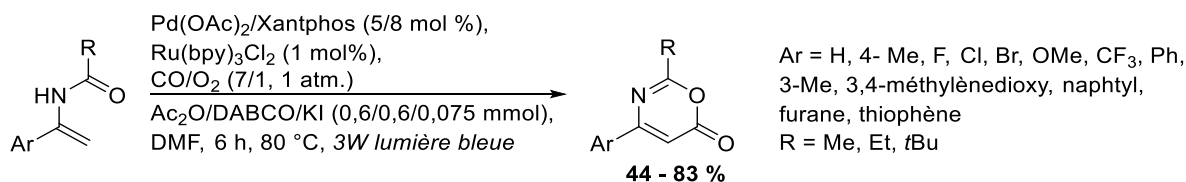


Schéma 52 : Co-catalyse Pd/Ru pour la carbonylation

Cette réaction a nécessité l'emploi de deux additifs (KI et Ac<sub>2</sub>O) et une base (DABCO). Des dérivés de 1,3-oxazin-6-one ont ainsi été obtenus avec de bons rendements allant jusqu'à 83 %. De plus, ce processus a montré une bonne tolérance pour une grande variété de substrats, notamment des composés électroattracteurs, électrodonneurs, des hétérocycles et des halogènes (sur le groupement Ar). Concernant l'interaction entre la pallado-catalyse et la catalyse photorédox, Liu et Lei ont proposé le mécanisme suivant (Schéma 53) :

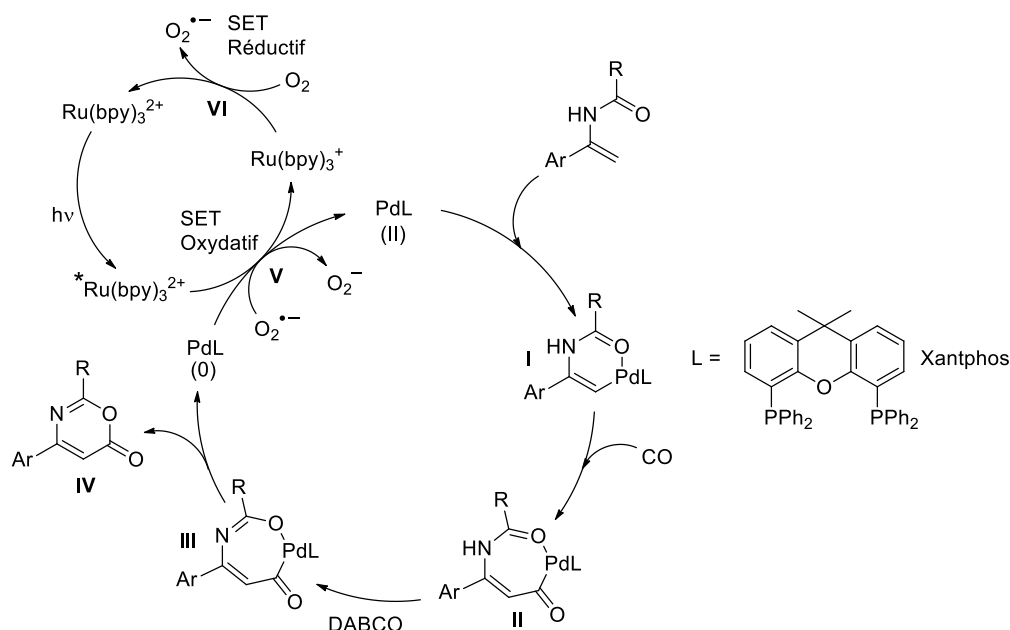


Schéma 53 : Mécanisme réactionnel de co-catalyse Pd/Ru

La première étape de ce mécanisme consiste en la coordination du palladium sur l'énamide ce qui provoque la formation de l'intermédiaire vinyle-palladium I. L'insertion de monoxyde de carbone sur ce dernier conduit à l'obtention de l'intermédiaire carbonyl-palladium II. La présence du DABCO permet, par déprotonation de l'azote, la création du complexe III. Enfin, une élimination réductrice provoquant la libération du produit souhaité (IV) et la formation de Pd(0) est observée.

<sup>119</sup> K. Liu, M. Zou, A. Lei, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7088.

## Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

Afin de régénérer le palladium(II), il est donc nécessaire d'oxyder l'espèce Pd(0) obtenue. Cette oxydation est réalisée par transfert électronique vers le ruthénium à l'état excité (étape **V**). La présence de dioxygène dans le milieu permet ensuite la réoxydation du tris(bipyridine)ruthénium afin qu'il retrouve son état initial (étape **VI**). Une fois le premier cycle catalytique achevé, le dioxygène radicalaire formé peut participer à son tour à l'oxydation du palladium.

Une autre méthode de carbonylation plus singulière, pour la synthèse de cétones dissymétriques a également été développée par Lu et Xiao.<sup>120</sup> Cette dernière a été réalisée en présence de monoxyde de carbone et par décarboxylation photocatalysée. Ce processus a permis la formation d'alkynylcétones en présence d'éthynylbenziodoxolones (Schéma 54).

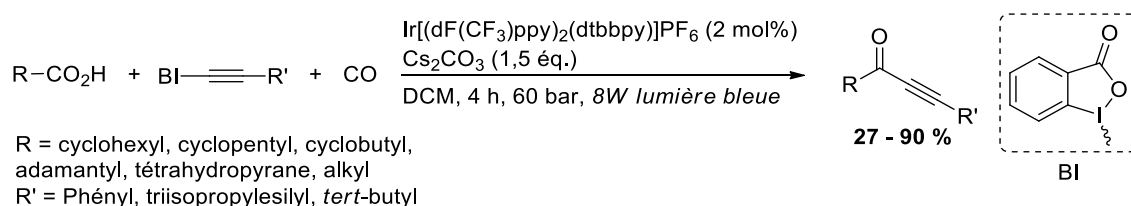


Schéma 54 : Décarboxylation photocatalysée pour la synthèse de cétones

En outre, cette méthode a pu être validée par la modification de l'acide ursolique et la synthèse d'oxazolidinones. Le mécanisme réactionnel qui a été proposé par Lu et Xiao est présenté sur le Schéma 55 :

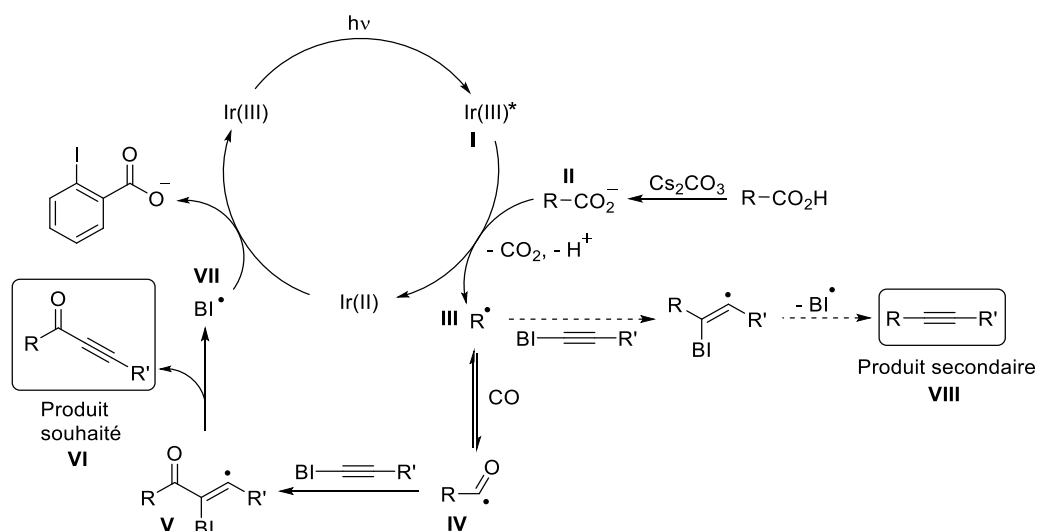


Schéma 55 : Mécanisme réactionnel de carbonylation pour la synthèse de cétones

L'excitation photochimique du catalyseur à base d'iridium (**I**), selon un processus de transfert mono-électronique, permet la réduction de l'ion carboxylate **II** (généralisé à partir de l'acide en présence de base) en radical acyloxy. Cet intermédiaire conduit rapidement à la formation du radical alkyle **III**, par décarboxylation. Le radical ainsi obtenu réagit avec le monoxyde de carbone pour former le radical

<sup>120</sup> Q.-Q. Zhou, W. Guo, W. Ding, X. Wu, X. Chen, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 11196.

## Chapitre I : Réaction de carbonylation par catalyse photorédox

carbonyle **IV**. Le produit final **VI** est alors obtenu suite à l'addition du composé **IV** sur l'alcyne (intermédiaire **V**), suivie de l'élimination du radical benziodoxolonyle **VII**. Ce dernier entraîne la régénération du catalyseur du fait d'un nouveau transfert électronique depuis le complexe à l'iridium.

Le mécanisme montre alors la possible formation d'un produit secondaire **VIII** issu d'une addition radicalaire sur l'alcyne. Le travail sous forte pression de CO (60 bar) est nécessaire afin de limiter la formation de ce produit. En effet, comme l'ont décrit Majek et Wangelin,<sup>115</sup> l'addition du CO sur le radical alkyle étant réversible, l'emploi d'une pression élevée permet de favoriser la carbonylation.

Enfin, dernièrement, les groupes de Ryu et Fensterbank ont développé une nouvelle méthode oxydative de carbonylation photocatalysée, utilisant des alkyles de bis(catecholato)silicate comme générateur de radicaux alkyles.<sup>121</sup> De plus, ce procédé a été construit en incluant l'usage d'un organophotocatalyseur, le 1,2,3,5-tétrakis(carbazol-9-yle)-4,6-dicyanobenzène (4CzIPN) (Schéma 56).

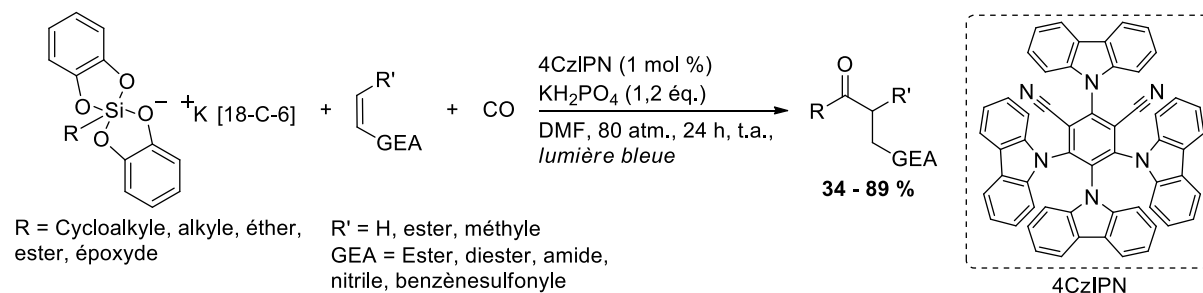


Schéma 56 : Carbonylation via alkyles silicates comme générateur de radicaux

Cette méthodologie a montré une bonne tolérance vis-à-vis des substituants carbonylés, nitriles, sulfonyles, ainsi que des époxydes et l'obtention de bons rendements (jusque 89 %). Le mécanisme réactionnel est exposé ci-après (Schéma 57) :

<sup>121</sup> A. Cartier, E. Levernier, V. Corcé, T. Fukuyama, A.-L. Dhimane, C. Ollivier, I. Ryu, L. Fensterbank, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1789.

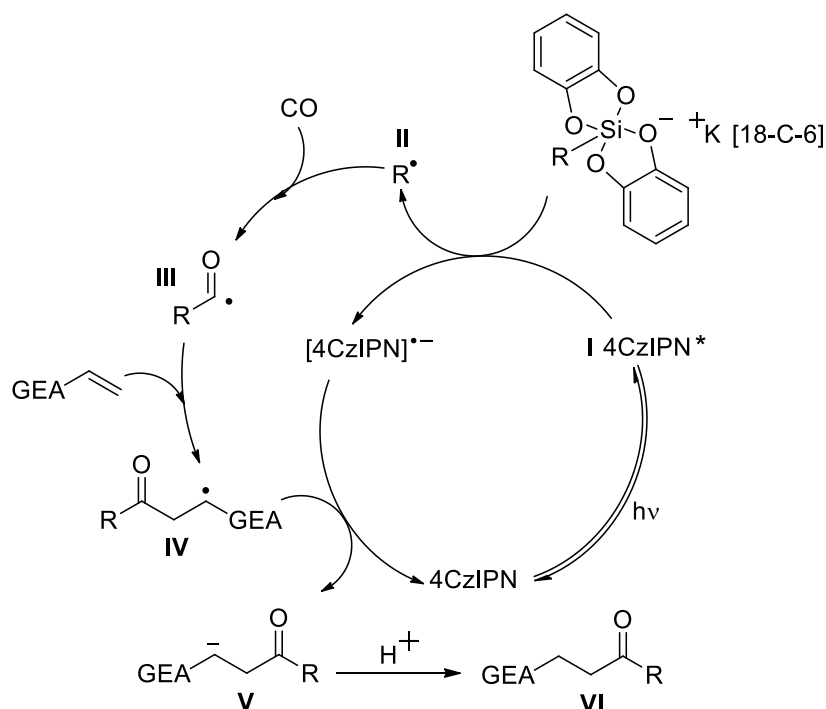


Schéma 57 : Mécanisme réactionnel de la synthèse de Fensterbank et Ryu

La carbonylation décrite ici est une réaction oxydative puisque la génération du radical alkyle **II** à partir du silicate se fait par transfert électronique de ce substrat vers le catalyseur à l'état excité (**I**). La seconde étape consiste en l'addition du monoxyde de carbone sur le radical alkyle, pour former le radical carbonylé **III**. Celui-ci réagit avec l'alcène et entraîne la production du radical alkyle **IV**. Un deuxième transfert mono-électronique a alors lieu et permet la régénération du catalyseur ainsi que l'obtention de l'anion **V** correspondant. Enfin, la protonation de cet anion engendre la création du produit souhaité **VI**.

Ainsi au cours des dernières années, plusieurs exemples de carbonylation photorédox en présence de monoxyde de carbone ont été décrits. Ces diverses méthodes ont permis les synthèses de cétones ou d'esters. Celles-ci ont parfois été associées à d'autres réactions comme des cyclisations ou des co-catalyses avec un complexe au palladium et ont été développées à la fois sur des groupements alkyles et aryles.

Cependant, aucun de ces travaux n'a fait mention de l'obtention d'acides arylcarboxyliques qui sont pourtant des molécules largement présentes dans de nombreux domaines. C'est l'une des raisons pour laquelle la synthèse de ces molécules a été envisagée au cours de ces travaux.

## PARTIE I : HYDROXYCARBONYLATION PHOTOREDOX POUR LA SYNTHÈSE D'ACIDES ARYLCARBOXYLIQUES

### I. INTRODUCTION

Les acides benzoïques substitués sont des composés importants présents dans de nombreux produits pharmaceutiques (ex : acide acétylsalicylique) et molécules biologiquement actives (ex : acide nicotinique). Ces acides sont également utilisés pour la synthèse de polymères (polyesters ou polyamides) et de colorants (ex : jaune d'Alizarine R) (Figure 20).

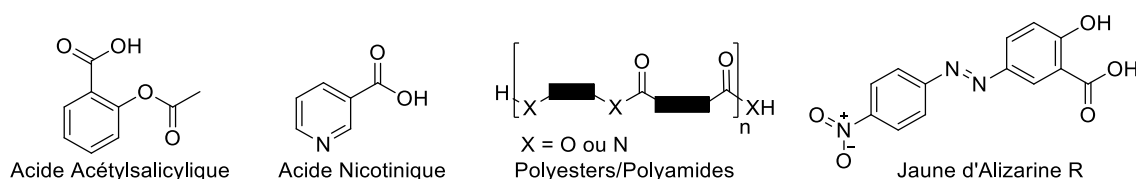


Figure 20 : Acides arylcarboxyliques d'intérêt

En 2014, la production industrielle de l'acide benzoïque était de 480 000 tonnes par an ; ce chiffre étant en augmentation puisque la prévision pour 2023 est de 620 000 tonnes.<sup>122</sup> A l'heure actuelle, de nombreuses approches synthétiques permettent l'obtention des acides arylcarboxyliques. Une très large gamme de composés de départ a ainsi été employée pour aboutir aux acides, comme les dérivés halogénés, les composés carbonylés (amides, chlorure d'acides, esters, aldéhydes ou acides benzylecarboxyliques), les nitriles, les alcools benzyliques ou plus simplement le benzène et le toluène. Une liste non exhaustive a été regroupée sur la Figure 21.<sup>123</sup>

<sup>122</sup> <https://www.gminsights.com/industry-analysis/benzoic-acid-market>

<sup>123</sup> H. P. Kalmode, K. S. Vadagaonkar, S. L. Shinde, A. C. Chaskar, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3781.

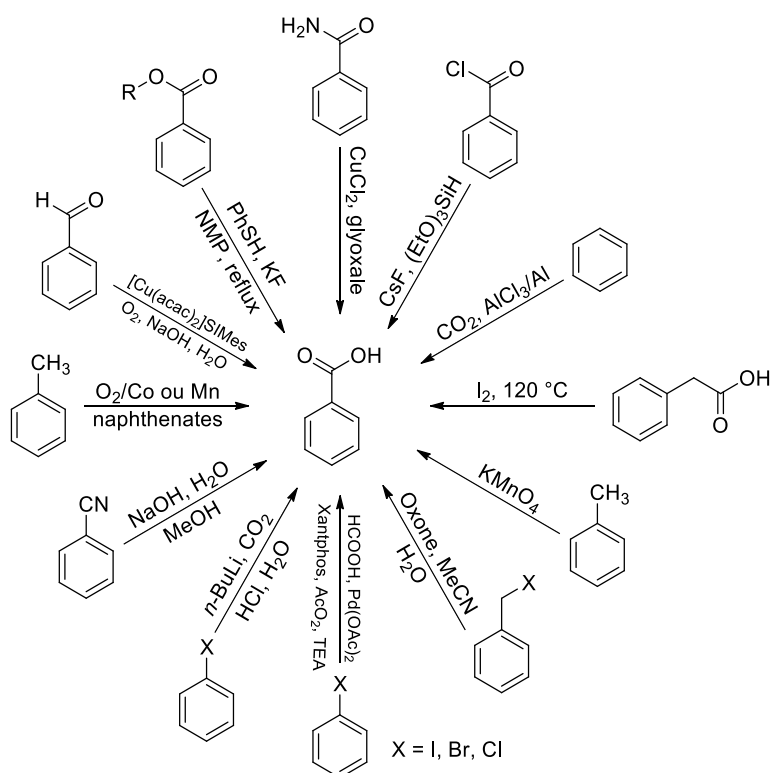


Figure 21 : Ensemble de méthodes de synthèse des acides arylcarboxyliques

Parmi les différentes stratégies de synthèses d'acides carboxyliques, les réactions catalytiques constituent une alternative intéressante. Celles-ci peuvent être réalisées en présence de gaz (dioxygène ou dioxyde de carbone). Quelques-unes de ces techniques sont développées ci-dessous.

L'implication des acides arylcarboxyliques dans un nombre important de domaines a permis le développement de nombreuses méthodes et notamment des méthodes dites catalytiques. Le toluène étant l'hydrocarbure aromatique le plus important, son oxydation en acide benzoïque en milieu aérobique a rapidement fait l'objet de nombreux travaux.<sup>124,125,126</sup>

L'emploi d'oxydes métalliques, notamment les oxydes de chrome, dans les réactions d'oxydation est largement connu. Ainsi, comme le montre le Schéma 58, une autre stratégie d'oxydation de dérivés du toluène, mais aussi d'alcools a été publiée respectivement par Reider<sup>127</sup> et par Yamazaki,<sup>128</sup> en présence d'acide périodique.

<sup>124</sup> a) T. Maki, Y. Suzuki, *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5<sup>th</sup> ed.; W. Gerhartz, Ed.; VCH: Weinheim, Germany, **1985**, A3, 555 ; b) S. Hanock, *Toluene and Xylene and their Industrial Derivatives*, Elsevier, Amsterdam **1992**.

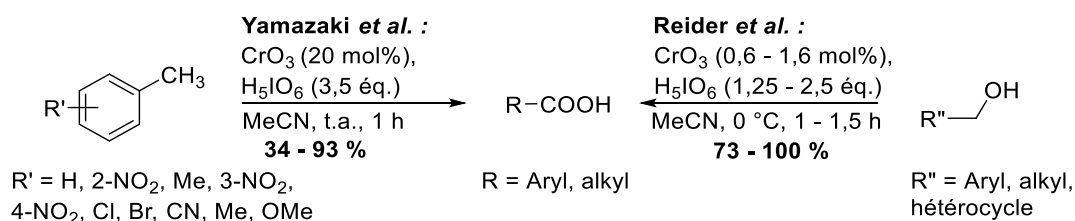
<sup>125</sup> A. Kaszonyi, M. Antol, M. Hronec, G. Delahay, D. Ballivet-Tkatchenko, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1995**, *60*, 505.

<sup>126</sup> a) L. S. van de Vondervoort, S. Bouttemy, F. Heu, K. Weissenböck, P. L. Alsters, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 578 ; b) A. Gizli, G. Aytumur, E. Alpay, S. Atalay, *Chem. Eng. Technol.* **2008**, *31*, 409.

<sup>127</sup> M. Zhao, J. Li, Z. Song, R. Desmond, D. M. Tschaen, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5323.

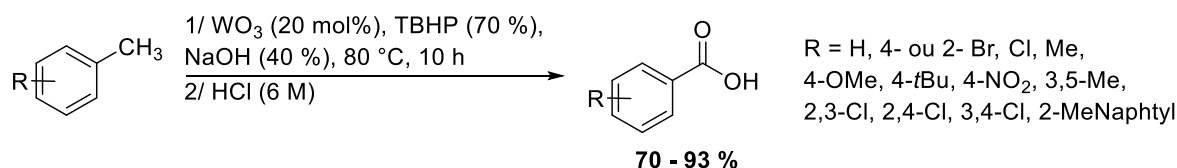
<sup>128</sup> S. Yamazaki, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2129.

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation



*Schéma 58 : Oxydation par oxyde de chrome et acide périodique*

Ce procédé oxydatif présente l'avantage d'être rapide et d'être réalisé dans des conditions douces même si elle nécessite l'emploi de composés dangereux. Les oxydes métalliques ont également été associés à un oxydant de type peroxyde (Schéma 59).<sup>129</sup>



*Schéma 59 : Oxydation de toluène substitué par WO<sub>3</sub>.*

Le processus établi a montré la réaction entre l'hydroperoxyde de *tert*-butyle (TBHP) et l'oxyde de tungstène pour former un complexe métal-peroxo, la forme réactive du catalyseur. Cette stratégie a été construite en deux étapes clés : la formation d'un intermédiaire alcool benzylique puis son oxydation en acide arylcarboxylique.

Ultérieurement, l'usage de chlorure de Fer(III), économiquement favorable, a été développé dans les mêmes conditions, cette fois pour l'oxydation de dérivés du styrène, mais aussi d'arylcynes. De la même manière qu'avec l'oxyde de tungstène, cette méthode a entraîné la formation d'acides arylcarboxyliques avec de bons rendements et une bonne tolérance pour les groupements électroattracteurs et électrodonneurs.<sup>130</sup>

La catalyse au palladium a également été mise à profit pour l'hydroxycarbonylation d'halogénures d'aryles. De nombreuses méthodes utilisant le monoxyde de carbone ont ainsi vu le jour et plusieurs revues, notamment celles réalisées par Barnard et Beller, ont donné une vue globale de ces procédés.<sup>131,132</sup> D'autres alternatives à l'utilisation du CO ont également émergé grâce tout d'abord aux travaux de Cacchi et son équipe qui ont développé la génération *in situ* de monoxyde de carbone par action entre l'anhydride acétique et le formiate de lithium.<sup>133</sup> Cette méthode employant initialement les iodures d'aryles a ensuite été étendue à l'usage de dérivés bromés par Berger *et al.*<sup>134</sup>

<sup>129</sup> T. M. A. Shaikh, A. Sudalai, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2008, 4877.

<sup>130</sup> T. M. Shaikh, F.-E. Hong, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1491.

<sup>131</sup> C. F. J. Barnard, *Organometallics* **2008**, 27, 5402.

<sup>132</sup> A. Brennfürher, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2009**, 1, 28.

<sup>133</sup> S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiamani, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4269.

<sup>134</sup> P. Berger, A. Bessmernykh, J.-C. Caille, S. Mignonac, *Synthesis* **2006**, 2006, 3106.

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

Ainsi la synthèse décrite par Berger a mis à contribution un complexe Pd(OAc)<sub>2</sub>/1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène (dppf) comme espèce réactive (Schéma 60).

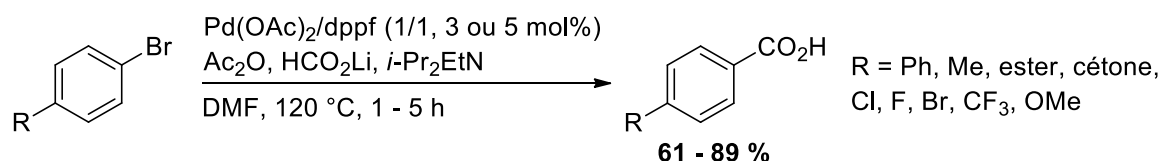


Schéma 60 : Synthèse d'acides arylcarboxyliques à partir de bromures d'aryles

Cette méthode basée sur la génération *in situ* du monoxyde de carbone grâce à l'anhydride acétique et à l'acide formique a été utilisée plus récemment par Wu et son équipe. Le Xantphos a alors été employé comme ligand, associé au précurseur palladium diacétate.<sup>135</sup>

En 2015, une autre méthode pallado-catalysée, décrite par Gevorgyan et Wang, a permis la synthèse de dérivés d'acides salicyliques à partir de dérivés silanol (Schéma 61).<sup>136</sup>

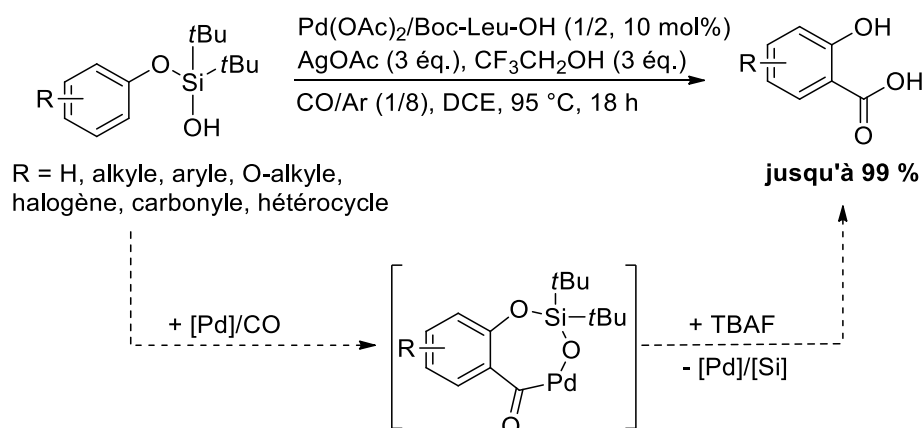


Schéma 61 : Synthèse de dérivés d'acides salicyliques

Cette nouvelle stratégie repose sur la formation d'un intermédiaire de type métallacycle issu de l'insertion du complexe palladié et d'une molécule de monoxyde de carbone. Enfin, le métal est éliminé et le groupement silanol est extrait par traitement au fluorure de tétra-*n*-butylammonium (TBAF) afin d'obtenir le dérivé d'acide salicylique correspondant.

Une autre approche consiste en l'oxydation du benzaldéhyde et de ses dérivés *via* l'utilisation d'une quantité catalytique d'un complexe métallique au cuivre, en présence d'un ligand de type carbène NHC et sous atmosphère de dioxygène (Schéma 62).<sup>137</sup>

<sup>135</sup> C.-L. Li, X. Qi, X.-F. Wu, *Chem. Sel.* **2016**, *1*, 1702.

<sup>136</sup> Y. Wang, V. Gevorgyan, *Angew. Chem, Int. Ed.* **2015**, *54*, 2255.

<sup>137</sup> M. Liu, C. J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10806.



# Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

Le procédé de diazotation met en réaction une amine primaire ou secondaire et un acide nitreux issu de la réaction entre un groupement nitrite et un acide fort. Initialement, le nitrite de sodium et l'acide chlorhydrique ont été employés par Griess en milieu aqueux, mais d'autres nitrites comme les nitrites d'alkyles (*iso*- ou *tert*-butylnitrite et pentylnitrite) ont été adoptés par la suite. La nature du contre-ion a également été modifiée afin d'obtenir des sels tétrafluoroborés, tosylés ou hydrogénosulfates. Plusieurs acides sont utilisables comme HBF<sub>4</sub>, BF<sub>3</sub>.OEt<sub>2</sub>, *p*-TsOH ou H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Les sels de diazonium sont des composés relativement peu stables et sont synthétisés et stockés à froid (0 °C). Au cours de cette étude, les conditions reprises d'après les travaux de Cai *et al.*<sup>140</sup> ont permis l'obtention de nombreux substrats variés **1** - **16** avec des rendements allant de 10 à 95 % (Schéma 64).

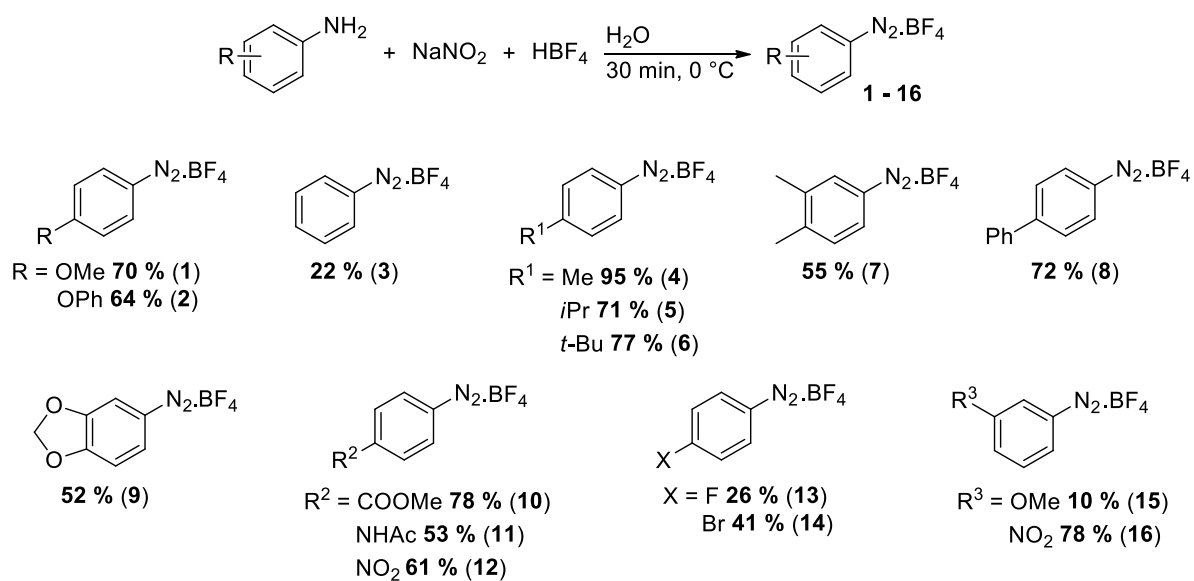


Schéma 64 : Synthèse de diazonium d'aryles

## 2. Optimisation des conditions réactionnelles

Afin d'établir la faisabilité de la réaction d'hydroxycarbonylation par photocatalyse, un premier test est effectué dans les conditions présentées dans le Schéma 65.

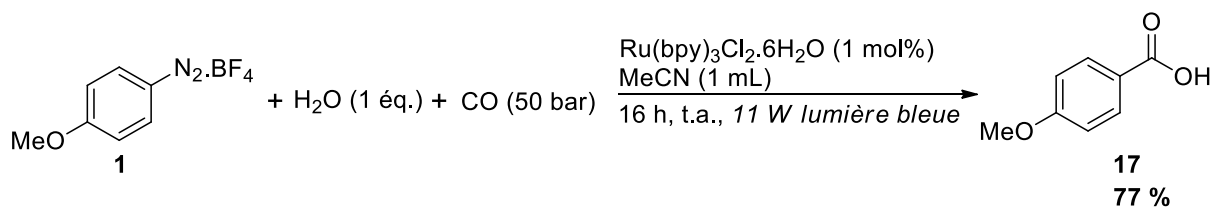


Schéma 65 : Premier test d'hydroxycarbonylation photocatalysée

Le sel de diazonium *para*-méthoxylé **1** est ainsi employé avec le tris(bipyridine)ruthénium comme catalyseur photorédox, dans l'acétonitrile. Une charge catalytique de 1 mol% est appliquée,

<sup>140</sup> R. Cai, M. Lu, E. Y. Aguilera, Y. Xi, N. G. Akhmedov, J. L. Petersen, H. Chen, X. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8772.

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

ainsi qu'une pression de monoxyde de carbone de 50 bar en présence d'un équivalent d'eau. Après une exposition à la lumière bleue (11 W) pendant 16 heures, un rendement de 77 % du produit **17** est observé.

Par conséquent, une première phase d'optimisation des conditions réactionnelles est réalisée afin de déterminer le solvant, la concentration et la quantité d'eau adéquate pour cette réaction. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau ci-dessous (Tableau 1).

Tableau 1 : Optimisation des conditions réactionnelles de la réaction d'hydroxycarbonylation

Entrée <sup>1</sup>	Solvant	Vol. Solvant (mL)	Eau (éq.)	Rdt RMN <b>17</b> (%) <sup>2</sup>
1	H <sub>2</sub> O	1	-	0
2	DMF	1	1	20
3	DMSO	1	1	62
4	MeCN	1	1	77
5	MeCN	2	1	78
6	MeCN	0,5	1	70
7	MeCN	1	5	81
<b>8</b>	<b>MeCN</b>	<b>1</b>	<b>20</b>	<b>99</b>

<sup>1</sup> Le Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O est utilisé comme photocatalyseur avec une charge catalytique de 1 mol %, le temps réactionnel est fixé à 16 heures et la pression de CO à 50 bar. <sup>2</sup> Utilisation du 1,3,5-triméthoxybenzène comme étalon interne.

Dans un premier temps, plusieurs solvants sont comparés. L'eau est d'abord envisagée en tant que solvant et réactif mais ne permet pas la formation de l'acide souhaité. Le manque de solubilité en milieu aqueux du sel de diazonium justifie ce résultat. L'utilisation de solvants protiques n'est pas envisagée car ceux-ci présentent un caractère donneur d'hydrogène pouvant inhiber la réaction radicalaire. De ce fait, différents types de solvants aprotiques sont testés : *N,N*-diméthylformamide, diméthylsulfoxyde, acétonitrile. Les résultats montrent que l'acétonitrile est le solvant le plus adapté à cette réaction (Entrée **4**). En effet, seul 20 % et 62 % de rendements sont obtenus respectivement dans le DMF (Entrée **2**) et le DMSO (Entrée **3**), tandis que l'utilisation de l'acétonitrile entraîne l'obtention d'un rendement de 77 % (Entrée **4**).

Par la suite, la concentration des réactifs est diminuée (Entrée **5**) ou augmentée (Entrée **6**) sans que cela n'affecte notablement le rendement. La concentration a peu d'impact sur l'efficacité de la réaction. La quantité d'eau est également augmentée de 1 à 5 puis à 20 équivalents (Entrées **4**, **7** et **8** respectivement). Une forte augmentation du rendement est alors constatée, jusqu'à obtenir un rendement quantitatif avec 20 équivalents d'eau. Ultérieurement, l'influence du temps réactionnel et

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

de la pression de monoxyde de carbone est évaluée. Les résultats observés sont rassemblés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Optimisation des conditions de pression et de temps réactionnel

Entrée <sup>1</sup>	Temps (h)	Pression CO (bar)	Rdt RMN 17 (%) <sup>4</sup>
1	16	50	99
2	3	50	99
3	0,5	50	99
<b>4</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>96</b>
5	3	1	16
6 <sup>2</sup>	3	10	0
7 <sup>3</sup>	3	10	0

<sup>1</sup> Le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  est utilisé comme photocatalyseur avec une charge catalytique de 1 mol %, 1 mL d'acétonitrile et 20 éq. d'eau ont été employés. <sup>2</sup> En absence de lumière. <sup>3</sup> En absence de catalyseur. <sup>4</sup> Utilisation du 1,3,5-triméthoxybenzène comme étalon interne.

Il est donc démontré qu'un temps réactionnel de 30 minutes est suffisant pour convertir quantitativement le substrat en produit souhaité (Entrée **3**). De plus, si 1 bar de monoxyde de carbone ne s'avère pas suffisant pour réaliser efficacement la réaction, 10 bar de CO permet de conserver un excellent rendement de 96 %, même si la réaction doit être poursuivie pendant 3 heures (Entrée **4**).

A la suite de cette première étude, deux conditions optimales de pression et de temps de réaction sont mises en avant : 30 minutes et 50 bar (Entrée **3**) ou 3 heures et 10 bar (Entrée **4**). La pression de CO étant considérée comme un critère essentiel au laboratoire, la deuxième option est privilégiée pour la suite de l'étude. Il est important de noter que les blancs réactionnels menés en absence de catalyseur ou en absence de lumière ne permettent aucune conversion (Entrées **6** et **7**).

Suite à cette étude préliminaire, la nature ainsi que la charge de catalyseur sont expérimentées. Différents photocatalyseurs organométalliques à base d'iridium ainsi que quelques organophotocatalyseurs sont testés (Figure 22). Les résultats obtenus sont reportés dans le Tableau 3.

# Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

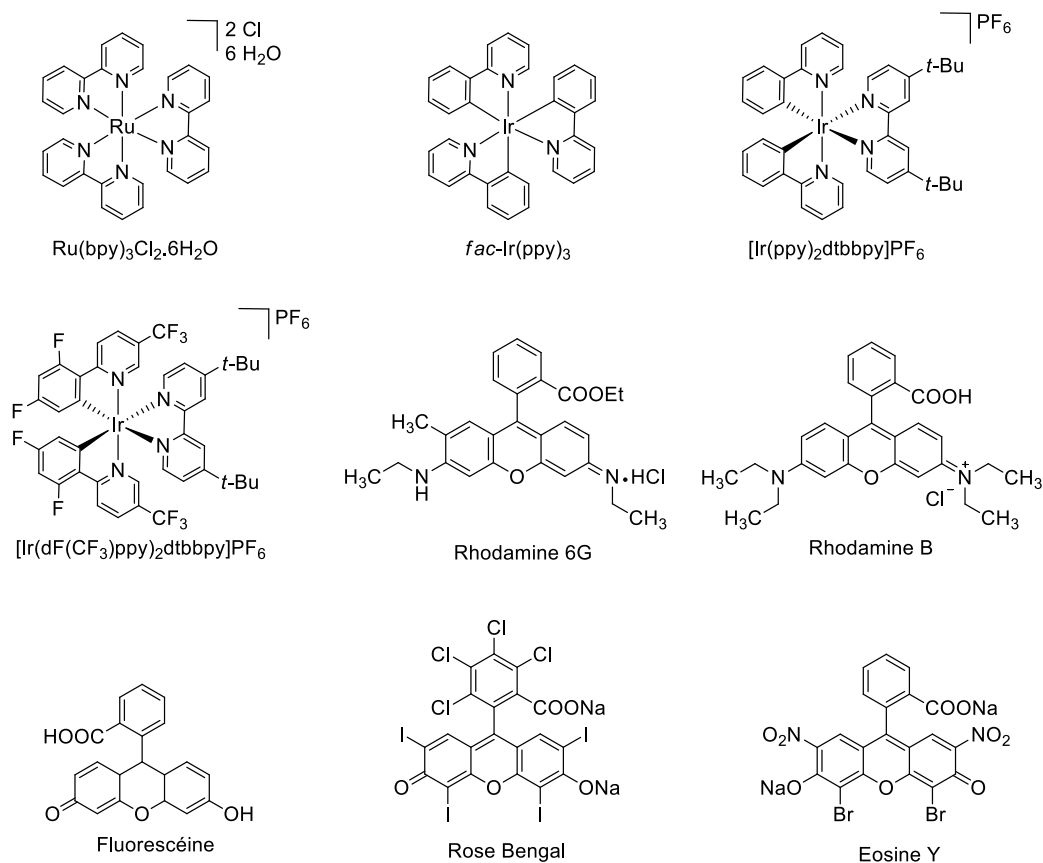


Figure 22 : Structure des photocatalyseurs testés

Tableau 3 : Variation du catalyseur et de la charge catalytique.

Entrée <sup>1</sup>	Catalyseur	Charge cat. (mol %)	Rdt RMN 17 (%) <sup>3</sup>
1	$\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$	1	96
2	$\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$	1	51
3	$[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{dtbbpy}]\text{PF}_6$	1	88
4	$[\text{Ir}(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2\text{dtbbpy}]\text{PF}_6$	1	65
5 <sup>2</sup>	Fluorescéine	1	Traces
6 <sup>2</sup>	Rhodamine B	1	Traces
7 <sup>2</sup>	Rhodamine 6G	1	18
8 <sup>2</sup>	Eosine Y	1	16
9 <sup>2</sup>	Rose Bengal	1	7
10	$\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$	0,5	87
11	$\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$	0,1	35

<sup>1</sup> 1 mL d'acétonitrile et 20 éq. d'eau ont été employés, la pression de CO est fixée à 10 bar et le temps réactionnel à 3 heures.

<sup>2</sup> Réaction conduite sous lumière verte ( $\lambda = 525 \text{ nm}$ ). <sup>3</sup> Utilisation du 1,3,5-triméthoxybenzène comme étalon interne.

# Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

L'analyse des résultats du tableau montre que le catalyseur au ruthénium est bien le plus adapté à ces conditions réactionnelles puisqu'il permet d'obtenir une conversion totale et un rendement de 96 % (Entrée **1**). Bien que les différents catalyseurs à l'iridium évalués aient montré l'obtention du produit souhaité, les rendements obtenus sont sensiblement moins bons (entre 51 et 88 %) qu'avec le complexe au ruthénium (Entrées **2** à **4**). Contrairement aux travaux décrits par Xiao<sup>114</sup> et Wangelin,<sup>115</sup> pour la synthèse d'esters à partir de sels d'aryldiazonium par alkoxy-carbonylation photocatalysée, ici l'utilisation d'organophotocatalyseurs ne permet pas l'obtention de rendements satisfaisants (Entrées **5** à **9**). Ces résultats pourraient s'expliquer par une pression de CO relativement faible (10 bar contre 50 et 80 bar dans les travaux précédents) et un temps réactionnel moins important (3 heures contre 4 et 21 heures).

Concernant la charge catalytique, la diminution de celle-ci à 0,5 puis 0,1 mol% entraîne une chute du rendement (Entrée **10** et **11**). Il semble donc qu'1 mol% soit nécessaire pour les conditions réactionnelles fixées.

De manière intéressante, l'utilisation d'une lampe moins puissante est également envisageable puisqu'un rendement quantitatif est constaté (avec un temps réactionnel de 16 heures) en diminuant la puissance des LEDs à 1 W (au lieu des 11 W utilisés initialement).

### 3. Entendue de la réaction

À la suite de ce travail d'optimisation des conditions réactionnelles, la méthodologie est étendue à d'autres substrats de type sels d'aryldiazonium **1** - **16**. Ces molécules présentent des groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs, en position *méta* ou *para* et les rendements en produit isolé sont reportés sur le Schéma 66.

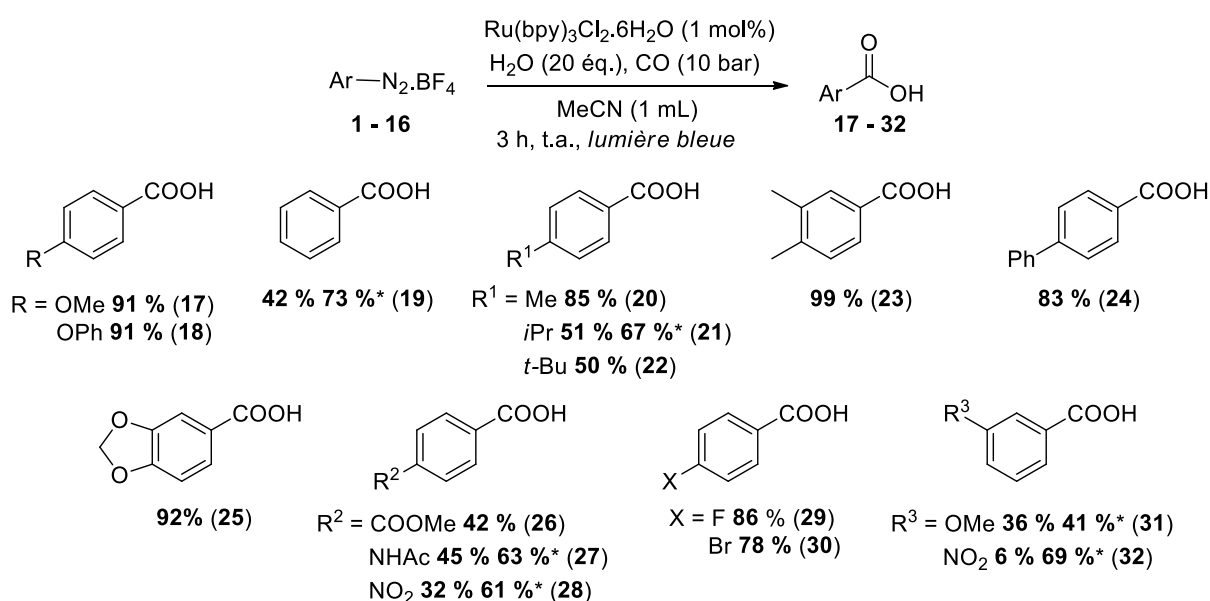


Schéma 66 : Etendue de la méthodologie (\* Avec 50 bar de CO)

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

De manière générale, les groupements électrodonneurs (**17**, **18**, **20-24**) fournissent de meilleurs rendements que les groupements électroattracteurs (**26-28**). La présence d'un groupement méthoxy en position *mé*ta (**31**) engendre une forte diminution du rendement par rapport à la position *para* (**17**). Cependant, le rendement observé avec le composé 3,4-méthylènedioxy (**25**) reste très bon.

Au cours de ces différents essais, une compétition entre la réaction souhaitée et une réaction de Sandmeyer est observée. La réaction parasite provoque alors la formation d'acétanilides substitués par addition directe de l'acétonitrile sur le radical aryle.<sup>141</sup> De ce fait, l'augmentation de la pression de CO à 50 bar entraîne une amélioration globale des rendements quelle que soit la nature du substituant présent sur l'aromatique. Concernant le groupement ester (**26**), le faible rendement obtenu s'explique par l'obtention de l'acide téréphtalique *via* une saponification de l'ester (rendement de 47 % par RMN).

### 4. Génération *in situ* du sel d'aryldiazonium

Par la suite, la synthèse des acides arylcarboxyliques est envisagée à partir des anilines correspondantes, par formation *in situ* du sel de diazonium. Ce procédé a été établi en 1977 par Doyle *et al.* qui ont réalisé une arylation d'oléfines à partir d'anilines en présence de chlorure de cuivre(II).<sup>142</sup> Le sel de diazonium était alors issu de la réaction entre l'arylamine, le *tert*-butylnitrite et le composé cuivré.

Cette stratégie a été reprise en 2001 par Andrus *et al.* pour le couplage de Suzuki-Miyaura.<sup>143</sup> Cette réaction de couplage a été catalysée par l'association du diacétate de palladium et d'un ligand de type NHC, dans les conditions présentées dans le Schéma 67.

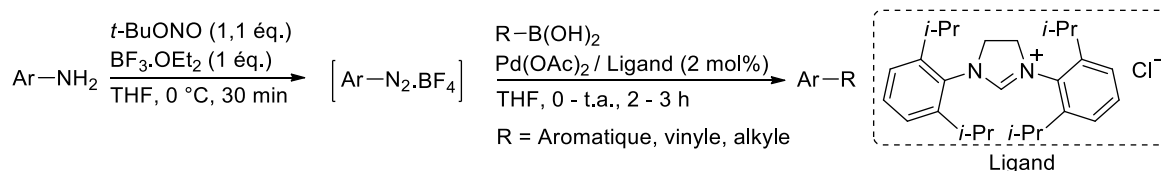


Schéma 67 : Réaction de Suzuki-Miyaura par génération *in situ* du sel de diazonium

Le même auteur a ensuite adapté ces conditions au couplage de Mizoroki-Heck, pour l'arylation d'oléfines de type styrène, acrylate d'éthyle et acrylonitrile.<sup>144</sup>

En 2011, Felpin et son équipe ont décrit une réaction de couplage de type Heck-Matsuda par génération du sel de diazonium en présence de *tert*-butylnitrite et d'une quantité catalytique (20

<sup>141</sup> S. Milanese, M. Fagnoni, A. Albini, *Chem. Commun.* **2003**, 216.

<sup>142</sup> M. P. Doyle, B. Siegfried, R. C. Elliott, J. F. Dellaria Jr., *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2431.

<sup>143</sup> M. B. Andrus, C. Song, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3761.

<sup>144</sup> M. B. Andrus, C. Song, J. Zhang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2079.

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

mol%) d'acide méthanesulfonique (Schéma 68). Ainsi, le mécanisme présenté dans le Schéma 69 a été proposé.<sup>145</sup>

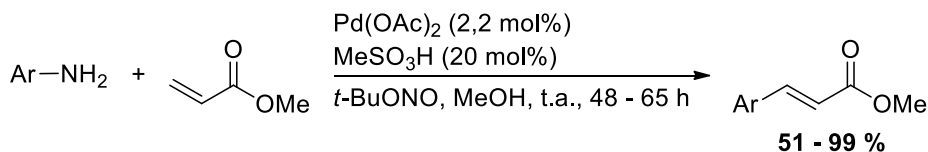


Schéma 68 : Réaction de Heck-Matsuda par génération *in situ* du sel de diazonium

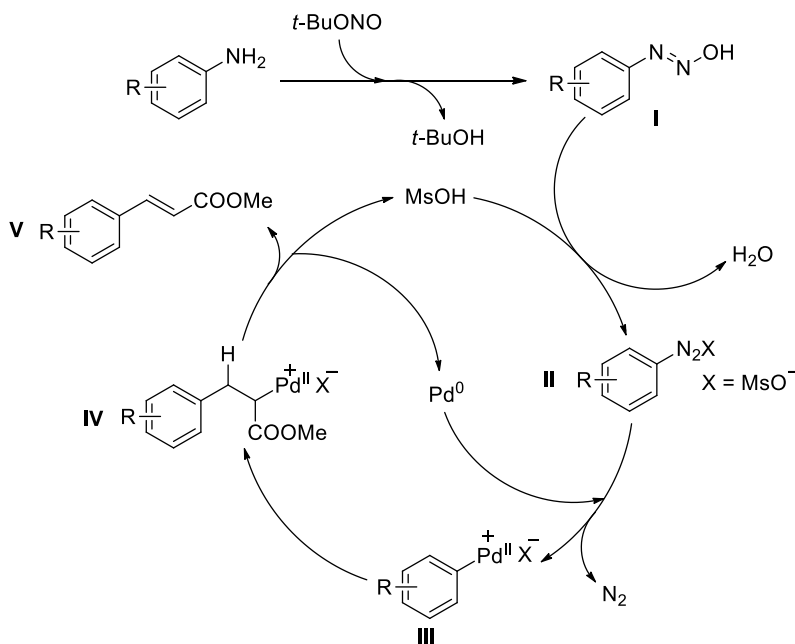


Schéma 69 : Mécanisme de Heck-Matsuda par génération *in situ* du sel de diazonium

Enfin, une méthode photocatalysée, en flux continu, a été développée par Noël et son équipe.<sup>146</sup> Cette stratégie a été appliquée à la synthèse d'arylsulfides par réaction de Stadler-Ziegler. Celle-ci a été catalysée par le tris(bipyridine)ruthénium en présence de *tert*-butylnitrite et l'acide paratoluènesulfonique en quantité catalytique.

Ainsi, pour la synthèse des acides arylcarboxyliques décrite dans la première partie, le diazonium est généré *in situ* par ajout de *tert*-butyle nitrite et d'acide méthanesulfonique (en quantité catalytique) à la réaction. Cette méthode représente alors une économie de temps et de ressources quant au traitement de la réaction de diazotation réalisée au préalable.

Le diazonium ainsi généré n'est donc plus un sel de tétrafluoroborate, mais un sel de mésylate. De plus, l'utilisation d'une quantité catalytique est envisageable du fait de la régénération de l'acide lors de l'addition de l'eau sur le groupement carbonyle (Schéma 70).

<sup>145</sup> F. Le Callonnec, E. Fouquet, F.-X. Felpin, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2646.

<sup>146</sup> X. Wang, G. D. Cury, T. Noël, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7860.

# Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

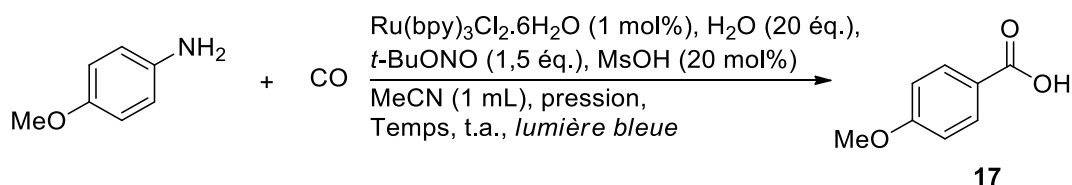


Schéma 70 : Synthèse d'acides avec formation *in situ* du diazonium.

Pendant, ce changement dans la réaction nécessite une adaptation des conditions réactionnelles. Les résultats obtenus sont reportés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Optimisation des conditions de synthèse avec formation *in situ* du diazonium

Entrée	Temps (h)	Pression CO (bar)	Rdt RMN (%) <sup>1</sup>
1	16	50	99
2	3	10	87
<b>3</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>93</b>

<sup>1</sup> Utilisation du 1,3,5-triméthoxybenzène comme étalon interne.

Le premier test réalisé reprend les conditions initiales, à savoir un temps réactionnel de 16 heures et une pression de 50 bar en monoxyde de carbone. Le rendement est alors quantitatif (Entrée 1). L'utilisation des conditions optimisées précédemment avec le diazonium formé au préalable ne permet pas une conversion totale et fournit le produit souhaité avec un rendement de 87 % (Entrée 2). Enfin, l'augmentation du temps réactionnel à 16 heures rend possible la conversion totale de l'aniline de départ pour un rendement de 93 % (Entrée 3). Il convient de préciser que les 7 % restants correspondent à l'obtention de l'anisole par hydrogénolyse du radical aryle. Après cette nouvelle étape d'optimisation, les conditions sont à nouveau généralisées à d'autres substrats (Schéma 71).

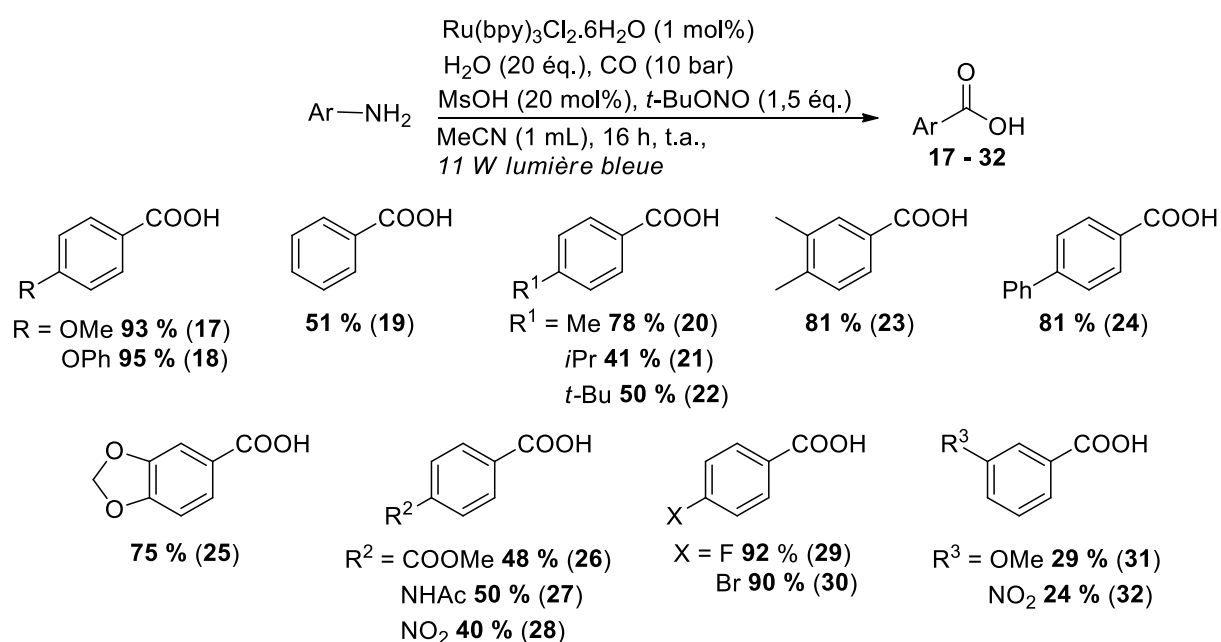


Schéma 71 : Etendue de la génération *in situ* du sel de diazonium à d'autres substrats

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

Bien que la méthodologie développée ici n'ait pas induit une augmentation de rendement, notamment pour les substituants en position 3 (**31** et **32**) et les groupements électroattracteurs (**26** à **28**), celle-ci permet néanmoins l'obtention de rendements satisfaisants de 50 à 95 %.

Un mécanisme réactionnel regroupant les étapes à partir du sel de diazonium et de l'aniline a donc été proposé (Schéma 72).

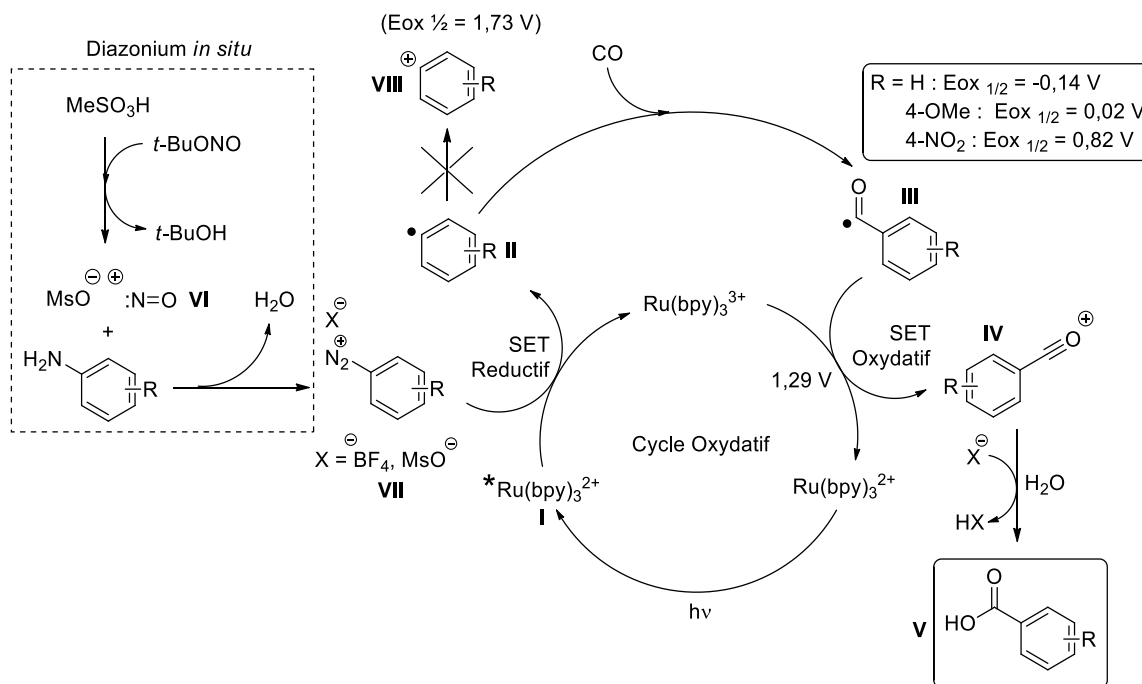


Schéma 72 : Mécanisme réactionnel proposé pour la synthèse d'arylacides.

Dans un premier temps, l'exposition à la lumière bleue provoque le passage à l'état excité du catalyseur au ruthénium (I) via le phénomène de MLCT. Ensuite, un échange d'électron a lieu entre le sel de diazonium et le catalyseur (Single Electron Transfert Réductif), ce qui se traduit par une oxydation du catalyseur et la formation d'un radical aryle II par libération de diazote. Puis, le monoxyde de carbone est additionné sur le groupement aryle II pour former le radical carbonyle III correspondant. Ce dernier est alors oxydé par le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$ , régénérant ainsi le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  et entraînant la formation de l'ion oxonium IV. Pour finir, l'addition d'eau sur ce cation donne lieu à la libération de l'arylacide V attendu. La carbonylation du radical aryle est menée à bien car l'oxydation directe du radical II est incompatible avec le potentiel réductif du catalyseur au ruthénium. En effet, le potentiel d'oxydation du groupement aryle est de 1,73 V (vs SCE) tandis que le potentiel de réduction de l'espèce  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$  est de 1,29 V (vs SCE). A contrario, le potentiel d'oxydation donnant naissance à l'ion oxonium varie entre -0,14 et 0,82 V (vs SCE).<sup>115</sup> De ce fait, l'étape de carbonylation est largement favorisée.

La génération *in situ* du sel de diazonium est effectuée par réaction entre l'acide méthanesulfonique et le *tert*-butylnitrite, ce qui entraîne la formation de monoxyde d'azote ainsi que

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

du contre-ion mésylate (**VI**). Le diazonium **VII** est ensuite préparé par réaction entre l'aniline et le monoxyde d'azote, provoquant alors la libération d'eau. Enfin, l'acide méthanesulfonique est reformé en fin de réaction, par hydrogénation suite à l'addition de l'eau et formation de l'acide carboxylique.

### 5. Variation du nucléophile pour l'obtention d'autres dérivés carbonylés.

Dans un troisième temps, divers nucléophiles sont mis à contribution, afin de générer d'autres fonctions carbonylées que la fonction acide. Pour ce faire, l'acétate d'isopropényle, le triéthyle silane et le 2-méthyle indole sont utilisés. Afin de limiter la formation de produits secondaires par réaction avec l'intermédiaire radical aryle, le recours à ces molécules aux faibles pouvoirs nucléophiles est privilégié. Les conditions réactionnelles sont exposées sur le Schéma 73, tandis que les résultats de ces différents essais sont rassemblés dans le Tableau 5.

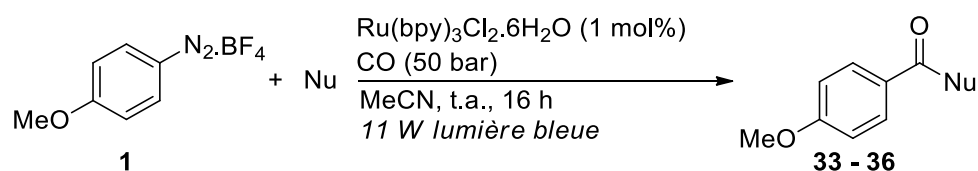


Tableau 5 : Tests de nucléophiles

Entrée	Nucléophile	Produit souhaité	Produit obtenu	Proportion GC (%)
1				21
2	Et <sub>3</sub> SiH			17
3				99

L'addition de l'acétate d'isopropényle ne permet pas d'obtenir le produit souhaité **33** (Schéma 74). En effet, le produit d'addition directe de la cétone sur le diazonium **IV** est obtenu majoritairement (Entrée **1**) avec une conversion observée par GC de 21 %. L'addition photocatalysée de l'acétate d'isopropényle sur un sel de diazonium a déjà fait l'objet d'une étude menée par König et son équipe en 2012.<sup>147</sup> La comparaison entre les mécanismes est représentée sur le Schéma 74.

<sup>147</sup> T. Hering, D. P. Hari, B. König, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10347.

# Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

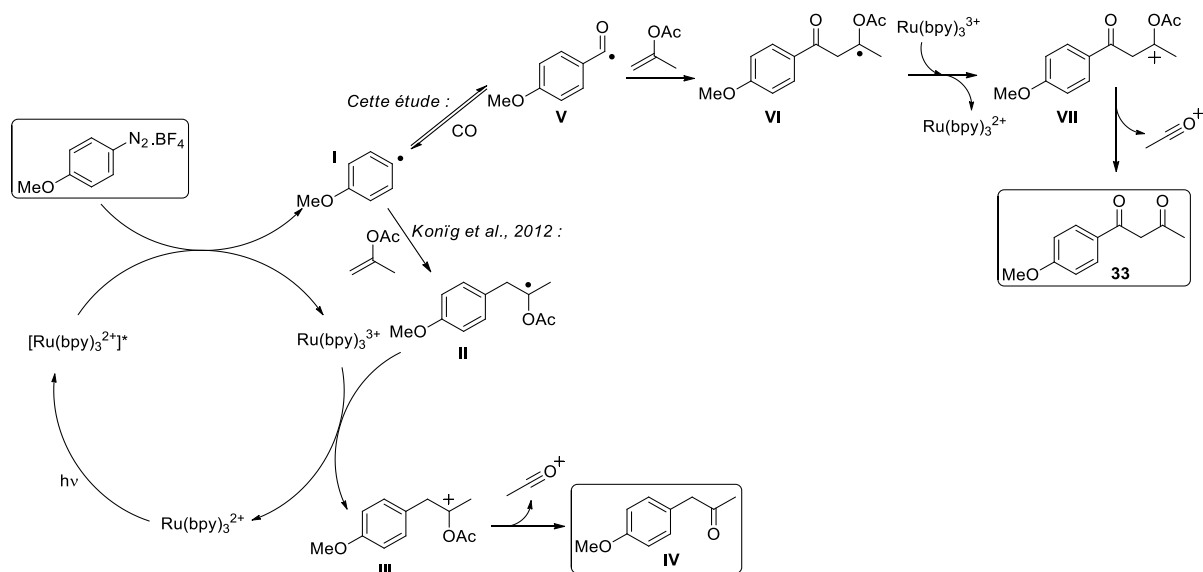


Schéma 74 : Comparaison des mécanismes d'addition de l'acétate d'isopropényle

Ainsi, une fois le radical aryle **I** formé par transfert électronique entre le photocatalyseur à l'état excité et le sel de diazonium, deux voies sont alors disponibles. La première, proposée par König, consiste en l'addition radicalaire du phényle sur la double liaison de l'acétate d'énol, ce qui entraîne la formation du radical **II**. La seconde, souhaitée ici, passerait par l'élaboration du radical dicarbone **VI**, par addition successive du monoxyde de carbone et de l'acétate d'isopropényle. Les molécules **II** et **VI** seraient ensuite oxydées *via* un nouveau transfert d'électron avec le photocatalyseur, ce qui conduirait aux carbocations **III** et **VII** respectivement. Enfin, l'élimination de l'ion oxonium permettrait la libération des produits **IV** et **VIII**. Cependant, la conception majoritaire du produit **IV** montre que l'addition directe de l'acétate d'isopropényle était plus rapide que l'addition du monoxyde de carbone.

De la même manière pour l'entrée **2**, l'insertion de CO en présence de triéthylsilane pour la synthèse de l'arylaldéhyde est perturbée et n'aboutit qu'à la formation de 17 % du produit d'hydroxycarbonylation **17**. En effet, l'anisole **II** est le produit majoritaire avec une proportion de 73 %. Deux processus seraient alors en compétition : la carbonylation et le transfert d'hydrogène (HAT) (Schéma 75).

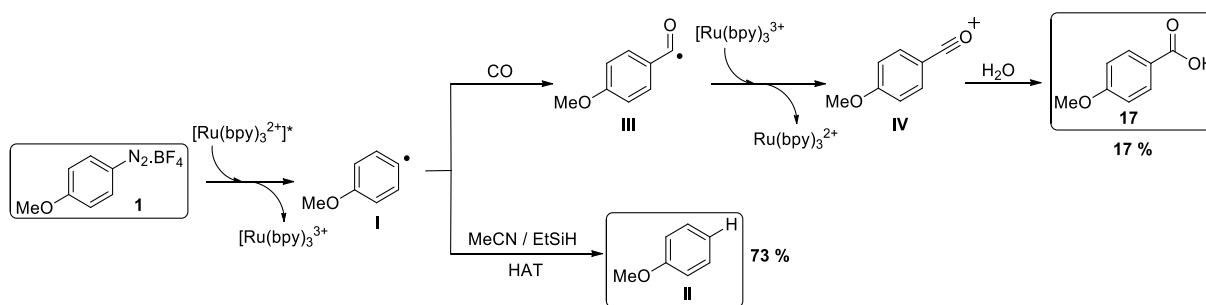


Schéma 75 : Compétition entre carbonylation et hydrogénation

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

Lors de la réaction, la source de l'atome d'hydrogène se réfère soit à l'acétonitrile, comme l'ont récemment établi Basso et Ravelli,<sup>148</sup> soit à la présence du triéthylsilane. A propos de la carbonylation, la présence d'eau dans le milieu réactionnel entraîne la formation de l'acide arylcarboxylique et non de l'aldéhyde.

Enfin, l'utilisation de 2-méthylindole (Entrée **3**) montre la production de la molécule souhaitée **35** avec une importante proportion (99 %). Néanmoins, après étude de la bibliographie, il est ressorti que deux méthodes de carbonylation en position 3 des indoles avaient été établies par les équipes de Li<sup>149</sup> et Gu.<sup>118</sup> Ces stratégies ont été basées sur l'usage de l'éosine Y comme photocatalyseur, pendant 16 à 20 heures, avec une pression de monoxyde de carbone de 70 bar. Le rendement obtenu dans ces publications varie entre 66 et 82 %. Par contre, la procédure mise à contribution dans nos travaux permet la diminution de la pression à 50 bar et l'amélioration du rendement à 99 %.

### 6. Carbonylation et cyclisation

La synthèse d'anhydride phtalique est également envisagée par association d'une étape de cyclisation intramoléculaire à la carbonylation photocatalysée. Le sel d'aryldiazonium **36** est ainsi employé. Un premier test est effectué avec une pression de 50 bar de monoxyde de carbone, dans l'acétonitrile, en présence d'1 mol% de tris(bipyridine)ruthénium (Schéma 76).

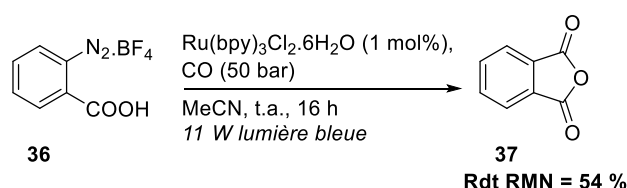


Schéma 76 : Synthèse d'anhydride phtalique par carbonylation photocatalysée

Le produit souhaité **37** est alors obtenu avec un rendement déterminé par RMN de 54 %. Dans le but d'augmenter la quantité d'anhydride phtalique produit, l'ajout d'une base est envisagé afin de former l'anion carboxylate et promouvoir la cyclisation. Ces différents tests sont résumés dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Variation de la base ajoutée

Entrée	Base	Rdt RMN (%)
1	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	23
2	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	55
3	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0

<sup>148</sup> M. Anselmo, A. Basso, S. Protti, D. Ravelli, *ACS Catal.* **2019**, 9, 2493.

<sup>149</sup> H.-T. Zhang, L.-J. Gu, X.-Z. Huang, R. Wang, C. Jin, G.-P. Li, *Chin. Chem. Lett.* **2016**, 27, 256.

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

Trois bases sont essayées : le phosphate de potassium (Entrée **1**), le sulfate de sodium (Entrée **2**) et le carbonate de césium (Entrée **3**). Les résultats indiquent que l'addition de ces bases n'a pas entraîné d'amélioration du rendement puisque seul le sulfate de sodium conduit à l'obtention de l'anhydride avec un rendement équivalent (55 %, entrée **2**).

### III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Une nouvelle voie d'hydroxycarbonylation pour la formation d'acides aromatiques **17 - 32** a été décrite à partir de sels de diazonium **1 - 16** préalablement synthétisés ou générés *in situ* à partir des anilines correspondantes. Dans le premier cas, les sels de diazonium ont été mis en réaction avec le monoxyde de carbone, le Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> et l'eau, dans l'acétonitrile. Ces conditions ont ensuite été étendues à une large gamme de diazonium. Les acides arylcarboxyliques sont obtenus avec des rendements variant de 6 à 99 %.

De manière intéressante, il a été démontré que la réaction pouvait être conduite sous une pression de 10 atmosphères, plus faible que celle appliquée jusqu'alors pour les réactions de carbonylation photocatalysées de la littérature.

Les sels de diazonium **1 - 16** sont générés par réaction entre l'acide méthanesulfonique, en quantité catalytique, le *tert*-butylnitrite et les anilines correspondantes. De nouvelles conditions ont été déterminées et celles-ci ont également été généralisées à diverses anilines (Schéma 77). De manière satisfaisante, les rendements ainsi obtenus sont comparables à ceux observés à partir des sels de diazonium avec l'avantage non négligeable de partir directement des anilines.

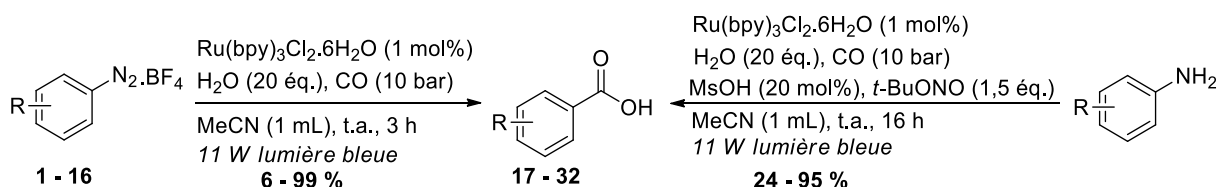


Schéma 77 : Hydroxycarbonylation photocatalysée de diazoniums d'aryles

Cette nouvelle voie est d'autant plus intéressante qu'elle permet la valorisation du monoxyde de carbone. Elle s'inscrit également dans une démarche « éco-compatible » puisque les réactions sont menées à température ambiante et initiées par la lumière. De plus, la réaction respecte le principe d'économie d'atomes. Ces travaux ont pu être publiés dans le journal « *Advanced synthesis and catalysis* ». <sup>150</sup>

Parallèlement à cette étude, d'autres nucléophiles faibles tels que l'acétate d'allyle, le triéthylsilane et le 2-méthylindole ont également pu être associés aux sels de diazonium, pour la

<sup>150</sup> C. Gosset, S. Pellegrini, R. Jooris, T. Bousquet, L. Pelinski, *Adv. Synth. Cat.* **2018**, 360, 3401.

## Chapitre I : Réaction d'hydroxycarbonylation

carbonylation photorédox. Ces réactions n'ont pas toujours abouti, puisque dans les cas de l'acétate d'isopropényle et du triéthylsilane, les produits dicarbonylé **33** et aldéhyde **34** désirés n'ont pas été obtenus. En revanche, une proportion quasiment quantitative a été formée dans le cas de l'indole **35**.

En perspective, il pourrait être intéressant de tester d'autres nucléophiles faibles comme les acides carboxyliques, les amides ou les thioesters (Schéma 78).

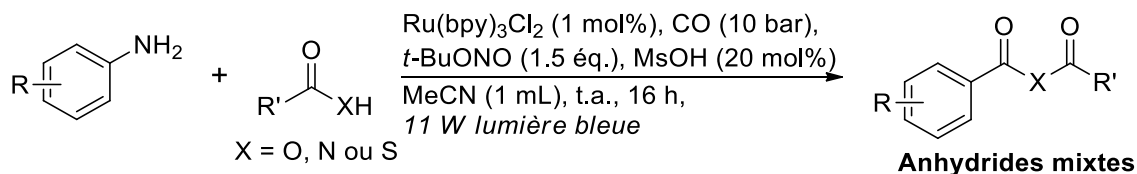


Schéma 78 : Perspective vers la synthèse d'anhydrides mixtes

La carbonylation photocatalysée a pu être appliquée à la synthèse de l'anhydride phtalique **37**, à partir du sel de diazonium substitué en position 2 par un acide carboxylique. Bien que le produit souhaité ait été obtenu, un rendement relativement faible (54 %) a été déterminé par RMN (Schéma 79).

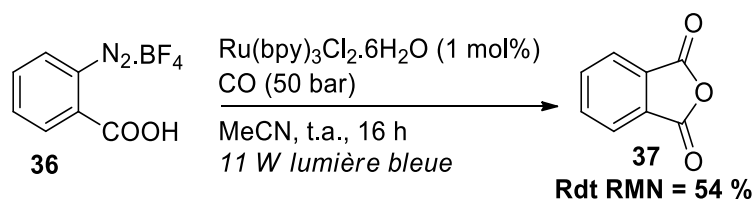


Schéma 79 : synthèse de l'anhydride phtalique par carbonylation photocatalysée

Malgré les difficultés affichées afin d'améliorer la quantité d'anhydride, il serait intéressant d'approfondir les recherches sur ce processus en modifiant les conditions réactionnelles, la nature et la quantité de catalyseur.

## PARTIE II : SYNTHÈSE D'HYDROXYACRYLALDEHYDES PAR INSERTION DE CO PHOTOCATALYSEE

Dans cette partie, l'objectif a été de mettre au point un procédé de fonctionnalisation en  $\alpha$  d'aldéhydes, par le biais de la photocatalyse. La méthode qui sera développée dans la suite a consisté en l'addition d'une molécule de monoxyde de carbone et d'un sel d'aryldiazonium pour la formation de composés dicarboxylés. Le mécanisme de cette réaction est une co-catalyse reliant la catalyse énamine et la catalyse photorédox (Schéma 80).

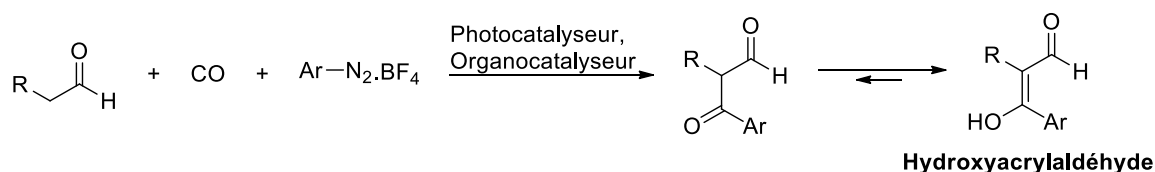


Schéma 80 : Projet de synthèse d'hydroxyacryaldéhydes par insertion de CO

### I. INTRODUCTION

L' $\alpha$ -alkylation d'aldéhydes est un procédé déjà bien connu. Il a notamment été mis à profit par List et son équipe en 2004 (Schéma 81).<sup>151</sup>

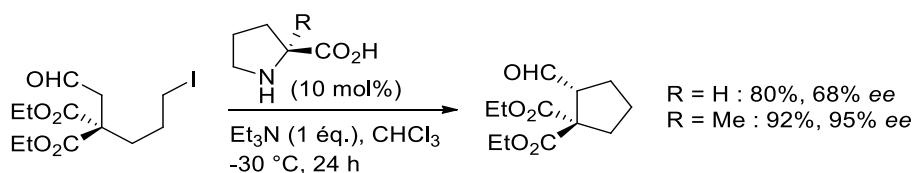


Schéma 81 : Réaction  $\alpha$ -alkylation d'aldéhydes intramoléculaire

List a alors décrit la fonctionnalisation sur la position  $\alpha$  d'un aldéhyde par un groupement alkyle, en intramoléculaire. La présence d'un organocatalyseur, la L-proline, permet la cyclisation énantiosélective à partir d'un dérivé halogéné avec un rendement de 92 % et un excès énantiomérique de 95 %. Le mécanisme est reporté dans le Schéma 82.

<sup>151</sup> N. Vignola, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 450.

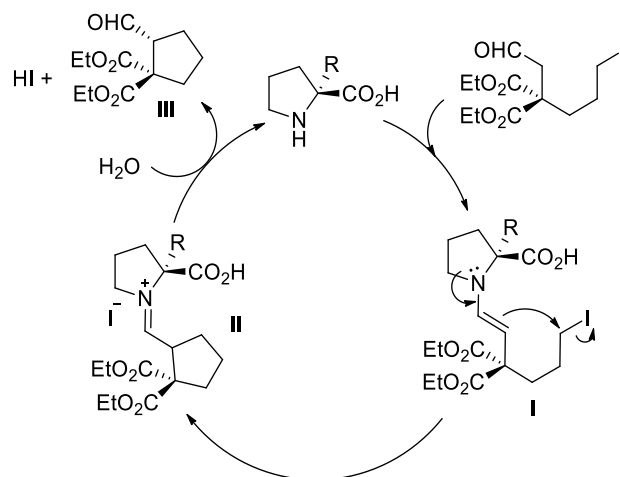


Schéma 82 : Mécanisme de catalyse énamine

Le mécanisme décrit par List correspond à celui d'une catalyse énamine, c'est-à-dire que la première étape consiste en la condensation de l'amine secondaire de la proline et de l'aldéhyde entraînant la formation du groupement énamine I. Dans un second temps, l'intermédiaire II est obtenu par substitution nucléophile de l'iode, provoquant ainsi la cyclisation du composé et la formation de l'iminium. Enfin, l'hydrolyse de l'iminium permet la libération du produit souhaité III et la régénération du catalyseur.

Afin de garantir de bons rendements et de bons excès énantiomériques, cette stratégie a nécessité le travail à basse température (- 30 °C) pendant une durée de 24 heures. De plus, celle-ci a pu être étendue à d'autres groupements partants tel que le groupement triflate (OTf).

Avec l'émergence de la photocatalyse à la fin des années 2000, l'association des deux catalyses a rapidement été envisagée, notamment par MacMillan et Nicewicz. Ainsi, comme il a été exposé dans l'introduction bibliographique, ces derniers ont établi en 2008 la première  $\alpha$ -alkylation d'aldéhydes catalysée par l'association d'un organocatalyseur et d'un photocatalyseur. Pour rappel, les conditions expérimentales et les résultats obtenus ont été repris dans le Schéma 83.<sup>71</sup>

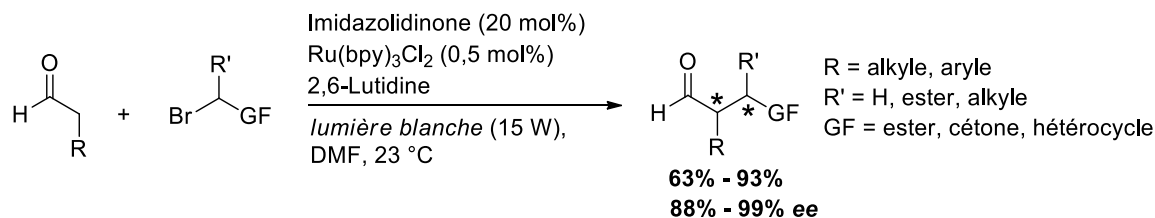


Schéma 83 : Fonctionnalisation d'aldéhydes co-catalysée de McMillan et Nicewicz

Cette méthode a ainsi permis l'ajout d'un panel important de fonctions comme des esters, des cétones, des groupements alkyles ou aryles, mais aussi des hétérocycles.

En 2013, Melchiorre *et al.* ont observé que l'énamine issue de l'association de l'aldéhyde et de l'organocatalyseur pouvait avoir une activité photocatalytique. En effet, la formation d'un complexe

## Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacryaldéhydes

dit « EDA » (Electron-donating acceptor), construit par l'association du complexe énamine et d'un accepteur d'électron, a été révélée. Cette association a été caractérisée par l'apparition d'une coloration de la solution. Afin d'illustrer la création de ce complexe EDA et son activité photocatalytique, le mécanisme décrit dans le Schéma 84 a été proposé.<sup>152</sup>

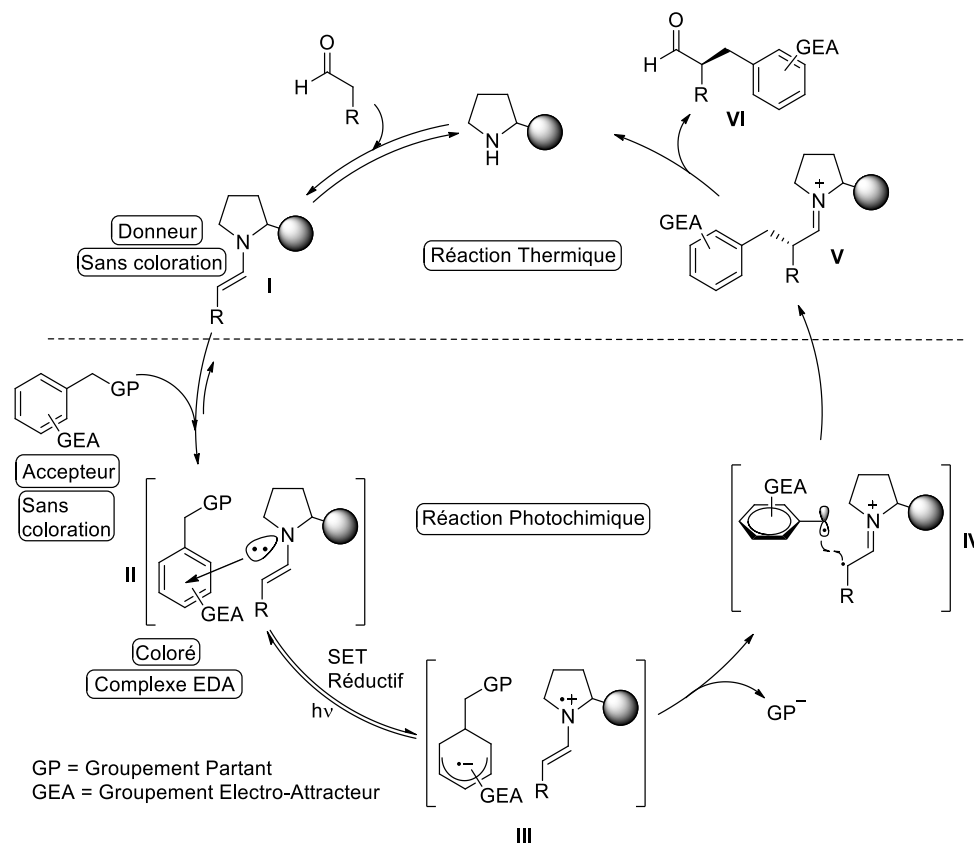


Schéma 84 : Alkylation d'aldéhydes photocatalysée

Le mécanisme avancé est divisé en deux parties : une première partie thermique correspondant à la formation de l'énamine I ainsi qu'à la libération du produit final VI par hydrolyse de l'iminium V, et une seconde partie photochimique correspondant à la formation du complexe EDA II suivie de l'addition radicalaire du groupement accepteur sur le complexe catalytique.

L'élaboration du groupement EDA s'apparente à un  $\pi$ -stacking de forme « T-shaped » entre le doublet non liant de l'azote et un cycle aromatique II. Le système électronique ainsi formé provoque l'apparition d'une coloration du fait de la capacité du complexe à absorber l'énergie d'un photon dans le domaine du visible. De cette manière, celui-ci est alors devenu un complexe photosensible capable de réaliser un transfert électronique. Ce transfert a lieu au sein du composé EDA et se traduit par l'oxydation de l'amine et la réduction du cycle (intermédiaire III). Le composé accepteur se dissocie ensuite, libérant ainsi le groupement partant. Cette élimination et l'isomérisation de la double liaison

<sup>152</sup> E. Arceo, I. D. Jurberg, A. Alvarez-Fernandez, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2013**, 5, 750.

## Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacryaldéhydes

de l'énamine conduisent à la création du di-radical **IV**. Le couplage des deux espèces radicalaires donne alors naissance à la molécule **V** qui, suite à l'hydrolyse de l'iminium, permet la libération du produit attendu **VI** et la régénération de l'organocatalyseur.

Afin de valider ce mécanisme, Melchiorre a réalisé de nombreux tests en absence de lumière, à chaud (50 °C) ou à température ambiante, avec des temps réactionnels plus ou moins longs. Des études d'absorption UV-Visible menées sur divers complexes EDA ont montré une absorption pouvant aller jusqu'à 650 nm pour les composés accepteurs fortement électroattracteurs (composé dinitro). L'ensemble de ces tests a conforté l'aspect photocatalytique du mécanisme présenté.

La méthode mise au point par Melchiorre et son équipe a été étendue à d'autres groupements accepteurs et notamment les dérivés halogénés. L'aldéhyde a alors été associé à un composé de type  $\alpha$ -bromoacétate ou  $\alpha$ -bromomalonate, en présence d'une amine secondaire comme organocatalyseur et d'une base (Schéma 85).<sup>153</sup>

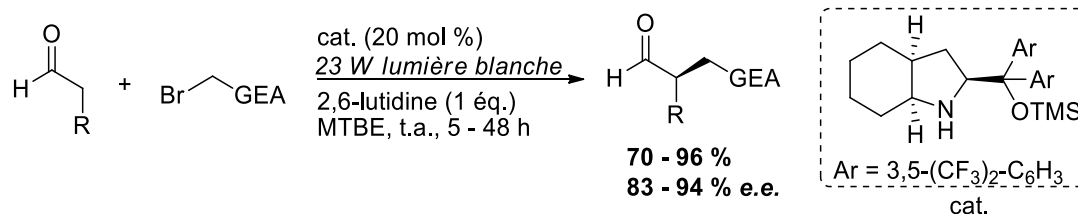


Schéma 85 : Fonctionnalisation organocatalysée en alpha d'aldéhydes

Ce procédé a ainsi rendu possible l'obtention d' $\alpha$ -alkylaldéhydes avec de très bons rendements (entre 70 et 96 %) et de bons excès énantiomériques (jusqu'à 94 %), en absence de photocatalyseur. L'aspect mécanistique de ce type de système catalytique a ensuite été approfondi au cours de cette étude. Deux phénomènes ont alors été dissociés lorsque l'amine secondaire est le seul catalyseur. En effet, la formation du complexe EDA décrit précédemment n'est valable que lorsque le dérivé bromé présente un cycle aromatique. De ce fait, un autre mécanisme a été détaillé concernant les bromures d'alkyles, utilisables également pour l' $\alpha$ -alkylation d'aldéhydes (Schéma 86).

<sup>153</sup> A. Bahamonde, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 8019.

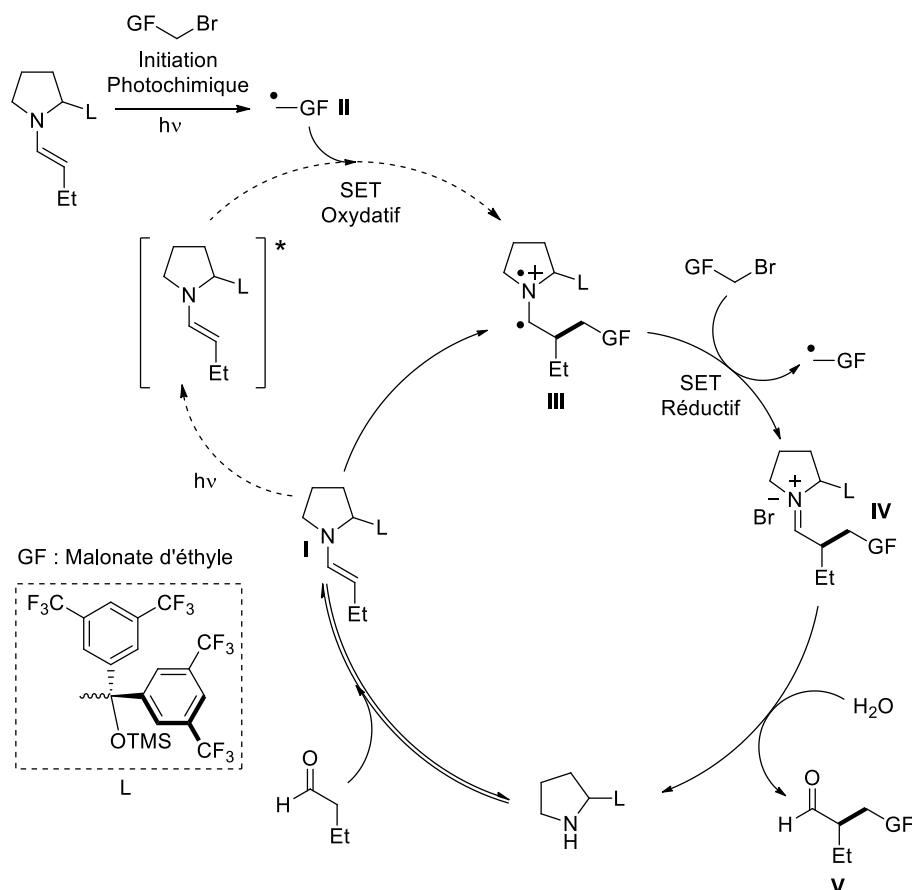


Schéma 86 : Mécanisme par photo-excitation directe de l'énamine

Il en ressort que l'étape d'initiation est constituée de la formation de l'énamine I par addition nucléophile de l'amine secondaire sur l'aldéhyde suivie d'une déshydratation. Par la suite, l'initiation photocatalytique est réalisée *via* le passage à l'état excité d'un complexe énamine et d'un transfert mono-électronique avec le dérivé bromé, provoquant la formation du radical alkyle II. L'activation photochimique de la molécule I est rendue possible grâce à la présence sur l'organocatalyseur de groupements électro-attracteurs de type trifluorométhyle sur les benzènes. Cela provoque le déplacement du maximum d'absorption du catalyseur dans le domaine du visible. Dans le même temps, une seconde unité du complexe énamine est activée par la lumière, autorisant ainsi un transfert oxydatif avec le radical II et, par conséquent, l'addition de celui-ci et la création du di-radical III. Un échange électronique réductif permet ensuite la propagation de la réaction par génération d'un nouveau radical alkyle II, mais aussi la formation de l'iminium IV. Ce dernier est donc hydrolysé dans le but de libérer le produit attendu V et de régénérer le catalyseur.

La création d'une molécule responsable à la fois de la catalyse énamine et de la photocatalyse a fait l'objet de plusieurs travaux, notamment par Rigotti *et al.*<sup>154</sup> Leur étude a consisté en la synthèse

<sup>154</sup> T. Rigotti, A. Casado-Sanchez, S. Cabrera, R. Pérez-Ruiz, M. Liras, V. A. de la Pena O'Shea, J. Aleman, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5928.

## Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacryaldéhydes

d'une imidazolidinone substituée par le thioxanthone, une molécule reconnue comme catalyseur photorédox. Les études de voltamétrie cyclique réalisées sur le composé bifonctionnel a indiqué deux vagues d'oxydation et de réduction correspondant au thioxanthone et à l'amine secondaire. De plus, il est également montré que les potentiels rédox du composé photosensible ne sont pas affectés par son association au groupement imidazolidinone. L'activité catalytique d'imidazolidinones substituées par le thioxanthone a été évaluée pour la fonctionnalisation en  $\alpha$  de l'hydrocinnamaldéhyde par le diéthyle malonate. Les conditions employées ainsi que les résultats obtenus sont présentés dans le Schéma 87.

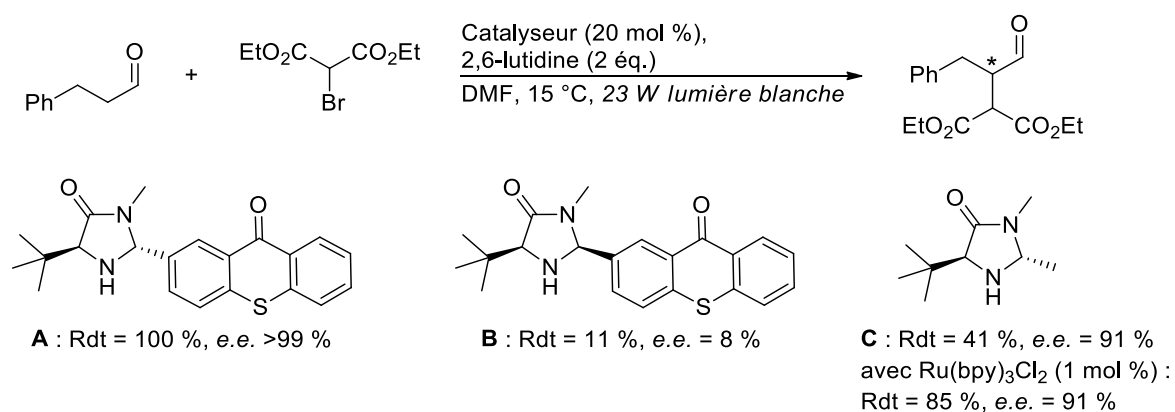


Schéma 87 : Variation des catalyseurs

Le composé bifonctionnel associant l'imidazolidinone et le thioxanthone **A** a montré le meilleur rendement (100 %) et le meilleur excès (99 %). Le changement de chiralité sur le carbone portant le thioxanthone de l'imidazole (composé **B**) entraîne une chute importante à la fois du rendement ainsi que de l'excès énantiomérique. Il est également important de noter que le composé imidazolidone **C** permet seul l'obtention du produit souhaité avec un rendement de 41 % et un excès énantiomérique de 91 %. Son association avec le photocatalyseur Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> a ainsi entraîné l'augmentation du rendement à 85 %.

Par la suite, le catalyseur **A** a été mis à contribution en présence de différents dérivés bromés, en faisant varier la nature du groupement électroattracteur (nitrile, esters, carbonyles, nitrobenzyles,...). Les résultats ont indiqué une bonne tolérance des substrats utilisés puisque les rendements ont été supérieurs à 61 % tandis que les excès énantiomériques ont dépassé les 84 %.

De manière intéressante, l'insertion de monoxyde de carbone dans la réaction d' $\alpha$ -alkylation d'aldéhydes n'a jamais été décrite. Par conséquent, la synthèse de composés de type hydroxyacryaldéhyde par réaction entre un sel d'aryldiazonium et le dihydrocinnamaldéhyde, *via* insertion de CO a été envisagée (Schéma 88).

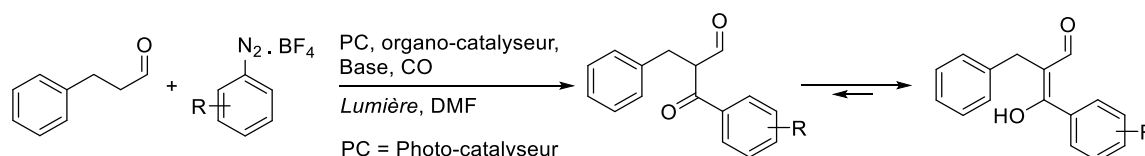


Schéma 88 : Description de la méthode développée ici

Cette méthode a entraîné la formation d'un  $\beta$ -cétoaldéhyde qui, *via* un équilibre céto-énolique, est devenu majoritairement l'hydroxyacryaldéhyde par effet de conjugaison des doubles liaisons. La méthode utilisée dans ces travaux a nécessité une co-catalyse associant la catalyse énamine et la catalyse photorédox en présence d'une base.

## II. RESULTATS ET DISCUSSIONS

Un test est réalisé afin de vérifier la faisabilité de la méthode développée ici. Les conditions sont basées sur les travaux de MacMillan présentés en introduction.<sup>71</sup> Le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  et le triflate d'imidazolidinone sont employés respectivement en tant que photocatalyseur et organocatalyseur. Notre étude est effectuée sur l'hydrocinnamaldéhyde en présence de 2,6-lutidine, du tétrafluoroborate de 2,6-(diméthyle)benzènediazonium **38** et de monoxyde de carbone (Schéma 89).

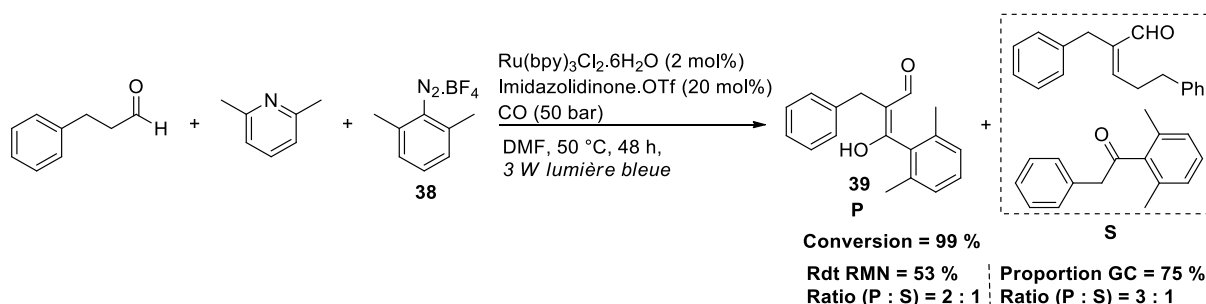


Schéma 89 : Premier test sur l'hydrocinnamaldéhyde

La réaction est menée dans le *N,N*-diméthylformamide (DMF) pendant 48 heures, à une température de 50 °C et sous exposition à une lumière bleue d'une puissance de 3 W. Ce premier essai de co-catalyse montre une conversion quasi-totale avec la formation du produit souhaité **39** ainsi que de deux produits secondaires **S**. Le premier composé du mélange **S** est l'aldéhyde issu de l'aldolisation/crotonisation de l'hydrocinnamaldéhyde, tandis que le second est une cétone issue de l'addition directe du diazonium en alpha de l'aldéhyde. L'analyse par RMN du produit montre alors l'obtention d'un rendement de 53 % du produit **39** avec un ratio P : S de 2 : 1. Cependant, ces chiffres divergent de ceux observés en GC puisqu'une proportion de 75 % en **39** et un ratio de 3 : 1 sont constatés.

Afin de mieux comprendre le mécanisme de formation de la cétone obtenue dans le mélange **S**, une recherche bibliographique permet de formuler l'hypothèse que ce composé carbonylé provient



# Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacryaldéhydes

## 1. Variation du photocatalyseur

Différents complexes organométalliques sont donc évalués. Des catalyseurs à base d'iridium sont aussi employés, tout comme l'éosine Y (Schéma 92). Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau ci-dessous (Tableau 7) :

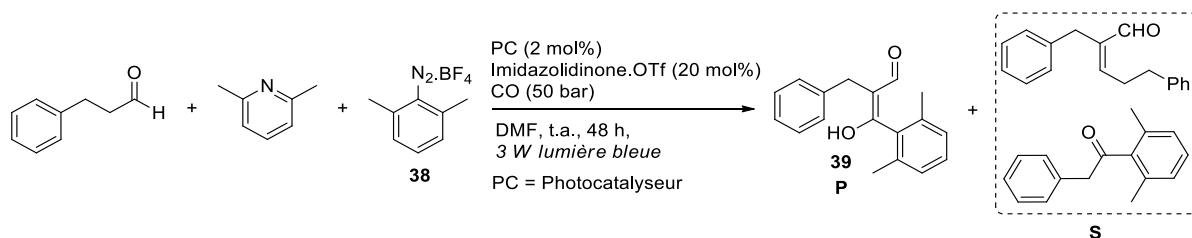


Schéma 92 : Variation du photocatalyseur

Tableau 7 : Variation de la nature du catalyseur

Entrée	Photocatalyseur	Conversion (%)	Rendement 39 (%) <sup>2</sup>	Ratio (P : S)
1	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	11	8	4,9 : 1
2	[Ir(ppy) <sub>2</sub> (dtbbpy)]PF <sub>6</sub>	10	9	>20 : 1
3	[Ir(ppy) <sub>2</sub> (phen)]PF <sub>6</sub>	8	7	>20 : 1
4	[Ir(ppy) <sub>2</sub> (bpy)]PF <sub>6</sub>	10	9	>20 : 1
5 <sup>1</sup>	<b>Eosine Y</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>&gt;20 : 1</b>

<sup>1</sup> Réaction sous lumière verte. <sup>2</sup> Rendements mesurés par RMN <sup>1</sup>H avec le 1,3,5-triméthoxybenzène comme référence.

Dans le cas du tris(bipyridine)ruthénium, la diminution de la température provoque une diminution importante du rendement à 8 % (Entrée 1). Par contre, le rapport entre le produit attendu et les sous-produits reste pratiquement identique. Les résultats obtenus en présence des complexes de l'iridium montrent l'absence des produits secondaires (Entrées 2 à 4). Cependant, les rendements observés sont très faibles avec 9 % au maximum. En ce qui concerne l'éosine Y, la réaction est menée sous lumière verte, ce qui correspond au maximum d'absorption de ce catalyseur. Un rendement similaire est recueilli et le rapport P : S est supérieur à 20 : 1 (Entrée 5). Même si les rendements obtenus ne permettent pas d'établir de réelles différences de réactivité entre les catalyseurs, l'éosine Y est choisie en raison de son faible coût. L'encombrement stérique du sel de diazonium 38, provoqué par les deux méthyles en *ortho*, peut expliquer les très faibles rendements en produit 39. De même, l'utilité de la 2,6-lutidine est remise en question car la méthode présentée ici n'emploie pas de dérivés halogénés, contrairement aux travaux vus en introduction. Par conséquent, la présence d'une base ne semble pas nécessaire et celle-ci est soustraite à la réaction pour les tests à venir.

# Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacryaldéhydes

## 2. Modification de la nature du sel de diazonium

D'autres sels de diazonium tels que les dérivés 4-méthoxy (**1**), 4-méthyle (**4**) et le benzènediazonium (**3**) sont alors expérimentés (Schéma 93). Les résultats obtenus sont regroupés dans le Tableau 8 :

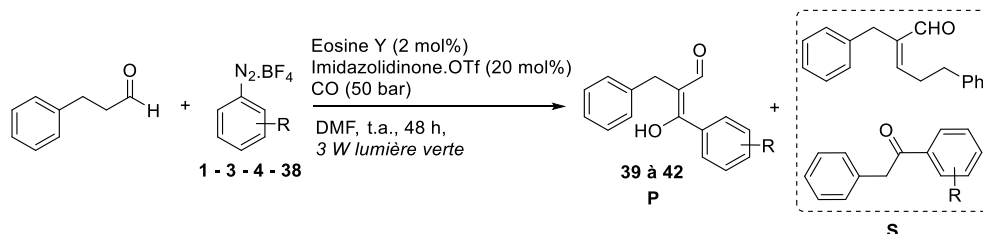


Schéma 93 : Variation du sel d'aryldiazonium

Tableau 8 : Variation du sel de diazonium

Entrée	Diazonium	Réf. produit	Conversion (%)	Rdt isolé (%)
1		<b>39</b>	10	8
2 <sup>1</sup>		<b>40</b>	40	35
3 <sup>1</sup>		<b>41</b>	26	24
4 <sup>1</sup>		<b>42</b>	35	31

<sup>1</sup> Temps réactionnel de 18 heures.

L'absence de base n'ayant pas eu d'effet significatif sur le rendement ou la sélectivité de la réaction, celle-ci est définitivement écartée. De manière générale, la conversion de l'hydrocinnamaldéhyde est faible pour l'ensemble des sels de diazonium (entre 10 et 40 %) et la majorité du produit converti correspond à la formation du produit final. La présence de groupements inductifs ou mésomères donneurs en position *para* (**1** et **4**) donne lieu à une augmentation importante du rendement, comme cela avait été observé précédemment pour l'hydroxycarbonylation. En effet, un rendement isolé de 35 % est atteint pour le composé **40** en 18 heures (Entrée **4**). L'augmentation du temps réactionnel à 48 heures n'a pas eu d'effet significatif sur le rendement. En ce qui concerne le composé **39**, un rendement isolé de 8 % est obtenu (Entrée **1**) ce qui est en accord avec le rendement

## Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacrylaldéhydes

préalablement estimé par RMN. De plus, il semble que la présence de groupements en position *ortho* soit bien responsable d'un encombrement stérique ralentissant la réaction. Le composé **1** donnant le meilleur résultat, celui-ci est alors privilégié pour la suite des tests.

### 3. Etude de la nature de l'amine secondaire pour la catalyse énamine

Lors du travail d'hydroxycarbonylation vu précédemment, il est établi que la puissance des LEDs pouvait avoir une influence sur la vitesse de la réaction. Par conséquent, une puissance de 11 W est appliquée lors des essais sur la variation de la nature de l'organocatalyseur.

Différentes amines sont mises à contribution et notamment des amines cycliques telles que la L-proline et la pyrrolidine, mais aussi une alkylamine, la diisopropylamine (DIPA) (Schéma 94). Le choix de ces catalyseurs est basé sur les travaux présentés par Barbas et Wang qui ont étudié l'utilisation d'amines secondaires comme organocatalyseurs pour la modification d'aldéhydes ou de cétones, portés par des groupements alkyles ou aryles (Tableau 9).<sup>156</sup>

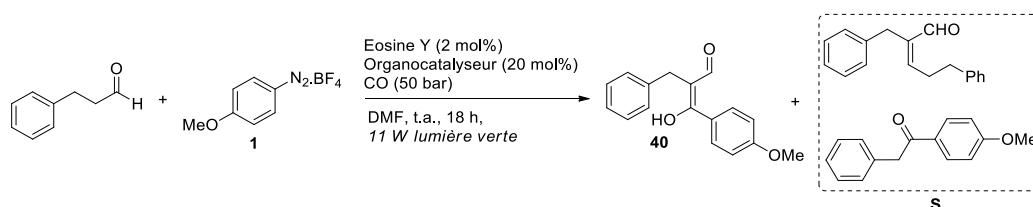


Schéma 94 : Changement de catalyseur énamine

Tableau 9 : Modification de la nature de l'amine secondaire

Entrée	Organocatalyseur	Rdt RMN 40 <sup>1</sup> (%)	Rdt RMN S (%)	Conversion (%)
1		24	40	75
2		0	14	14
3		41	14	55
4		0	14	14

<sup>1</sup> Rendements mesurés par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>156</sup> a) Q. Ren, J. Wang, *Asian J. Org. Chem.* **2013**, 2, 542. b) W. Notz, F. Tanaka, C. F. Barbas, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 580.

## Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacrylaldehydes

---

Bien que la conversion ait été de 75 % en présence du sel d'imidazolidinone (Entrée **1**), l'augmentation de la puissance des LEDs provoque une augmentation significative de la quantité de produit de crotonisation (rapport P : S = 0,6 : 1), accompagnée d'une diminution du rendement en **40** à 24 %. Parmi les autres amines secondaires testées, seule la L-proline permet l'obtention du produit souhaité (Entrée **3**). De manière surprenante, il semble que pour une puissance de 11 W, la L-proline soit la plus adaptée car celle-ci s'est montrée plus sélective envers le produit de fonctionnalisation **40**, avec un rendement de 41 % et un ratio de 2,9 : 1. En définitive, l'augmentation de l'énergie, due à la hausse de la puissance à 11 W, entraîne la diminution de la sélectivité. Un test à 3 W a ensuite été réalisé avec la L-proline afin d'évaluer sa réactivité à faible puissance. L'analyse par RMN-<sup>1</sup>H du brut réactionnel montre alors une faible conversion de 23 % et un rendement de 21 %, avec un ratio P : S de 11 : 1. Le plus faible rendement obtenu est surprenant puisque celui-ci est contradictoire avec ce qui a été observé pour le sel d'imidazolidinone qui présentait un meilleur résultat à basse puissance.

Par conséquent, au terme de cette série de tests, les divergences entre les résultats RMN et les proportions GC, les faibles rendements isolés ainsi que la variation des résultats obtenus lors des passages à 11 et 3 W ont alors entraîné l'arrêt des manipulations sur cette partie.

### III. CONCLUSION

Une méthode de carbonylation en alpha d'aldéhydes a donc pu être initiée lors de ces travaux. Cette réaction a été réalisée *via* l'utilisation d'un organocatalyseur, l'éosine Y et d'une amine secondaire. Les divers tests ont mis en lumière la bonne réactivité de la L-proline ainsi que du triflate d'imidazolidinone.

Cette réaction a été menée à température ambiante, sous une pression de 50 bar de CO pendant 18 ou 48 heures. Celle-ci a entraîné la formation de deux produits secondaires : le premier est issu de l'aldolisation/crotonisation tandis que le second provient de l'oxydation de la liaison C-C en  $\alpha$  de l'aldéhyde. Dans un premier temps, les différents tests ont permis d'aboutir au produit de fonctionnalisation avec de faibles rendements entre 8 et 35 %, pour une puissance de 3 W.

Les résultats ont montré également que cette méthode est sensible aux encombrements stériques puisqu'avec le sel de diazonium **38** disubstitué en position *ortho*, une chute du rendement a été observée. Ensuite, il est apparu que l'augmentation de la puissance des LEDs à 11 W était favorable à la formation des produits secondaires et notamment du produit d'aldolisation/crotonisation, en présence de l'imidazolidinone. Le changement d'amine secondaire a alors permis, avec la L-proline, d'obtenir un rendement RMN de 41 % en produit **40** et un ratio P : S de 2,9 : 1.

## Chapitre I : Synthèse d'hydroxyacryaldéhydes

---

Par la suite, il pourrait être intéressant de faire varier les conditions réactionnelles telles que la concentration, la nature du solvant et la quantité de chacun des catalyseurs. La méthode pourrait également être étendue à d'autres aldéhydes que l'hydrocinnamaldéhyde.

## **Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse**



### INTRODUCTION

#### I. LE BUTADIENE

Le buta-1,3-diène ou butadiène est le diène conjugué le plus simple, mais également l'hydrocarbure insaturé à 4 carbones le plus important économiquement du fait de son prix élevé (1700 €/t en 2017).<sup>157,158</sup> De plus, il est notamment utilisé pour la production de polymères tels que des polyamides et des élastomères dont le représentant le plus connu est le caoutchouc styrène-butadiène (SBR : Styrène-Butadiene Rubber). La consommation annuelle de buta-1,3-diène a été de 670 000 tonnes en France en 2006, ce qui en fait l'une des substances cancérigènes le plu utilisée.<sup>159</sup>

Ce diène est majoritairement produit par craquage d'hydrocarbures et particulièrement de l'éthylène.<sup>160</sup> En plus de cela, il existe également 3 manières de produire le butadiène : à partir de l'éthanol, de l'acétylène ou par déshydrogénation du butane et du butène.

La plupart des procédés permettant la synthèse du 1,3-butadiène sont des processus industriels établis dans les années 70. En effet, les méthodes « Oxo-D process » et « O-X-D process » sont basés sur la deshydrogénation du butane / butène avec un rendement et une sélectivité de l'ordre de 70 et 90 % respectivement. Ces méthodes permettent la production de 125000 t/an de 1,3-butadiène.<sup>157</sup>

En ce qui concerne l'obtention du butadiène à partir de l'éthylène, le procédé de BASF, basé sur le principe de distillation extractive en présence de *N*-méthylpyrrolidinone (NMP), est aujourd'hui la stratégie la plus répandue.<sup>161</sup> La synthèse du 1,3-butadiène à partir de l'acétylène a également été exploitée *via* les procédés Aldol et Reppe, mais ceux-ci ont été abandonnés du fait des coûts financier et énergétique de la production de l'acétylène.<sup>157</sup>

Les principales méthodes de synthèse du butadiène reposent donc sur l'utilisation des ressources issues de l'industrie pétrolière. Or, la raréfaction du pétrole et la volonté actuelle de mettre au point des méthodes alternatives et biocompatibles ont motivé l'orientation des recherches sur la production du diène à partir du bioéthanol. La possibilité d'obtenir le butadiène à partir de l'éthanol est connue depuis longtemps puisque ce processus a été reporté pour la première fois en 1903 par Ipatiev qui chauffait alors l'éthanol à 550 – 600 °C en présence d'aluminium métallique et obtenait un

---

<sup>157</sup> M. Dahlmann, J. Grub, E. Löser, *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Butadiene*, Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA, Weinheim, **2013**.

<sup>158</sup> <https://www.info-chimie.fr/butadiene-c4h6,79679>

<sup>159</sup> R. Vincent, « *Inventaires des agents chimiques CMR utilisés en France en 2005* ». Paris, Hygiène et Sécurité du Travail (INRS), **2006**, 83-96, PR 26.

<sup>160</sup> <http://www.societechimiquedefrance.fr/butadiene.html>

<sup>161</sup> <https://www.engineering-airliquide.com/fr/extraction-butadiene>

## Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse

faible rendement de 1,5 %.<sup>162</sup> Par la suite, d'autres travaux ont émergé et notamment ceux d'Ostromyslensky<sup>163</sup> et de Lebedev.<sup>164</sup> Ce dernier a décrit la formation du butadiène avec un rendement de 70 %, grâce à un mélange d'oxyde de zinc et d'alumine.

Cette découverte a alors intéressé différentes industries en Europe et aux Etats-Unis. C'est ainsi que par la suite, le carbonate de magnésium associé au cobalt ou au chrome a été employé avec succès à une température de 300 °C et a permis l'obtention du butadiène avec un rendement de 60 %.<sup>165</sup> Malgré ces avancées, cette voie de synthèse, moins rentable que les procédés plus traditionnels et issus du pétrole, a été peu à peu abandonnée. Le mécanisme de cette transformation a longtemps fait débat au sein de la communauté scientifique et de nombreux groupes s'y sont intéressés. En 1947, Quattlebaum et ses collaborateurs ont proposé un mécanisme suivant lequel l'éthanol est oxydé en acétaldéhyde qui se dimérise ensuite en crotonaldéhyde. Ce dernier, à la suite d'un transfert d'hydrogène depuis l'éthanol catalysé par la silice, subit alors une déshydratation qui conduit enfin au butadiène (Schéma 95).<sup>166</sup>

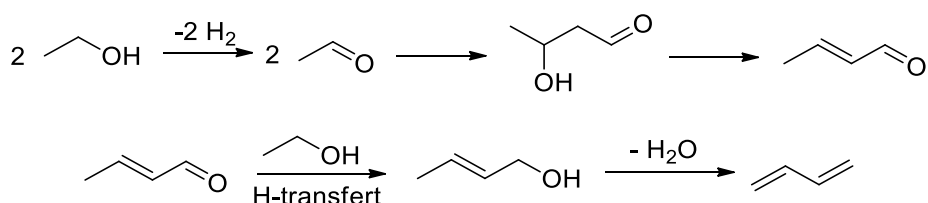


Schéma 95 : Mécanisme établi par Quattlebaum

Les recherches menées sur cette voie ont connu un nouvel élan au cours des années 2010 et de très nombreuses combinaisons catalytiques ont été mises au point afin d'améliorer le rendement et la sélectivité de cette réaction. Un rapide tour d'horizon de ces méthodes a été établi dans le Tableau 10 ci-dessous.<sup>167</sup>

<sup>162</sup> E. V. Makshina, M. Dusselier, W. Janssens, J. Degrève, P. A. Jacobs, B. F. Sels, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 7917.

<sup>163</sup> I. I. Ostromyslensky, *J. Russ. Phys.-Chem. Soc.* **1915**, 47, 1472.

<sup>164</sup> a) S. V. Lebedev, FR 665917, **1929** ; b) S. V. Lebedev, GB 331482, **1930** ; c) S. V. Lebedev, *Zh. Obshch. Khim.* **1933**, 3, 698.

<sup>165</sup> R. F. Goldstein, A. L. Waddams, *The petroleum chemicals industry*, E.&F.N. Spon LTD, London, **1967**.

<sup>166</sup> W. M. Quattlebaum, W. J. Toussaint, J. T. Dunn, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 593.

<sup>167</sup> a) S. da Ros, M. D. Jones, D. Mattia, M. Schwaab, F. B. Noronha, J. C. Pinto, *Appl. Catal. A Gen.* **2017**, 530, 37 ; b) R. A. Baylon, J. Sun, Y. Wang, *Catal. Today* **2016**, 259, 446 ; c) J. L. Cheong, Y. Shao, S. J. R. Tan, X. Li, Y. Zhang, S. S. Lee, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 4, 4887 ; d) Q. Zhu, B. Wang, T. Tan, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, 5, 722 ; e) Y. Hayashi, S. Akiyama, A. Miyaji, Y. Sekiguchi, Y. Sakamoto, A. Shiga, T. Koyama, K. Motokura, T. Baba, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18, 25191 ; f) X. Huang, Y. Men, J. Wang, W. An, Y. Wang, *Catal. Sci. Technol.* **2017**, 7, 168 ; g) S. Shylesh, A. A. Gokhale, C. D. Scown, D. Kim, C. R. Ho, A. T. Bell, *ChemSusChem* **2016**, 9, 1462 ; h) V. L. Sushkevich, I. I. Ivanova, *ChemSusChem* **2016**, 9, 2216 ; i) A. Klein, K. Keisers, R. Palkovits, *Appl. Catal. A Gen.* **2016**, 514, 192 ; j) P. I. Kyriienko, O. V. Larina, S. O. Soloviev, S. M. Orlyk, S. Dzwigaj, *Catal. Commun.* **2016**, 77, 123 ; k) M. Gao, H. Jiang, M. Zhang, *Appl. Surf. Sci.* **2018**, 439, 1072 ; l) A. Tripathi, K. Faungnawakij, A. Laobuthee, S. Assabumrungrat, N. Laosiripojna, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2016**, 14, 945 ; m) G. Pomalaza, G. Vofsi, M. Capron, F. Dumeignil, *Green Chem.* **2018**, 20, 3203-3209.

## Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse

Tableau 10 : Méthodes catalytiques pour la production de butadiène à partir de l'éthanol

Catalyseur	Température (°C)	Conversion (%)	Sélectivité en butadiène (%)
ZnO-MgO/H-β280	350	44	63
NaZn <sub>1</sub> Zr <sub>10</sub> O <sub>z</sub> -H	350	54	28
Cu/MCF - Zr/MCF	235 – 400	96	37
MgO-SiO <sub>2</sub> -500 <sup>a</sup>	500	30	81
Talc/Zn	400	48	61
MgO-SiO <sub>2</sub>	450	95	77
Au/MgO-SiO <sub>2</sub>	300	45	60
Ag/Zr, BEA(38)	320	15	60
Cu/SiO <sub>2</sub> MgO/H-β280	100 – 300	-	33 <sup>1</sup>
Ta <sub>3</sub> O <sub>5</sub> SiBEA-EtOH/AA = 3,2	350	59	73
ZrO <sub>2</sub> /NanoSiO <sub>2</sub> -500 <sup>a</sup>	320	59	93
Ag/MgO-SiO <sub>2</sub>	275	50	28
Cu-Ag/MgO-SiO <sub>2</sub>	300	60	40
ZnTa-TUD-1	400	94	73

<sup>1</sup> Rendement en butadiène

De très nombreux métaux ont été testés et il en ressort que le zinc, le magnésium, le tantale, le cuivre, l'argent, le zirconium et l'or associé ou non à la silice ou aux zéolites (BEA), permettent l'obtention du butadiène avec des conversions dépassant parfois les 90 % et des sélectivités pouvant aller jusqu'à 93 %. La majeure partie du butadiène produit par ces différentes techniques est employée en chimie fine, pour la synthèse de molécules organiques.

### II. UTILISATION DU BUTADIENE EN SYNTHÈSE ORGANIQUE

#### 1. Réaction de télomérisation

La valorisation du butadiène pour la synthèse de molécules organiques d'intérêts a été largement étudiée au cours de ces dernières décennies. En effet, l'un des premiers procédés de valorisation du butadiène a été la réaction de télomérisation. Celle-ci consiste en la dimérisation du butadiène en présence d'un nucléophile et est généralement catalysée par un complexe de palladium (Schéma 96).<sup>168</sup>

<sup>168</sup> N. D. Clement, L. Routaboul, A. Grotevendt, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7408.

## Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse

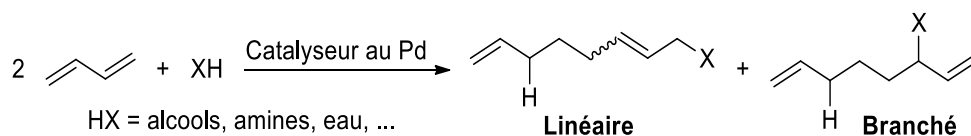


Schéma 96 : Principe de la télomérisation du butadiène

Ce procédé conduit majoritairement à deux produits : linéaire et ramifié. L'une des premières réactions de télomérisation a été décrite par Smutny qui employait alors le phénol en tant que nucléophile. Les intermédiaires observés ont été de type *o*- ou *p*-buténylphénol et phénoxybutène.<sup>169</sup>

Bien que ce procédé ait été établi dans les années 60, il a fallu attendre les années 80 et les travaux de Jolly sur la télomérisation du butadiène en présence de méthanol, pour une proposition de cycle catalytique (Schéma 97).<sup>170</sup>

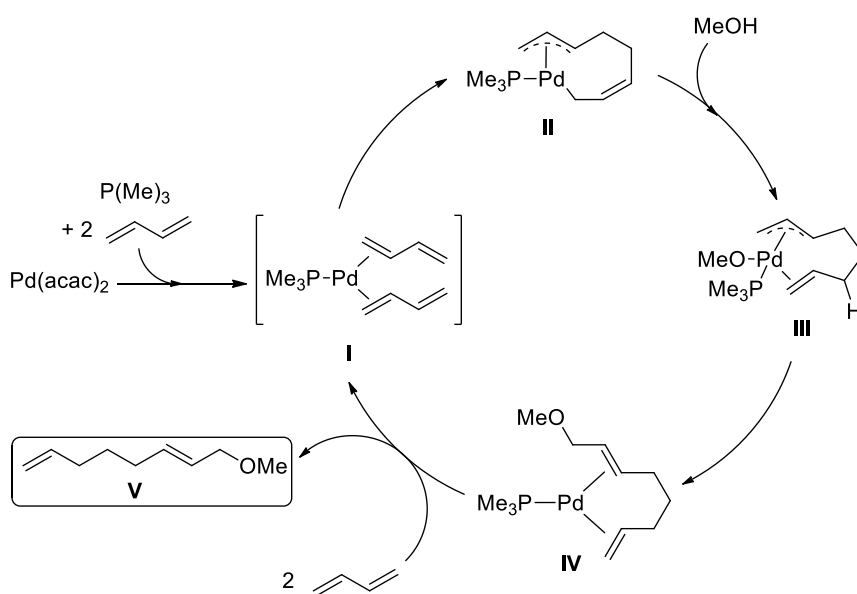


Schéma 97 : Mécanisme de télomérisation

La première étape a consisté en la coordination de deux molécules de butadiène sur le Pd(acac)<sub>2</sub>. Suite à la formation du complexe I, celui-ci s'est réarrangé en un composé  $\pi$ -allylique de type Pd(II)-(1 $\eta$ -3 $\eta$ -octadienylyl) (II). Ensuite, l'addition de l'hydrogène du méthanol sur le  $\pi$ -allyl a conduit à la formation du complexe Pd(II)-(2 $\eta$ -3 $\eta$ -octadienylyl) (III). Dans le cadre de la formation du produit linéaire, l'addition du méthanoate en position 1 du groupement allyle, entraîne la formation de la molécule IV. Enfin, le diène V est libéré et remplacé par deux nouvelles molécules de butadiène afin de démarrer un nouveau cycle catalytique.

<sup>169</sup> E. J. Smutny, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6793.

<sup>170</sup> P. W. Jolly, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 283.

## Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse

En 1981, Teranishi et son équipe ont développé un nouveau procédé de télomérisation en présence d'un catalyseur supporté.<sup>171</sup> Plusieurs complexes de palladium(0) / PPh<sub>3</sub> ont été greffés sur un polymère phosphoré. Cette méthode a été employée avec divers nucléophiles tels que des amines secondaires ou des acides carboxyliques (Schéma 98).

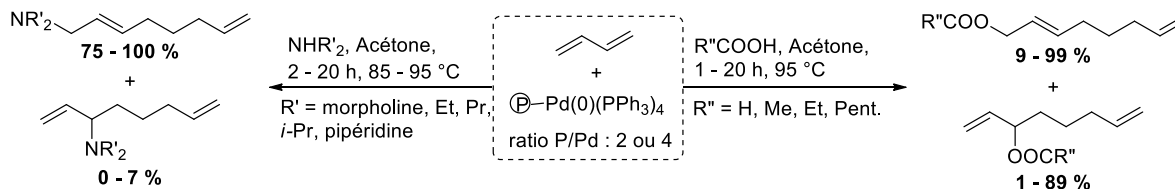


Schéma 98 : Réaction de télomérisation supportée

Cette méthodologie a ainsi permis la formation de nombreux diènes présentant une grande variété de substituants, tout en conservant une bonne sélectivité entre le produit linéaire et le produit ramifié.

### 2. Autres exemples de fonctionnalisation non photocatalysée

#### 2.a. Réaction catalysée par des complexes au palladium

Une réaction d'arylation de diènes et notamment du butadiène, associée à l'addition d'une amine secondaire, a été mise au point par Heck en 1978. Cette réaction, conduite en présence de 3-bromopyridine et de morpholine, a été catalysée par un complexe palladium(0) / tri(*o*-tolyl)phosphine (généralisé *in situ* à partir du diacétate de palladium) (Schéma 99).<sup>172</sup>

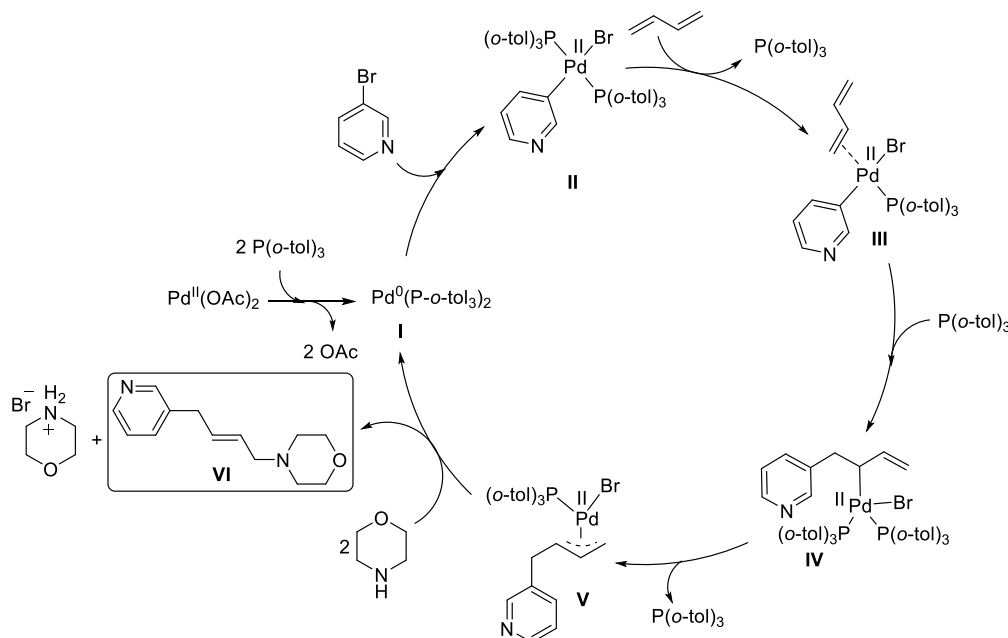


Schéma 99 : Mécanisme d'arylation du butadiène de Heck

<sup>171</sup> K. Kaneda, H. Kurosaki, M. Terasawa, T. Imanaka, S. Teranishi, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2356.

<sup>172</sup> B. A. Patel, J. E. Dickerson, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 5018.

## Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse

Par la suite, d'autres méthodes de fonctionnalisation pallado-catalysées de diènes ont été mises au point, telles que la 1,4-acétoxychloration du butadiène, décrite par Bäckvall en 1985.<sup>173</sup> Une stratégie de synthèse régiosélective de polyènes a été développée en présence de vinyls triflates, d'acides arylboroniques et de butadiène, catalysée par le dimère Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>.<sup>174</sup>

Beller et son équipe ont reporté la synthèse d'amides par combinaison de deux gaz, le butadiène et le monoxyde de carbone, en présence d'aniline afin d'obtenir le polyène amide correspondant (Schéma 100).<sup>175</sup>

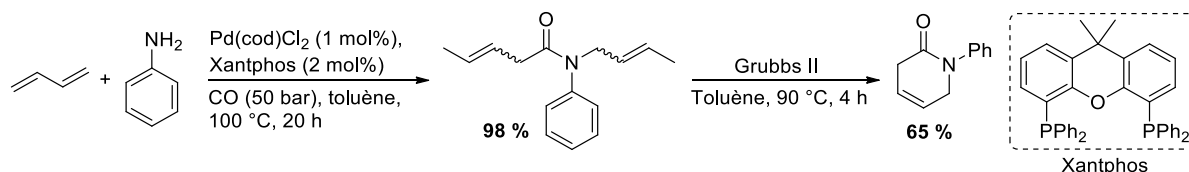


Schéma 100 : Synthèse de polyènes amides

Dans cette procédure, un fort excès de butadiène a permis l'addition de deux molécules de diène et d'une molécule de monoxyde de carbone. Le diène obtenu a été valorisé dans la synthèse de 1-phényl-1,6-dihydropyridin-2(3H)-one suivant une métathèse catalysée par le complexe de Grubbs II.

Récemment, Gong et son équipe ont exploité le 1,3-butadiène pour la synthèse énantiosélective de benzoxazines, à partir de dérivés du 2-aminophénol, en présence d'une quantité catalytique de Pd(II)(acac)<sub>2</sub> et d'un ligand chiral de type pyridine bisoxazoline (Schéma 101).<sup>176</sup>

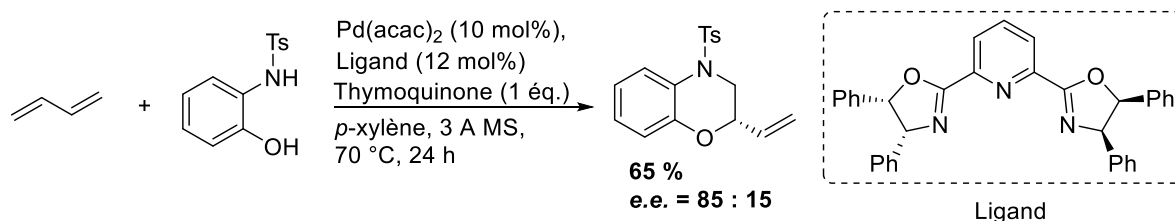


Schéma 101 : Synthèse de benzoxazines par insertion de butadiène

### 2.b. Processus catalysés par des complexes au ruthénium

D'autres métaux ont été étudiés pour le couplage diastéréo- et énantiosélectif du butadiène sur les groupements carbonyles. Ainsi, le groupe de Krische s'est notamment attaché au développement de catalyseurs au ruthénium. Le catalyseur RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> est mis en présence de 1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène et d'un acide chiral de type BINOL (Schéma 102).<sup>177</sup>

<sup>173</sup> J. E. Bäckvall, J. E. Nystroem, R. E. Nordberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3676.

<sup>174</sup> M. S. McCamant, L. Liao, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4167.

<sup>175</sup> X. Fang, H. Li, R. Jackstell, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16039.

<sup>176</sup> H.-C. Shen, Y.-F. Wu, Y. Zhang, L.-F. Fan, Z.-Y. Han, L.-Z. Gong, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 2372.

<sup>177</sup> J. R. Zbieg, E. Yamaguchi, E. L. McInturff, M. J. Krische, *Science* **2012**, *336*, 324.

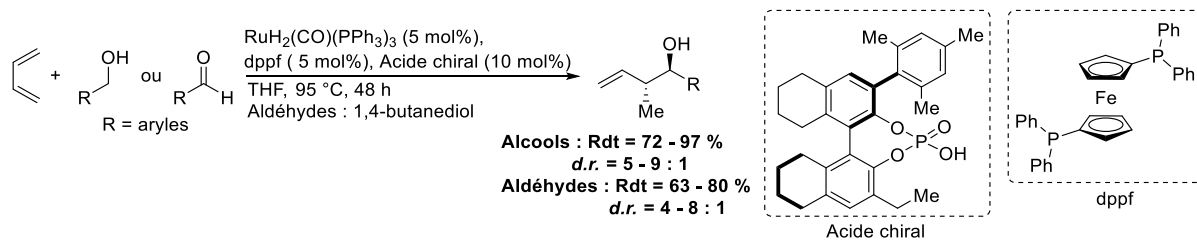


Schéma 102 : Couplage du butadiène sur un dérivé oxygéné, catalysé au ruthénium

Le procédé développé a permis la formation majoritaire du produit d'*anti*-aldolisation avec de bons rendements. L'utilisation d'alcools (y compris des alcools aliphatiques) a été rendue possible en présence de (*S*)-SEGPHOS et d'acide dérivé du TADDOL.<sup>178,179</sup> En 2016, Krische a ensuite développé une version non énantiosélective de fonctionnalisation du butadiène par hydroaminométhylation *via* l'addition d'arylamines.<sup>180</sup>

### 2.c. Réactions catalysées par des complexes de nickel

La capacité des complexes de nickel à catalyser des réactions de télomérisation et de fonctionnalisation du butadiène est connue depuis les travaux de Wilke sur le couplage entre le butadiène et des groupements carbonyles.<sup>181</sup> Récemment, un engouement important est apparu pour le remplacement des complexes de palladium et de ruthénium par des complexes de nickel, qui est un métal plus abondant et moins coûteux que le palladium (Nickel : 12,02 \$/kg,<sup>182</sup> Palladium : 42231 \$/kg,<sup>183</sup> Ruthénium : 8020 \$/kg<sup>184</sup>).

Une réaction de couplage entre un aldéhyde et le butadiène catalysée par un complexe au nickel en présence de bis-pinacolborane a été développée par Morcken en 2008 (Schéma 103).<sup>185</sup> Cette synthèse permet la fonctionnalisation d'un diène conjugué en diol avec un rendement moyen et aucune énantiosélectivité dans le cas du butadiène.

<sup>178</sup> E. L. McInturff, E. Yamaguchi, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20628.

<sup>179</sup> M. N. Grayson, M. J. Krische, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8838.

<sup>180</sup> S. Oda, J. Franke, M. J. Krische, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 136.

<sup>181</sup> G. Wilke, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 185.

<sup>182</sup> <https://www.indexmundi.com/fr/matieres-premieres/?marchandise=nickel> consulté le 13/07/2019.

<sup>183</sup> <https://www.metaux-precieux.fr/cours-dachat-des-lingots/> consulté le 13/07/2019.

<sup>184</sup> <http://www.infomine.com/investment/metal-prices/ruthenium/> consulté le 13/07/2019.

<sup>185</sup> H. Y. Cho, J. P. Morcken, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16140.

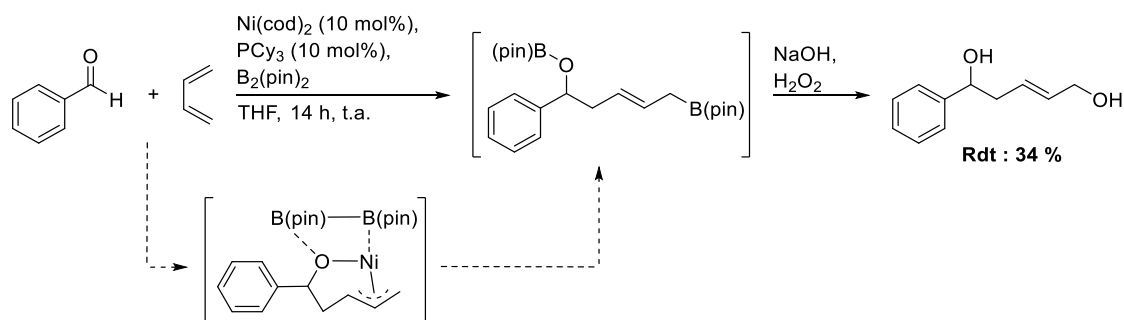


Schéma 103 : Synthèse de diols catalysée au nickel

Une étude a été menée dans notre laboratoire par M. Sauthier et I. Suisse sur la réaction d'hydroalkoxylation catalysée par le nickel. Celle-ci a mis en évidence une forte influence du ligand sur la sélectivité de la réaction vis-à-vis de la télomérisation et de la dimérisation (Schéma 104).<sup>186</sup>

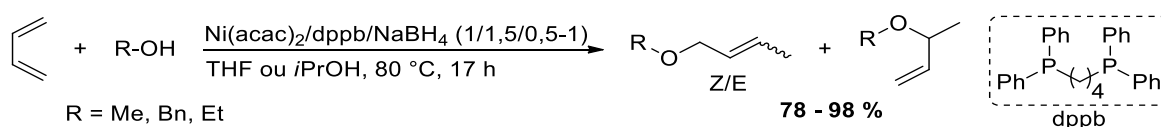


Schéma 104 : Conditions optimales d'hydroxyalkoxylation catalysée au nickel

Il en résulte alors que le Ni(acac)<sub>2</sub> associé au 1,4-diphénylphosphine)butane (dppb) et au NaBH<sub>4</sub> a permis la synthèse sélective d'isomère linéaire Z/E lors de l'hydroxyalkoxylation avec le méthanol, l'éthanol et l'alcool benzylique avec des rendements supérieurs à 78 %.

Récemment, la catalyse au nickel a également été mise à profit par Martin et Tortajada pour la dicarbonylation du butadiène en présence de dioxyde de carbone. Un ligand de type 2,2-bipyridine a alors été utilisé, en présence de manganèse comme agent réducteur.<sup>187</sup>

### 2.d. Fonctionnalisation du butadiène par catalyse au cuivre

Toujours avec cette volonté de substitution des métaux coûteux et peu abondants, Hoveyda et ses collaborateurs ont décrit l'addition de dérivés de l'acrylate d'éthyle sur le butadiène, en présence de B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub> et d'une quantité catalytique de sel de cuivre(I). Ces travaux, basés sur ceux de Krische et Morken vus précédemment, ont permis la formation de dérivés borés pouvant alors servir de molécule plateforme pour la synthèse de diverses molécules d'intérêt (Schéma 105).<sup>188</sup>

<sup>186</sup> S. Bigot, M. S. I. El Alami, A. Mifleur, Y. Castanet, I. Suisse, A. Mortreux, M. Sauthier, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 9785.

<sup>187</sup> A. Tortajada, R. Ninokata, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2050.

<sup>188</sup> X. Li, F. Meng, S. Torker, Y. Shi, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9997.

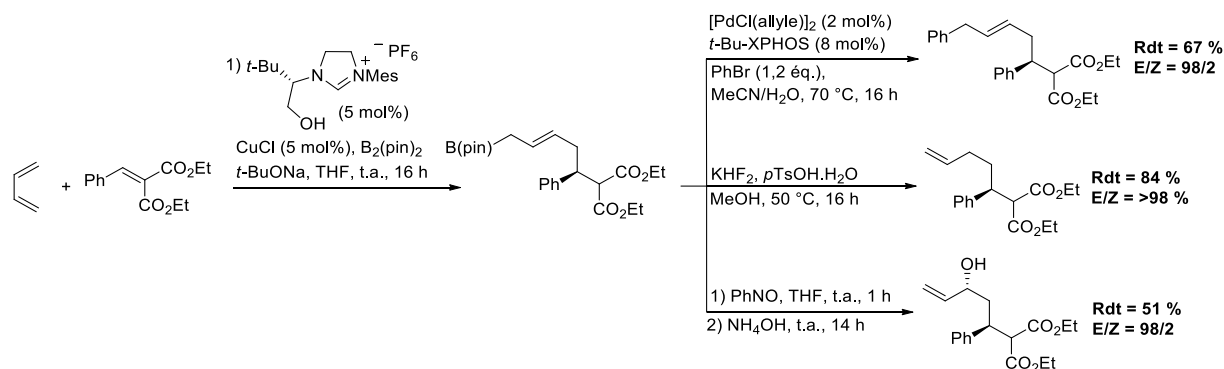


Schéma 105 : Addition du butadiène sur l'acrylate d'éthyle

### 3. Utilisation du butadiène en catalyse photorédox

A ce jour, très peu d'exemples associant la catalyse photorédox et l'usage du butadiène ont été publiés. En effet, seuls les groupes de Yoon et de Rovis se sont employés à étendre leurs méthodes d'hydroaminoalkylation de diènes et de cycloaddition [3+2] d'alcènes, à la valorisation du butadiène.

Rovis a développé une réaction d'hydroaminoalkylation co-catalysée par du bromure de cobalt et un photocatalyseur à l'iridium. Les conditions employées pour cette réaction sont présentées sur le Schéma 106.<sup>189</sup>

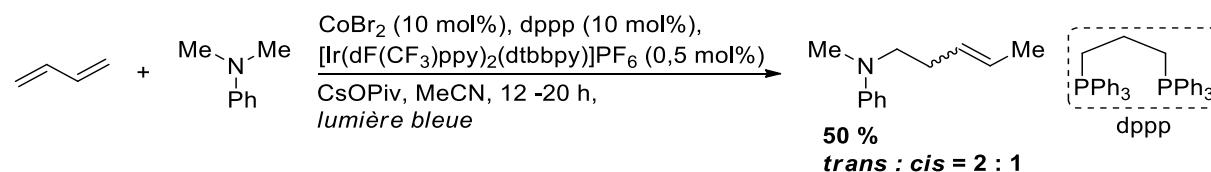


Schéma 106 : Hydroaminoalkylation photocatalysée

Pour cette méthode, le  $\text{CoBr}_2$  et le ligand bis(diphénylphosphino)propane (dppp) ont été associés en présence de pivaloate de césium. Lorsque ce processus photocatalytique a été appliqué au 1,3-butadiène, le produit souhaité a été obtenu avec un rendement de 50 % et une diastéréosélectivité majoritairement *trans* (Schéma 107).

<sup>189</sup> S. M. Thullen, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 15504.

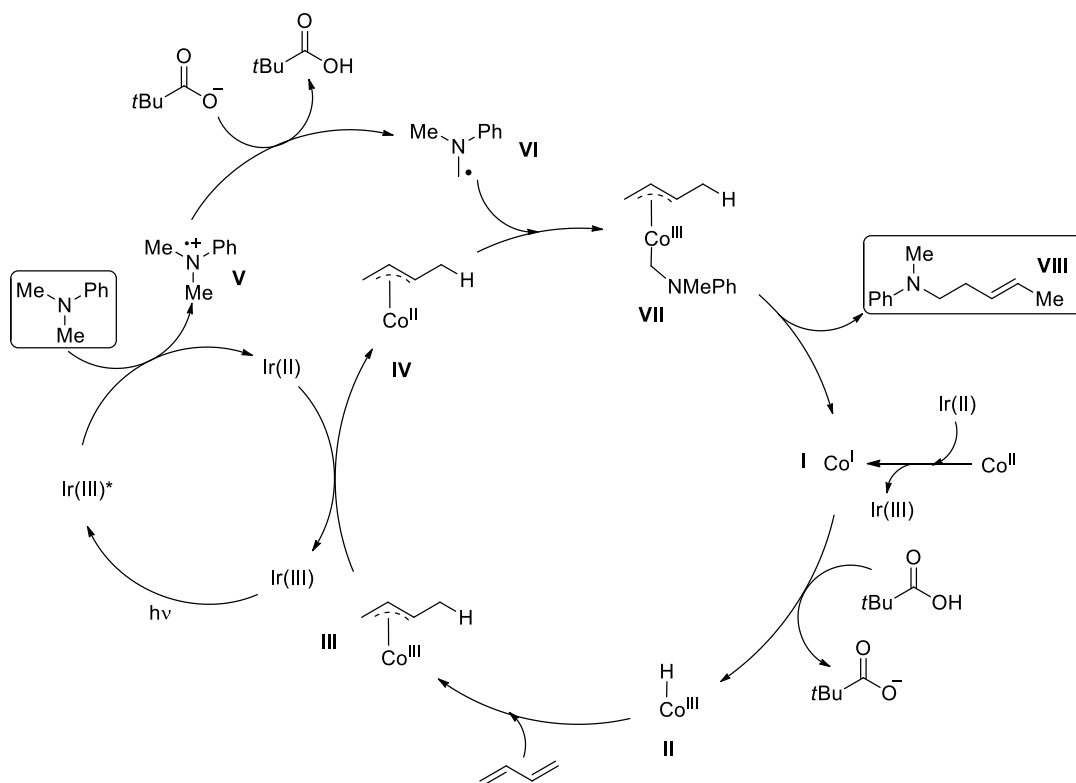


Schéma 107 : Mécanisme d'hydroaminoalkylation photocatalysée

La première étape du processus consiste en la réduction, par le complexe d'iridium(II) ( $E^{1/2}\text{Ir(II)/Ir(III)} : -1,37 \text{ V vs SCE}$ ), du cobalt(II) en cobalt(I) ( $E^{1/2}\text{Co(II)/Co(I)} = -1,25 \text{ V vs SCE}$ ). Ce dernier conduit au complexe II d'hydruure de cobalt(III) suite à un transfert HAT depuis l'acide pivalique. Ensuite, le complexe  $\pi$ -allyle III résulte d'une coordination du butadiène sur le Co(III) précédemment obtenu. Parallèlement à ce cycle catalytique, le photocatalyseur à l'état excité a oxydé la diméthylaniline par un transfert mono-électronique, générant ainsi le cation radical V. Ce dernier conduit au radical VI par protonation du pivaloate. Simultanément, un second transfert d'électron a lieu entre le complexe III et le complexe d'iridium(II) précédemment formé, conduisant à la régénération du photocatalyseur et au complexe IV. Ce dernier réagit avec le radical VI. Enfin, une élimination réductive provoque la libération du produit souhaité VIII.

Yoon a reporté une cycloaddition [3+2] énantiosélective, associant un acide de Lewis à la catalyse au ruthénium. Cette stratégie a consisté en la réaction d'alcènes conjugués avec des cyclopropanes pour la synthèse de cyclopentanes. Les conditions expérimentales de ce procédé, étendues à l'utilisation du butadiène, ont été reprises sur le Schéma 108.<sup>190</sup>

<sup>190</sup> A. G. Amador, E. M. Sherbrook, Z. Lu, T. P. Yoon, *Synthesis* **2018**, 50, 539.

## Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse

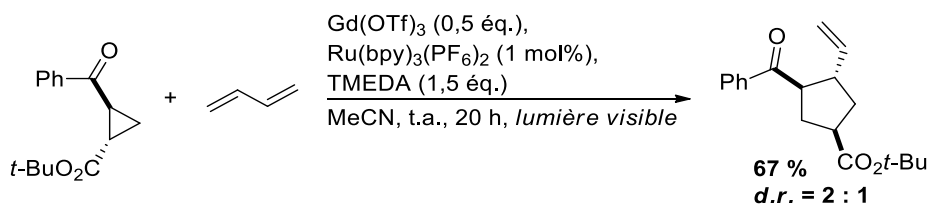


Schéma 108 : Cycloaddition [3+2] photocatalysée

L'acide de Lewis est le triflate de gadolinium(III), tandis que le tris(bipyridine)ruthénium sert de photocatalyseur. Lorsque ce processus photocatalytique est appliqué au 1,3-butadiène, le produit souhaité est obtenu avec un rendement de 67 %. Le mécanisme qui est alors proposé, est décrit sur le Schéma 109.

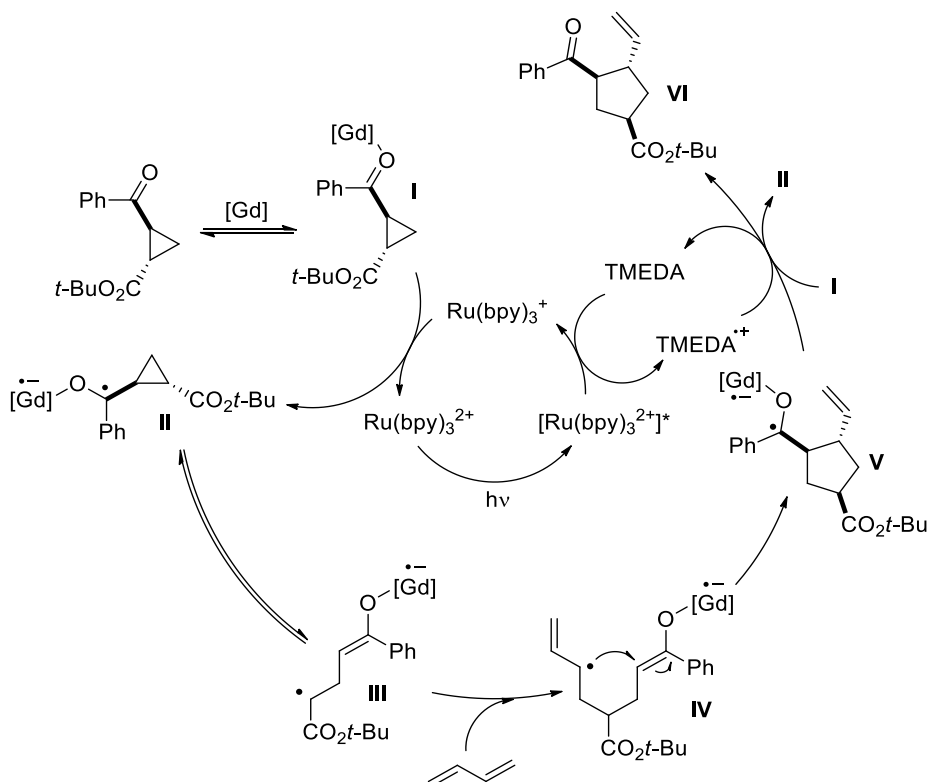


Schéma 109 : Mécanisme de synthèse énantiosélective de cyclopentanes par insertion de butadiène

La première étape de ce mécanisme consiste en la complexation de l'acide de Lewis sur l'oxygène du carbonyle. Le complexe I ainsi activé est réduit par l'espèce  $\text{Ru(bpy)}_3^+$ , résultant de l'oxydation de la TMEDA par le catalyseur à l'état excité. L'ouverture du groupement cyclopropyle du radical alkyle II ainsi obtenu, provoque la formation du radical allyle III. L'addition du butadiène sur la molécule III conduit au diène IV. Une étape de cyclisation intramoléculaire sur ce dernier entraîne alors la formation du cyclopentane V présentant un radical en  $\alpha$  du carbonyle. Enfin, un nouveau transfert mono-électronique entre la TMEDA oxydée et le radical V permet d'accéder au produit souhaité VI. Il est également important de noter que l'échange électronique donnant lieu au produit final, peut également se faire avec le complexe I.

## Chapitre II : Valorisation du buta-1,3-diène par photocatalyse

Au cours de ces travaux de thèse, la fonctionnalisation du 1,3-butadiène a également été explorée au travers la réaction d'arylation de Meerwein photocatalysée. Celle-ci a été exploitée pour la synthèse de différentes molécules d'intérêt par association à divers réactifs. Ces différents travaux ont été divisés en 4 parties qui seront détaillés par la suite (Figure 23).

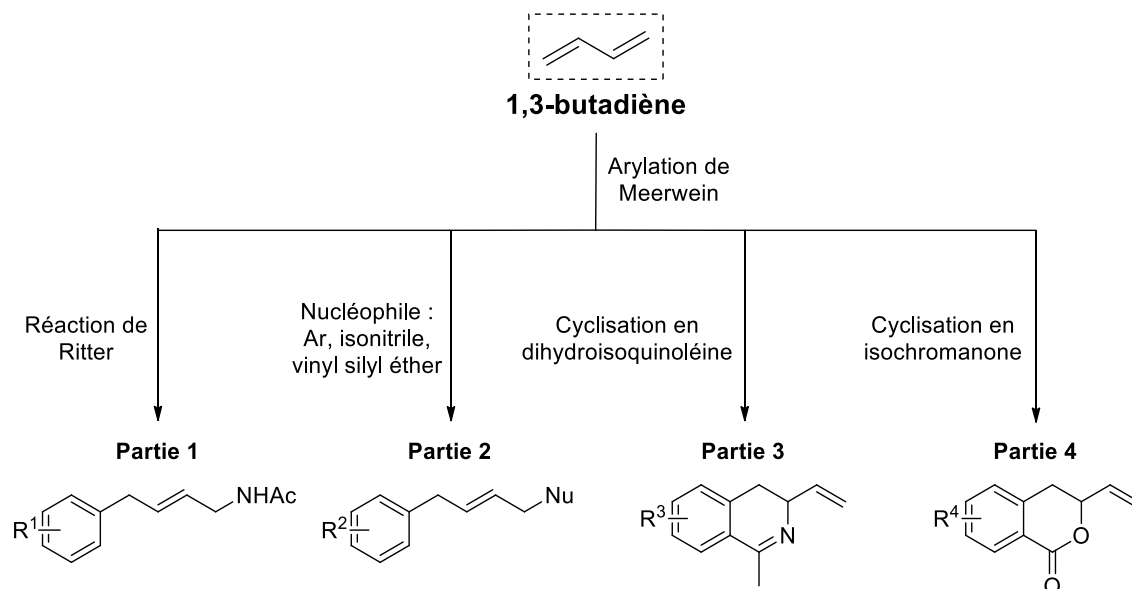


Figure 23 : Objectifs de fonctionnalisation du butadiène par arylation de Meerwein

## PARTIE I : ARYLATION DE MEERWEIN ET REACTION DE RITTER PHOTOCALYSEES

### I. INTRODUCTION

#### 1. Arylation de Meerwein

L'arylation de Meerwein correspond à l'addition d'un cycle aromatique sur un alcène pauvre en électrons. Cette réaction met en jeu un sel de chlorure d'aryldiazonium, un alcène substitué par un groupement électroattracteur et un sel métallique. Deux produits ont alors été identifiés : le produit de remplacement d'un hydrogène en  $\beta$  du groupement électroattracteur présent sur l'oléfine, ainsi que le produit d'addition de l'aryle et de l'halogène sur la double liaison (Schéma 110).<sup>191</sup>

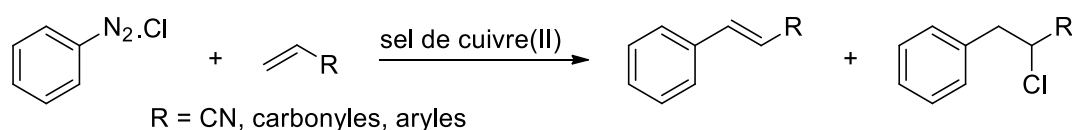


Schéma 110 : Principe de l'arylation de Meerwein

La fonctionnalisation de la coumarine par un sel d'aryldiazonium a également été décrite (Schéma 111).<sup>192</sup>



Schéma 111 : Schéma réactionnel de l'arylation de Meerwein

Meerwein a décrit un mécanisme dit ionique du fait de la génération d'un cation aryle par départ du diazote, influencé par la présence de l'oléfine. Cette hypothèse a fait l'objet de nombreux travaux notamment par les groupes de Bergmann<sup>193</sup> et Freund.<sup>194</sup> Cependant, un second mécanisme radicalaire a été proposé en 1944 par Koelsch et Boekelheide<sup>195</sup> (Schéma 112).

<sup>191</sup> C. S. Rondstvedt Jr., *Org. React.* **1960**, *11*, 189.

<sup>192</sup> H. Meerwein, E. Buchner, K. van Emster, *J. Prakt. Chem.* **1939**, *152*, 237-266.

<sup>193</sup> a) F. Bergmann, Z. Weinberg, *J. Org. Chem.* **1941**, *6*, 134 ; b) F. Bergmann, J. Weizman, D. Schapiro, *J. Org. Chem.* **1944**, *9*, 408 ; c) F. Bergmann, J. Weizman, *J. Org. Chem.* **1944**, *9*, 415 ; d) F. Bergmann, D. Schapiro, *J. Org. Chem.* **1947**, *12*, 57 ; e) F. Bergmann, E. Dimant, H. Japhe, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1618.

<sup>194</sup> a) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1951**, 1943 ; b) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1954 ; c) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1952**, 3068 à 3073 ; d) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2889 ; e) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1953**, 3707.

<sup>195</sup> C. F. Koelsch, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 412.

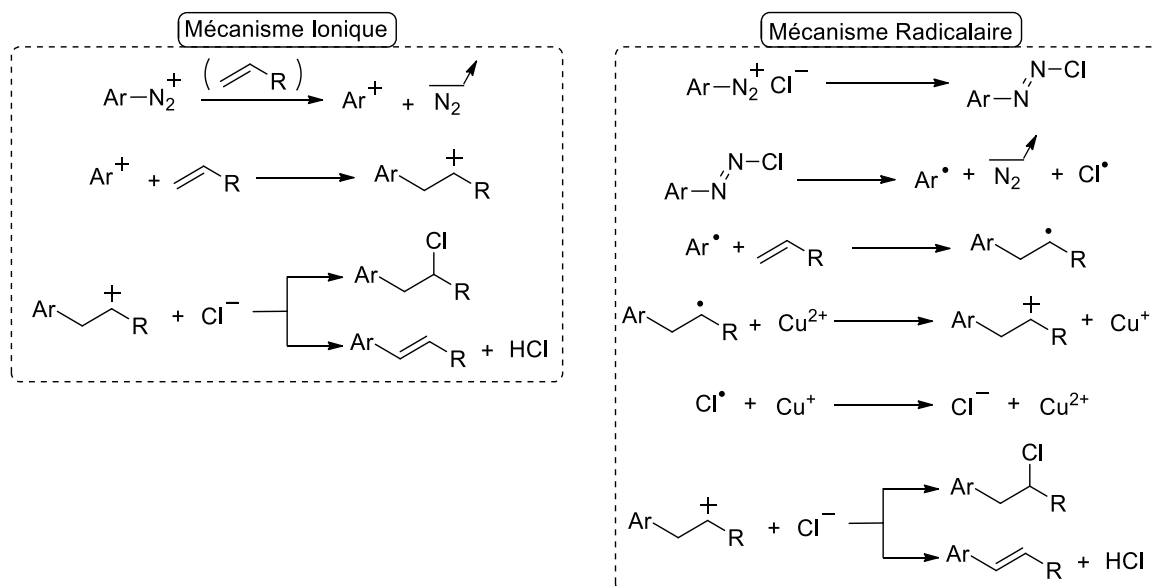


Schéma 112 : Mécanisme ionique vs mécanisme radicalaire

Contrairement au mécanisme de Meerwein, le mécanisme radicalaire a décrit dans un premier temps la décomposition du chlorure d'aryle diazonium (à pH 3 - 5) provoquant la formation d'un radical aryle capable de s'additionner sur l'oléfine. Par la suite, l'interaction avec le cuivre(II) a entraîné l'oxydation du radical en carbocation ; ce dernier a alors réagi avec l'anion chlorure issu de la régénération du cuivre(II). Bien que le mécanisme ionique ait fait l'objet de nombreuses études, celui-ci a présenté quelques incohérences comme l'addition du cation aryle sur un carbone a priori  $\delta^+$  (du fait du caractère électroattracteur de R). De ce fait, le mécanisme radicalaire a été généralisé.

### 1.a. En présence de sels de cuivre

Cette catalyse au cuivre a été reprise en 1951 par Coyner et Ropp, pour l'addition d'un cycle aromatique sur le buta-1,3-diène. A ce jour, il s'agit de l'unique exemple d'arylation de Meerwein sur le butadiène (Schéma 113).<sup>196</sup>

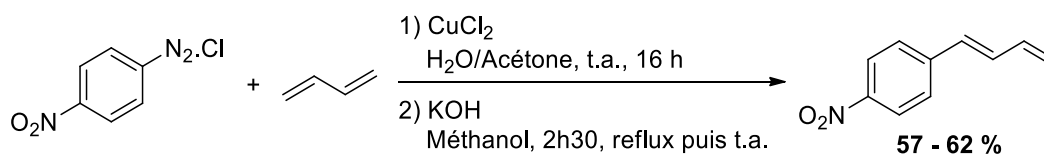


Schéma 113 : Arylation de Meerwein en présence de buta-1,3-diène

En 1977, la première réaction de Meerwein avec génération *in situ* du sel de diazonium par le nitrite de *tert*-butyle a été reportée par Doyle et son équipe<sup>197</sup> (Schéma 114).

<sup>196</sup> G. A. Ropp, E. C. Coyner, *Org. Synth.* **1951**, 31, 80.

<sup>197</sup> M. P. Doyle, B. Siegfried, R. C. Elliott, J. F. Dellaria Jr., *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2431.

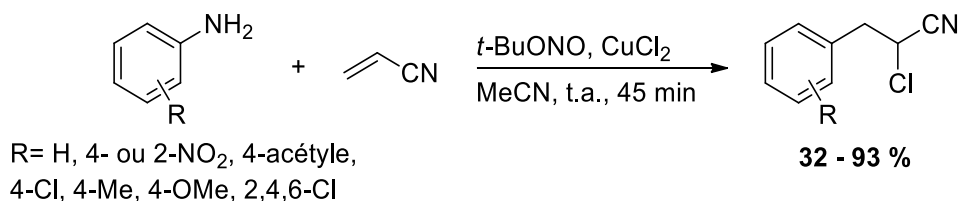


Schéma 114 : Arylation de Meerwein par génération in situ du diazonium

### 1.b. Utilisation d'autres sels métalliques

D'autres sels métalliques ont également pu être employés afin de catalyser cette réaction. En effet, Citterio et son équipe ont démontré la possibilité d'utiliser des sels de titane.<sup>198</sup> Ces derniers ont mis en réaction un sel d'aryldiazonium ainsi qu'un dérivé carbonyle  $\alpha,\beta$ -insaturé, dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique contenant le chlorure de titane(III) (Schéma 115).

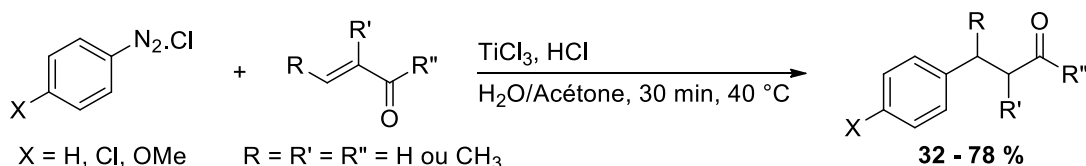


Schéma 115 : Arylation de Meerwein au titane(III)

Par la suite, Citterio a étendu sa méthode à l'arylation de dérivés d'acides maléiques et fumariques. Sustmann a également démontré que l'usage de sels de chrome(II) était possible pour la réalisation d'arylations de Meerwein, avec des rendements similaires à la méthode précédente.<sup>199</sup>

Plus tard, Heinrich et son équipe ont employé des sels de titane(III) et de fer(II) afin d'explorer l'utilisation d'oléfines non activées pour l'arylation de Meerwein. Ces derniers ont alors mis à contribution des oléfines halogénés mais aussi des cycles aromatiques tels que des phénols, des anilines et des furanes. Une neutralisation radicalaire a également été testée en présence de (2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-1-yl)oxy (TEMPO) (Schéma 116).<sup>200</sup>

<sup>198</sup> a) A. Citterio, E. Vismara, *Synthesis* **1980**, 4, 291 ; b) A. Citterio, A. Cominelli, F. Bonavoglia, *Synthesis* **1986**, 4, 308.

<sup>199</sup> H. I. Tashtoush, R. Sustmann, *Chem. Ber.* **1993**, 126, 1759.

<sup>200</sup> a) M. R. Heinrich, A. Wetzl, M. Kirschstein, *Org. Lett.* **2007**, 9, 3833 ; b) A. Wetzl, V. Ehrhardt, M. R. Heinrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9130 ; c) A. Wetzl, G. Pratsch, R. Kolb, M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2547 ; d) M. R. Heinrich, O. Blank, D. Ullrich, M. Kirschstein, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9609 ; e) M. R. Heinrich, O. Blank, S. Wçlfel, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3323 ; f) S. B. Hçfing, A. L. Bartuschat, M. R. Heinrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 9769 ; g) G. Pratsch, C. A. Anger, K. Ritter, M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 4104.

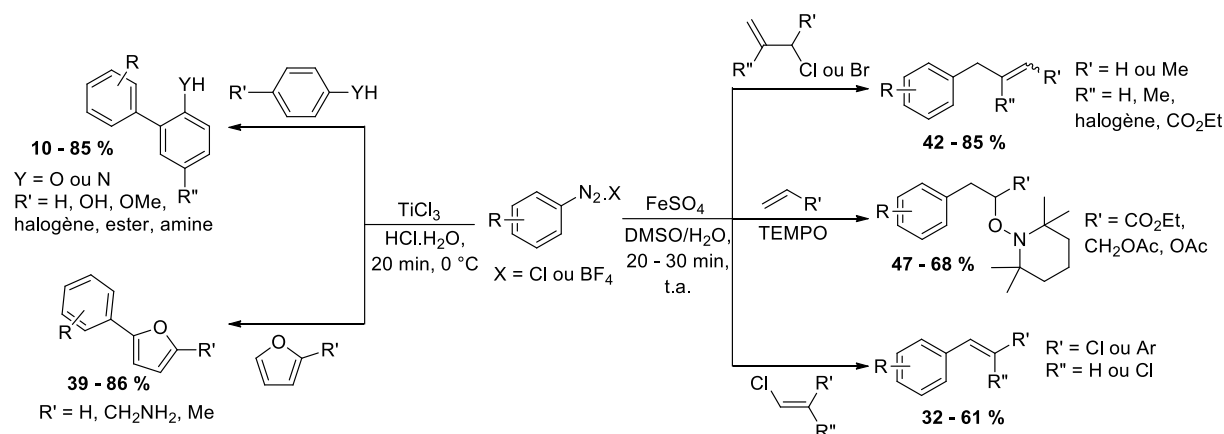


Schéma 116 : Travaux de Heinrich sur l'arylation de Meerwein

Des rendements importants pouvant aller jusqu'à 85 % et des temps réactionnels très courts, de l'ordre de la demi-heure, ont été observés. Cependant, les méthodes vues jusqu'ici ont employé des quantités stœchiométriques de sels métalliques. Par conséquent, des stratégies catalytiques et notamment photocatalysées ont vu le jour pour l'arylation de Meerwein. Plusieurs de ces procédés ont été rassemblés ici.

### 2. Arylation de Meerwein photocatalysée

Les premiers exemples d'arylation de Meerwein photocatalysés n'ont pas permis d'obtenir les mêmes produits que les stratégies dites classiques et vues précédemment. En effet, les réactions menées en présence de sels métalliques ont nécessité l'apport d'un agent de neutralisation de type nucléophile ou électrophile afin d'éviter la polymérisation et de compléter la réaction.<sup>201</sup> Or, dans les conditions de photocatalyse, le radical alkyle formé est nécessaire à la régénération du photocatalyseur et le carbocation qui en résulte est généralement transformé en alcène par élimination d'un proton voisin. De ce fait, la réaction de Meerwein photocatalysée s'apparente plus à une réaction de couplage et non à une addition conjuguée d'un groupement aryle et d'un groupement fonctionnel.<sup>202</sup>

Les premiers travaux majeurs d'arylation de Meerwein photocatalysée ont été réalisés par Sanford et son équipe.<sup>203</sup> La méthode établie est une co-catalyse entre le tris(bipyridine)ruthénium et le palladium diacétate (Schéma 117).

<sup>201</sup> a) M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820 ; b) C. Galli, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 765.

<sup>202</sup> D. P. Hari, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4734.

<sup>203</sup> D. Kalyani, K. B. McMurtrey, S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18566.

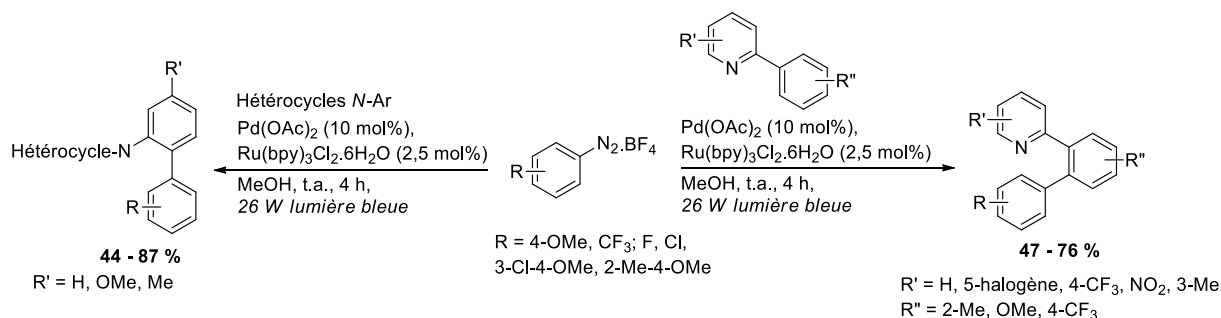


Schéma 117 : Arylation de Meerwein photocatalysée

Le procédé mis au point a permis l'utilisation de conditions douces, de même que l'obtention de bons rendements pour une large gamme de composés. L'emploi de la co-catalyse au palladium a conduit à une arylation régiosélective.

L'année suivante, Sanford a mis au point une nouvelle combinaison de catalyseurs où le Pd<sup>II</sup>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> est associé à un complexe à l'iridium ([Ir(ppy)<sub>2</sub>(dtbbpy)]PF<sub>6</sub>) pour l'arylation de *N*-phénylpyrrolidinone, à partir du diaryliodonium comme source de radicaux aryles. Cette méthode a pu être appliquée à une très large gamme de composés azotés (amides, hétérocycles, pyridines, oximes,...).<sup>204</sup>

Dans le même temps, König et ses collaborateurs ont repris les travaux de Heinrich, notamment pour l'arylation d'hétéroarènes. L'éosine Y a alors été employée en tant que photocatalyseur pour le couplage d'un sel de diazonium avec des groupements furanes, pyrroles ou thiophènes (Schéma 118).<sup>205</sup>

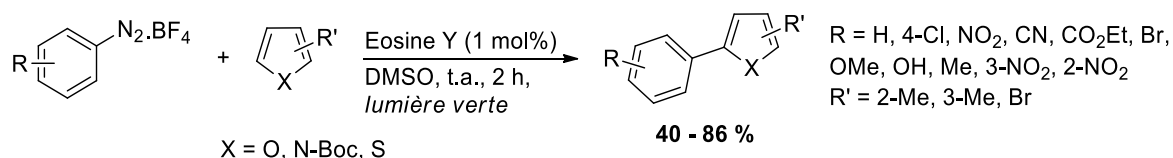


Schéma 118 : Fonctionnalisation d'hétéroarènes

Le même auteur a également repris les travaux de Zanardi sur la synthèse des benzothiophènes en présence de sels ferreux.<sup>206</sup> Cette méthode ayant montré quelques limites en raison des faibles rendements et de la faible sélectivité, celle-ci a été reprise et développée en catalyse photorédox. Ainsi, la méthode établie par König et présentée ci-dessus a été appliquée au couplage d'un tétrafluoroborate de 2-(méthylthio)benzènediazonium et de dérivés alcyne (Schéma 119).<sup>207</sup>

<sup>204</sup> S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 3517.

<sup>205</sup> D. P. Hari, P. Schroll, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 2958.

<sup>206</sup> R. Leardini, G. F. Pedulli, A. Tundo, G. Zanardini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1390.

<sup>207</sup> D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Org. Lett.* **2012**, 14, 5334.

## Chapitre II : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysées

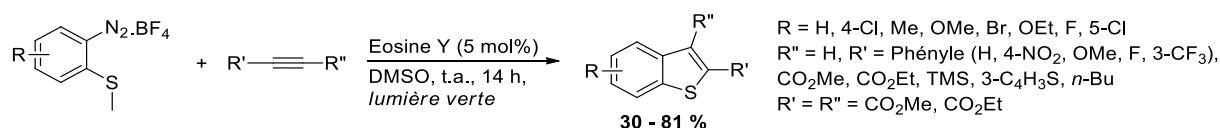


Schéma 119 : Synthèse de benzothiophènes photocatalysée

Le même groupe s'est également concentré sur l'établissement d'une version photocatalysée de la méthode établie par Davies pour la synthèse d' $\alpha$ -arylméthylcétones (Schéma 120)<sup>208,209</sup>

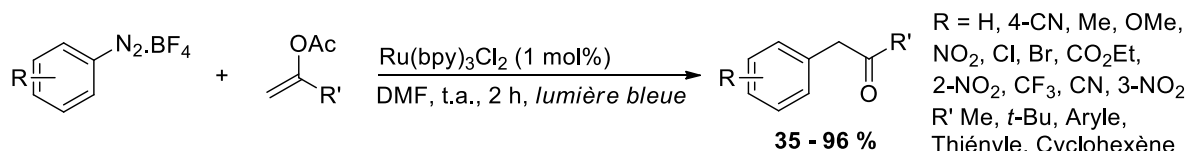


Schéma 120 : Synthèse d' $\alpha$ -arylméthylcétones photocatalysée

L'utilisation de conditions photocatalytiques et notamment du tris(bipyridine)ruthénium a alors permis l'augmentation des rendements observés par Davies. Le produit 2-nitro a également pu être exploité pour la synthèse d'indoles par réduction du nitro en amine et cyclisation sur la fonction carbonyle. L'emploi d'énamides et d'énecarbamates a aussi été réalisé avec succès par le groupe de Yu qui a utilisé un catalyseur à l'iridium.<sup>210</sup>

Enfin, la synthèse de phénanthrènes a été envisagée par Xiao *et al.* qui ont alors repris l'éosine Y comme photocatalyseur, en présence du diphenyldiazonium (déjà exploité par Pschorr et Deronzier)<sup>40</sup> et du malonate d'éthyle (Schéma 121).<sup>211</sup>

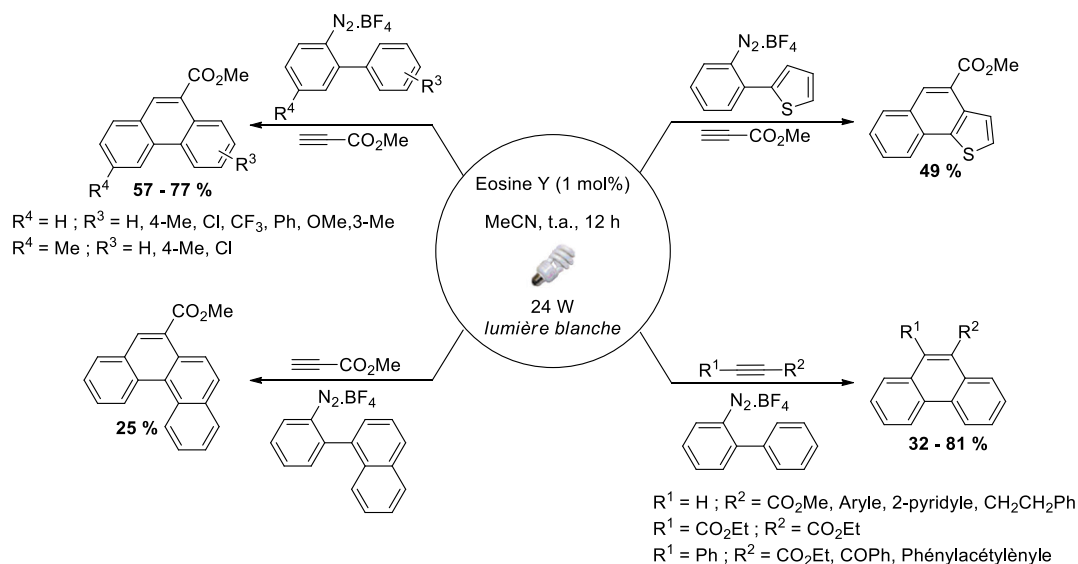


Schéma 121 : Synthèse de phénanthrènes photocatalysée

<sup>208</sup> C. Molinaro, J. Mowat, F. Gosselin, P. D. O'Shea, J.-F. Marcoux, R. Angelaud, I. W. Davies, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1856.

<sup>209</sup> T. Hering, D. P. Hari, B. König, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10347.

<sup>210</sup> H. Jiang, C. Huang, J. Guo, C. Zeng, Y. Zhang, S. Yu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15158.

<sup>211</sup> T. Xiao, X. Dong, Y. Tang, L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3195.

## Chapitre II : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysées

Jusqu'ici, l'ensemble des méthodes photocatalytiques reporté pour la réaction d'arylation de Meerwein a donné le produit de couplage entre le diazonium et l'oléfine. Or, comme il a été expliqué précédemment, il est également possible d'obtenir le produit de double addition en présence d'un composé nucléophile. La réaction de Ritter, qui consiste en l'addition nucléophile d'un nitrile sur un carbocation, a été associée à l'arylation de Meerwein afin d'obtenir le composé bifonctionnalisé.

### 3. Association à la réaction de Ritter

A ce jour, très peu d'exemples ont été reportés concernant l'association de la réaction de Ritter à l'arylation de Meerwein. Ce processus a été initié par König et son équipe qui ont décrit la synthèse d'amides par association entre l'arylation de Meerwein et l'amination de Ritter, en présence d'acétonitrile, d'eau, de tris(bipyridine)ruthénium et de styrène (Schéma 122).<sup>212</sup>

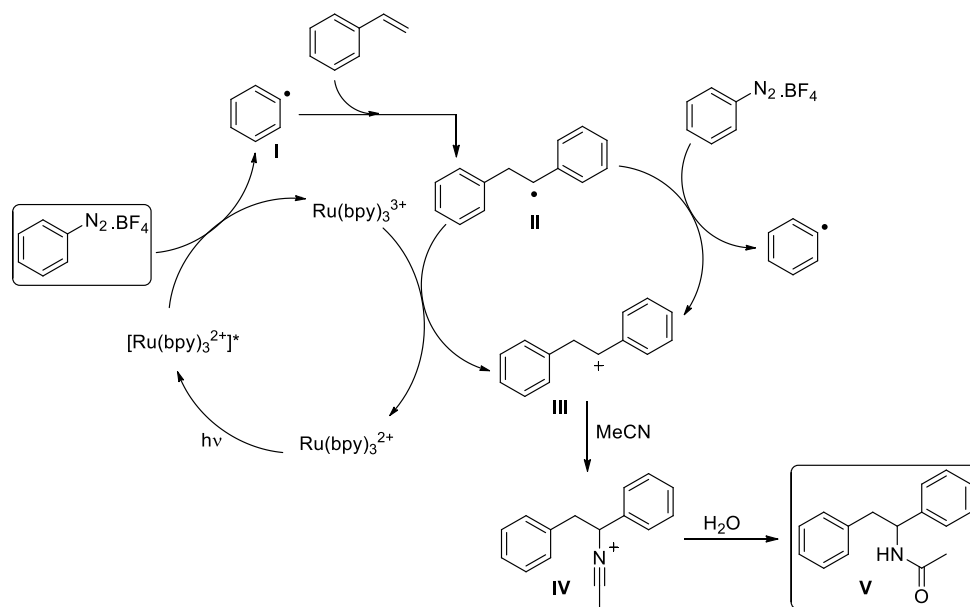


Schéma 122 : Mécanisme d'arylation de Meerwein associée à l'amination de Ritter

De même que pour l'arylation de Meerwein, la première étape du mécanisme consiste en la neutralisation oxydante du photocatalyseur à l'état excité, par le sel de diazonium afin d'obtenir le radical aryle I. Ce radical peut alors s'ajouter sur l'oléfine, ici le styrène, ce qui donne lieu au radical alkyle II. Celui-ci est ensuite oxydé en cation III soit par transfert avec le photocatalyseur, ce qui permet sa régénération, soit par propagation *via* la réduction d'une autre molécule d'aryldiazonium. L'amination de Ritter décrit alors l'addition nucléophile de l'acétonitrile sur le cation III, ce qui aboutit à l'ion nitrilium IV. Enfin, l'hydrolyse de l'iminium permet l'obtention de l'amide souhaité. Le produit

<sup>212</sup> D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 725.

## Chapitre II : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysées

V peut ensuite être valorisé par cyclisation pour la formation de la 3-phényl-3,4-dihydroisoquinoléine, grâce à la méthode de Larsen.<sup>213</sup>

Dans ce projet, l'objectif a été d'associer l'arylation de Meerwein à la réaction de Ritter dans des conditions photocatalytiques, en utilisant le butadiène comme oléfine. En effet, le butadiène n'a encore jamais été employé dans ce type de réaction et la présence d'une double liaison sur le produit final peut donner lieu à d'autres modifications chimiques. Ainsi, la réaction décrite ci-dessous a été étudiée (Schéma 123).

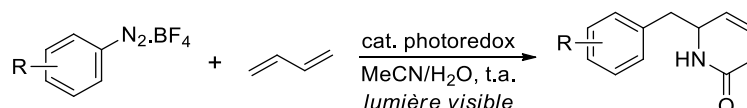


Schéma 123 : Projet développé au cours de ces travaux

## II. RESULTATS ET DISCUSSIONS

### 1. Synthèse des sels de diazonium et premier test d'hydroamidoarylation

Afin de mettre en application la méthode décrite en introduction, les sels d'aryldiazonium sont préalablement synthétisés. Une méthode différente de celle employée dans le chapitre 1 est mise à contribution. En effet, l'eau est remplacée ici par l'éthanol ce qui présente plusieurs avantages lors du traitement et du séchage du produit final. Les conditions décrites par Fairlamb<sup>214</sup> ont permis l'obtention de nombreux substrats variés avec des rendements allant de 38 à 95 % (Schéma 124). Il convient de signaler que, généralement, une augmentation du rendement a été observée par rapport à la synthèse réalisée dans l'eau.

<sup>213</sup> R. D. Larsen, R. A. Reamer, E. G. Corley, P. Davis, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, I. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6034.

<sup>214</sup> A. J. Reay, L. A. Hammarback, J. T. W. Bray, T. Sheridan, T. Turnbull, A. C. Whitwood, I. J. S. Fairlamb, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5174.

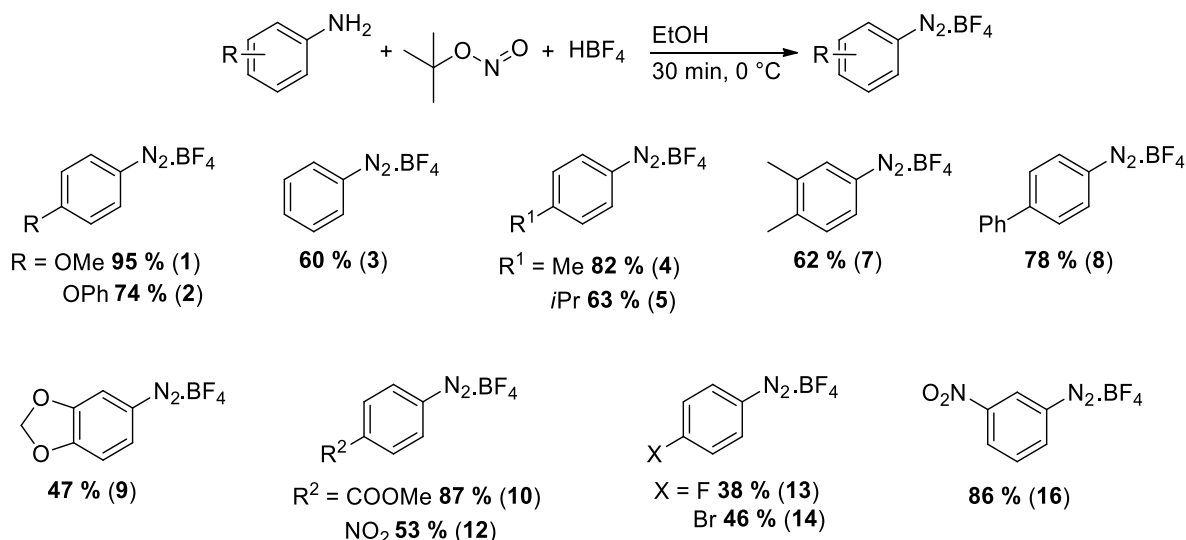


Schéma 124 : Synthèse des sels de diazonium

La faisabilité du procédé est validée *via* un premier test réalisé dans les conditions reportées par le groupe de König et présentées en introduction.<sup>212</sup> Le *p*-(méthoxy)benzènediazonium tétrafluoroborate **1** est utilisé pour ce test car il a donné le meilleur résultat lors des travaux menés sur l'hydroxycarbonylation. Celui-ci est associé au butadiène et au tris(bipyridine)ruthénium, dans l'acétonitrile et en présence d'eau. La réaction est conduite sous lumière bleue (445 nm, 11 W), pendant 16 heures (Schéma 125).

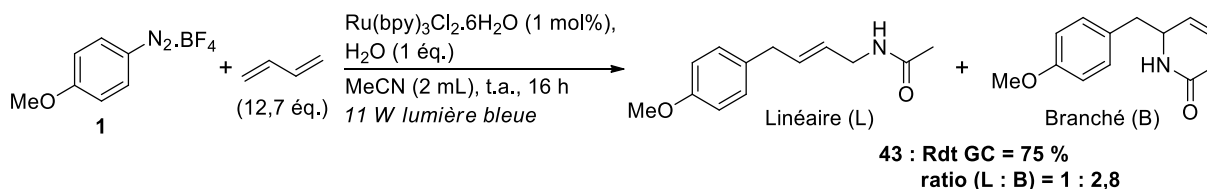


Schéma 125 : Résultat du test de faisabilité de la méthode

Ce premier essai montre la formation de deux produits majoritaires **43** : le produit linéaire (L) correspondant à l'addition de l'acétonitrile en bout de chaîne et le produit branché (B) relatif à l'ajout de l'acétonitrile en milieu de chaîne. Ainsi, un rendement global de 75 % est obtenu avec un ratio L : B de 1 : 2,8. Le rendement et le rapport entre les deux produits sont déterminés en combinant la RMN du proton et la chromatographie en phase gaze (GC). Afin d'améliorer ce premier résultat, une série de tests faisant varier les paramètres expérimentaux est effectuée.

### 2. Optimisation des conditions expérimentales

Dans un premier temps, la nature du photocatalyseur est modifiée grâce à l'emploi de complexes à l'iridium et de différentes molécules organiques (Figure 24). Par la suite, la charge catalytique est également modifiée et les résultats de cette série sont détaillés dans le Tableau 11.

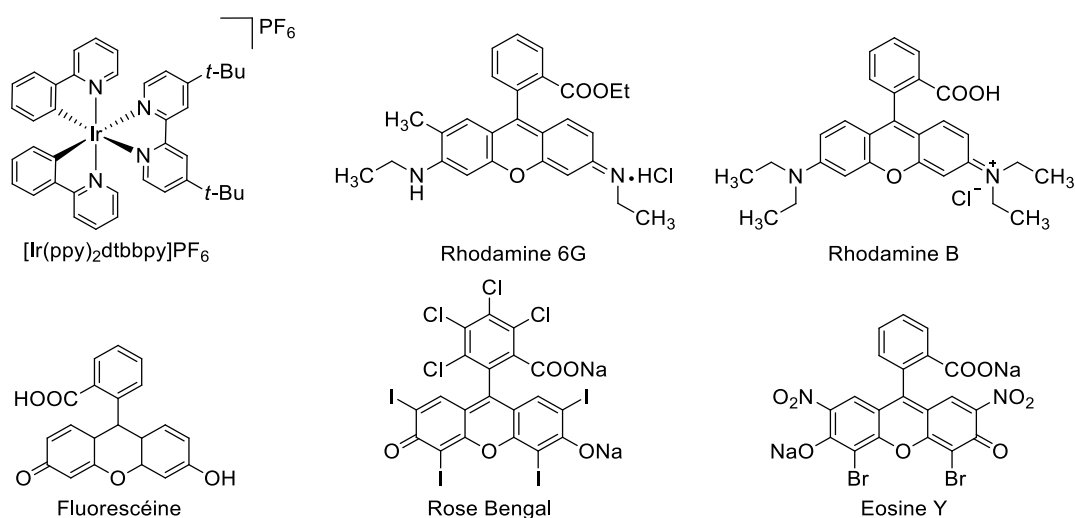


Figure 24 : Structure des photocatalyseurs employés

Tableau 11 : Optimisation du catalyseur et de la charge catalytique

Entrée <sup>1</sup>	Catalyseur	Charge cat. (mol%)	Rdt 43 (%) (L : B) <sup>3</sup>
1 <sup>2</sup>	Eosine Y	1	Traces
2 <sup>2</sup>	Fluorescéine	1	Traces
3 <sup>2</sup>	Rhodamine B	1	Traces
4 <sup>2</sup>	Rhodamine 6G	1	Traces
5	[Ir(dtbbpy)(ppy) <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> PF <sub>6</sub>	1	51 (1 : 3,5)
<b>6</b>	<b>Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub></b>	<b>1</b>	<b>75 (1 : 2,8)</b>
7	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	2	61 (1 : 3,8)
8	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	0,5	73 (1 : 2,8)
9	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	0,2	57 (1 : 2,2)
10	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	0,1	50 (1 : 2,7)

<sup>1</sup> Dans 2 mL d'acétonitrile, avec 12,7 éq. de 1,3-butadiène et 1 éq. d'eau, avec un temps réactionnel fixé à 16 heures. <sup>2</sup> Avec lumière verte ( $\lambda = 525 \text{ nm}$ ). <sup>3</sup> Rendements et ratios L : B déterminés par RMN-<sup>1</sup>H et GC.

Les résultats indiquent que le tris(bipyridine)ruthénium est bien le catalyseur le plus adapté à cette réaction avec un rendement de 75 % de **43** et un ratio de 1 : 2,8 (Entrée **6**). Même si le complexe à l'iridium permet d'obtenir les produits souhaités, le rendement observé est inférieur puisqu'il atteint 51 % (Entrée **5**). En ce qui concerne les photocatalyseurs organiques de type xanthène, seules des traces des produits attendus sont constatées (Entrées **1** à **4**).

Concernant la charge catalytique, il semble qu'une charge de 1 mol% soit optimale puisqu'elle permet l'obtention du meilleur rendement (Entrée **6**). En effet, l'augmentation à 2 mol% (Entrée **7**) de même que les diminutions successives à 0,5 puis 0,2 et 0,1 mol% (Entrées **8** à **10**), montre une diminution du rendement allant jusqu'à 50 %.

## Chapitre II : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysées

Dans un second temps, les autres paramètres expérimentaux sont optimisés. C'est pourquoi, les quantités d'eau et de butadiène ainsi que le volume de solvant sont modifiés (Schéma 126). Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau ci-dessous (Tableau 12).

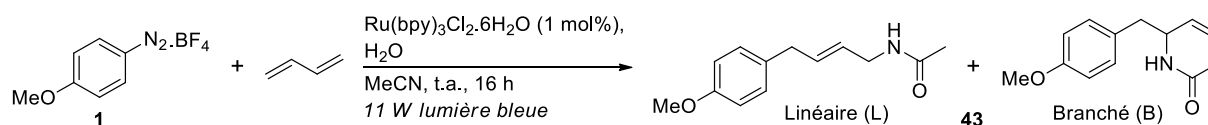


Tableau 12 : Optimisation des conditions réactionnelles

Entrée <sup>1</sup>	Vol. eau (éq.)	Butadiène (éq.)	Vol. MeCN (mL)	Rdt 43 (%) (L : B) <sup>2</sup>
1	1	12,7	2	75 (1 : 2,8)
2	2	12,7	2	64 (1 : 3,5)
3	5	12,7	2	46 (1 : 4,6)
4	1	25,4	2	51 (1 : 3,2)
5	1	6,4	2	66 (1 : 2,4)
6	1	3,8	2	59 (1 : 2,8)
7	1	2	2	56 (1 : 2,4)
8	1	12,7	6	22 (1 : 5,7)
9	1	12,7	3	66 (1 : 2,8)
10	1	12,7	1	45 (1 : 3,3)
11	1	12,7	0,5	33 (1 : 4)

<sup>1</sup> En présence de 1 mol% de Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> et avec un temps réactionnel fixé à 16 heures. <sup>2</sup> Rendements et ratios L : B déterminés par RMN-<sup>1</sup>H et GC.

A l'issue de ces différents essais, il apparaît que les conditions utilisées initialement correspondent aux conditions optimales de la réaction (Entrée 1). En effet, bien que l'augmentation du volume d'eau jusqu'à 5 équivalents semble avoir un effet positif sur la sélectivité (ratio L : B = 1 : 4,6), le rendement chute à 46 % (Entrées 2 et 3). Ensuite, la quantité de butadiène (Entrée 4 à 7) et le volume d'acétonitrile (Entrées 8 à 11) sont augmentés et diminués sans avoir d'effet positif sur le rendement et la sélectivité. Par conséquent, les quantités optimales de butadiène et de solvant sont respectivement de 12,7 équivalents et 2 mL. Enfin, l'augmentation du temps réactionnel à 46 heures ou la diminution à 5 heures ont conduit à des rendements inférieurs (60 et 46 % respectivement).

### 3. Etendue de la réaction

Une fois tous les paramètres évalués, les conditions optimisées sont étendues à une large gamme de sels d'aryldiazonium présentant des groupements électrodonneurs ou électroattracteurs en position *para* ou *méta* (Schéma 127).

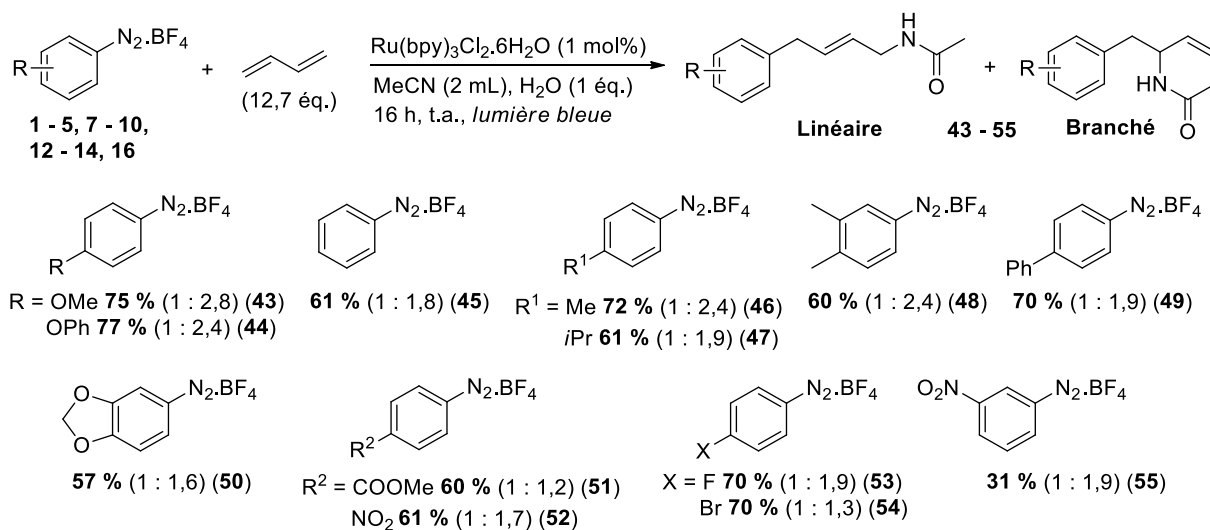


Schéma 127 : Etendue de la méthodologie

Les rendements obtenus montrent une bonne tolérance du procédé mis au point, vis-à-vis des groupements électrodonneurs (**43**, **44**, **46**, **47**, **49**) et électroattracteurs (**51** et **52**) en position *para* puisque ceux-ci sont constants entre 60 et 77 %. Les composés 3,4-diméthyle **48** et 3,4-méthylènedioxy **50** présentent eux aussi des rendements autour de 60 %. En revanche, la présence du groupement nitro en position *méta* (composé **55**) provoque une chute du rendement à 31 %. En ce qui concerne le ratio Linéaire : Branché, celui-ci reste également identique quelle que soit la nature des groupements présents sur le noyau phényle. Cependant, l'isomère branché reste le produit majoritaire de la réaction.

Comme nous le verrons par la suite, l'amination de Ritter étant l'étape limitante du processus, il est nécessaire d'étudier en détail la réactivité du nitrile (Schéma 128). Une série de nitriles a donc été utilisée (Tableau 13).

## Chapitre II : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysées

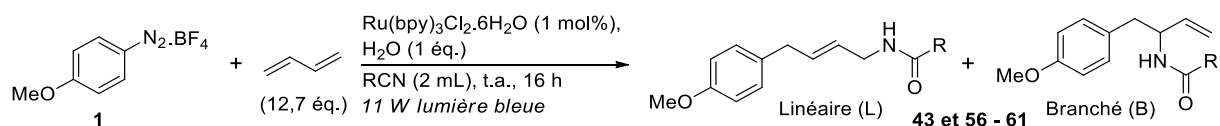


Schéma 128 : Variation de la nature du nitrile

Tableau 13 : Variation de la nature du nitrile

Entrée	Nitrile	Rdt isolé (%)	Ratio L : B <sup>1</sup>
1	MeCN ( <b>43</b> )	75	1 : 3,5
2	EtCN ( <b>56</b> )	57	1 : 4,5
3	<i>i</i> -PrCN ( <b>57</b> )	55	1 : 4
4	<i>t</i> BuCN ( <b>58</b> )	33	1 : 3,8
5	BnCN ( <b>59</b> )	46	1 : 4,3
6	CCl <sub>3</sub> CN ( <b>60</b> )	0	-
7	ClCH <sub>2</sub> CN ( <b>61</b> )	60	1 : 3,8

<sup>1</sup> Ratio déterminé par GC

Ces résultats montrent que les différents nitriles testés donnent des rendements inférieurs par rapport à la réaction menée dans l'acétonitrile (Entrée **1** vs Entrées **2-5**). L'augmentation du caractère nucléophile du nitrile dû à l'effet donneur inductif n'a pas permis d'augmenter le rendement de la réaction. Par contre, l'encombrement stérique du groupement alkyle du nitrile entraîne une chute de rendement. De plus, la présence d'un groupement très électroattracteur trichlorométhyle sur le nitrile entraîne une absence de réactivité (Entrée **6**). En ce qui concerne la régiosélectivité, la présence de groupements électrodonneurs ou électroattracteurs ne semble pas avoir d'influence sur celle-ci.

Dans la partie concernant l'hydroxycarbonylation, nous avons montré qu'il était possible de réaliser le sel d'aryldiazonium *in situ* pour l'arylation de Meerwein. Par conséquent, un test reprenant les conditions identiques (*t*BuONO (1,5 équ.) et MsOH (20 mol%)) est effectué. De plus, la génération *in situ* du butadiène est également envisagée à partir du sulfolène (Schéma 129). Ce composé est déjà bien connu pour sa capacité à se décomposer en butadiène et en dioxyde de soufre, en conditions thermiques ; il a notamment été utilisé dans des réactions de Diels-Alder.<sup>215</sup>

<sup>215</sup> a) T. E. Sample Jr., L. F. Hatch, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 55 ; b) L. F. Hatch, D. Peter, *Chem. Commun.* **1968**, 23, 1499 ; c) M. A. Filatov, S. Balushev, I. Z. Ilieva, V. Enkelmann, T. Miteva, K. Landfester, S. E. Aleshchenkov, A. V. Cheprakov, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11119.

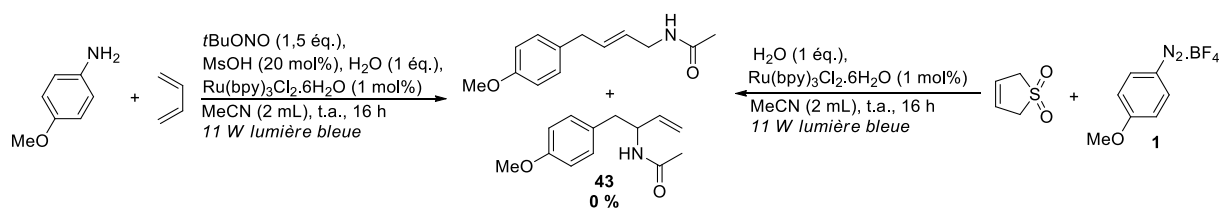


Schéma 129 : Tests de génération *in situ* du sel de diazonium et du butadiène

Les réactions sont menées dans les conditions optimisées précédemment à la différence que, dans le cas du sulfolène, 6,4 équivalents sont utilisés au lieu des 12,7 équivalents de butadiène initialement employés. Malheureusement, dans les deux cas, aucune trace des produits **43** attendus n'est observée. Le produit majoritaire obtenu, correspond à l'anisole et la dissociation du sulfolène n'est pas constatée.

#### 4. Etude mécanistique

A la suite de ces travaux, un mécanisme réactionnel est proposé (Schéma 130). Le radical aryle **I** est généré de la même manière que décrit dans le chapitre 1. Dans un second temps, l'addition de **I** sur le butadiène, suivie d'un transfert électronique entre le radical allyle **II** et le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$ , conduit à la formation du cation allylique **III**. En effet, le potentiel d'oxydation du radical allyle **II** a été estimé à 0,58 V (vs SCE),<sup>216</sup> tandis que le potentiel de réduction de l'espèce  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$  est de 1,29 V (vs SCE). Deux voies sont alors possibles : soit l'attaque nucléophile de l'acétonitrile a lieu en position 2 et entraîne la formation du produit branché, soit l'acétonitrile s'additionne en position 4 et mène au produit linéaire. Les produits branché et linéaire sont obtenus après formation de l'ion iminium (respectivement **IV** et **V**) et hydrolyse.

<sup>216</sup> Y. Fu, L. Liu, H.-Z. Yu, Y.-M. Wang, Q.-X. Guo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7227.

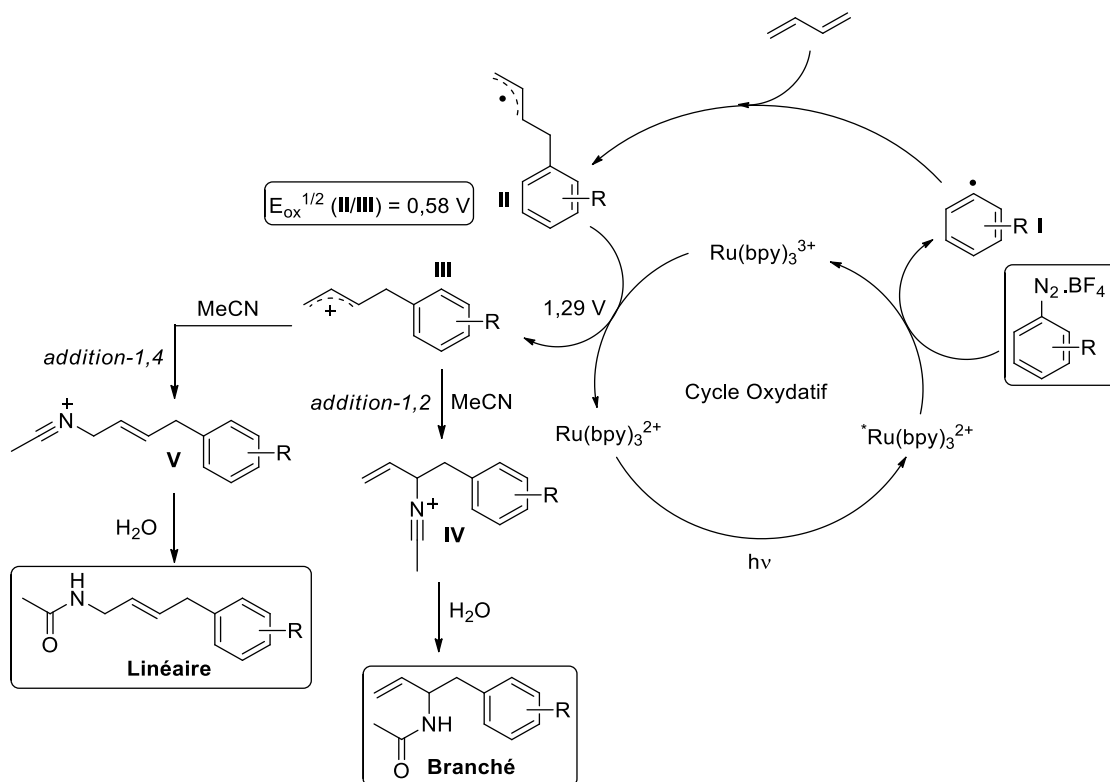


Schéma 130 : Mécanisme réactionnel de la synthèse d'acétamides

Afin de mieux comprendre la formation majoritaire du produit branché, une étude théorique informatique est menée sur les dérivés 4-méthoxy (**43**), benzyl (**45**) et 4-méthylcarboxyl (**51**). L'intermédiaire cation allylique ayant été identifié comme étant la clé de la régiosélectivité, la géométrie de celui-ci est étudiée. Les courbes d'énergies relatives en fonction de l'angle Ar-C-C<sup>+</sup> sont ainsi tracées pour chaque molécule (Figure 25).

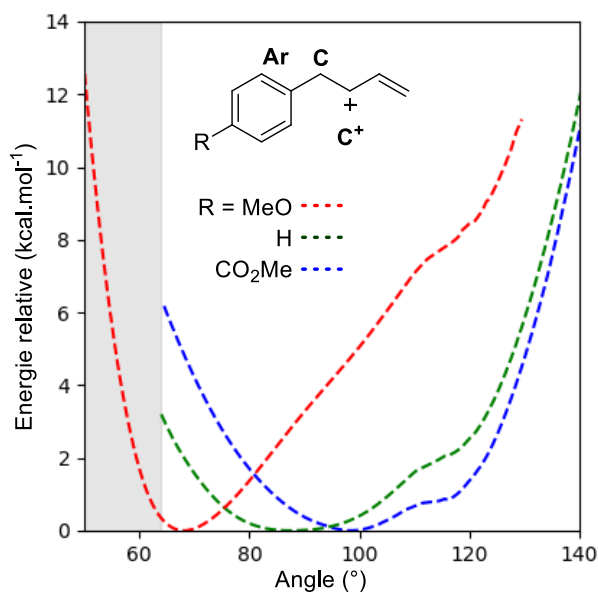


Figure 25 : Energie relative de l'intermédiaire en fonction de l'angle Ar-C-C<sup>+</sup>

## Chapitre II : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysées

Plus le caractère donneur du substituant est important, plus l'angle Ar-C-C<sup>+</sup> est petit. En effet, le substituant *p*-méthoxy présente un angle de 62° tandis qu'un angle d'environ 100° est observé pour le dérivé *p*-ester. La présence d'une fonction donneuse d'électrons entraîne une augmentation de la densité électronique sur le carbone ipso (C<sub>ipso</sub>) et par conséquent, la valeur d'angle obtenue est corrélée par l'interaction coulombienne existante entre C<sub>ipso</sub> et le C<sup>+</sup>. Cette interaction est une hypothèse possible à l'explication de la régiosélectivité puisque, pour renforcer celle-ci, le caractère cationique de C<sup>+</sup> doit être maximal et donc la forme mésomère décrite sur la figure précédente doit être favorisée. Afin de confirmer cette hypothèse, la fonction de Fukui électrophilique  $f^+(r)$  est calculée (Figure 26).

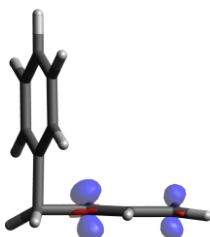


Figure 26 : Fonction de Fukui (isovaleur = 0.0015 au) pour l'intermédiaire originaire du benzyle

La fonction de Fukui permet d'identifier les sites électrophiles ou nucléophiles lors de légères modifications du nombre total d'électrons. De cette manière, le calcul de la fonction de Fukui est en accord avec l'interaction coulombienne précédemment expliquée puisque le lobe du carbocation allylique non terminal est orienté vers le C<sub>ipso</sub>. En effet, la légère distorsion observée, associée à l'augmentation du volume du lobe, confirme l'hypothèse de l'interaction coulombienne (C<sub>ipso</sub>-C<sup>+</sup>) et le caractère plus électrophile du C<sup>+</sup> non terminal.

Lors des réactions précédentes, nous pouvons constater que le rendement maximum est de 77 %. En effet, plusieurs produits secondaires sont identifiés par spectrométrie de masse. Les mécanismes de leurs formations ont été élucidés et sont repris sur le Schéma 131.

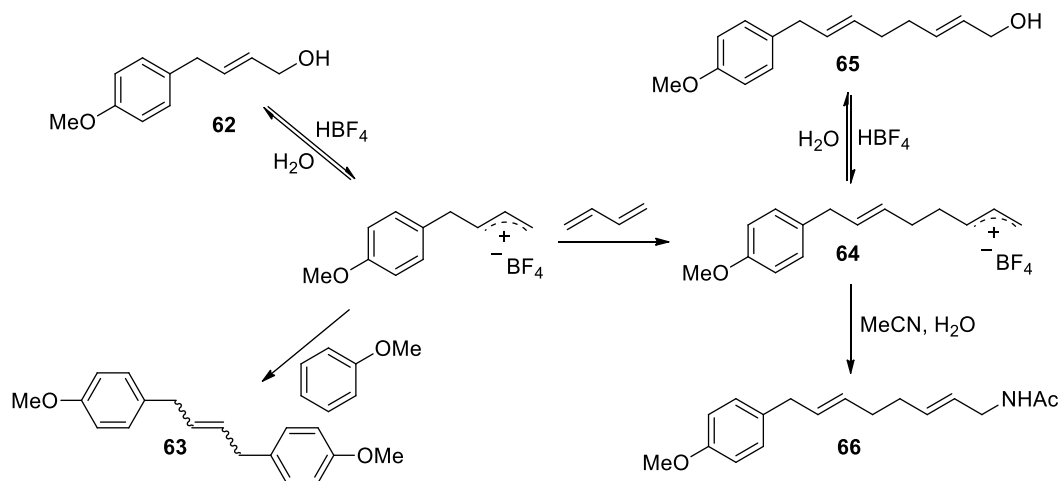


Schéma 131 : Mécanisme de formation des produits secondaires

## Chapitre II : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysées

Les structures des différents produits secondaires observés confirment alors que l'addition du nitrile sur le carbocation allylique est l'étape limitante de la réaction. En effet, plusieurs réactions secondaires ont lieu à partir de cet intermédiaire comme la formation de l'alcool allylique **62** par hydrolyse en présence d'eau, cette réaction étant réversible du fait de la formation de l'acide tétrafluoroborique à l'issue de la réaction. Une seconde réaction est constituée du couplage entre l'anisole, issu de l'hydrogénation du radical aryle, et le cation allylique pour donner le composé diaryle **63**. Enfin, l'addition d'une seconde molécule de butadiène est également possible, ce qui provoque la formation des octadiènes de type alcool (**65**) ou acétamide (**66**) par réaction avec l'eau ou le mélange MeCN / H<sub>2</sub>O.

### III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Une nouvelle voie de synthèse permettant l'obtention des acétamides **43** à **61**, associant une arylation de Meerwein et une réaction de Ritter dans des conditions photorédox, a été développée. Celle-ci a mis en réaction un sel d'aryldiazonium, le butadiène, un nitrile et l'eau. Le tris(bipyridine)ruthénium a été employé afin de catalyser cette réaction. Les conditions optimisées au cours de ce travail ont été étendues à une large gamme de diazonium ainsi qu'à plusieurs nitriles (Schéma 132).

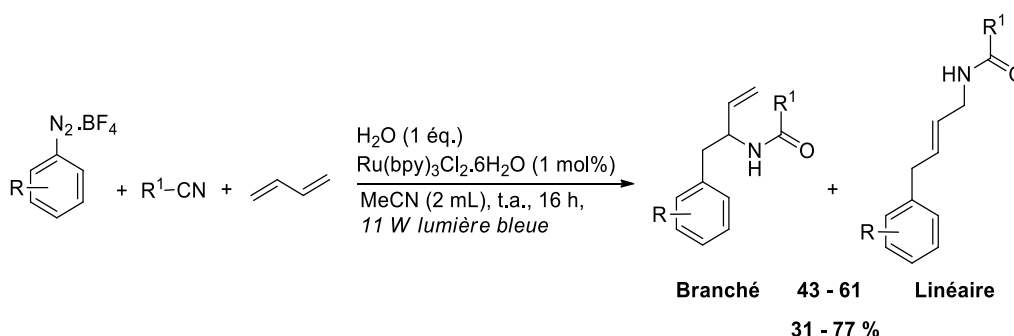


Schéma 132 : Arylation de Meerwein et réaction de Ritter photocatalysée du butadiène

Le procédé a montré la formation de deux produits, linéaire et ramifié. La formation préférentielle du produit ramifié a pu être explicitée grâce à des calculs théoriques informatiques et par le calcul de la fonction de Fukui. La variation des nitriles a été également étudiée.

La formation majoritaire du régioisomère ramifié présente un intérêt particulier. En effet, cette molécule pourrait être le précurseur à l'obtention de dérivés d'amphétamines par réduction de la double liaison et déprotection de l'amine (Schéma 133).

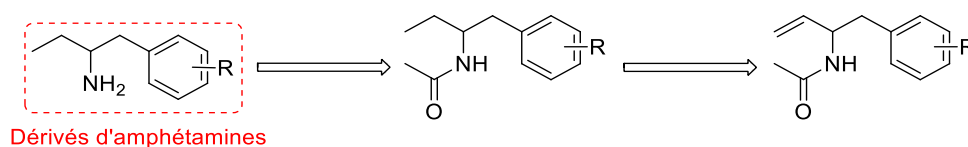


Schéma 133 : Schéma de rétrosynthèse pour la synthèse de dérivés d'amphétamines

## PARTIE II : ARYLATION DE MEERWEIN ASSOCIEE A D'AUTRES NUCLEOPHILES

### I. INTRODUCTION

L'utilisation de nucléophiles autres que les nitriles a également été reportée pour l'arylation de Meerwein photocatalysée. En effet, König a étendu sa méthode à l'addition d'un groupement formiate à partir du *N,N*-diméthylformamide (Schéma 134).<sup>217</sup>

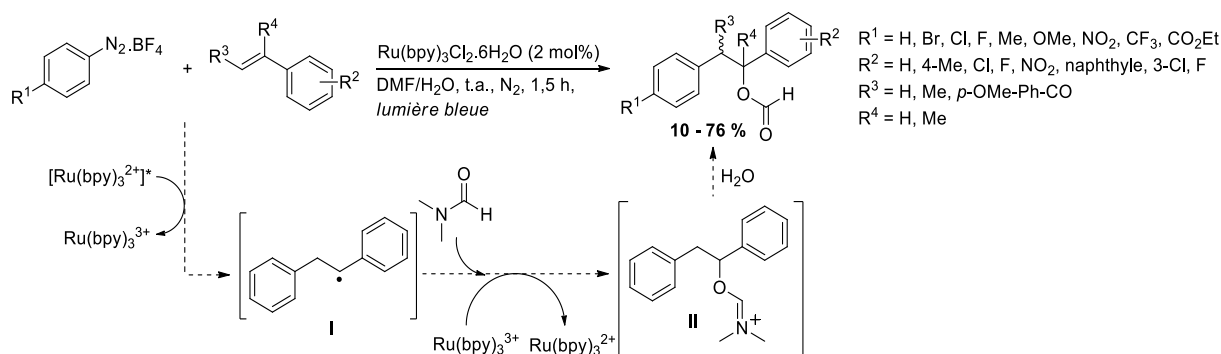


Schéma 134 : Formyloxyarylation d'alcènes par catalyse photorédox

Cette nouvelle méthode de fonctionnalisation a nécessité le travail sous atmosphère contrôlée et a toléré l'emploi d'un grand nombre de substrats. Une diastéréosélectivité de 34 à 60 % a été observée. Le mécanisme réactionnel proposé a alors indiqué la formation du radical I par génération du radical aryle et addition de celui-ci sur le dérivé du styrène. Dans un second temps, l'addition du DMF et l'oxydation du radical qui en a résulté, a permis l'obtention de l'intermédiaire iminium II qui, suite à une étape d'hydrolyse, a conduit au produit final.

La production des  $\alpha$ -arylméthylcétones a été envisagée par arylation de Meerwein oxydante, c'est-à-dire par addition radicalaire du dioxygène. Cette méthode a été développée pour la fonctionnalisation de vinylarènes (Schéma 135).<sup>218</sup>

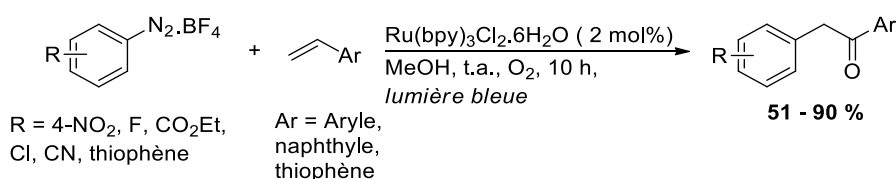


Schéma 135 : Synthèse d' $\alpha$ -arylméthylcétones par double addition

L'alkoxyarylation de vinylarènes a également été développée par Yamaguchi et Itoh qui ont alors eu recours aux sels d'aryldiazonium et aux dérivés du styrène, dans le méthanol, en présence de tris(bipyridine)ruthénium comme photocatalyseur (Schéma 136).<sup>219</sup>

<sup>217</sup> C.-J. Yao, Q. Sun, N. Rastogi, B. König, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2935.

<sup>218</sup> M. Bu, T. F. Niu, C. Cai, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 830.

<sup>219</sup> E. Yamaguchi, W. Tanaka, A. Itoh, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 121.

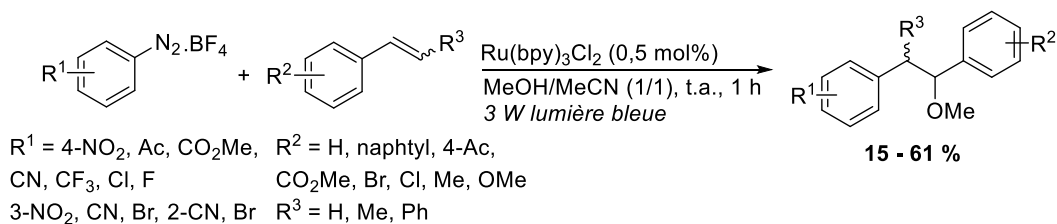


Schéma 136 : Réaction d'alkoxyarylation photocatalysée

Cette réaction de bifonctionnalisation en présence de méthanol a également été décrite dans une cocatalyse impliquant la fluorescéine en tant que photocatalyseur et un catalyseur à l'or. Cette méthode a été mise au point en 2014 par Glorius et son équipe qui se sont alors penchés sur la fonctionnalisation d'oléfines aliphatiques non activées. La catalyse photorédox a autorisé l'utilisation de conditions plus douces et d'alcools simples.<sup>220</sup>

L'arylation de Meerwein couplée à une addition nucléophile par catalyse photorédox a aussi été réalisée en intramoléculaire pour la production d'indolinones. Cette étude a été menée par Fu et al. en 2013 (Schéma 137).<sup>221</sup>

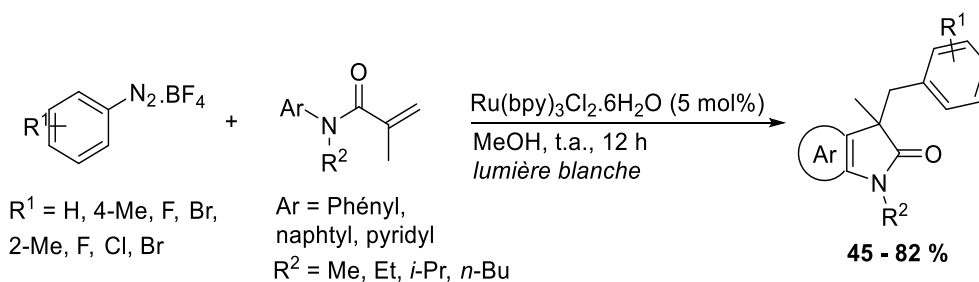


Schéma 137 : Arylation de Meerwein pour la synthèse d'indolinone

Ce procédé a ainsi permis l'obtention d'hétérocycles d'intérêt avec de bons rendements. De nombreux autres exemples ont également été décrits à partir de 2010.<sup>222</sup>

Dans la suite de nos travaux, l'amination de Ritter a été remplacée au profit d'autres nucléophiles tels que les éthers d'énol silylés, les isonitriles, mais également les cycles aromatiques et hétérocycles. Les conditions de ces différents essais de même que les observations qui en ont résulté, ont été détaillées ci-après.

<sup>220</sup> M. N. Hopkinson, B. Sahoo, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2794.

<sup>221</sup> W. Fu, F. Xu, Y. Fu, M. Zhu, J. Yu, C. Xu, D. Zou, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 12202.

<sup>222</sup> D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Chapter 8: Arene functionalization by visible light photoredox catalysis*, in *Visible light photocatalysis in organic chemistry* C. R. J. Stephenson, T. P. Yoon, D. W. C. MacMillan © 2018 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2018**, 253.

### II. RESULTATS ET DISCUSSIONS

#### 1. Les cycles aromatiques et hétérocycles

Comme il a été décrit dans la première partie, l'un des produits secondaires de la synthèse des acétamides correspond à l'addition d'une molécule d'anisole sur le cation allylique (**63**). Par conséquent, un premier test est mené afin d'obtenir cette molécule majoritairement. Les conditions mises au point dans la partie précédente sont alors reprises cette fois-ci en absence d'eau. Le but de la suppression de l'eau comme réactif est de limiter l'apparition des produits secondaires de type alcool et de défavoriser l'addition du nitrile au profit de celle de l'anisole. Le sel d'aryldiazonium **1** est ainsi mis à contribution pour ce test (Schéma 138).

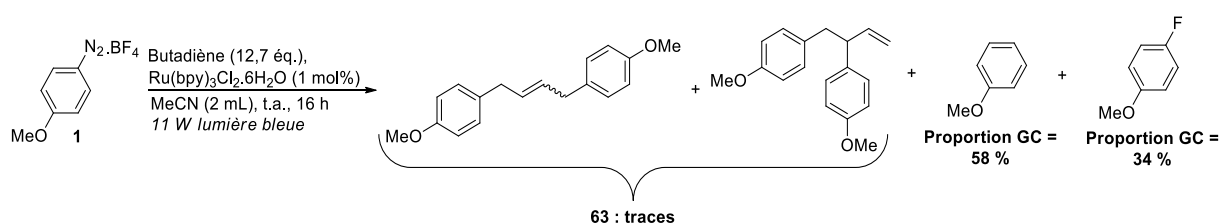


Schéma 138 : Test d'addition de l'anisole sur le carbocation allylique

L'analyse en GC du milieu réactionnel indique une conversion presque totale et l'obtention de deux produits majoritaires : l'anisole et le produit d'addition d'un atome de fluor avec des proportions respectives de 58 et 34 %. Quelques traces des produits **63** souhaités sont observées ainsi que des produits acétamides, probablement dues à l'utilisation du ruthénium hexahydraté. L'hypothèse permettant d'expliquer la formation du produit halogéné est que celui-ci serait issu de la réaction entre le radical aryle et  $\text{HBF}_4$ , tandis que la formation de l'anisole est attribuée à l'hydrogénation du radical aryle *via* un transfert d'hydrogène depuis l'acétonitrile. La capacité de l'acétonitrile à céder un atome d'hydrogène dans des conditions photocatalytiques a déjà été observée et décrite, notamment pour la réaction de Meerwein.<sup>223</sup>

La modification du solvant est alors envisagée dans le but d'éviter ce transfert d'hydrogène. Pour ce faire, le chlorobenzène, un solvant non protique, est utilisé. Il est également décidé d'ajouter 1 équivalent d'anisole à la réaction. Les conditions expérimentales et le résultat de ce test sont reportés dans le Schéma 139.

<sup>223</sup> Y. Iwata, Y. Tanaka, S. Kubosaki, T. Morita, Y. Yoshimi, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 1257.

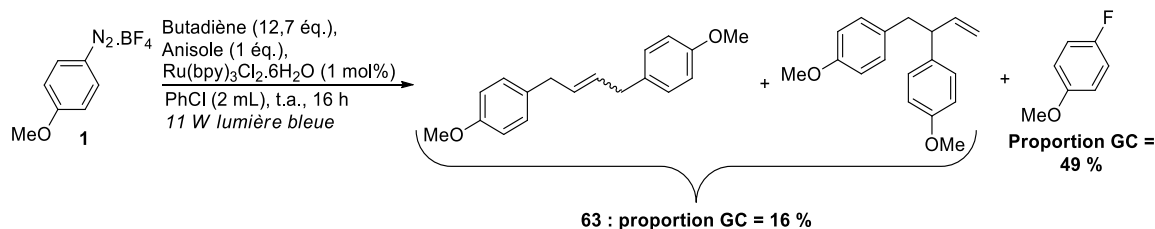


Schéma 139 : Test de couplage de l'anisole dans le chlorobenzène

L'analyse GC de ce second test montre une proportion en produit **63** de 16 %. Cependant, le produit majoritaire correspond au composé fluoré **15** puisque celui-ci présente une proportion de 49 %. Ainsi, l'usage d'un solvant non protique permet bien d'améliorer la proportion en produit d'addition de l'anisole même si celle-ci reste faible.

Un dernier test utilisant l'anisole en tant que solvant est alors imaginé. Dans ces conditions, une conversion totale est observée ainsi que la disparition du produit d'addition du fluor. Cependant, un mélange très complexe de produits est obtenu, indiquant alors une absence de sélectivité. Afin de se soustraire à ce problème, l'utilisation du 1,3,5-triméthoxybenzène est envisagée en remplacement de l'anisole. Le chlorobenzène est donc remis à contribution en tant que solvant (Schéma 140).

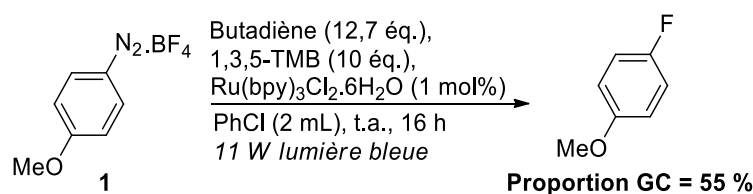


Schéma 140 : Test de couplage du triméthoxybenzène

A l'issue de la réaction, aucun produit de couplage n'est remarqué, indiquant ainsi un manque de réactivité du 1,3,5-triméthoxybenzène dans la réaction d'arylation de Meerwein. De cette manière, le produit halogéné est de nouveau obtenu majoritairement avec une proportion de 55 %.

Un autre type d'addition de cycle aromatique, cette fois en intramoléculaire, est alors expérimenté. En effet, lors de l'étendue de la réaction à divers sels d'aryldiazonium, l'utilisation du dérivé **67** a montré la formation du dérivé du phénanthrène **68**. Il est donc décidé d'approfondir cette voie. La synthèse de dérivés du phénanthrène par catalyse photorédox est déjà décrite notamment par Deronzier *via* la réaction de Pschorr,<sup>40</sup> mais aussi plus récemment par les groupes de Zhou<sup>224</sup> et Rastogi.<sup>225</sup> Cependant, aucun de ces travaux ne fait mention de l'usage du butadiène dans les procédés mis en place. Ainsi, à l'issue du premier test réalisé, le résultat présenté dans le Schéma 141 est obtenu.

<sup>224</sup> T. Xiao, X. Dong, Y. Tang, L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 3195.

<sup>225</sup> S. B. Nagode, R. Kant, N. Rastogi, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 1533.

## Chapitre II : Arylation de Meerwein associée à d'autres nucléophiles

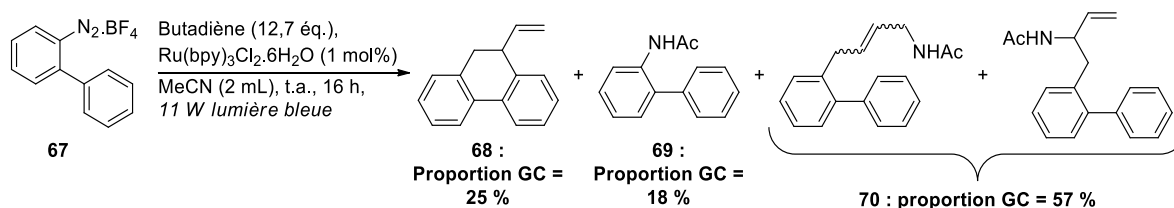


Schéma 141 : Test réalisé dans le cadre de l'extension de la méthode

Les résultats obtenus montrent une proportion de 25 % pour le produit de cyclisation **68** attendu, contre 18 % au produit **69** issu de la réaction de Sandmeyer et 57 % aux acétamides linéaire et branché **70**.

Dans l'optique de promouvoir l'étape de cyclisation radicalaire, la décision est prise de fonctionnaliser le groupement aryle par un groupement électrodonneur, en *para* du site de cyclisation. Les groupements méthoxy **71** et méthylènedioxy **72** sont choisis (Schéma 142). L'eau est également soustraite afin de limiter la formation des produits secondaires (Sandmeyer et acétamides).

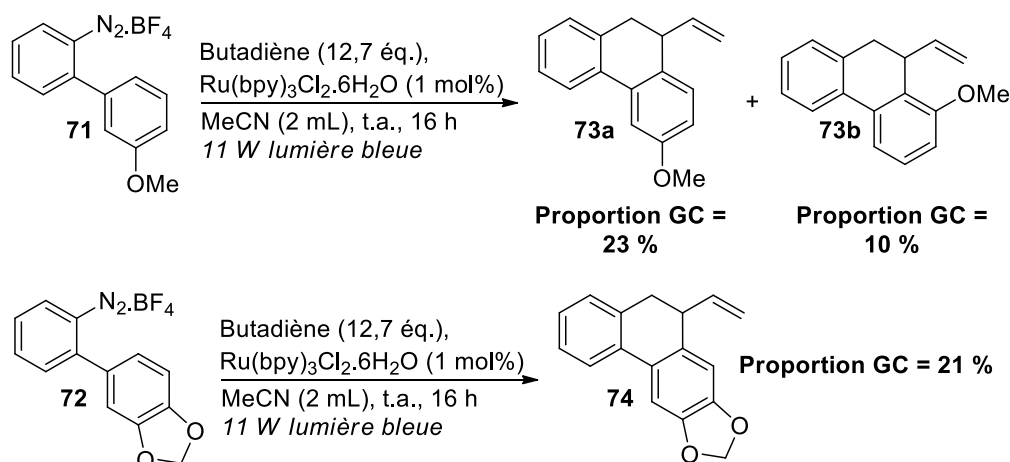


Schéma 142 : Résultats des tests de cyclisation

Concernant le dérivé méthoxy **71**, l'analyse en spectrométrie de masse du brut réactionnel révèle la présence de deux produits présentant la même masse. L'hypothèse de la formation des produits de cyclisation en *para* (**73a**) et en *ortho* (**73b**) est alors formulée, avec des proportions respectives de 23 et 10 %. L'attribution de ces proportions est faite arbitrairement, à partir du postulat généralement vérifié que le produit d'addition en *para* est le produit favorisé. En revanche, le composé 3,4-méthylènedioxy **72** ne montre la formation que d'un régioisomère **74** avec une proportion de 21 %. Une nouvelle fois, le produit de cyclisation en *para* est présumé comme celui obtenu au terme de la réaction. L'apparition de nombreux produits secondaires est également constatée et ceux-ci sont décrits sur le Schéma 143. Finalement, la présence de groupements électrodonneurs ne permet pas une amélioration du rendement en produit de cyclisation.

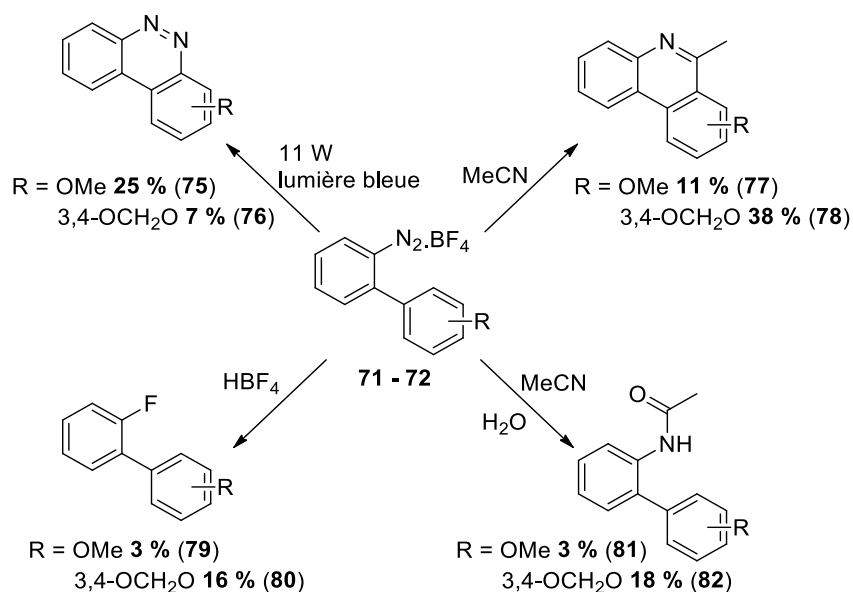


Schéma 143 : Réactions secondaires observées

\* Les pourcentages présentés sur ce schéma correspondent aux proportions GC des différentes molécules

De la même manière que précédemment, les produits d'halogénéation **79** et **80** sont également présents en proportion relativement faible (3 et 16 % respectivement). Concernant les benzo[c]cinnolines **75** et **76** et les dérivés de la 6-méthylphénanthridine **77** et **78**, leurs formations ont récemment été reportées dans des conditions thermiques, par Liu et son équipe.<sup>226</sup> De ce fait, il semble que ces composés puissent également être obtenus dans des conditions photocatalytiques. Enfin, la présence des produits de la réaction de Sandmeyer **81** et **82** est une nouvelle fois constatée, dans de faibles proportions (3 et 18 % respectivement). A la vue de ces différents résultats, le solvant est une nouvelle fois modifié afin de limiter les interactions avec les intermédiaires réactionnels. Le DMF, le 1,2-diméthoxyéthane (DME) et le chlorobenzène sont testés.

En ce qui concerne le DMF, la réaction est menée avec le composé méthoxy et, de la même manière que l'a décrit König,<sup>217</sup> le produit de formyloxyarylation issu de l'addition du DMF est observé majoritairement en GC-MS (proportion de 57 %). En revanche, les produits de cyclisation **73a** et **73b** ne représentent que 8 %. A propos du DME et du chlorobenzène, ces solvants ne permettent pas l'obtention du produit souhaité.

Enfin, un dernier test est effectué dans le diméthylsulfoxyde (DMSO), à partir du diazonium **67**. Le résultat décrit dans le Schéma 144 est ainsi obtenu.

<sup>226</sup> M. Ramanathan, Y.-H. Wang, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, Y.-C. Cheng, S.-T. Liu, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 6133.

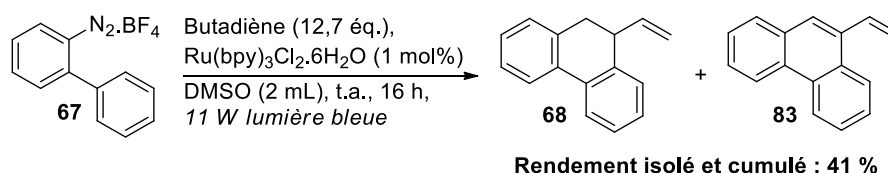


Schéma 144 : Synthèse du dihydrophénanthrène dans le DMSO

La réaction dans le DMSO permet alors d'obtenir deux produits : le dihydrophénanthrène **68** et le composé oxydé **83**. Le cumul des deux rendements isolés est de 41 %. Le mécanisme établi sur le Schéma 145 est alors proposé.

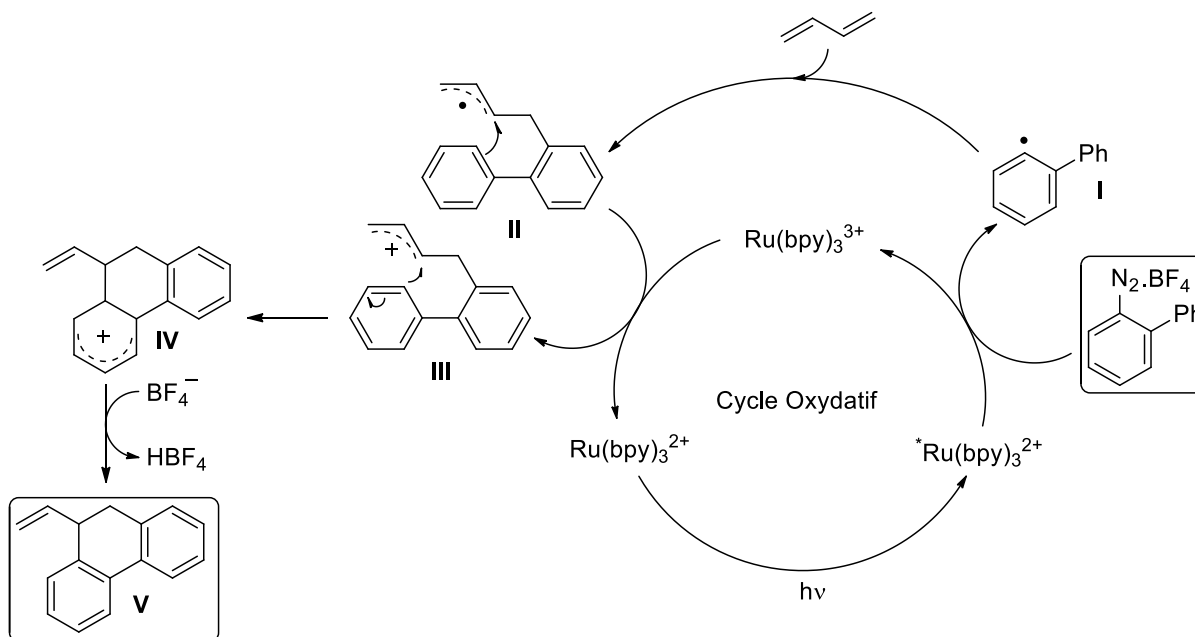


Schéma 145 : Mécanisme de cyclisation pour la synthèse de dihydrophénanthrène

De la même manière que pour la synthèse des acétamides, le radical allyle **II** provient de l'addition du radical aryle **I** sur le butadiène. Ce dernier est alors oxydé *via* un second échange monoélectronique avec le photocatalyseur, ce qui permet l'obtention du cation allylique **III**. Par la suite, une étape pseudo Friedel et Craft permet la cyclisation et l'obtention du carbocation **IV**. Enfin, l'élimination d'un proton en présence de  $\text{BF}_4^-$  entraîne la réaromatisation et la libération du dihydrophénanthrène **V**.

Face à ces résultats décevants, les réactions de cyclisation ont été abandonnées.

### 2. Les isonitriles

Les isonitriles sont également employés en tant de nucléophiles et plus particulièrement les *tert*-butyle et benzylisonitrile (Schéma 146). L'objectif de ces tests est d'obtenir les produits bifonctionnalisés arylamides. Dans ce but, plusieurs solvants sont utilisés et les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau 14.

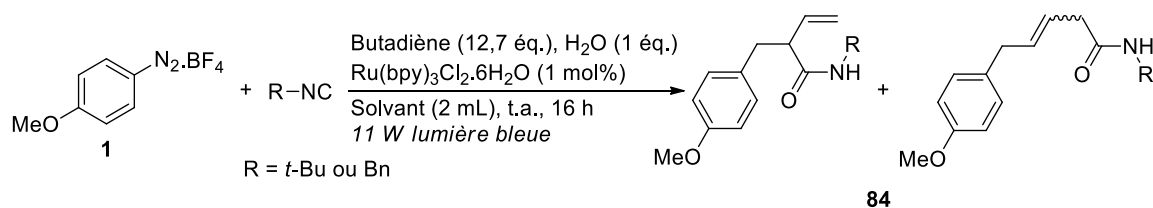


Schéma 146 : hydroamidoarylation du butadiène en présence d'isonitriles

Tableau 14 : Produits et rendements obtenus avec les isonitriles

Entrée	Solvant	Produits observés	Proportion GC (%)
1	MeCN		77
2	DMF		83
3	PhCl		54

Lors de ces tests, l'acétonitrile, le DMF et le chlorobenzène sont testés et aucun de ces solvants ne permet l'obtention des amides **84** attendus. En effet, de manière prévisible, l'utilisation de l'acétonitrile conduit à l'obtention des acétamides avec une proportion de 77 %. Le produit d'addition du DMF est également observé par spectrométrie de masse et RMN du proton, avec une proportion de 83 %. En ce qui concerne le chlorobenzène, l'anisole et le produit fluoré représentent 54 % en proportion GC. Ces résultats s'avèrent décevants.

### 3. Les éthers d'énol silylés

Enfin, les éthers d'énol silylés sont envisagés car leur capacité à réaliser des additions radicalaires dans des conditions photocatalytiques a déjà été reportée notamment pour des cyclisations.<sup>227</sup> Dans ce procédé, un intermédiaire de type radical cation est décrit, celui-ci pouvant intervenir dans une réaction de cyclisation radicalaire sur une oléfine et provoquant ainsi l'obtention d'un carbocation en  $\alpha$  de l'éther silylé (Schéma 147).

<sup>227</sup> J. O. Bunte, S. Rinne, C. Schäfer, B. Neumann, H.-G. Stammler, J. Mattay, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 45.

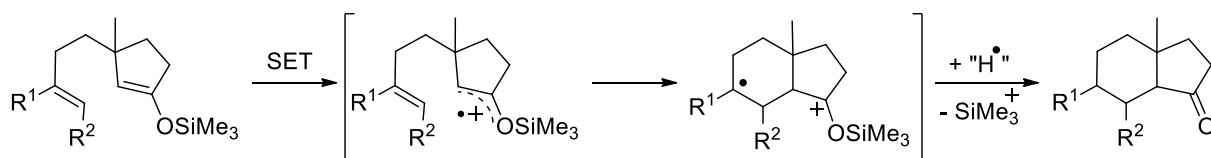


Schéma 147 : Cyclisation radicalaire à partir d'un éther d'énol silylé

Deux éthers d'énols silylés sont ainsi testés : le (cyclohex-1-èn-1-yloxy)triméthylsilane et le triméthyl((1-phénylvinyloxy)silane. Les tests sont réalisés dans le DMSO sur le *p*-méthoxybenzènediazonium **1** et sans ajout d'eau (Schéma 148).

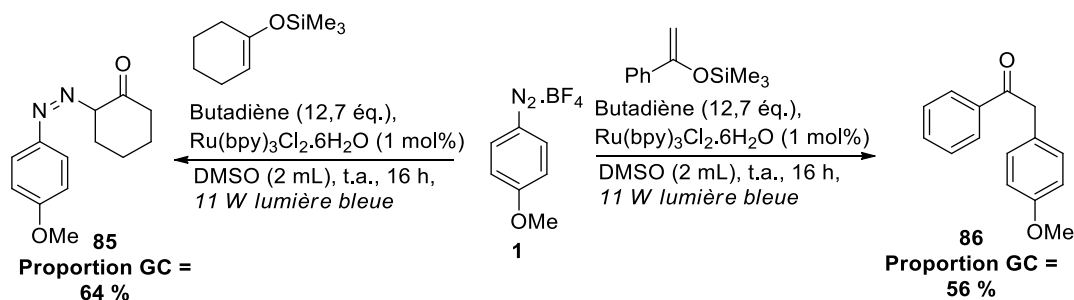


Schéma 148 : Résultats des tests en présence d'éthers d'énols silylés

Lors de l'analyse par spectrométrie de masse des bruts de réaction, il apparaît que les éthers d'énols silylés soient trop réactifs vis-à-vis des sels de diazonium et ne permettent pas l'insertion du butadiène. En effet, dans le cas du dérivé cyclohexène, le produit d'addition direct sur la fonction diazo (**85**) est observé avec une proportion de 64 %. Concernant le dérivé phényle, la cétone **86** est obtenue avec une proportion de 56 %.

### III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La nature du nucléophile impliqué dans l'arylation de Meerwein a été modifiée et l'usage de sels d'aryldiazonium orthosubstitués par des groupements aryles a permis la cyclisation intramoléculaire et la synthèse de dérivés de type dihydrophénanthrène (Schéma 149).

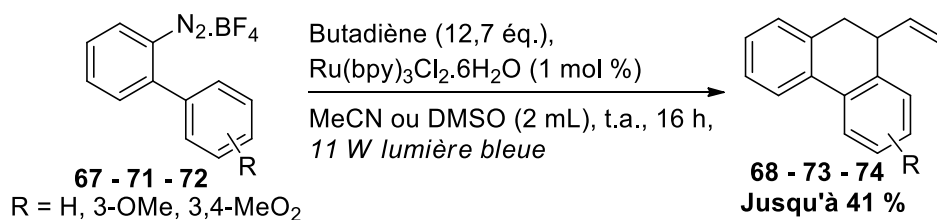


Schéma 149 : Synthèse de dérivés du dihydrophénanthrène

Cette réaction a été menée soit dans le DMSO, soit dans l'acétonitrile et a été photocatalysée par le  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ . La bifonctionnalisation du butadiène par l'anisole a également été effectuée dans le chlorobenzène, malgré la faible proportion obtenue (16 %).

## Chapitre II : Arylation de Meerwein associée à d'autres nucléophiles

---

Les isonitriles ont été évalués en tant que nucléophiles et, bien que les amides attendus n'aient pas été observés, l'utilisation du DMF en tant que solvant a mis en évidence la capacité de celui-ci à interagir avec l'intermédiaire cation allylique et a permis l'obtention du dérivé formyloxyaryle avec une proportion de 83 %. A contrario, les éthers d'énols silylés ont présenté un caractère nucléophile trop important, ne permettant pas l'insertion du butadiène.

### PARTIE III : SYNTHÈSE D'ISOQUINOLEINES PAR ADDITION DE BUTADIENE

#### I. INTRODUCTION

Les isoquinoléines sont des alcaloïdes, très répandues dans le milieu naturel, et présentent un fort intérêt pour l'industrie pharmaceutique du fait de leurs propriétés médicinales. En effet, ces molécules sont communément employées en tant qu'anti-infectieux (bactéries ou champignons) ou en tant que traitement dans les maladies cardiovasculaires.<sup>228</sup> La berbérine est un exemple de molécule pharmacologiquement active du fait de son activité antifongique.<sup>229</sup> Les trois voies largement répandues sont les réactions de Bischler-Napieralski<sup>230</sup>, de Pomeranz-Fritsch<sup>231</sup> ainsi que de la C-H activation d'arylimines, oximes, amines ou azides, catalysée par un métal de transition (Schéma 150).<sup>232</sup>

---

<sup>228</sup> <https://www.worldofchemicals.com/677/chemistry-articles/isoquinoline-synthesis-applications-and-scope.html>

<sup>229</sup> H. Liu, L. Wang, Y. Li, J. Liu, M. An, S. Zhu, Y. Cao, Z. Jiang, M. Zhao, Z. Cai, L. Dai, T. Ni, W. Liu, S. Chen, C. Wei, C. Zang, S. Tian, J. Yang, C. Wu, D. Zhang, H. Liu, Y. Jiang, *ChemMedChem* **2014**, *9*, 207.

<sup>230</sup> W. M. Whaley, T. R. Govindachari, *Organic Reactions*, ed. R. Adams, Wiley, New York, **1951**, *6*, 74.

<sup>231</sup> W. J. Gensler, *Organic Reactions*, ed. R. Adams, Wiley, New York, **1951**, *6*, 191.

<sup>232</sup> P. Villuendas, E. P. Urriolabeitia, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5254 ; b) J. Jayakumar, K. Parthasarathy, C.-H. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 197 ; c) Y.-F. Wang, K. K. Toh, J.-Y. Lee, S. Chiba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5927 ; d) P. C. Too, S. H. Chua, S. H. Wong, S. Chiba, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6159 ; e) R. K. Chinnagolla, S. Pimparkar, M. Jeganmohan, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3032 ; f) N. Guimond, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12050.

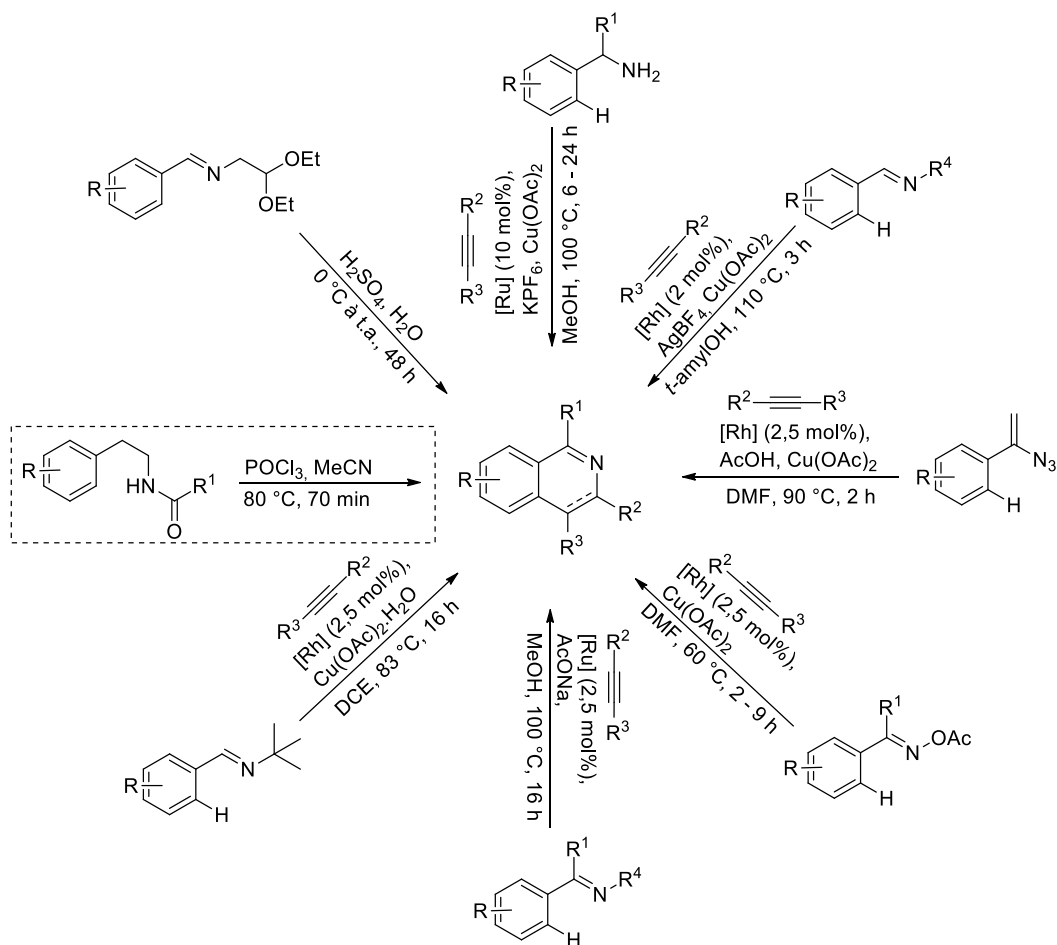


Schéma 150 : Synthèse d'isoquinoléines en conditions thermiques  
 \* La réaction en pointillés donne lieu à la 3,4-dihydroisoquinoléine

Cependant, les méthodes établies jusqu' alors sont basées sur l'emploi de métaux nobles tels que le rhodium ou le ruthénium à des températures élevées et parfois en milieu acide. D'autres méthodes organocatalysées et énantiosélectives ont également vu le jour pour la synthèse de dihydro ou de tétrahydroisoquinoléines. Takasu *et al.* ont réalisé la synthèse de tétrahydroisoquinoléines par une réaction d'aza-Michael intramoléculaire catalysée par un sel d'imidazolodionone (Schéma 151).<sup>233</sup>

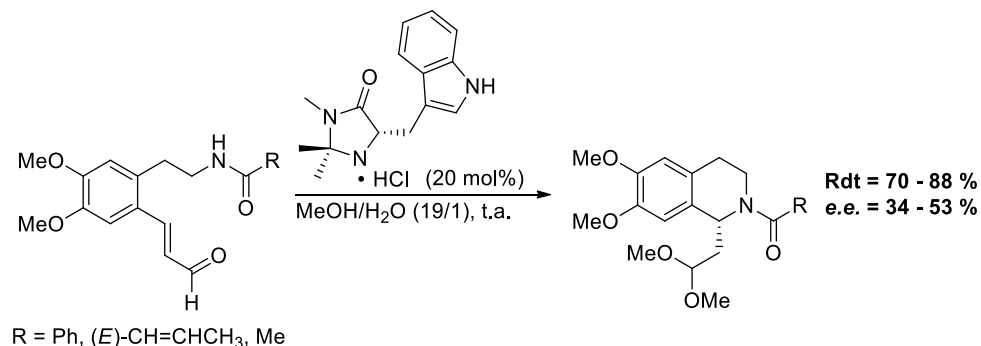


Schéma 151 : Réaction d'aza-Michael énantiosélective

<sup>233</sup> K. Takasu, S. Maiti, M. Ihara, *Heterocycles* **2003**, 59, 51.

## Chapitre II : Synthèse d'isoquinoléines par addition de butadiène

En 2007, une méthode d'hydroamination intramoléculaire asymétrique et organocatalysée a également été reportée par Tomioka et son équipe. Cette voie a alors permis la synthèse de tétrahydroisoquinoléines à partir d'aminoalcènes (Schéma 152).<sup>234</sup>

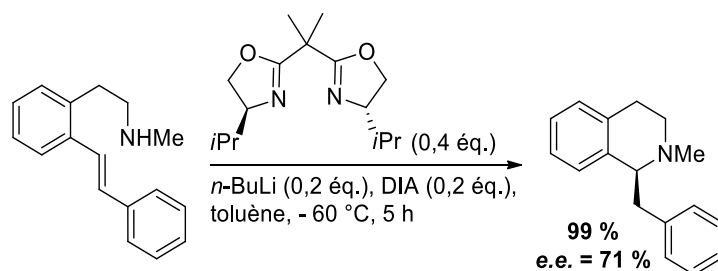


Schéma 152 : Hydroamination intramoléculaire asymétrique

Avec l'émergence de la photocatalyse, de nouveaux procédés utilisant des conditions plus douces ont été mis au point pour la synthèse de ces hétérocycles azotés. En 2014, le groupe de Zhang et Yu s'est intéressé à la synthèse d'isoquinoléines à partir de groupements vinyliques isonitriles en présence de sels d'aryliodonium et d'un complexe d'iridium comme photocatalyseur (Schéma 153).<sup>235</sup>

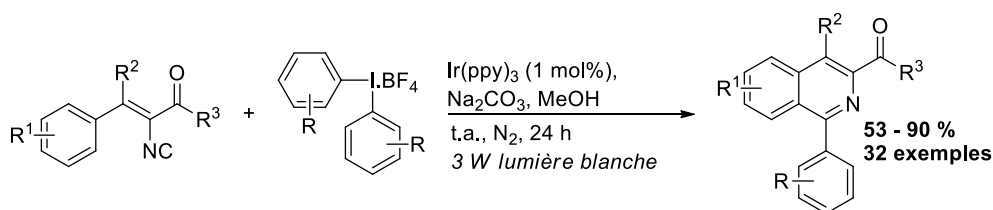


Schéma 153 : Synthèse d'isoquinoléines à partir de vinyliques isonitriles

Dans ce procédé, à l'instar des aryldiazonium, l'aryliodonium est un précurseur de radicaux aryles capables de s'ajouter sur la fonction isonitrile et d'initier l'étape de cyclisation afin d'obtenir l'isoquinoléine fonctionnalisée en position 1. Cette méthode a donc permis l'obtention des produits souhaités avec de bons rendements allant jusqu'à 90 %.

L'utilisation d'isonitriles pour la synthèse d'hétérocycles a également été étendue, grâce aux travaux de Zhang et Yu, à la production de phénanthridines<sup>236</sup> et de pyridines.<sup>237</sup> Le mécanisme de cyclisation de ces vinyliques isonitriles a été repris sur le Schéma 154.

<sup>234</sup> T. Ogata, A. Ujihara, S. Tsuchida, T. Shimizu, A. Kaneshige, K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 6648.

<sup>235</sup> H. Jiang, Y. Cheng, R. Wang, Y. Zhang, S. Yu, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 6164.

<sup>236</sup> a) H. Jiang, Y. Cheng, R. Wang, M. Zheng, Y. Zhang, S. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13289 ; b) Y. Cheng, X. Yuan, H. Jiang, R. Wang, J. Ma, Y. Zhang, S. Yu, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2859 ; c) X. Sun, S. Yu, *Org. Lett.* **2014**, 16, 2938 ; d) R. Wang, H. Jiang, Y. Cheng, A. A. Kadi, H. K. Fun, Y. Zhang, S. Yu, *Synthesis* **2014**, 46, 2711.

<sup>237</sup> K. Tong, T. Zheng, Y. Zhang, S. Yu, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 3681.

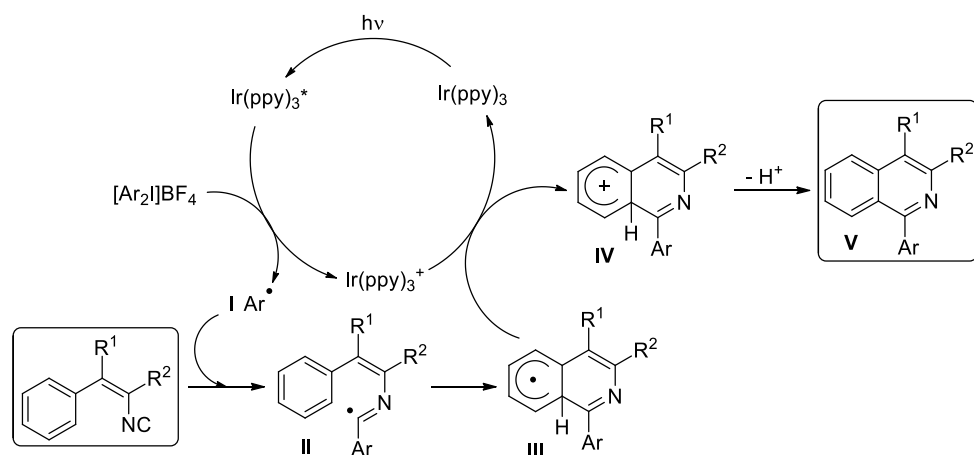


Schéma 154 : Mécanisme de cyclisation photocatalysée des vinylisonitriles

Le mécanisme proposé débute par l'obtention du radical aryle **I** qui réagit avec l'isonitrile pour former le radical imine **II**. L'étape de cyclisation conduit au composé **III** qui, suite à un second phénomène de SET avec l'espèce  $\text{Ir(ppy)}_3^+$ , permet la régénération du photocatalyseur et la formation du carbocation **IV**. Enfin, la déshydrogénation entraîne la réaromatisation du cycle et la libération du produit final **V**.

En 2017, le groupe de She met au point à partir de vinylisonitriles un procédé d'insertion/cyclisation en présence de tétrahydrofurane (THF). La réaction est catalysée par le tris(bipyridine)ruthénium, en présence d'hydroperoxyde de *tert*-butyle (TBHP) comme oxydant (Schéma 155).<sup>238</sup> La méthode développée a permis l'obtention des isoquinoléines souhaitées avec de bons rendements. Le mécanisme proposé par She a alors indiqué que le TBHP permet l'activation C-H du THF par transfert électronique.

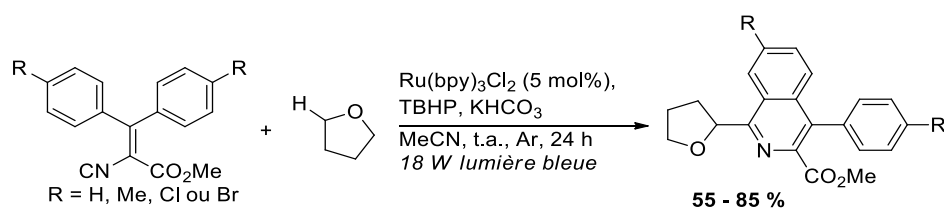


Schéma 155 : Insertion du THF et cyclisation de vinylisonitriles pour la synthèse d'isoquinoléines

Les vinylisonitriles interviennent pour l'obtention d'isoquinoléines par une cyclisation suivie d'une fonctionnalisation en position 1 par un groupement fluoroalkyle, en présence d'un complexe à l'iridium comme photocatalyseur (Schéma 156).

<sup>238</sup> S. Feng, T. Li, C. Du, P. Chen, D. Song, J. Li, X. Xie, X. She, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 4585.

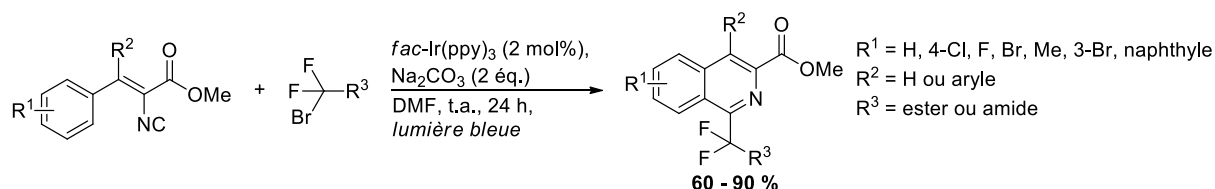


Schéma 156 : Synthèse d'isoquinoléines et fluoroalkylation

La même année, Tian *et al.* ont couplé des alcynes avec des imines aromatiques pour la synthèse d'isoquinoléines. Une co-catalyse associant le 9-mésityl-10-méthylacridinium en tant que photocatalyseur et un complexe au cobalt a été mise au point (Schéma 157).<sup>239</sup> Cette méthode a pu être étendue à une très large gamme de composés puisque 36 exemples ont été reportés avec des rendements allant jusqu'à 92 %.

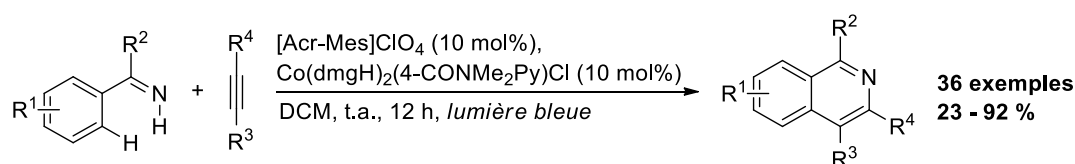


Schéma 157 : Synthèse d'isoquinoléines par couplage entre phénylimines et alcynes

Ainsi, peu d'exemples photocatalysés ont été reportés sur la synthèse de dihydroisoquinoléines. L'objectif de l'étude menée dans le cadre de cette thèse a été d'obtenir les composés de type dihydroisoquinoléines à partir d'un sel d'aryldiazonium et du butadiène (Schéma 158).

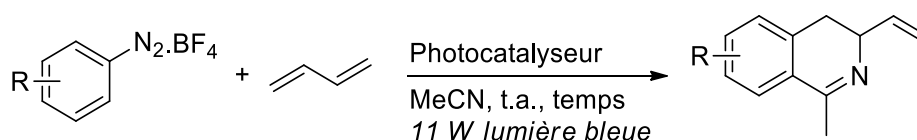


Schéma 158 : Procédé étudié pour la synthèse de dihydroisoquinoléines

## II. RESULTATS ET DISCUSSIONS

Afin d'établir la faisabilité de la méthode proposée, un premier test est réalisé en présence de tris(bipyridine)ruthénium en tant que photocatalyseur (1 mol%), de butadiène (12,7 équivalents), dans l'acétonitrile (2 mL) et avec le dérivé 3,4-(méthylènedioxy)benzènediazonium **9** (Schéma 159).

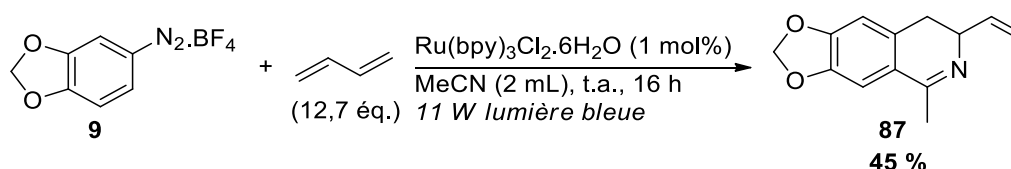


Schéma 159 : Test préliminaire de cyclisation par insertion de butadiène

<sup>239</sup> W.-F. Tian, D.-P. Wang, S.-F. Wang, K.-H. He, X.-P. Cao, Y. Li, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1421.

## Chapitre II : Synthèse d'isoquinoléines par addition de butadiène

Après 16 heures d'exposition à la lumière, une conversion totale et un rendement isolé de 45 % du composé **87** sont obtenus. Les analyses complémentaires effectuées sur le brut réactionnel (GC-MS et RMN-<sup>1</sup>H) montrent la formation d'oligomères de butadiène pouvant impliquer une ou plusieurs unités de diazonium. Le même test est également réalisé sur le dérivé 3-méthoxy du sel d'aryldiazonium **15** et l'isoquinoléine **88** correspondante présente une proportion de 40 %, valeur obtenue par analyse par chromatographie en phase gaz. Les sous-produits observés précédemment sont également retrouvés ici. Le résultat prometteur obtenu avec le dérivé 3,4-(méthylènedioxy)benzènediazonium **9** et la volonté de promouvoir la cyclisation radicalaire vis-à-vis des réactions secondaires ont conduit à la modification des conditions expérimentales.

### 1. Modification des conditions expérimentales

Dans cette partie, la concentration, le temps réactionnel et la quantité de butadiène sont modifiés (Schéma 160). Les résultats obtenus ont été rassemblés dans le Tableau 15.

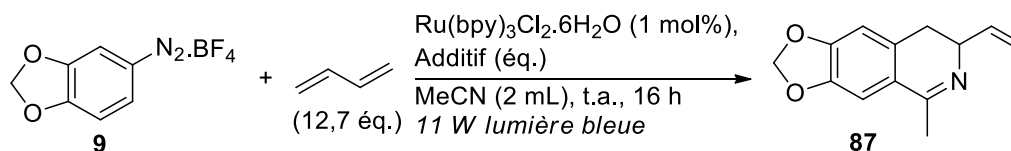


Tableau 15 : Modification des conditions expérimentales de la synthèse de dihydroisoquinoléine

Entrée	Conc. <b>9</b> (mol/L)	Temps (h)	Butadiène (éq.)	Additif (éq.)	Rdt <b>87</b> (%) <sup>1</sup>
1	0,23	16	12,7	-	45
2	0,08	16	12,7	-	42
3	0,23	8	12,7	-	46
4	0,23	24	12,7	-	44
5	0,23	16	25,4	-	31
6	0,23	16	6,4	-	32
7 <sup>2</sup>	0,23	16	12,7	-	47
8 <sup>2</sup>	0,23	16	12,7	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3)	8
9	0,23	16	12,7	Cu(OTf) <sub>2</sub> (0,5)	33
10	0,23	16	12,7	Zn(OTf) <sub>2</sub> (0,5)	34
11	0,23	16	12,7	Cu(OAc) <sub>2</sub> (0,5)	0

<sup>1</sup> Rendements isolés. <sup>2</sup> Réaction menée sous atmosphère inerte de N<sub>2</sub>.

Dans un premier temps, les résultats indiquent que la modification des paramètres réactionnels n'a que peu d'influence sur le rendement, malgré la conversion totale du produit de

départ. En effet, la valeur obtenue dans les conditions employées initialement (45 %, Entrée **1**) n'est pas significativement améliorée. La diminution de la concentration en sel de diazonium **9**, de même que la diminution ou l'augmentation du temps réactionnel, n'ont pas d'impact sur la réaction puisque des rendements entre 42 et 46 % sont observés (Entrées **2** à **4**). Enfin, de la même manière que dans la partie 1 sur la synthèse des acétamides, la modification de la charge de butadiène entraîne une baisse du rendement à 32 et 31 % (Entrées **5** et **6**). De plus, le produit **87** est obtenu avec un rendement quasiment inchangé lorsque la réaction est menée sous atmosphère contrôlée et dégazée, afin d'éviter la présence de dioxygène (Entrée **7**). Un dernier test est effectué en présence de 3 équivalents de carbonate de césium sous atmosphère inerte. Cependant, celui-ci contribue à une chute du rendement à 8 % (Entrée **8**).

Dans le but de promouvoir la réaction de cyclisation, plusieurs acides de Lewis tels que les triflates de cuivre(II) et de zinc(II) ou l'acétate de zinc(II) sont évalués. L'analyse des résultats montre alors que l'ajout de ces acides de Lewis ne permet pas l'augmentation du rendement (Entrée **1** vs Entrées **9** à **11**) puisque des rendements de 33 et 34 % sont obtenus avec les triflates (Entrées **9** et **10**) tandis qu'en présence d'acétate de cuivre(II), aucune dihydroisoquinoléine n'est obtenue (Entrée **11**).

### 2. Mécanisme d'insertion et de cyclisation pour la formation d'isoquinoléines

A la suite de ces différentes étapes d'optimisation, le mécanisme décrit sur le Schéma 161 a été proposé. Le processus proposé est équivalent à celui décrit lors de la synthèse des acétamides (partie 1) jusqu'à l'oxydation du composé **II** en cation allylique **III**. Puis, l'amination de Ritter a lieu ce qui conduit à l'ion iminium **IV**. Enfin, le produit final **VI** est libéré après cyclisation et réaromatisation du cation **V**.

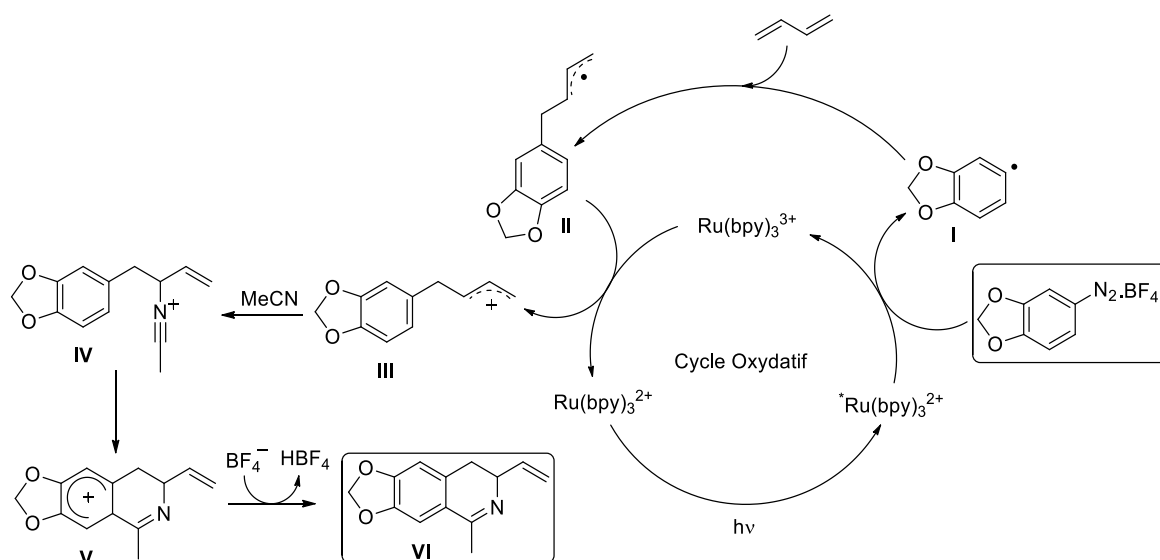


Schéma 161 : Mécanisme proposé de synthèse de dihydroisoquinoléines

### 3. Association à une étape de réduction

Afin de vérifier que les rendements inchangés obtenus lors de l'optimisation des conditions réactionnelles ne proviennent pas d'une difficulté d'isoler le produit final, une réduction de l'imine est associée à la catalyse photorédox, dans le but d'obtenir le composé tétrahydroisoquinoléine **89**. Cette réduction est menée en « one pot » et en deux étapes, en présence de 3 équivalents de borohydrure de sodium, dans le méthanol, pendant 1 heure (Schéma 162).

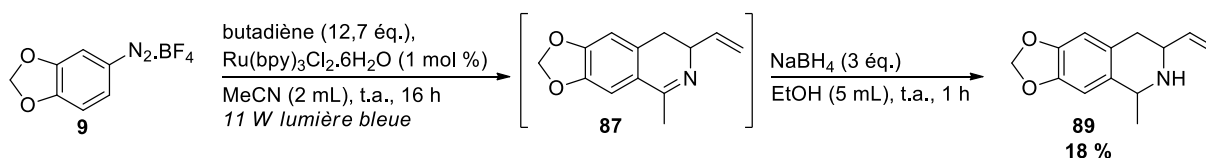


Schéma 162 : Synthèse de dihydroisoquinoléines et réduction par  $\text{NaBH}_4$

Le résultat montre alors un rendement isolé en produit réduit **89** de 18 %, montrant que la réduction n'est pas totale. Ainsi, la quantité de  $\text{NaBH}_4$  est augmentée à 10 équivalents, ce qui permet de recueillir le produit de réduction avec un rendement de 45 %. Le rendement similaire obtenu indique que la réduction est totale et qu'aucun problème dans la purification de la dihydroisoquinoléine **87** ne semble interférer.

### III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Dans cette partie, le butadiène a pu être employé pour le développement d'une nouvelle voie de synthèse photocatalytique de dihydroisoquinoléines. La réaction a été réalisée en présence d'un sel de diazonium aromatique, de 12,7 équivalents de butadiène, de tris(bipyridine)ruthénium (1 mol %) comme photocatalyseur, dans 2 mL d'acétonitrile (Schéma 163).

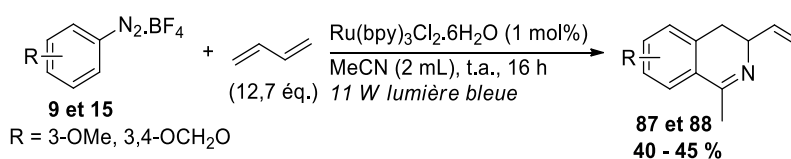


Schéma 163 : Récapitulatif des conditions optimales et des rendements obtenus

Des rendements de 40 et 45 % des produits **88** et **87** ont alors été obtenus. Le travail sous atmosphère inerte de même que l'addition du carbonate de césium et d'acides de Lewis, n'ont pas permis d'augmenter la quantité de produit obtenu.

En perspective, il serait intéressant d'étendre la méthode à d'autres substrats, présentant notamment des fonctions riches en électrons sur la position 3, mais également à d'autres nitriles plus électroattracteurs toujours dans le but de promouvoir la cyclisation.

### PARTIE IV : SYNTHÈSE D'ISOCHROMANONES PAR INSERTION DE BUTADIÈNE

#### I. INTRODUCTION

Les isochromanones sont présentes dans la nature et sont largement exploitées pour leurs propriétés biologiques. Ces molécules sont généralement extraites des plantes, des insectes ou encore des bactéries et microbes. Plusieurs exemples de ces molécules présentant des activités anti-fongiques, anti-bactériennes, anti-inflammatoires ou inhibitrices de l'aldostérone sont représentés sur le Schéma 164.<sup>240</sup>

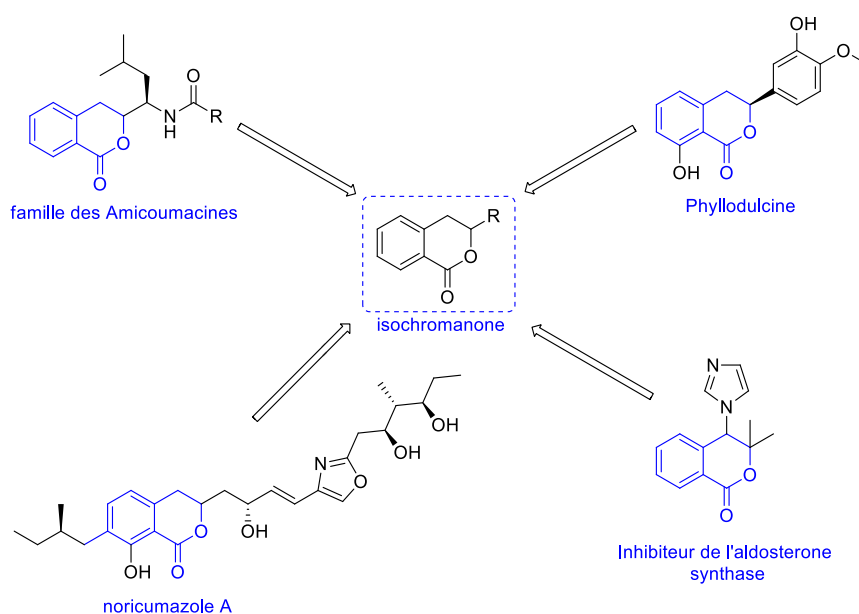


Schéma 164 : Isochromanones biologiquement actives

Du fait de leur potentiel important, de nombreuses méthodes ont été mises au point afin de synthétiser ces composés.<sup>241</sup> Stille a développé une méthode catalytique pour la synthèse d'isochroman-3-one à partir du (2-(bromométhyl)phényl)méthanol, par insertion de monoxyde de carbone (Schéma 165).<sup>242</sup>

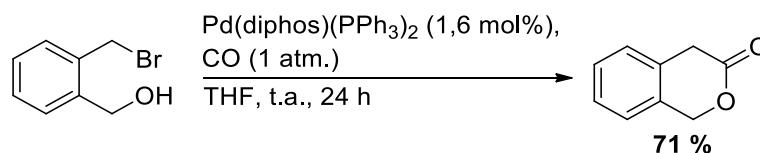


Schéma 165 : Synthèse d'isochroman-3-one de Stille

<sup>240</sup> S. Crespi, S. Jäger, B. König, M. Fagnoni, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2147.

<sup>241</sup> C. D. Donner, M. Gill, L. M. Tewierik, *Molecules* **2004**, *9*, 498.

<sup>242</sup> A. Cowell, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4193.

## Chapitre II : Synthèse d'isochromanones par insertion de butadiène

Le mécanisme de ce procédé et l'utilisation de l'alcool benzylique comme substrat ont également fait l'objet d'une étude détaillée.<sup>243</sup> Une variante de cette réaction a été développée par Yu et a permis l'obtention énantiosélective de diverses isochromanones par activation C-H (Schéma 166).<sup>244</sup>

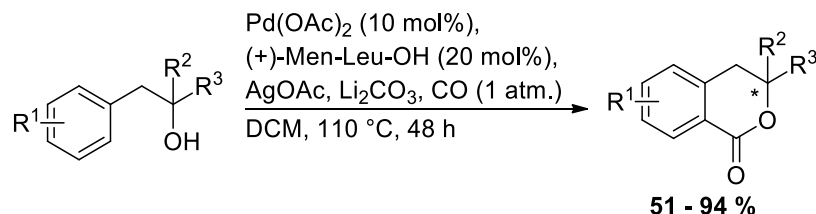


Schéma 166 : Synthèse d'isochromanones par insertion de CO

La C-H activation a aussi été exploitée par le groupe de Baudoin, pour l'arylation de silylcétène acétals. Les isochromanones ont ensuite été obtenues avec des rendements compris entre 61 et 92 %, en présence d'acide sulfurique.<sup>245</sup>

La synthèse d'isochroman-3-ones substituées à partir d'alcynes a également fait l'objet d'une étude menée par le groupe de Florent et Pontikis (Schéma 167).<sup>246</sup>

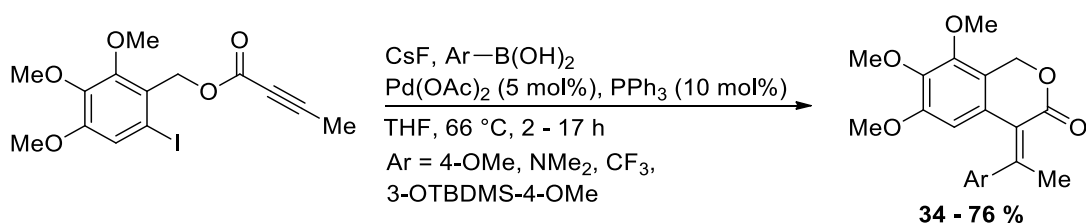


Schéma 167 : Réaction de Suzuki-Miyaura pour la synthèse d'isochroman-3-ones

Outre les catalyseurs au palladium, l'ytterbium a également été mis à contribution pour la synthèse d'isochromanones par ouverture de cycle de type oxirane (Schéma 168).<sup>247</sup>

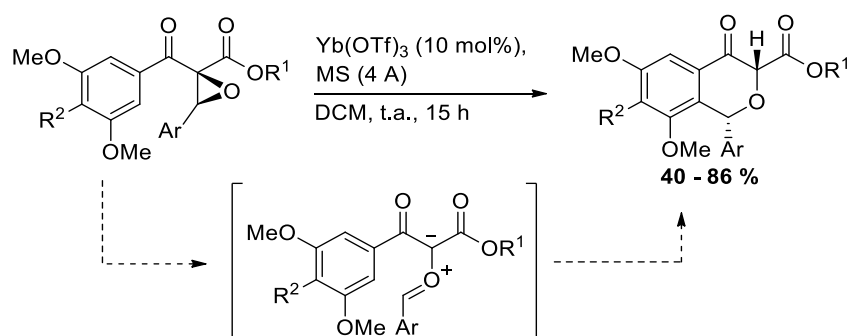


Schéma 168 : Synthèse d'isochromanones par ouverture de cycle

<sup>243</sup> W. E. Lindsell, D. D. Palmer, P. N. Preston, G. M. Rosair, *Organometallics* **2005**, *24*, 1119.

<sup>244</sup> Y. Lu, D. Leow, X. Wang, K. M. Engle, J.-Q. Yu, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 967.

<sup>245</sup> S. Aspin, L. López-Suárez, P. Larini, A.-S. Goutierre, R. Jassar, O. Baudoin, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5056.

<sup>246</sup> M. Arthuis, R. Pontikis, J.-C. Florent, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2234.

<sup>247</sup> L. Wei, J. Zhang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2636.

## Chapitre II : Synthèse d'isochromanones par insertion de butadiène

De cette manière, l'ouverture de l'oxirane a été favorisée grâce à la complexation des groupements carbonyles par l'acide de Lewis. Il en résulte alors un intermédiaire de type oxonium qui, après une réaction de Friedel-Crafts, conduit à l'obtention diastéréosélective d'isochromanones polysubstituées, avec de bons rendements et des ratios diastéréosélectifs supérieurs à 50 : 1.

En 2011, Xia *et al.* ont découvert un réarrangement photochimique en présence de lumière UV, permettant la synthèse de ces lactones à partir de molécules du type 2-(formyl)phénylacrylate (Schéma 169).<sup>248</sup>

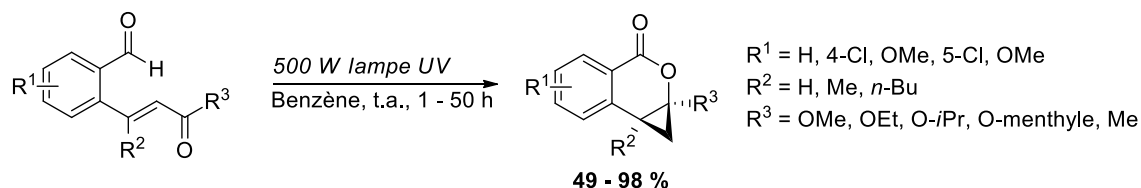


Schéma 169 : Formation d'isochromanones par réarrangement photochimique

A ce jour, seules les équipes de König<sup>240</sup> et Basso<sup>249</sup> se sont penchées sur le développement de procédés de synthèse d'isochromanones par catalyse photorédox. Les deux équipes ont ainsi reporté simultanément l'utilisation de sels de diazonium aromatiques, substitués en position 2 par un acide carboxylique ou un ester, en présence d'une oléfine (Schéma 170).

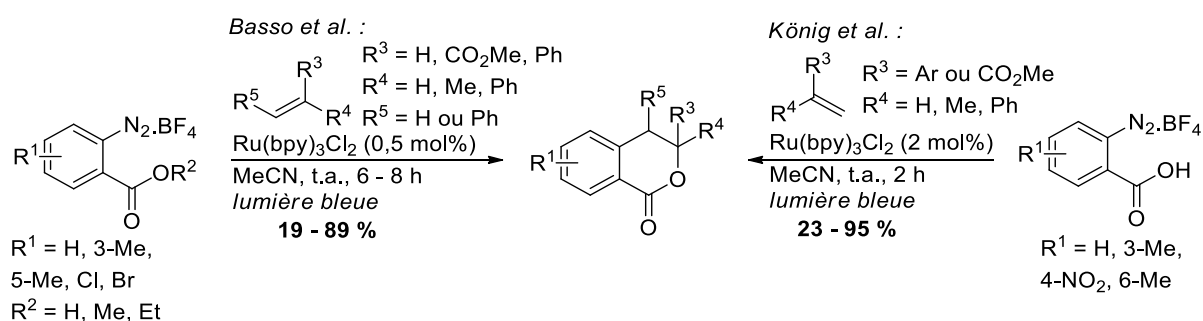


Schéma 170 : Synthèses d'isochromanones photocatalysées

Le groupe de Basso a alors reporté l'emploi d'esters et d'acides carboxyliques, ainsi qu'une charge catalytique de 0,5 mol% pendant 6 à 8 heures. Le groupe de König s'est, quant à lui, intéressé à l'utilisation d'acides, avec une charge de 2 mol% et un temps réactionnel de 2 heures. Les deux équipes ont ainsi obtenu de bons rendements allant jusqu'à 89 et 95 %. Deux mécanismes différents ont été reportés, l'un à partir des esters, l'autre à partir des acides carboxyliques (Schéma 171).

<sup>248</sup> W. Xia, Y. Shao, W. Gui, C. Yang, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11098.

<sup>249</sup> M. Anselmo, L. Moni, H. Ismail, D. Comoretto, R. Riva, A. Basso, *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, 13, 1456.

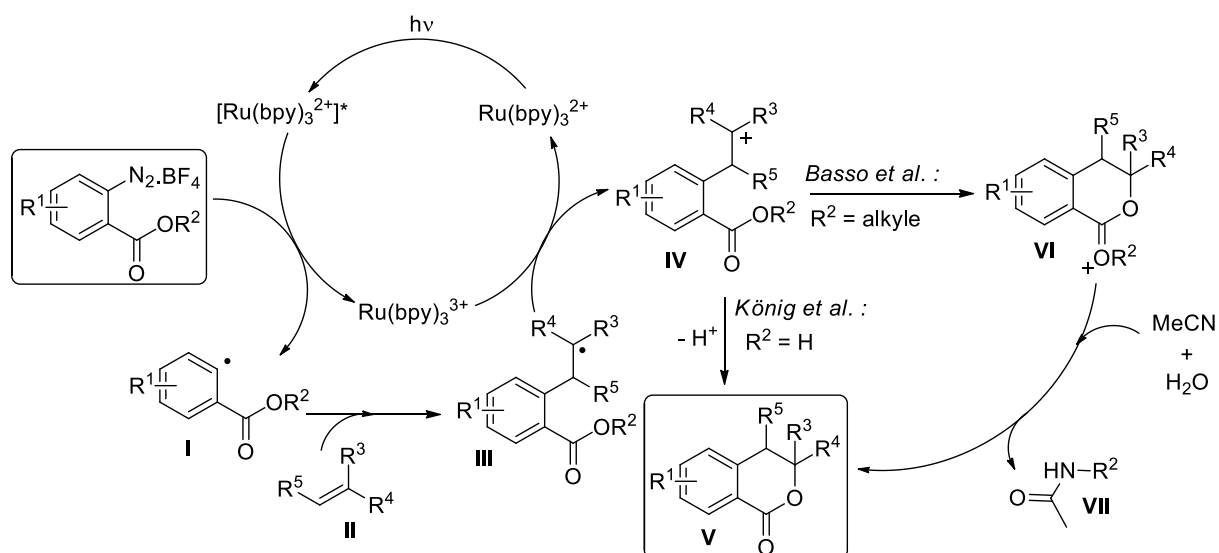


Schéma 171 : Processus de synthèse d'isochromanones à partir d'esters (Basso) et d'acides (König)

L'addition du radical aryle **I** sur l'oléfine **II** conduit à la formation du radical **III**. Un nouveau SET a ensuite lieu entre l'espèce Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>3+</sup> et le radical **III**, ce qui permet la régénération du photocatalyseur et la formation du carbocation **IV**. Les deux processus divergent alors puisque l'acide carboxylique passe ensuite par une étape de cyclisation puis de déshydrogénation afin d'obtenir l'isochromanone **V**. En ce qui concerne les esters, la cyclisation donne lieu à l'ion oxonium **VI**. Celui-ci subit les attaques nucléophiles successives de l'acétonitrile et de l'eau, ce qui entraîne la dissociation du produit final et de l'acétamide **VII**.

De la même manière que pour les isoquinoléines, aucune méthode utilisant le butadiène n'a été reportée à ce jour. Pour réaliser cette réaction, le sel d'aryldiazonium **36** présentant un acide carboxylique en position 2 a été choisi dans les conditions expérimentales détaillées sur le Schéma 172.

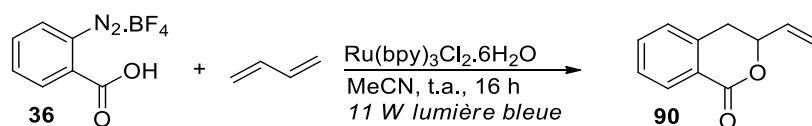


Schéma 172 : Résumé de la méthode développée

## II. RESULTATS ET DISCUSSIONS

Un premier test est donc réalisé afin de vérifier la faisabilité de la méthode envisagée. Le sel de 2-carboxybenzènediazonium **36** est mis de 1 mol% de tris(bipyridine)ruthénium et de 12,7 équivalents de butadiène (Schéma 173).

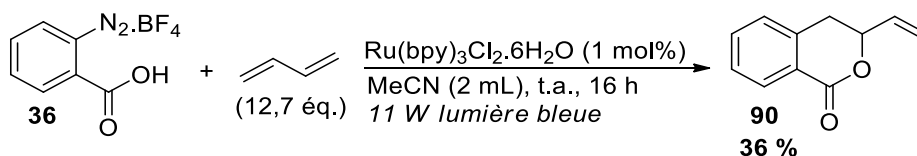


Schéma 173 : Premier test de synthèse d'isochromanones

Après 16 heures d'irradiation, un rendement isolé de 36 % du produit **90** est obtenu. Un second test effectué dans des conditions anhydres et sous atmosphère inerte a permis d'améliorer le rendement isolé à 58 % (rendement RMN de 67 %). Il apparaît donc que l'eau et/ou l'oxygène ont un impact négatif sur la réactivité de la réaction bien que seule l'isochromanone provenant de la réaction de Ritter ait été observée par GC-MS. Par la suite, la nature du solvant a donc été modifiée, tout en continuant à travailler sous atmosphère inerte.

### 1. Variation de la nature du solvant

Dans cette étude, des solvants apolaires et polaires ont été mis à contribution, de même que des solvants protiques et aprotiques (Schéma 174). Ces tests sont menés sous atmosphère inerte et dégazée (Tableau 15).

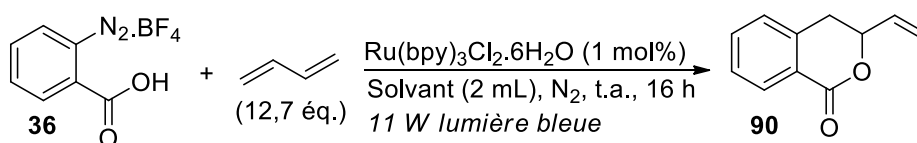


Schéma 174 : Variation de la nature du solvant

Tableau 16 : Résultats de la modification de la nature du solvant

Entrée	Solvant	Rdt RMN <b>90</b> (%)
1	MeCN	67
2	THF	55
3	DME	48
4	Et <sub>2</sub> O	-
5	MeOH	27
6	TFE	9
7	PhCl	Traces
8	DCM	20
9	Toluène	-
10	DMSO	Traces

Les rendements RMN observés confirment que l'acétonitrile est le meilleur solvant pour cette réaction puisque le composé **90** est obtenu avec un rendement de 67 % (Entrée **1**). Ces résultats

## Chapitre II : Synthèse d'isochromanones par insertion de butadiène

indiquent également que les éthers tels que THF (Entrée **2**) et DME (Entrée **3**) permettent l'obtention de bons rendements, alors que l'éther diéthylique (Entrée **4**) dans lequel le sel de diazonium n'est pas soluble, ne donne aucune conversion. Les solvants protiques (Entrées **5** et **6**) et halogénés (Entrées **7** et **8**) présentent de faibles rendements en produit souhaité **90**. En ce qui concerne le toluène (Entrée **9**) et le DMSO (Entrée **10**), ces derniers n'ont pas non plus permis l'obtention du produit souhaité.

### 2. Modification des conditions expérimentales

Toujours dans l'optique d'améliorer les rendements, la charge catalytique a été augmentée et la quantité de butadiène a également été modifiée (Tableau 17).

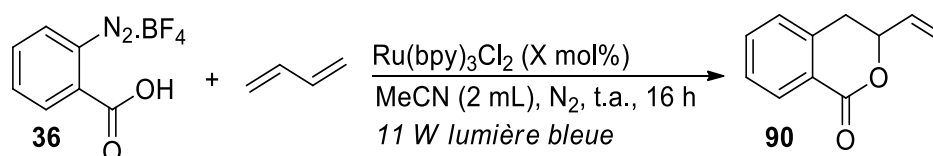


Schéma 175 : Modifications des conditions expérimentales

Tableau 17 : Résultats des modifications des conditions expérimentales

Entrée	Charge cat. (mol%)	Butadiène (éq)	Rdt RMN <b>90</b> (%)
<b>1</b>	<b>1</b>	<b>12,7</b>	<b>67</b>
2	2	12,7	50
3	1	6,4	53
4	1	25,4	55
5 <sup>1</sup>	1	12,7	65

<sup>1</sup> Sel de diazonium séché sous pompe ultra-vide pendant 16 heures

A la vue des différents résultats obtenus lors de cette étude, il apparaît que la charge de catalyseur, la quantité de 1,3-butadiène ou encore l'hydratation résiduel du sel de diazonium n'a pas d'incidence notable sur la réaction.

### 3. Ajouts d'additifs

Toujours dans le but de promouvoir l'étape de cyclisation, plusieurs additifs sont mis à contribution et notamment un desséchant, l'oxyde de bore, et diverses bases minérales, le carbonate de césium et l'hydrogénophosphate de potassium. Les résultats de ces essais sont résumés dans le Tableau 18.



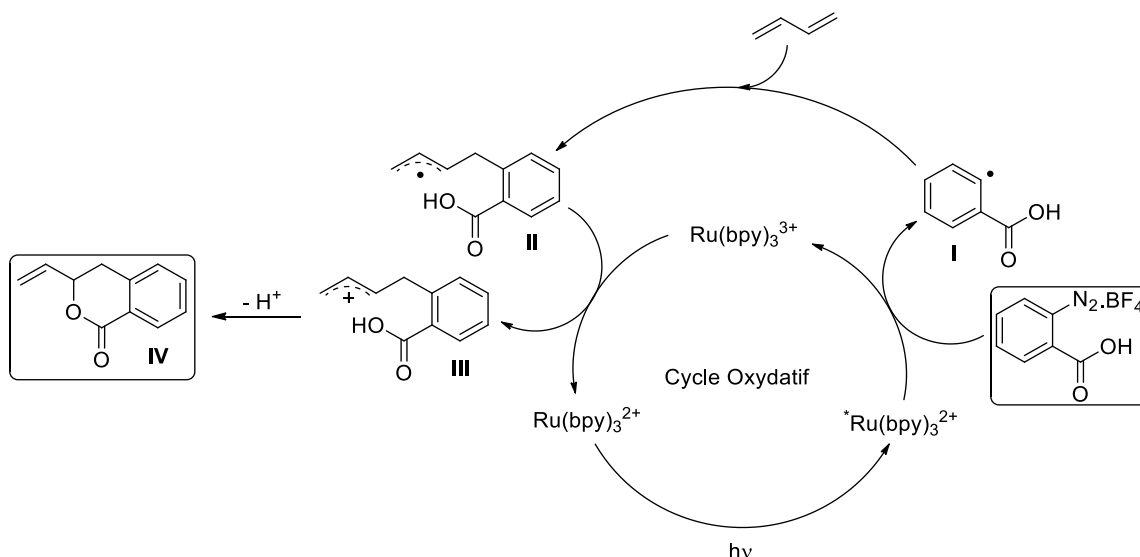


Schéma 178 : Mécanisme proposé pour la synthèse d'isochromanones par insertion du butadiène

Le processus étudié ici diverge de ceux présentés précédemment à partir de la formation du carbocation allylique **III** puisque l'isochromanone finale **IV** provient de l'addition nucléophile de l'acide sur le cation et de la déprotonation de ce dernier.

Dans les études menées par König et Basso et présentées en introduction, le radical, ainsi que le carbocation qui en résulte, sont stabilisés par la présence d'un groupement phényle en  $\alpha$ .<sup>240,249</sup> En revanche, ici le radical / carbocation allylique n'est pas stabilisé, ce qui peut expliquer la différence entre les rendements obtenus dans notre cas avec ceux de la littérature.

### III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Un nouveau procédé permettant la synthèse des isochromanones **90** et **97 - 102** par insertion de butadiène, a donc pu être mis au point. Ce procédé a mis en réaction des sels d'aryldiazonium (**36** et **91 - 96**) présentant une fonction acide carboxylique en position 2, le butadiène et le tris(bipyridine)ruthénium en tant que photocatalyseur. Cette méthode a nécessité le travail sous atmosphère inerte et en milieu anhydre. Ces conditions ont alors pu être étendues à divers substrats (Schéma 179).

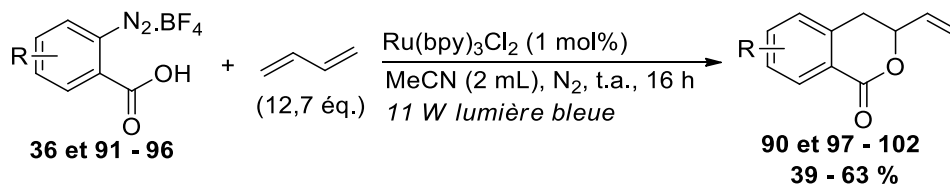


Schéma 179 : Synthèse d'isochromanones par insertion de butadiène, photocatalysée

Ainsi, il a été établi que l'acétonitrile était le solvant adéquate pour cette réaction, que 12,7 équivalents de butadiène et 1 mol% de tris(bipyridine)ruthénium étaient optimales afin d'obtenir ces isochromanones avec des rendements allant jusqu'à 63 %.

## Chapitre II : Synthèse d'isochromanones par insertion de butadiène

---

En perspective, il pourrait être intéressant de tester d'autres groupements sur le cycle aromatique, notamment des substrats bifonctionnels. La présence d'un alcène extra-cyclique en position 3 fait des isochromanones synthétisées des molécules plateformes. En effet, cet alcène ouvre la voie à de nouvelles fonctions par des réactions caractéristiques des alcènes telles que l'hydroboration, des oxydations, des réactions de métathèse, ...

# **Chapitre III : Synthèse de phtalides par photocatalyse**



## Chapitre III : Synthèse de phtalides par catalyse photorédox

### I. INTRODUCTION

Les phtalides sont des composés naturels présents dans une large gamme de plantes, de champignons, de bactéries et dans les cellules hépatiques. En 2005, 137 de ces hétérocycles ont pu être isolés depuis leurs milieux naturels, sur un total estimé à 180. La plupart de ces molécules ont été reconnues comme possédant des propriétés pharmaceutiques notamment sur le système nerveux central, sur l'angine, sur l'agrégation plaquettaire, sur la prolifération des muscles lisses, contre les thromboses, contre les modulations des fonctions cardiaques ainsi qu'en protection contre l'ischémie cérébrale.<sup>250</sup> Les phtalides sont composés d'un cycle aromatique benzénique et d'une  $\gamma$ -lactone. L'ensemble des phtalides présents à l'état naturel sont dérivés du 1(3*H*)-isobenzofuranone (Figure 27).

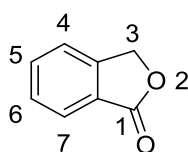


Figure 27 : Squelette des phtalides naturels

Du fait de l'enjeu pharmaceutique important, de nombreuses voies de synthèse ont été mises au point. Des méthodes sur support solide ont ainsi été développées et sont basées sur la cyclisation intramoléculaire d'un benzoate ou d'un benzamide présentant en *ortho* un alcoolate métallique. Cet intermédiaire peut être généré selon deux processus représentés sur le Schéma 180.<sup>251</sup>

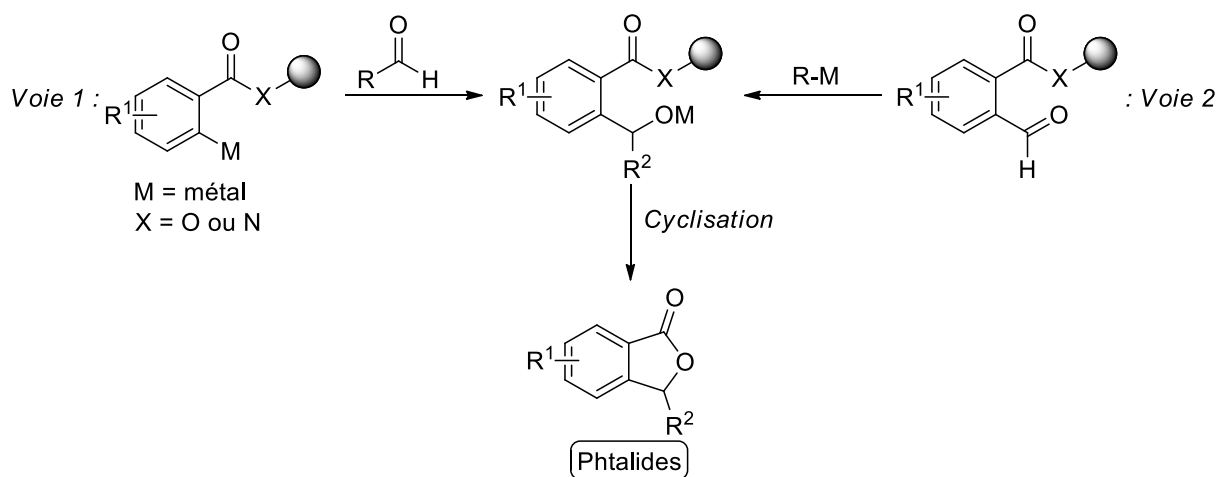


Schéma 180 : Synthèses supportées de phtalides

En ce qui concerne la première voie, l'espèce organométallique est généralement issue de la réaction entre le phényle et une base lithiée. Ainsi, les équipes de Tois<sup>252</sup> et de Janda<sup>253</sup> ont développé

<sup>250</sup> G. Lin, S. S.-K. Chan, H.-S. Chung, S.-L. Li, *Chemistry and biological activities of naturally occurring phtalides. Studies in Natural Products Chemistry*, Atta-ur-Rahman, Ed.; Elsevier: Amsterdam, **2005**, 32, 611.

<sup>251</sup> K. Knepper, R. E. Ziegert, S. Bräse, *Tetrahedron* **2004**, 60, 8591.

<sup>252</sup> J. Tois, A. Koskinen, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2093.

<sup>253</sup> P. H. Toy, T. S. Reager, P. Garibay, J. C. Garño, J. A. Malikayil, G.-Y. Liu, K. D. Janda, *J. Comb. Chem.* **2001**, 3, 117.

## Chapitre III : Synthèse de phthalides par catalyse photorédox

une synthèse de phthalides à partir de dérivés arylaldéhydes (Schéma 181). Cette méthode a ainsi permis l'obtention des phthalides substitués en position 3 avec des rendements allant jusqu'à 66 %. Cette réaction a été étendue à l'addition de cétones.<sup>254</sup>

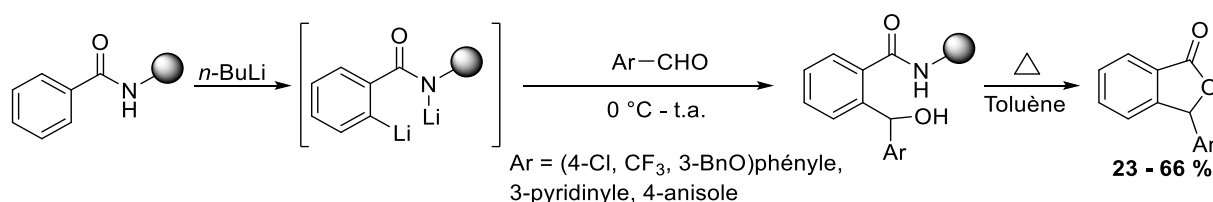


Schéma 181 : Synthèse de phthalides par Tois et Janda

En ce qui concerne la seconde voie, à partir des *o*-formylbenzoate ou benzamide, divers réactifs organométalliques ont été employés et notamment des alkyles de lithium,<sup>255</sup> de zinc,<sup>251,256</sup> de sodium,<sup>257</sup> de titane<sup>251,258</sup> et des réactifs de Grignard.<sup>251,259</sup>

D'autres méthodes non supportées ont été mises au point dans le but d'obtenir les phthalides attendus. L'un de ces procédés est basé sur la réaction d'halolactonisation, décrite pour la première fois en 1904 par Bougault qui a réalisé la synthèse de lactones par cyclisation d'acides insaturés, en présence de diiode et d'iodure de potassium.<sup>260</sup> Ce processus a alors connu un large succès et de nombreuses synthèses de lactones d'intérêts pharmaceutiques ont été reportées. Une vue d'ensemble de ces travaux a été donnée par Dowle et Davies en 1979,<sup>261</sup> puis par Ranganathan et Jayaraman en 2004.<sup>262</sup>

La bromolactonisation a fait l'objet d'une étude menée au sein de notre laboratoire, par Deniau et Michon.<sup>263</sup> Une méthode énantiosélective a alors été développée, pour la synthèse de dérivés (*S,S*)-2-bromo-1,3-dihydrobenzofuranes, à partir d'un acide benzoïque insaturé (Schéma 182).

<sup>254</sup> P. Garibay, P. Vedso, M. Begtrup, T. Hoeg-Jensen, *J. Comb. Chem.* **2001**, *3*, 332.

<sup>255</sup> G. A. Molander, C. Knöllner, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8333.

<sup>256</sup> V. G. Gore, M. D. Chordia, N. S. Narasimhan, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2483.

<sup>257</sup> T. V. Hung, B. A. Mooney, R. H. Prager, A. D. Ward, *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 151.

<sup>258</sup> A. G. Olivero, B. Weidmann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta.* **1981**, *64*, 2485.

<sup>259</sup> I. M. P. Huber, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta.* **1987**, *70*, 1944.

<sup>260</sup> M. J. Bougault, *Compt. Rend.* **1904**, *139*, 864.

<sup>261</sup> M. D. Dowle, D. I. Davies, *Chem. Soc. Rev.* **1979**, *8*, 171.

<sup>262</sup> S. Ranganathan, K. M. Muraleedharan, N. K. Vaish, N. Jayaraman, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5273.

<sup>263</sup> F. Gelat, M. Coffinet, S. Lebrun, F. Agbossou-Niedercorn, C. Michon, E. Deniau, *Tetrahedron: Assymetry* **2016**, *27*, 980.

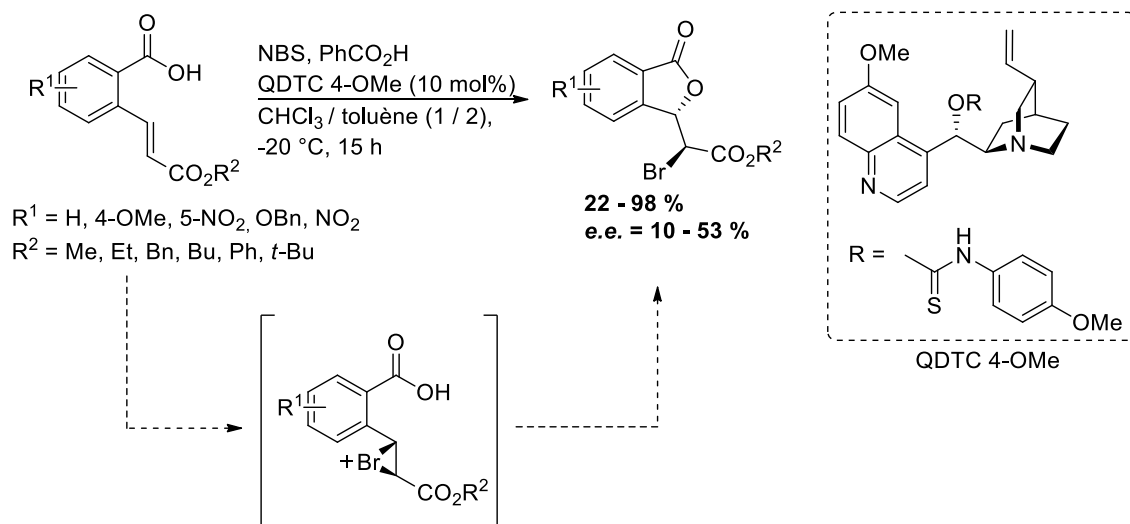


Schéma 182 : Synthèse énantiosélective de bromophtalides

La réaction a été catalysée par un dérivé thiocarbamate de la quinine (QDTC 4-OMe). Le processus de bromolactonisation passe par un intermédiaire bromonium généré grâce au *N*-bromosuccinimide (NBS). Les phtalides sont obtenus avec de bons rendements. Cette méthode a pu être appliquée à la synthèse totale de l'acide (-)-herbarique avec un excès énantiomérique de 95%.<sup>264</sup>

D'autres méthodes catalytiques ont également vu le jour, notamment en présence de sels métalliques. Le ruthénium a été mis à contribution dans les travaux de Noyori, menés à la fin des années 80 sur la synthèse de phtalides, à partir de l'acide *o*-acétylbenzoïque par hydrogénation catalysée par un complexe Ru-BINAP.<sup>265</sup> Cette voie a par la suite été explorée au sein de notre équipe, par Mortreux et Carpentier.<sup>266</sup> Le processus mis au point s'est apparenté à une hydrogénation par transfert asymétrique, catalysée au ruthénium et réalisée en présence d'isopropanol (Schéma 183).

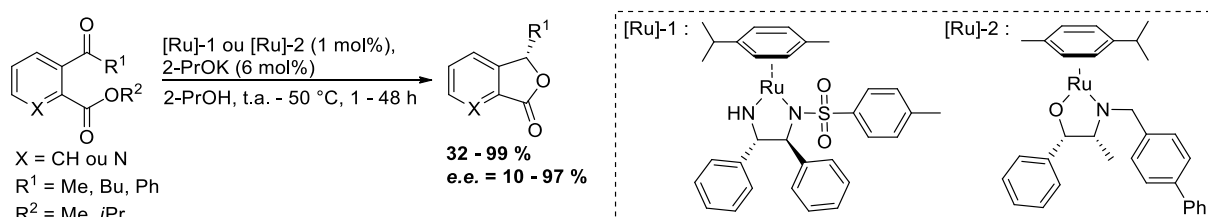


Schéma 183 : Procédé d'HAT asymétrique pour la synthèse de phtalides

Ainsi, le ruthénium a été associé aux ligands chiraux TsD-PEN ([Ru]-1) et  $\beta$ -amino alcool ([Ru]-2) et la forme réactive du catalyseur a été générée *in situ* ou pré-synthétisée. De bons rendements (jusqu'à 99%) et de bons excès énantiomériques (jusqu'à 97 %) ont été obtenus.

<sup>264</sup> F. Gelat, S. Lebrun, N. Henry, F. Agbossou-Niedercorn, C. Michon, E. Deniau, *Synlett* **2017**, 28, 225.

<sup>265</sup> a) M. Kitamura, T. Ohkuma, S. Inoue, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 629 ; b) T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5509.

<sup>266</sup> a) K. Everaere, J.-L. Scheffler, A. Mortreux, J.-F. Carpentier, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1899 ; b) K. Everaere, A. Mortreux, J.-F. Carpentier, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 67.

## Chapitre III : Synthèse de phtalides par catalyse photorédox

Plus récemment, les complexes au rhodium ont également été employés pour la synthèse asymétrique de phtalides, par hydroacylation de cétones. Cette méthode, développée en 2009 par Dong et son équipe, a nécessité l'association du pré-catalyseur  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  et de la diphosphine Duanphos (Schéma 184).<sup>267</sup>

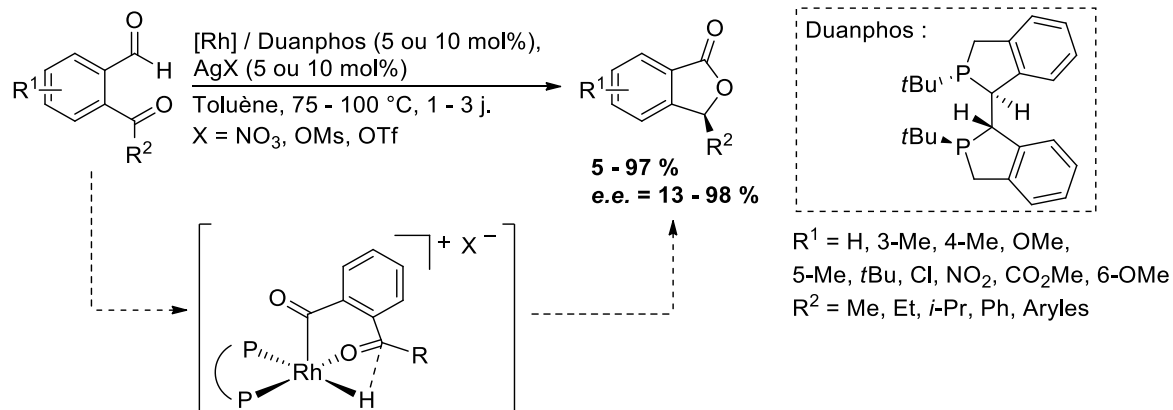


Schéma 184 : Hydroacylation de cétones par catalyse au rhodium

Plus récemment, l'emploi d'organocatalyseurs a aussi été développé pour la synthèse de phtalides substitués. De nombreuses méthodologies ont alors vu le jour, impliquant le plus souvent un carbène NHC. C'est le cas du procédé établi par Youn et ses collaborateurs en 2014 qui permet la synthèse de phtalides substitués en position 3 avec des rendements allant jusqu'à 92 % (Schéma 185).<sup>268</sup>

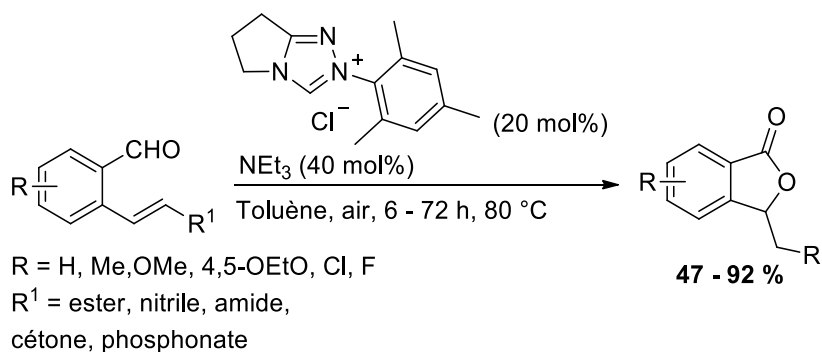


Schéma 185 : Synthèse de phtalides catalysée par un carbène NHC

La synthèse de phtalides par voie photocatalytique a aussi été envisagée au cours de ces dernières années. En particulier, le groupe de Yoshida a réalisé la double deshydrogénation de l'alcool phtalique par l'association de nanoparticules de platine et de dioxyde de titane.<sup>269</sup> Par la suite, des

<sup>267</sup> D. H. T. Phan, B. Kim, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 43.

<sup>268</sup> S. W. Youn, H. S. Song, J. H. Park, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2388.

<sup>269</sup> E. Wada, A. Tyagi, A. Yamamoto, H. Yoshida, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2017**, *16*, 1744.

## Chapitre III : Synthèse de phtalides par catalyse photorédox

réactions photocatalytiques d'oxydation du phtalane ont été menées, en présence de polyoxométallate (POM) de tungstène<sup>270</sup> ou de complexes d'uranium(VI).<sup>271</sup>

Du fait du faible nombre d'exemples photocatalysés décrits et de l'intérêt porté à l'obtention de ces composés, une méthode de cyclisation de type Oxa-Michael à partir de l'acide benzoïque **103**, a été étudiée. Ce procédé s'inscrit alors dans la continuité des travaux réalisés par le passé au sein de l'équipe (Schéma 186).<sup>263</sup>

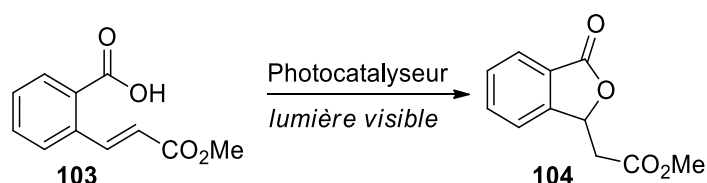


Schéma 186 : Schéma général de la synthèse de phtalide par photocatalyse

Le processus de cyclisation photocatalysée développé dans ces travaux est représenté par le mécanisme établi sur le Schéma 187.

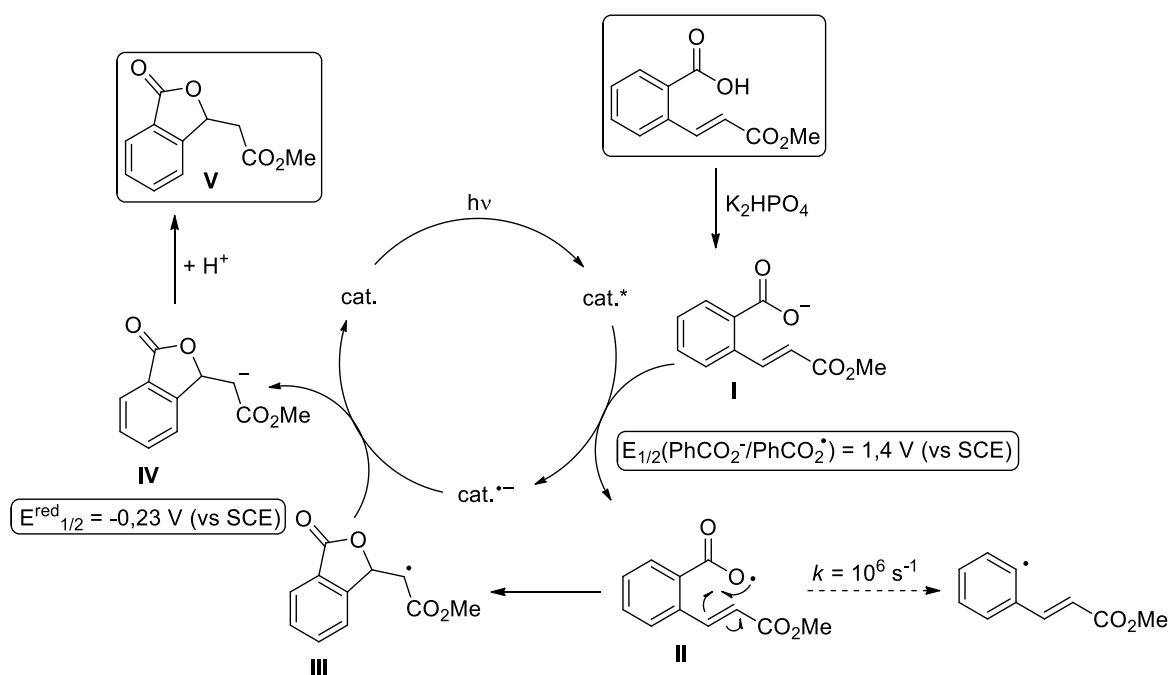


Schéma 187 : Mécanisme réactionnel de lactonisation photocatalysée

Le procédé débute par la déprotonation de l'acide carboxylique à l'aide de l'hydrogénophosphate de potassium. Dans le même temps, le photocatalyseur passe à l'état excité par absorption de l'énergie d'un photon et un transfert électronique s'effectue entre celui-ci et le carboxylate I. La formation du radical carboxyle II conduit alors à l'étape de lactonisation par addition

<sup>270</sup> G. Laudadio, S. Govaerts, Y. Wang, D. Ravelli, H. F. Koolman, M. Fagnoni, S. W. Djuric, T. Noël, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4078.

<sup>271</sup> P. L. Arnold, J. M. Purkis, R. Rutkauskaitė, D. Kovacs, J. B. Love, J. Austin, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 1.

## Chapitre III : Synthèse de phthalides par catalyse photorédox

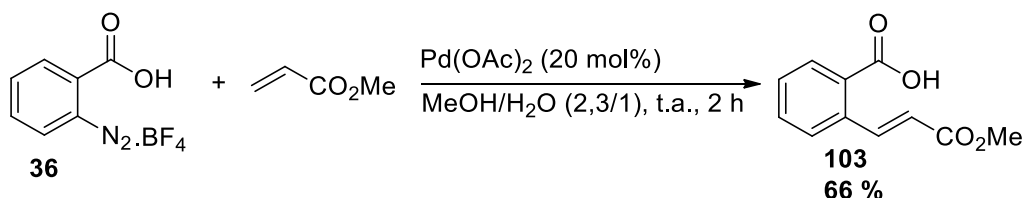
du radical sur la double liaison. Le radical alkyle **III** est ensuite réduit *via* un second SET avec l'espèce cat.<sup>•-</sup>. Enfin, le phthalide **V** est obtenu par protonation du carbanion **IV**.

Bien que la décarboxylation du radical carboxyle **II** soit théoriquement possible (énergie d'activation : 8-9 kcal.mol<sup>-1</sup>), la constante de vitesse de ce processus est de 1,4 x 10<sup>6</sup> s<sup>-1</sup> ce qui le rend non-compétitif vis-à-vis des autres voies disponibles comme ici la cyclisation intramoléculaire.<sup>272</sup> C'est pourquoi le produit de décarboxylation n'a pas été observé ici.

### II. RESULTATS ET DISCUSSIONS

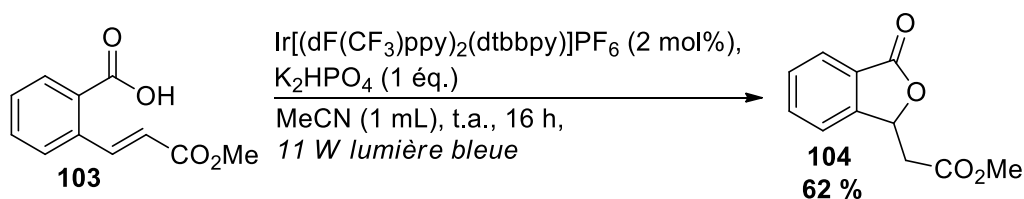
#### 1. Synthèse du composé de départ et premier essai de cyclisation photocatalysée

Dans un premier temps, un test est réalisé afin de vérifier la faisabilité de la méthode étudiée. Le dérivé **103** est préalablement synthétisé à partir du tétrafluoroborate de 2-carboxybenzènediazonium **36** (Schéma 188).



Le couplage de Heck-Matsuda entre le sel d'aryldiazonium **36** et l'acrylate de méthyle est catalysé par le diacétate de palladium, dans un mélange méthanol/eau.<sup>273</sup> Cette méthode permet alors l'obtention du produit attendu **103** avec un rendement satisfaisant de 66 %.

Un premier test est ensuite réalisé dans l'acétonitrile, en présence du complexe d'iridium Ir[(dF(CF<sub>3</sub>)ppy)<sub>2</sub>(dtbbpy)]PF<sub>6</sub> en tant que photocatalyseur et d'une base, l'hydrogénophosphate de potassium (Schéma 189).



Après 16 heures d'irradiation sous lumière bleue (11 W, 435 nm), un rendement isolé de 62 % du produit **104** est obtenu. Cependant, il est important de noter que théoriquement, le potentiel d'oxydation du complexe d'iridium n'est pas favorable à l'oxydation du carboxylate ( $E_{1/2}(\text{Ir(III)}^*/\text{Ir(II)})$

<sup>272</sup> L. Candish, M. Freitag, T. Gensch, F. Glorius, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3618.

<sup>273</sup> J. Salabert, R. M. Sebastián, A. Vallribera, J. F. Cívicos, C. Nájera, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2655.

## Chapitre III : Synthèse de phtalides par catalyse photorédox

= 1,21 V (vs SCE) vs  $E_{1/2}(\text{PhCO}_2^-/\text{PhCO}_2^{\bullet}) = 1,4 \text{ V}$  (vs SCE)). Plusieurs études ont toutefois reporté la faisabilité de ce transfert électronique et une analyse Stern-Volmer a confirmé la capacité du carboxylate à neutraliser le complexe d'iridium ( $K_q = 5,6 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ).<sup>274</sup> A la suite du rendement encourageant obtenu, différentes modifications sont réalisées dans le but d'améliorer ce résultat.

### 2. Optimisation des conditions réactionnelles

Dans un premier temps, l'importance de la nature du solvant est évaluée en utilisant des solvants polaires tels que le DMF et le méthanol (Schéma 190, Tableau 19).

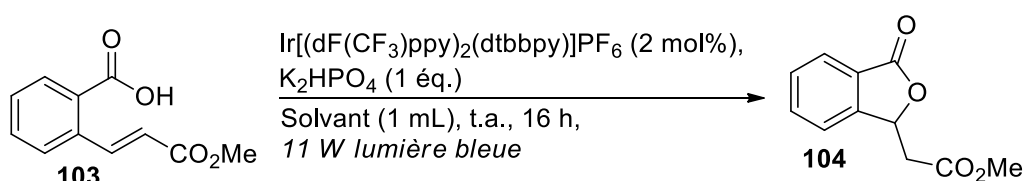


Tableau 19 : Variation de la nature du solvant

Entrée	Solvant	Rdt RMN 104 (%)
1	MeCN	62
2	DMF	80
3	MeOH	36
4 <sup>1</sup>	DMF/MeOH	65
5 <sup>1</sup>	MeCN/MeOH	80

<sup>1</sup> Mélange solvant/MeOH (4/1) pour un volume total de 1 mL

Des solvants utilisés, le DMF s'avère être le plus adéquate pour cette réaction puisqu'un rendement de 80 % est obtenu (Entrée 2 vs Entrées 1 et 3). Par la suite, et dans un souci de solubilité de l'intermédiaire arylcarboxylate, l'acétonitrile et le DMF sont associés au méthanol. De cette manière, le mélange acétonitrile/méthanol (Entrée 5) permet d'obtenir le meilleur rendement avec 80 % contre 65 % pour le mélange DMF/méthanol (Entrée 4). Le DMF et le mélange acétonitrile/méthanol conduisant tout deux à des rendements similaires, le mélange de solvant est privilégié par la suite pour des raisons de commodité dans le traitement des réactions. Dans un second temps, la nature et la charge de catalyseur ont été modifiées (Figure 28, Tableau 20).

<sup>274</sup> S. Mukherjee, B. Maji, A. Tlahuext-Aca, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16200.

## Chapitre III : Synthèse de phthalides par catalyse photorédox

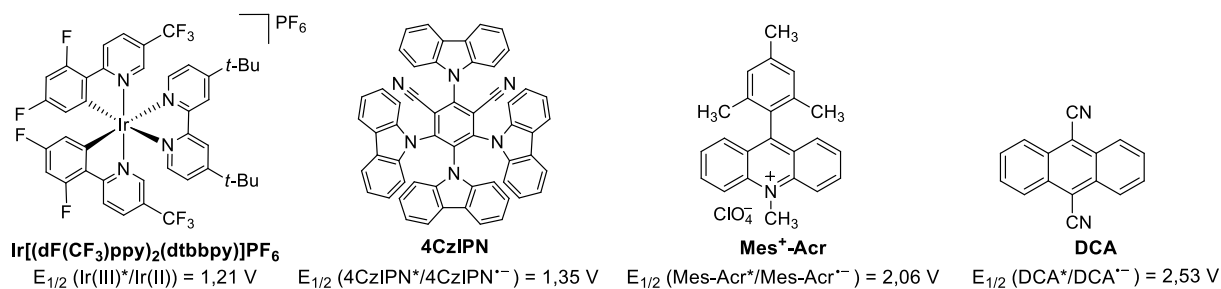


Figure 28 : Structure des photocatalyseurs testés et potentiels rédox (vs SCE)

Tableau 20 : Modification de la nature du catalyseur et de la charge catalytique

Entrée <sup>1</sup>	Catalyseur	Charge cat. (mol%)	Rdt RMN 104 (%)
1	-	-	0
2 <sup>2</sup>	$\text{Ir}[(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$	2	0
3	$\text{Ir}[(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$	2	80
4	DCA	2	11
5	Mes <sup>+</sup> -Acr	2	0
6	4-CzIPN	2	83
<b>7</b>	<b>4-CzIPN</b>	<b>1</b>	<b>80</b>
8	4-CzIPN	5	79

<sup>1</sup> En présence d'1 éq. de  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ , dans 1 mL d'MeCN/MeOH et avec un temps réactionnel fixé à 16 heures. <sup>2</sup> Test réalisé dans le noir.

Il est important de noter que les réactions menées en absence de photocatalyseur ou en absence de lumière ne montrent pas de conversion (Entrées **1** et **2**). Plusieurs organophotocatalyseurs sont ensuite testés : le 9,10-dicyanoanthracène (DCA), le 9-mésityl-10-méthylacridinium (Mes<sup>+</sup>-Acr) et le 1,2,3,5-tétrakis(carbazol-yl)-4,6-dicyanobenzène (4CzIPN). Les résultats montrent que le 4CzIPN permet d'obtenir un rendement comparable à celui obtenu avec le complexe d'iridium (Entrée **4** vs Entrée **1**). Le 4CzIPN ayant été synthétisé au préalable à partir du carbazole et du tétrafluoroisophtalonitrile (voir partie expérimentale), son coût inférieur en fait un photocatalyseur plus intéressant pour la réaction (Carbazole : 0,48 €/g, tétrafluoroisophtalonitrile : 59,89 €/g vs  $\text{Ir}[(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$  : 883 €/g).<sup>275</sup> En ce qui concerne le Mes<sup>+</sup>-Acr (Entrée **3**) et le DCA (Entrée **2**), pratiquement aucune conversion n'est observée.

<sup>275</sup> <https://www.sigmaaldrich.com/>, consulté le 20/08/19

## Chapitre III : Synthèse de phthalides par catalyse photorédox

Ensuite, la charge catalytique est diminuée à 1 mol% (Entrée 5) et augmentée à 5 mol% (Entrée 6) sans que cela ait une influence significative sur le rendement. De ce fait, une charge catalytique de 1 mol% est employée dans la suite de l'étude (Schéma 191).

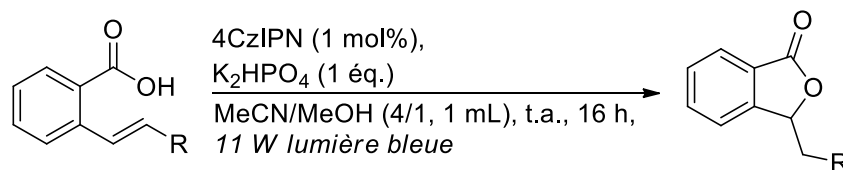


Schéma 191 : Conditions optimales déterminées

### 3. Etendue de la réaction

Une fois les conditions établies, celles-ci sont étendues à d'autres substrats que le vinylester. De cette manière, l'acrylonitrile est d'abord envisagé. Le couplage de Heck-Matsuda dans les conditions précédentes n'ayant pas conduit au produit **106** souhaité, celui-ci est obtenu par la réaction de Wittig (Schéma 192).

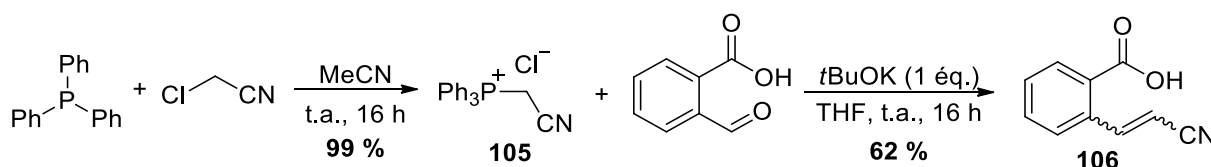


Schéma 192 : Synthèse du dérivé acrylonitrile

Cette voie permet donc l'obtention du dérivé acrylonitrile **106** avec un rendement global de 61 % et un rapport diastéréoisomérique E/Z de 1 : 1,54. De manière surprenante, l'isomère Z est obtenu majoritairement, contrairement à ce qui est attendu. Une partie du diastéréoisomère E aurait pu se cycliser au cours de la réaction et justifierait ce résultat. Ce mélange est ensuite engagé dans la réaction de cyclisation photocatalysée (Schéma 193).

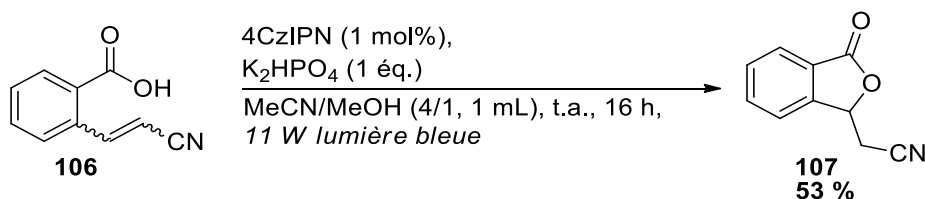


Schéma 193 : Lactonisation photocatalysée du dérivé acrylonitrile

Le résultat de ce test montre l'obtention d'un rendement isolé de 53 % du produit **107**. L'analyse par RMN-<sup>1</sup>H du brut réactionnel indique également une différence de réactivité des isomères Z et E (Figure 29).

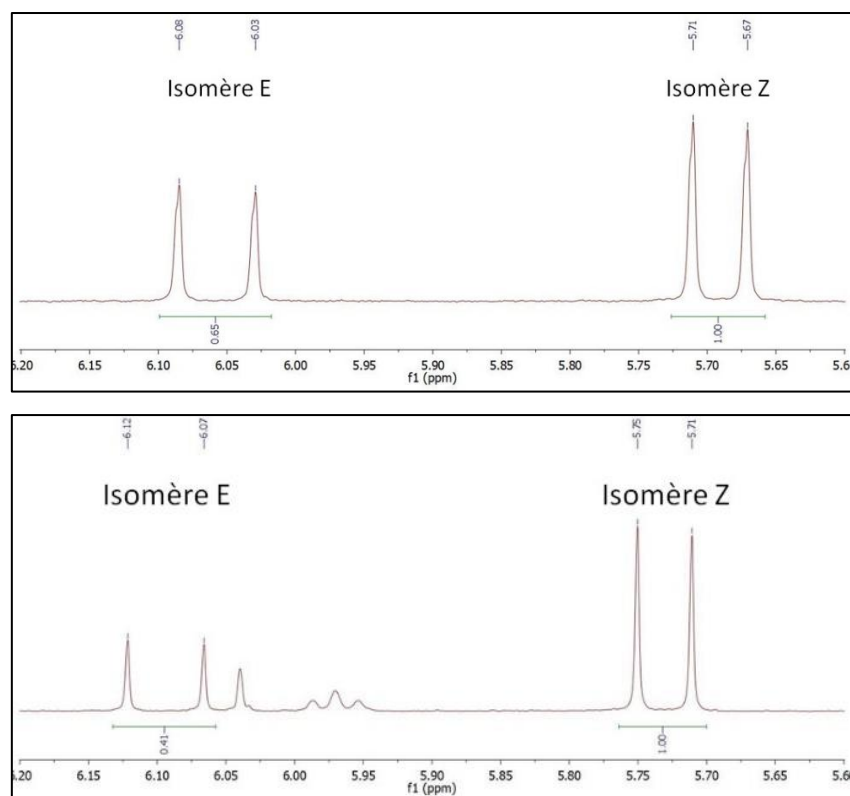


Figure 29 : Spectre RMN de l'un des protons alcènes des isomères Z et E du produit de départ, avant la réaction de lactonisation (au dessus) et après la réaction de cyclisation (en dessous)

En effet, à l'issue de la réaction de photocatalyse, le ratio des isomères E/Z de l'acrylonitrile **106** restant est de 1 : 2,4. Cette constatation a alors permis d'affirmer que l'isomère Z est moins réactif que l'isomère E dans cette cyclisation photocatalysée.

#### 4. Association de l'étape de cyclisation à l'addition de radicaux aryles

L'addition radicalaire d'une fonction aryle, suite à l'étape de cyclisation, est également envisagée. Pour ce faire, un premier essai met en réaction le 4-méthoxybenzènediazonium **1**. La nature du catalyseur est modifiée afin de limiter voire d'empêcher la formation du carbanion et sa protonation. Le Mes<sup>+</sup>-Acr ayant montré une faible conversion lors de l'étape d'optimisation, celui-ci est employé ici avec une charge catalytique de 2 mol%, car ses potentiels d'oxydoréduction sont favorables à la réalisation du processus ( $E_{1/2}^{ox} = 2,06$  V (vs SCE) et  $E_{1/2}^{red} = -0,57$  V (vs SCE) et  $E_{1/2}$  (4-OMePhN<sub>2</sub>/4-OMePh<sup>\*</sup>) = -0,3 V (vs SCE)) (Schéma 194).

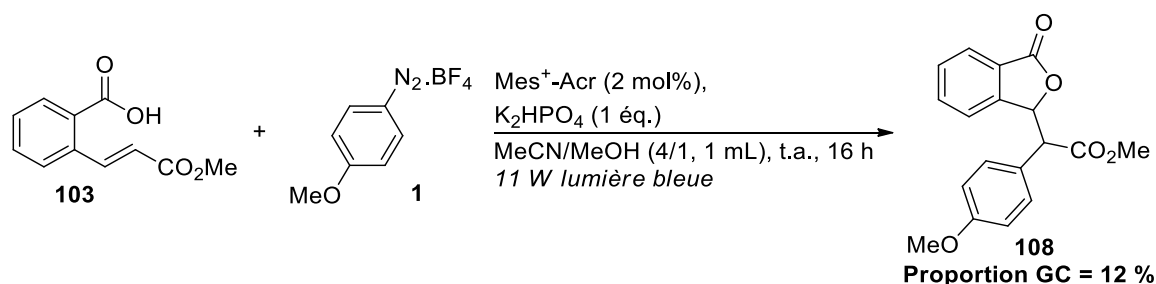


Schéma 194 : Addition d'une fonction aryle à la réaction de lactonisation photocatalysée

L'analyse par spectrométrie de masse du brut réactionnel révèle la présence du produit **108** avec une proportion GC de 12 %. Un second test est alors effectué avec le tétrafluoroborate de benzènediazonium **3** et le tétrafluoroborate de triphénylpyrylium, en tant que photocatalyseur (Schéma 195).

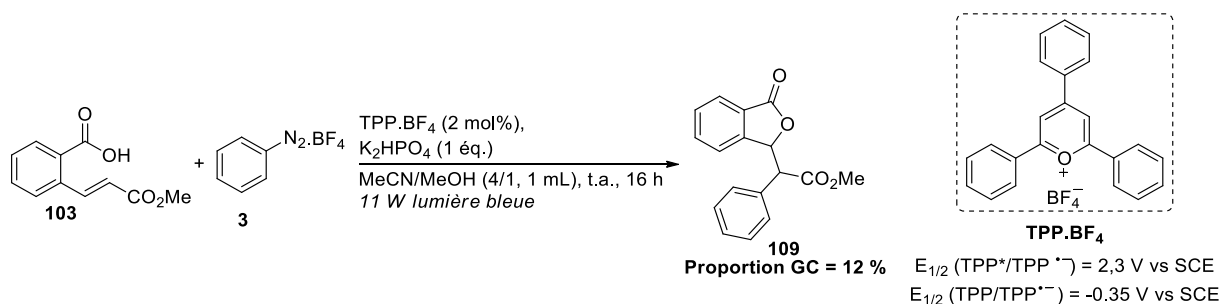


Schéma 195 : Réaction menée en présence du benzènediazonium et du TPP.BF<sub>4</sub>

L'analyse du brut réactionnel montre une nouvelle fois la présence du produit attendu **109** avec une faible proportion de 12 %. Un dernier essai est alors effectué, avec une charge catalytique de 5 mol%, mais aucun effet significatif n'est observé puisqu'une proportion de 17 % est obtenue.

### III. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Une méthodologie de lactonisation photocatalysée a été mise au point avec succès pour la synthèse des phtalides **104** et **107**, substitués en position 3. Ce procédé a alors été réalisé à partir d'un acide 2-vinylbenzoïque, en présence de l'hydrogénophosphate de potassium et du 1,2,3,5-tétrakis(carbazol-yl)-4,6-dicyanobenzène en tant que photocatalyseur. La réaction a été menée dans un mélange acétonitrile/eau (4/1) pendant 16 heures sous lumière bleue (Schéma 196).

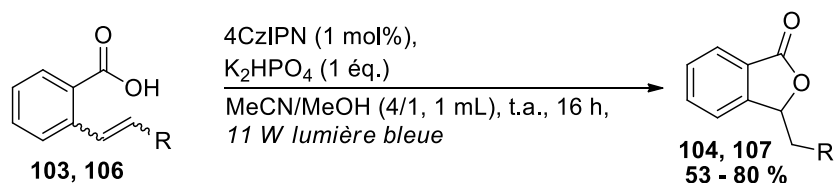


Schéma 196 : Schéma général de lactonisation photocatalysée

Les composés **103** et **106** ont ainsi permis l'obtention des phtalides substitués **104** et **107** avec des rendements respectifs de 80 et 53 %. La réaction menée sur le mélange des isomères Z et E du

## Chapitre III : Synthèse de phtalides par catalyse photorédox

dérivé acrylonitrile **106** a également mis en évidence la plus grande réactivité de l'isomère E. Par la suite, l'association de sels de diazonium (**1** et **3**) au processus de lactonisation a été développée, en présence de perchlorate de 9-mésityl-10-méthylacridinium et de tétrafluoroborate de triphénylpyrylium en tant que photocatalyseurs (Schéma 197).

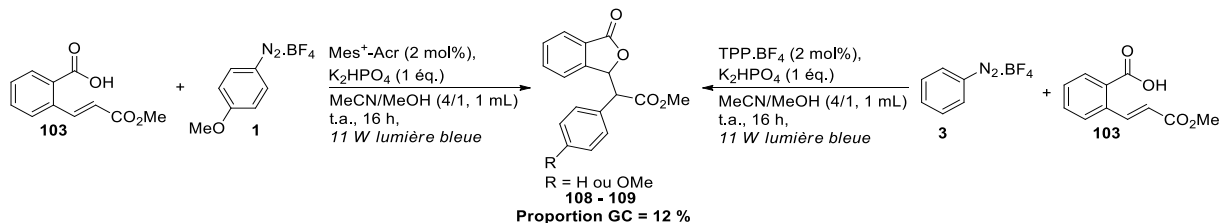


Schéma 197 : Schéma d'arylation associée à la réaction de lactonisation photocatalysée

L'addition radicalaire de fonctions aryles, à partir de sels de diazonium, a ainsi été réalisée avec succès lors du procédé de lactonisation photorédox. Cependant, de faibles proportions des molécules **108** et **109** ont été observées par chromatographie en phase gaz.

Par la suite, il serait intéressant d'explorer la réactivité d'autres fonctions acrylates comme des fonctions amides ou carbonyles. La réactivité des triples liaisons pourrait également être envisagée pour l'obtention de phtalides présentant une double liaison extra-cyclique. Enfin, le cycle aromatique pourrait également être substitué (Schéma 198).

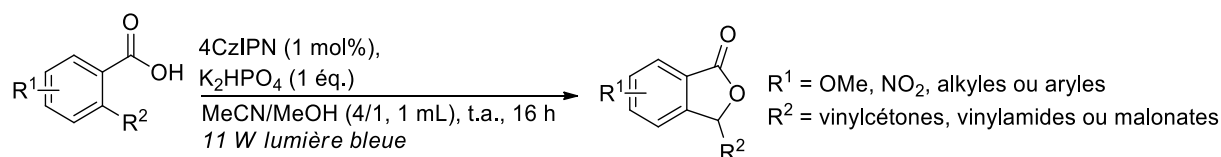


Schéma 198 : Perspectives de modification des fonctions présentes sur le phtalide

Enfin, une étude complémentaire pourrait être effectuée afin d'améliorer le rendement du procédé de lactonisation associé à l'addition de fonctions aryles.

## **Conclusion générale**



## Conclusion Générale

Au cours de ces travaux de thèse, des méthodologies photocatalysées d'hydroxycarbonylation, d'arylation de Meerwein associée à la réaction de Ritter ou à la fonctionnalisation par d'autres nucléophiles et de synthèse d'isoquinoléines, d'isochromanones et de phtalides ont été développées. La majorité de ces procédés est basée sur l'utilisation des sels d'aryldiazonium en tant que substrats de départ. Ces composés ont été obtenus selon deux procédures différentes à partir des anilines correspondantes : par réaction entre l'acide tétrafluoroborique et le *tert*-butyle nitrite ou le nitrite de sodium, à froid ou à température ambiante, avec des rendements variables entre 10 et 95.

Dans le premier chapitre, consacré à la valorisation du monoxyde de carbone, deux études de carbonylation ont été réalisées. L'une était dédiée à la synthèse d'acides arylcarboxyliques par hydroxycarbonylation de sels d'aryldiazonium et la suivante était orientée vers la synthèse d'hydroxyacryaldéhydes par fonctionnalisation en  $\alpha$  de l'hydrocinnamaldéhyde.

Dans une première partie, l'hydroxycarbonylation par insertion de monoxyde de carbone et photocatalysée par le tris(bipyridine)ruthénium a été développée. Ce procédé a montré une bonne tolérance puisqu'à l'exception des composés présentant des groupements en position 3, de bons rendements allant jusqu'à 99 % ont été obtenus. Par ailleurs, cette procédure a également été effectuée en générant les sels de diazonium *in situ*, sans perte d'efficacité (Schéma 199).

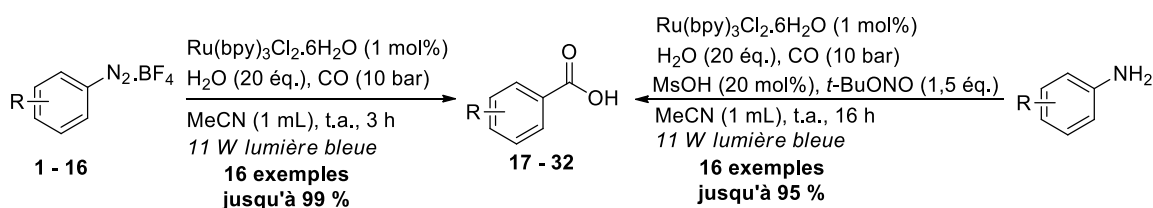


Schéma 199 : Synthèse d'acides arylcarboxyliques

La génération *in situ* des sels d'aryldiazonium a été réalisée en mettant en réaction les anilines correspondantes, le *tert*-butyle nitrite ainsi que l'acide méthanesulfonique, et a permis de s'affranchir des étapes de synthèses préalables et de purification des sels en question.

Par la suite, d'autres nucléophiles tels que l'allylacétate, le triéthylsilane et le 2-méthylindole ont été évalués avec l'insertion du monoxyde de carbone sur le radical aryle. Malheureusement, à l'exception du dérivé indolique dont l'utilisation a déjà été publiée, aucun nucléophile n'a permis l'obtention des produits souhaités. Une proportion de 99 % a alors été déterminée par chromatographie en phase gaz (Schéma 200).

## Conclusion Générale

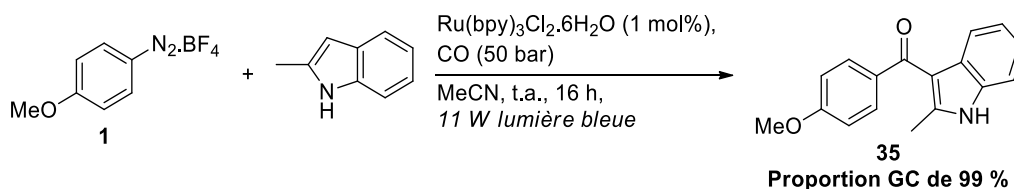


Schéma 200 : Carbonylation par insertion de CO en présence du 2-méthyle indole

Par ailleurs, l'anhydride phtalique a aussi été obtenu par insertion de CO, à partir du tétrafluoroborate de 2-carboxybenzènediazonium, avec un rendement modeste de 54 % (Schéma 201).

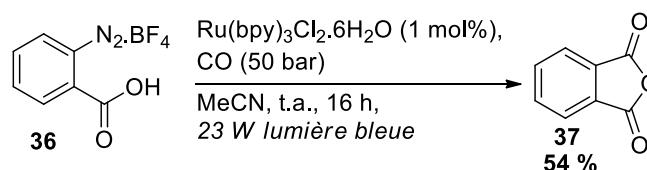


Schéma 201 : Synthèse d'anhydride phtalique par insertion de monoxyde de carbone

La seconde partie portant sur la fonctionnalisation en  $\alpha$  d'aldéhydes par insertion de monoxyde de carbone, a mis en réaction divers sels de diazonium et l'hydrocinnamaldéhyde, co-catalysée par un duo Eosine Y / amine secondaire. Si le sel d'imidazolidinone a montré les meilleurs rendements et les meilleures sélectivités avec une puissance LED de 3 W, la L-proline a, quant à elle, affiché les résultats les plus satisfaisants avec une puissance de 11 W. Bien que ce procédé nécessite la réalisation de tests supplémentaires, celui-ci a potentiellement montré la formation de l'hydroxyacrylaldéhyde attendu avec des rendements allant jusqu'à 41 % (Schéma 202).

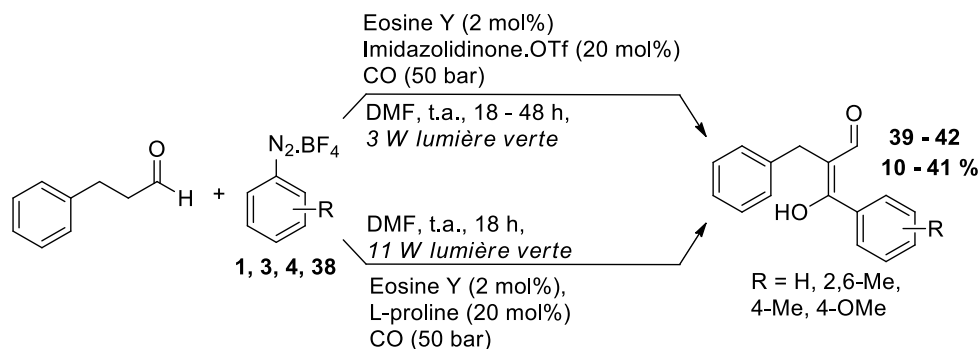


Schéma 202 : Fonctionnalisation en  $\alpha$  d'aldéhydes

Dans le chapitre 2, l'arylation de Meerwein a été associée avec succès à la réaction Ritter pour la synthèse d'acétamides par hydroamidoarylation du buta-1,3-diène. La méthode développée a mis en réaction des sels d'aryldiazonium, le butadiène, des nitriles, ainsi que l'eau et a été photocatalysée par le tris(bipyridine)ruthénium. Celle-ci a alors permis la formation de deux produits : le produit linéaire et le produit branché (majoritaire) avec des rendements compris entre 57 et 77 %, à l'exception du dérivé 3-nitro. La nature du nitrile employé a également été modifiée avec succès, mais a dévoilé des rendements présentant une plus grande variabilité (0 – 75 %) (Schéma 203).

## Conclusion Générale

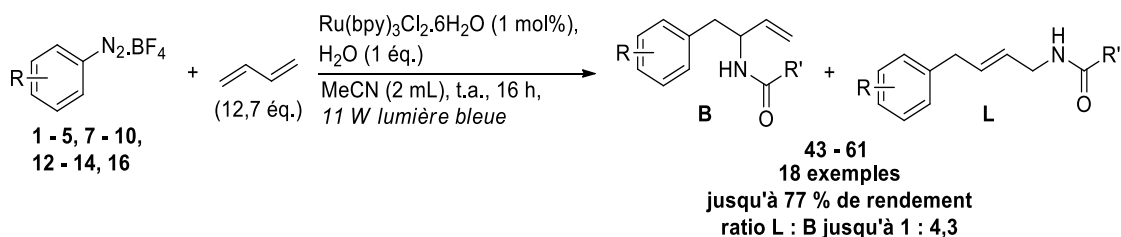


Schéma 203 : Hydroamidoarylation photocatalysée du butadiène

La formation majoritaire du produit branché a été rationalisée grâce à des calculs théoriques d'énergie et au calcul de la fonction de Fukui et a pu être expliquée par une interaction coulombienne entre le carbone ipso et le carbocation non terminal.

Dans une seconde partie, d'autres nucléophiles tels que les isonitriles, les éthers d'énol silylés et divers composés aromatiques, ont été mis à contribution pour la fonctionnalisation du butadiène. Ainsi, la mise en réaction de l'anisole avec le sel de diazonium **1**, dans le chlorobenzène, en présence de butadiène, a permis l'obtention des produits linéaires et branchés correspondants, avec une faible proportion de 16 % (Schéma 204).

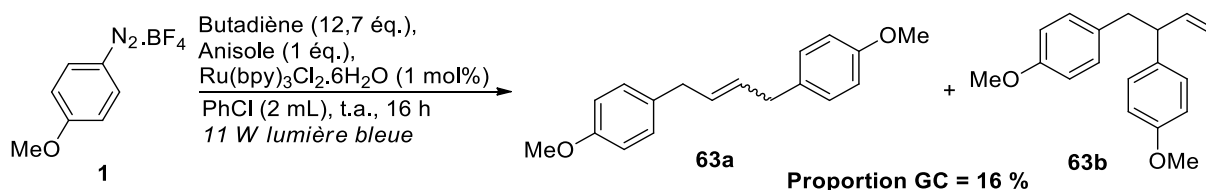


Schéma 204 : fonctionnalisation du butadiène par addition d'anisole

Par ailleurs, une méthodologie de synthèse de dérivés dihydrophénanthrènes par insertion de butadiène et cyclisation intramoléculaire a été développée (Schéma 205).

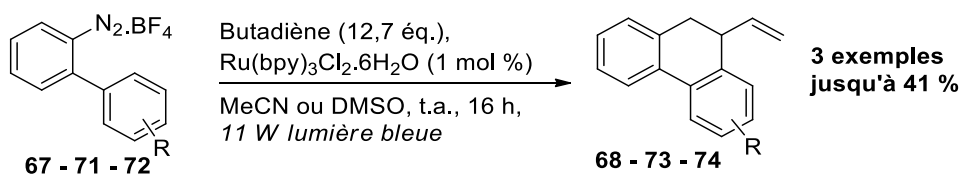


Schéma 205 : Synthèse de dihydrophénanthrènes par insertion de butadiène photocatalysée

Concernant les isonitriles et les éthers d'énol silylés, les produits souhaités n'ont pas été obtenus du fait de la trop grande réactivité de ces composés vis-à-vis de l'étape d'insertion du butadiène. Cependant, l'utilisation du DMF en tant que solvant a permis d'accéder au produit d'hydroformylarylation du butadiène avec une forte proportion de 83 % observée par chromatographie en phase gazeuse.

Dans une troisième partie, le procédé d'insertion du butadiène et de cyclisation intramoléculaire a été repris pour la synthèse de dihydroisoquinoléines, à partir des dérivés 3-méthoxy et 3,4-méthylènedioxy. Malgré plusieurs tentatives d'optimisation des conditions expérimentales, un rendement maximal de 45 % a été obtenu (Schéma 206).

## Conclusion Générale

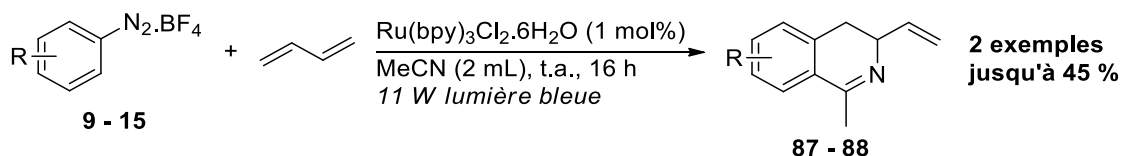


Schéma 206 : Synthèse de dihydroisoquinoléines par insertion de CO photocatalysée

La synthèse d'isochromanones a également été étudiée par insertion de butadiène photocatalysée par le tris(bipyridine)ruthénium, dans l'acétonitrile anhydre. Cette procédure a été étendue à plusieurs substrats avec des rendements allant jusqu'à 63 % (Schéma 207).

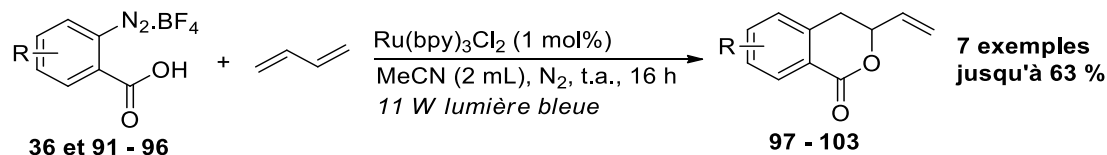


Schéma 207 : Synthèse d'isochromanones photocatalysée

Dans le chapitre 3, la synthèse de phtalides a été menée par cyclisation intramoléculaire photocatalysée par le 1,2,3,5-tétrakis(carbazol-yl)-4,6-dicyanobenzène. Le produit de cyclisation a été obtenu avec des rendements de 80 et 53 % (Schéma 208).

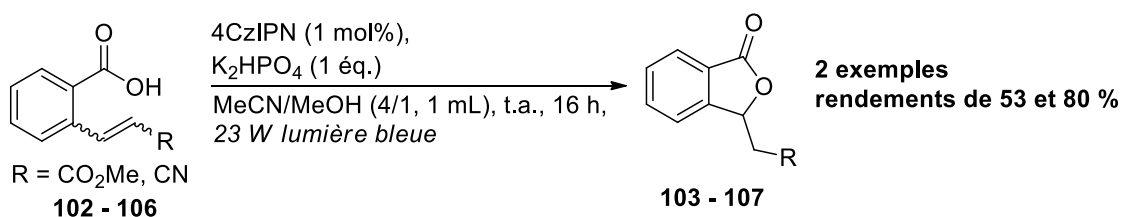


Schéma 208 : Synthèse de phtalides par cyclisation photocatalysée

Cette réaction de cyclisation a été couplée à l'addition de radicaux aryles issus de sels de diazonium, en α de la fonction ester. Cependant, de faibles proportions de l'ordre de 12 %, ont été observées par chromatographie en phase gaz (Schéma 209).

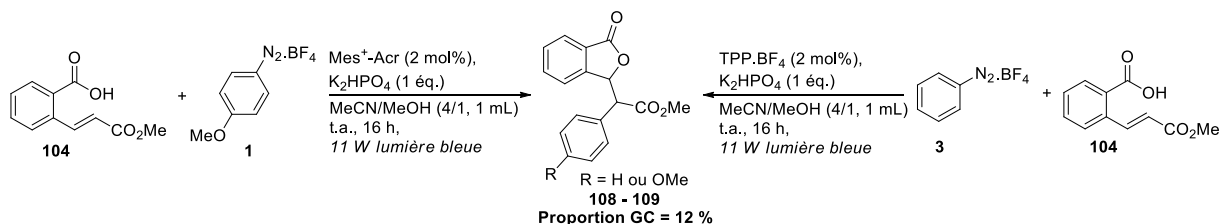


Schéma 209 : Addition de groupements aryles en alpha de l'ester

## **Experimental Part**



## Experimental Part

---

### GENERAL CONSIDERATIONS

Acetonitrile, THF and diethyl ether were purified through a MBraun solvent purification system (MB SPS-800) prior to use. Other solvents were not distilled and were used as received from commercial sources. Anilines, photocatalysts and other common reagents were purchased from commercial sources and used without further purification. Column chromatography was performed with Macherey-Nagel silica gel (230-400 mesh). Carbon monoxide and 1,3-Butadiene (99%) were purchased from Air Liquide company. Carboxylic acids, anhydride phthalic and hydroxyacrylaldehydes synthesis were carried out in a 0.05 L autoclave equipped with quartz windows, from the PARR Instrument Company. NMR data were recorded on a Bruker Advance spectrometer (300 MHz for  $^1\text{H}$ , 75 MHz for  $^{13}\text{C}$  and 121 MHz for  $^{31}\text{P}$ ) and are in accordance to literature. For amidoarylation of butadiene, isomers' ratios were determined by gas chromatography with a GC-2010 Plus from Shimadzu equipped with an auto-injector 20i split-splitless and a flame ionization detector (FID). A CP-sil5 CB column (non-polar phase, 25 m length and 0.25  $\mu\text{m}$  thickness film) was used and parameters described in Table 1 were loaded.

Table 1: Parameters for Gas Spectrometer

	Injector	Column
Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	280	100
Temperature rate ( $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ )	/	10 (to 270 $^{\circ}\text{C}$ )
Flow ( $\text{mL}/\text{min}$ )	/	0.6
Pressure (kPa)	54.7	/
Time (min)	/	27

### SYNTHESIS OF DIAZONIUM SALTS

#### Procedure A for the synthesis of aryl diazonium salts 1 – 16, 67:

Aryl diazonium salts were synthesized according to reported procedure.<sup>276</sup> In a round-bottom flask containing aniline (18 mmol, 1 eq.) in 5.5 mL of water, was added a solution of tetrafluoroboric acid (50 wt.% in water, 43.2 mmol, 2.4 eq.). Then, a solution of sodium nitrite (21.6 mmol, 1.2 eq.) in water (5.5 mL) was poured slowly into the reaction mixture cooled to 0 $^{\circ}\text{C}$ . A precipitate appeared almost immediately. After 30 min, the reaction was allowed to warm up to room temperature and the precipitate was filtrated and washed with water (3 x 20 mL). The solid residue was dissolved in acetone, recrystallized by adding diethyl ether and isolated by filtration. This procedure was repeated twice to obtain a white powder. The diazonium salt was dried under vacuum and stored at -20  $^{\circ}\text{C}$  in the dark.

#### Procedure B for the synthesis of aryl diazonium salts 1 – 5, 7 – 10, 12 – 14, 16, 36, 38, 71, 72, 91 - 96:

Aryl diazonium salts were synthesized according to reported procedure.<sup>277</sup> In a round-bottom flask containing aniline (16.5 mmol, 1 eq.) in 5 mL of ethanol, was added a solution of tetrafluoroboric acid (48 wt.% in water, 33 mmol, 2 eq.). Then, *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 2 eq.) was poured slowly into the reaction mixture cooled to 0  $^{\circ}\text{C}$ . A precipitate appeared almost immediately. After 1 h, the reaction was allowed to warm up to room temperature and the precipitate was filtrated and washed

---

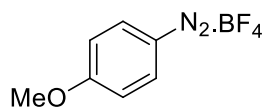
<sup>276</sup> N. H. Nguyen, C. Cougnon, F. Gohier, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 3955.

<sup>277</sup> A. J. Reay, L. A. Hammarback, J. T. W. Bray, T. Sheridan, D. Turnbull, A. C. Whitwood, I. S. Fairlamb, *ACS Catal.*, **2017**, *7*, 5174.

## Experimental Part

with water (3 x 20 mL). The solid residue was dissolved in acetone, recrystallized by adding diethyl ether and isolated by filtration. This procedure was repeated twice to obtain a white powder. The diazonium salt was dried under vacuum and stored at -20 °C in the dark.

### *p*-(Methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate 1:



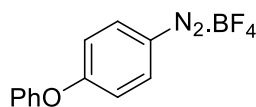
**Procedure A:** synthesized from *p*-anisidine (40.6 mmol, 2.03 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 97.4 mmol, 12 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (48.7 mmol, 3.4 g, 1.2 eq.) in water (24 mL). A white solid was obtained with 70% yield.

**Procedure B:** synthesized from *p*-anisidine (16.5 mmol, 5 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 95% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 4.06 (s, 3H), 7.35 (dd, *J* = 9.5 Hz and 2.1 Hz, 2H), 8.37 (dd, *J* = 9.5 Hz and 2.1 Hz, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 57.4 (CH<sub>3</sub>), 103.3 (C<sub>arom.</sub>), 117.24 (CH<sub>arom.</sub>), 136.1 (CH<sub>arom.</sub>), 168.8 (C<sub>arom.</sub>).

### 4-(Phenoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate 2:



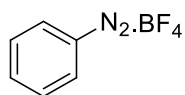
**Procedure A:** synthesized from 4-(phenoxy)aniline (10 mmol, 1.85 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained with 64% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-(phenoxy)aniline (16.5 mmol, 3.06 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 74% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 7.42 (m, 1H), 7.5 (m, 2H), 7.73 (m, 2H), 7.79 (dd, *J* = 8.5 Hz, 1.8 Hz, 2H), 8.03 (dd, *J* = 8.5 Hz and 1.8 Hz, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 105.9 (C<sub>arom.</sub>), 118.7 (CH<sub>arom.</sub>), 121 (CH<sub>arom.</sub>), 126.8 (CH<sub>arom.</sub>), 130.9 (CH<sub>arom.</sub>), 136.5 (CH<sub>arom.</sub>), 152.7 (C<sub>arom.</sub>), 167.1 (C<sub>arom.</sub>).

### Benzenediazonium tetrafluoroborate 3:



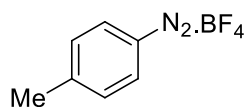
**Procedure A:** synthesized from aniline (18 mmol, 1.82 mL, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 43.2 mmol, 5.5 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (1.49 g, 1.2 eq.) in water (11 mL). A pale-pink solid was obtained with 22% yield.

**Procedure B:** synthesized from aniline (16.5 mmol, 1.5 mL, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 60% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 7.98 (m, 2H), 8.26 (m, 1H), 8.66 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (Acetonitrile-*d*<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 115.7 (C<sub>arom.</sub>), 132.8 (CH<sub>arom.</sub>), 133.5 (CH<sub>arom.</sub>), 143 (CH<sub>arom.</sub>).

### *p*-Toluenediazonium tetrafluoroborate 4:



**Procedure A:** synthesized from *p*-toluidine (18 mmol, 1.93 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 43.2 mmol, 5.5 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (1.49 g, 1.2 eq.) in water (11 mL). A pale-yellow solid was obtained with 95% yield.

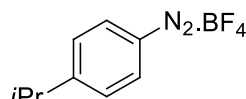
**Procedure B:** synthesized from *p*-toluidine (16.5 mmol, 1.77 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 82% yield.

## Experimental Part

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.58 (s, 3H), 7.79 (m, 2H), 8.54 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 22.3 ( $\text{CH}_3$ ), 111.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 131.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 132.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 154 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### 4-Isopropylbenzenediazonium tetrafluoroborate 5:



with 71% yield.

**Procedure A:** synthesized from 4-isopropylaniline (10 mmol, 1.4 mL, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained

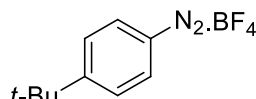
**Procedure B:** synthesized from 4-isopropylaniline (16.5 mmol, 2.26 mL, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 63% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.26 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 6H), 3.17 (sp,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 7.89 (dd,  $J$  = 8.9 Hz, 2.2 Hz, 2H), 8.59 (dd,  $J$  = 8.9 Hz, 2.2 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 22.7 ( $\text{CH}_3$ ), 34.4 (CH), 112.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 129.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 163.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

Elemental Analysis calculated for  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{BF}_4$ : C (%): 46.19, H (%): 4.74, N (%): 11.97, found C (%): 46.02, H (%): 4.54, N (%): 11.85

### 4-(*Tert*-butyl)benzenediazonium tetrafluoroborate 6:



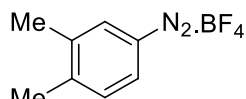
with 77% yield.

**Procedure A:** synthesized from 4-(*tert*-butyl)aniline (10 mmol, 2.7 mL, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.35 (s, 9H), 8.03 (m, 2H), 8.6 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 30.2 ( $\text{CH}_3$ ), 36.5 (Cq), 112.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 132.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 165.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### 3,4-Dimethylbenzenediazonium tetrafluoroborate 7:



yield.

**Procedure A:** synthesized from 3,4-dimethylaniline (18 mmol, 2.18 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 43.2 mmol, 5.5 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (1.5 g, 1.2 eq.) in water (11 mL). A white solid was obtained with 55%

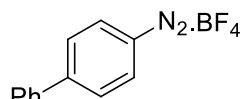
**Procedure B:** synthesized from 3,4-dimethylaniline (16.5 mmol, 2 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 62% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.4 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 7.76 (m, 1H), 8.42 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 20 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 111.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 131.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 132.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 143.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 156.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

Elemental Analysis calculated for  $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{BF}_4$ : C (%): 43.68, H (%): 4.12, N (%): 12.73, found C (%): 43.67, H (%): 4.00, N (%): 12.73.

### 1,1'-Biphenyl-4-diazonium tetrafluoroborate 8:



obtained with 72% yield.

**Procedure A:** synthesized from 4-aminobiphenyl (2.95 mmol, 500 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 7.1 mmol, 886  $\mu\text{L}$ , 2.4 eq.) and sodium nitrite (3.54 mmol, 245 mg, 1.2 eq.) in water (2 mL). A light-brown powder is

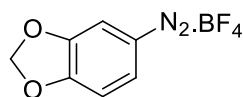
## Experimental Part

**Procedure B:** synthesized from 4-aminobiphenyl (16.5 mmol, 2.79 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 78% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 7.62 (m, 3H), 7.92 (m, 2H), 8.32 (dd,  $J$  = 9 Hz, 2.3 Hz, 2H), 8.73 (dd,  $J$  = 9 Hz, 2.3 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 113.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 128 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 136.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 151.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### Benzo[*d*][1,3]dioxole-5-diazonium tetrafluoroborate 9:



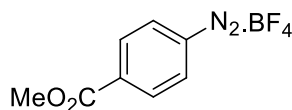
**Procedure A:** synthesized from 3,4-(methylenedioxy)aniline (18 mmol, 2.47 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 43.2 mmol, 5.5 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (1.5 g, 1.2 eq.) in water (11 mL). A black solid was obtained with 52% yield.

**Procedure B:** synthesized from 3,4-(methylenedioxy)aniline (16.5 mmol, 2.26 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 47% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 6.45 (s, 2H), 7.8 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 8.05 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 8.42 (dd,  $J$  = 8.7 Hz and 2.2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 104.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 105.5 ( $\text{CH}_2$ ), 109.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 110.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 148.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 158.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### 4-(Methoxycarbonyl)benzenediazonium tetrafluoroborate 10:



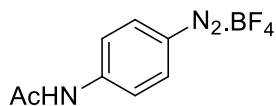
**Procedure A:** synthesized from methyl 4-aminobenzoate (10 mmol, 1.51 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained with 78% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-aminobenzoate (16.5 mmol, 2.49 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 87% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.95 (s, 3H), 8.43 (m, 2H), 8.79 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 53.4 ( $\text{CH}_3$ ), 120.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 131.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 139.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 163.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### *N*-Acetamidebenzene-4-diazonium tetrafluoroborate 11:



**Procedure A:** synthesized from *N*-(4-aminophenyl)acetamide (10 mmol, 1.5 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained with 53% yield.

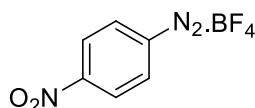
$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.19 (s, 3H), 8.03 (m, 2H), 8.55 (m, 2H), 11.1 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 24.5 ( $\text{CH}_3$ ), 104.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 119.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 149.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 170.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

Elemental Analysis calculated for  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_3\text{OBF}_4$ : C (%): 38.59, H (%): 3.24, N (%): 16.88, found C (%): 38.32, H (%): 3.06, N (%): 16.75

## Experimental Part

### 4-Nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate 12:



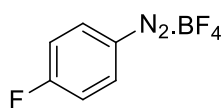
**Procedure A:** synthesized from 4-nitroaniline (10 mmol, 1.38 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained with 61% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-nitroaniline (16.5 mmol, 2.28 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 53% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.72 (m, 2H), 8.93 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 121.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 126 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 153.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### 4-Fluorobenzenediazonium tetrafluoroborate 13:



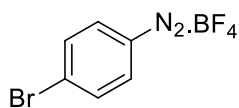
**Procedure A:** synthesized from 4-fluoroaniline (18 mmol, 2 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 43.2 mmol, 5.5 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (1.5 g, 1.2 eq.) in water (11 mL). A white solid was obtained with 26% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-fluoroaniline (16.5 mmol, 1.56 mL, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 38% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 7.89 (m, 2H), 8.81 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 111.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 111.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 119.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 119.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 136.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 137 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 166.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 170.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### 4-Bromobenzenediazonium tetrafluoroborate 14:



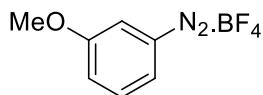
**Procedure A:** synthesized from 4-bromoaniline (11.6 mmol, 2 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 27.9 mmol, 3.5 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (13.9 mmol, 963 mg, 1.2 eq.) in water (7 mL). A white solid was obtained with 41% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-bromoaniline (16.5 mmol, 2.84 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 46% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.25 (dd,  $J$  = 9.1 Hz and 2.3 Hz, 2H), 8.58 (dd,  $J$  = 9.1 Hz, 2.3 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 115.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 133.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 136.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### m-(Methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate 15:



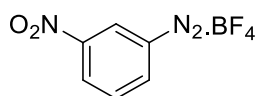
**Procedure A:** synthesized from m-anisidine (16.2 mmol, 2 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 38.9 mmol, 4.8 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (19.5 mmol, 4.8 g, 1.2 eq.) in water (9 mL). A brown powder is obtained with 10% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.91 (s, 3H), 7.83-7.92 (m, 2H), 8.28-8.31 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 57.7 ( $\text{CH}_3$ ), 116.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 118.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 126.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 161.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

## Experimental Part

### 3-Nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate 16:



**Procedure A:** synthesized from 3-nitroaniline (10 mmol, 1.38 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained with 78% yield.

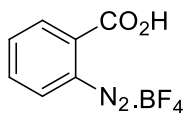
**Procedure B:** synthesized from 3-nitroaniline (16.5 mmol, 2.28 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 33 mmol, 4.3 mL, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (33 mmol, 4.36 mL, 2 eq.) in ethanol (5 mL). A white solid was obtained with 86% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.19 (dd,  $J$  = 8.4 Hz, 8.4 Hz, 1H), 8.83 (ddd,  $J$  = 8.4 Hz, 2 Hz, 2 Hz, 1H), 8.97 (ddd,  $J$  = 8.4 Hz, 2 Hz, 2 Hz, 1H), 9.29 (dd,  $J$  = 2 Hz, 2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 118.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 128.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 132.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 137.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 147.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

Elemental Analysis calculated for  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{BF}_4$ : C (%): 30.42, H (%): 1.70, N (%): 17.74, found C (%): 30.36, H (%): 1.73, N (%): 17.56.

### 2-Carboxybenzenediazonium tetrafluoroborate 36:

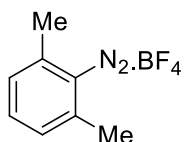


**Procedure A:** synthesized from anthranilic acid (10 mmol, 1.37 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained with 69% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.16 (ddd,  $J$  = 8.2 Hz, 7.7 Hz, 1.4 Hz, 1H), 8.35 (ddd,  $J$  = 7.8 Hz, 7.7 Hz, 1.2 Hz, 1H), 8.45 (dd,  $J$  = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1H), 8.70 (dd,  $J$  = 8.2 Hz, 1.2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 127 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 135.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 144.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 169.2 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 2,6-Dimethylbenzenediazonium tetrafluoroborate 38:

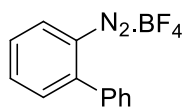


**Procedure A:** synthesized from 2,6-dimethylaniline (10 mmol, 1.24 mL, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 24 mmol, 3 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (12 mmol, 828 mg, 1.2 eq.) in water (6 mL). A white solid was obtained with 53% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.71 (s, 6H), 7.58 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 8 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 19.2 ( $\text{CH}_3$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 136.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 144.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### 1,1'-Biphenyl-2-diazonium tetrafluoroborate 67:



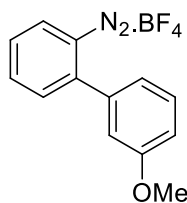
**Procedure A:** synthesized from 2-aminobiphenyl (11.8 mmol, 2 g, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (50 wt. % in water, 28.4 mmol, 3.5 mL, 2.4 eq.) and sodium nitrite (14.2 mmol, 979 mg, 1.2 eq.) in water (10 mL). A light-brown powder is obtained with 54% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 7.68 (m, 5H), 7.95 (m, 2H), 8.31 (m, 1H), 8.59 (dd,  $J$  = 8.4 Hz, 1.1 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 127.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 127.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 132.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 136.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 138.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 142.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

## Experimental Part

### 3'-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-diazonium tetrafluoroborate 71:

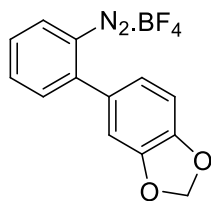


**Procedure B:** synthesized from 3'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-amine (3.2 mmol, 636 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 4.8 mmol, 832  $\mu$ L, 1.5 eq.) and *tert*-butyl nitrite (4.8 mmol, 843  $\mu$ L, 1.5 eq.) in ethanol (4 mL). A white solid was obtained with 64% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.86 (s, 3H), 7.24 (ddd,  $J$  = 8.3 Hz, 2.5 Hz, 0.8 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.6 (t,  $J$  = 8 Hz, 1H), 8.01 (m, 1H), 8.08 (dd,  $J$  = 8 Hz, 0.8 Hz, 1H), 8.34 (td,  $J$  = 7.8 Hz, 1.3 Hz, 1H), 8.9 (dd,  $J$  = 8.3 Hz, 1.3 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 55.7 (CH<sub>3</sub>), 114.2 (CH<sub>arom.</sub>), 114.6 (C<sub>arom.</sub>), 116.9 (CH<sub>arom.</sub>), 120.9 (CH<sub>arom.</sub>), 130.5 (CH<sub>arom.</sub>), 131.1 (CH<sub>arom.</sub>), 132.3 (CH<sub>arom.</sub>), 133.6 (CH<sub>arom.</sub>), 134.3 (C<sub>arom.</sub>), 141.1 (CH<sub>arom.</sub>), 143.8 (C<sub>arom.</sub>), 160.1 (C<sub>arom.</sub>).

### 2-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)benzenediazonium tetrafluoroborate 72:

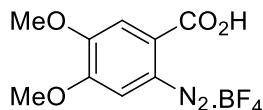


**Procedure B:** synthesized from 2-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)aniline (3.4 mmol, 718 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 5.1 mmol, 875  $\mu$ L, 1.5 eq.) and *tert*-butyl nitrite (5.1 mmol, 890  $\mu$ L, 1.5 eq.) in ethanol (4 mL). A white solid was obtained with 76% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 6.19 (s, 2H), 7.22 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.39 (dd,  $J$  = 8.1 Hz, 1.9 Hz, 1H), 7.48 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 7.97 (m, 2H), 8.29 (td,  $J$  = 8 Hz, 1.3 Hz, 1H), 8.85 (dd,  $J$  = 8.4 Hz, 1.1 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 102.1 (CH<sub>2</sub>), 109 (CH<sub>arom.</sub>), 109.9 (CH<sub>arom.</sub>), 123.1 (CH<sub>arom.</sub>), 128.6 (C<sub>arom.</sub>), 129.1 (CH<sub>arom.</sub>), 129.5 (CH<sub>arom.</sub>), 132.9 (CH<sub>arom.</sub>), 135.3 (CH<sub>arom.</sub>), 139 (C<sub>arom.</sub>), 142.8 (C<sub>arom.</sub>), 148.3 (C<sub>arom.</sub>), 148.9 (C<sub>arom.</sub>).

### 2-Carboxy-4,5-dimethoxybenzenediazonium tetrafluoroborate 91:

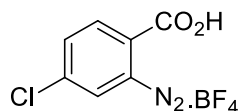


**Procedure B:** synthesized from 2-amino-4,5-dimethoxybenzoic acid (0.51 mmol, 100 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 1.17 mmol, 133  $\mu$ L, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (1.17 mmol, 134  $\mu$ L, 2 eq.) in ethanol (1 mL). A white solid was obtained with 54% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 4 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 7.81 (s, 1H), 8.03 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 58.4 (CH<sub>3</sub>), 59 (CH<sub>3</sub>), 115.8 (CH<sub>arom.</sub>), 116.2 (CH<sub>arom.</sub>), 125.5 (C<sub>arom.</sub>), 153.7 (C<sub>arom.</sub>), 153.9 (C<sub>arom.</sub>), 160.9 (C<sub>arom.</sub>), 162.6 (C<sub>acid</sub>).

### 2-Carboxy-5-chlorobenzenediazonium tetrafluoroborate 92:

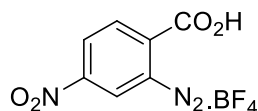


**Procedure B:** synthesized from 2-amino-5-chlorobenzoic acid (0.58 mmol, 100 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 1.17 mmol, 145  $\mu$ L, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (1.17 mmol, 154  $\mu$ L, 2 eq.) in ethanol (1 mL). A white solid was obtained with 67% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.14 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.64 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 134.9 (CH<sub>arom.</sub>), 135.2 (C<sub>arom.</sub>), 136.5 (CH<sub>arom.</sub>), 137.2 (CH<sub>arom.</sub>), 142.7 (C<sub>arom.</sub>), 150.1 (C<sub>arom.</sub>), 161.8 (C<sub>acid</sub>).

### 2-Carboxy-5-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate 93:



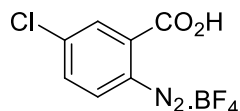
**Procedure B:** synthesized from 2-amino-5-nitrobenzoic acid (0.55 mmol, 100 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 1.17 mmol, 137  $\mu$ L, 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (1.17 mmol, 145  $\mu$ L, 2 eq.) in ethanol (1 mL). A white solid was obtained with 73% yield.

## Experimental Part

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.50 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 8.97 (dd,  $J$  = 8.6 Hz, 2.3 Hz, 1H), 9.83 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 118.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 129.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 140.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 148.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 160.7 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 2-Carboxy-4-chlorobenzenediazonium tetrafluoroborate 94:

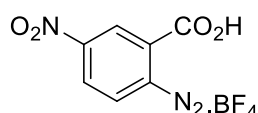


**Procedure B:** synthesized from 2-amino-4-chlorobenzoic acid (0.58 mmol, 100 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 1.17 mmol, 145  $\mu\text{L}$ , 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (1.17 mmol, 154  $\mu\text{L}$ , 2 eq.) in ethanol (1 mL). A white solid was obtained with 56% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.34 (dd,  $J$  = 8.5 Hz, 1.9 Hz, 1H), 8.39 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 8.70 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 135.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 141.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 141.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 143.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 144.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 162 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 2-Carboxy-4-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate 95:

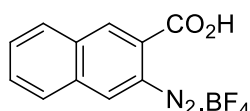


**Procedure B:** synthesized from 2-amino-4-nitrobenzoic acid (0.55 mmol, 100 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 1.17 mmol, 137  $\mu\text{L}$ , 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (1.17 mmol, 145  $\mu\text{L}$ , 2 eq.) in ethanol (1 mL). A white solid was obtained with 81% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.75 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H), 8.80 (dd,  $J$  = 8.8 Hz, 2.3 Hz, 1H), 9.05 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 121.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 125.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 147.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 152.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 159.9 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 3-Carboxynaphthalene-2-diazonium tetrafluoroborate 96:



**Procedure B:** synthesized from 3-amino-2-naphthoic acid (1.07 mmol, 200 mg, 1 eq.), tetrafluoroboric acid (48 wt. % in water, 2.14 mmol, 268  $\mu\text{L}$ , 2 eq.) and *tert*-butyl nitrite (2.14 mmol, 282  $\mu\text{L}$ , 2 eq.) in ethanol (2 mL). A white solid was obtained with 80% yield.

$^1\text{H-NMR}$  (Acetonitrile- $d_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.07 (dd,  $J$  = 8.1 Hz, 7.2 Hz, 1H), 8.17 (dd,  $J$  = 8.1 Hz, 7.2 Hz, 1H), 8.44 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 8.49 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.79 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 111.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 123.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 130.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 131.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 132.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 141.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 163.3 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

## Chapter 1: Hydroxycarbonylation Reaction

GENERAL PROCEDURE FOR THE SYNTHESIS OF BENZOIC ACIDS:

### Procedure A: from diazonium salts:

A solution containing 0.23 mmol of diazonium salt **1 - 16** (1 eq.), 0.002 mmol of  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (1 mol %) and 4.5 mmol of  $\text{H}_2\text{O}$  (20 eq.) in acetonitrile (1 mL) was prepared in an autoclave equipped with quartz-glass windows. After the reactor was flushed three times, it was pressurised with 10 bar of carbon monoxide. After 3 h reaction at room temperature under stirring and blue LEDs irradiation (11W), the pressure was carefully released, and acetonitrile was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in 20 mL of ethyl acetate and extracted 3 times with 20 mL of  $\text{NaHCO}_3$  saturated solution (20 mL). After being acidified to pH 1, the combined aqueous phases were extracted 3 times

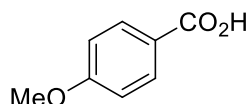
## Experimental Part

with 50 mL of dichloromethane. The organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtrated and the solvent was removed under vacuum to afford the pure product (**17** – **32**).

### Procedure B: from corresponding anilines:

To a solution containing 0.23 mmol of aniline derivative **3** (1 eq.) and 0.002 mmol of  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (1 mol %) in acetonitrile (1 mL), in an autoclave equipped with quartz-glass windows, were successively added 0.045 mmol of methanesulfonic acid (0.2 eq.), 0.34 mmol of *tert*-butyl nitrite (1.5 eq.) and 4.5 mmol of water (20 eq.). After the reactor was flushed three times, it was pressurised with 10 bar of carbon monoxide. After 16 h reaction at room temperature under stirring and blue LEDs irradiation (11 W), the product (**17** – **32**) was isolated following the work-up previously described.

### 4-Methoxybenzoic acid **17**:



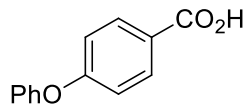
**Procedure A:** synthesized from 4-methoxybenzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 50 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 91% yield.

**Procedure B:** synthesized from *p*-anisidine (0.23 mmol, 28 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 93% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.82 (s, 3H), 7 (dd,  $J$  = 8.9 Hz, 2.75 Hz, 2H), 7.9 (dd,  $J$  = 8.9 Hz, 2.75 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$   $\text{DMSO-}d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 55.4 ( $\text{CH}_3$ ), 113.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 123.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 131.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 162.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 167.7 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 4-(Phenoxy)benzoic acid **18**:



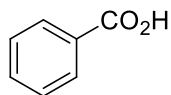
**Procedure A:** synthesized from 4-(phenoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 64 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 91% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-(phenoxy)aniline (0.23 mmol, 42 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 95% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 7 (m, 2H), 7.11 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.94 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 117.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 119.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 124.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 125.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 130.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 131.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 161 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 166.7 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### Benzoic acid **19**:



**Procedure A:** synthesized from benzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 44 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 73% yield after 16 h.

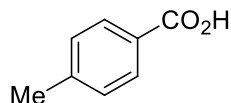
**Procedure B:** synthesized from aniline (0.23 mmol, 21 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 51% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 7.49 (m, 2H), 7.62 (m, 1H), 7.95 (m, 2H).

## Experimental Part

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 128.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 132.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 167.3 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### Toluic acid 20:



with 85% yield.

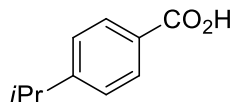
**Procedure A:** synthesized from 4-methylbenzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 46 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained

**Procedure B:** synthesized from toluidine (0.23 mmol, 24 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 78% yield.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.36 (s, 3H), 7.29 (m, 2H), 7.83 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 128.14 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 129.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 142.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 167.4 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 4-Isopropylbenzoic acid 21:



with 67% yield after 16 h.

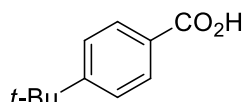
**Procedure A:** synthesized from 4-isopropylbenzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 53 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained

**Procedure B:** synthesized from 4-isopropylaniline (0.23 mmol, 31 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 41% yield.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.20 (s, 3H), 1.22 (s, 3H), 2.95 (sept.,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.86 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 23.5 ( $\text{CH}_3$ ), 33.4 (CH), 126.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 129.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 153.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 167.3 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 4-(*Tert*-butyl)benzoic acid 22:



solid was obtained with 50% yield.

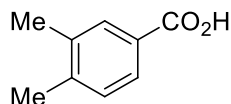
**Procedure A:** synthesized from 4-(*tert*-butyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 56 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow

**Procedure B:** synthesized from 4-(*tert*-butyl)aniline (0.23 mmol, 0.036 mL, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 50% yield.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.30 (s, 9H), 7.51 (m, 2H), 7.87 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 30.4 ( $\text{CH}_3$ ), 34.2 (Cq), 123.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 127.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 128 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 154.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 165.5 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

### 3,4-Dimethylbenzoic acid 23:



solid was obtained with 99% yield.

**Procedure A:** synthesized from 3,4-dimethylbenzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 50 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow

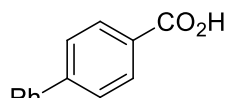
## Experimental Part

**Procedure B:** synthesized from 3,4-dimethylaniline (0.23 mmol, 27 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 81% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 2.26 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 7.23 (m, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.71 (m, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 19.2 (CH<sub>3</sub>), 19.5 (CH<sub>3</sub>), 126.9 (CH<sub>arom.</sub>), 128.3 (C<sub>arom.</sub>), 129.6 (CH<sub>arom.</sub>), 130.2 (CH<sub>arom.</sub>), 136.5 (C<sub>arom.</sub>), 141.8 (C<sub>arom.</sub>), 167.4 (C<sub>acid</sub>).

### 1,1'-Biphenyl-4-carboxylic acid 24:



with 83% yield.

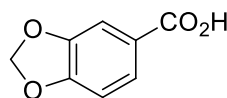
**Procedure A:** synthesized from 1,1'-biphenyl-4-diazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 60 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained

**Procedure B:** synthesized from 4-aminobiphenyl (0.23 mmol, 39 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 81% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 7.42 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.73 (m, 2H), 7.79 (m, 2H), 8.02 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 126.8 (CH<sub>arom.</sub>), 126.9 (CH<sub>arom.</sub>), 128.2 (CH<sub>arom.</sub>), 129 (CH<sub>arom.</sub>), 129.8 (C<sub>arom.</sub>), 130 (CH<sub>arom.</sub>), 139.1 (C<sub>arom.</sub>), 144.2 (C<sub>arom.</sub>), 167.3 (C<sub>acid</sub>).

### 3,4-(Methylenedioxy)benzoic acid 25:



with 92% yield.

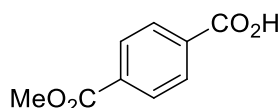
**Procedure A:** synthesized from 3,4-(methylenedioxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 53 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow

**Procedure B:** synthesized from 3,4-(methylenedioxy)aniline (0.23 mmol, 31 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 75% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 6.1 (s, 2H), 6.97 (d, *J* = 8.1 Hz), 7.38 (s, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 101.9 (CH<sub>2</sub>), 108 (CH<sub>arom.</sub>), 108.8 (CH<sub>arom.</sub>), 124.7 (C<sub>arom.</sub>), 124.9 (CH<sub>arom.</sub>), 147.4 (C<sub>arom.</sub>), 151.1 (C<sub>arom.</sub>), 166.7 (C<sub>acid</sub>).

### 4-(Methoxycarbonyl)benzoic acid 26:



A yellow solid was obtained with 42% yield.

**Procedure A:** synthesized from 4-(methoxycarbonyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 56 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL).

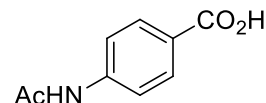
**Procedure B:** synthesized from methyl 4-aminobenzoate (0.23 mmol, 35 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 48% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 3.88 (s, 3H), 8.02-8.08 (m, 4H).

## Experimental Part

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 52.4 (CH<sub>3</sub>), 129.2 (CH<sub>arom.</sub>), 129.5 (CH<sub>arom.</sub>), 132.6 (C<sub>arom.</sub>), 136.6 (C<sub>arom.</sub>), 162.6 (C<sub>ester</sub>), 165.7 (C<sub>acid</sub>).

### 4-Acetamidobenzoic acid 27:



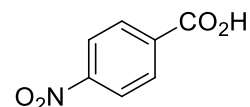
**Procedure A:** synthesized from *N*-acetamidebenzene-4-diazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 56 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 63% yield after 16 h.

**Procedure B:** synthesized from 4-aminoacetanilide (0.23 mmol, 35 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 50% yield.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.07 (s, 3H), 7.67 (dd,  $J$  = 8.8 Hz, 2.1 Hz, 2H), 7.87 (dd,  $J$  = 8.8 Hz, 2.1 Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 24.1 (CH<sub>3</sub>), 118.1 (CH<sub>arom.</sub>), 125.1 (C<sub>arom.</sub>), 130.3 (CH<sub>arom.</sub>), 143.2 (C<sub>arom.</sub>), 167 (C<sub>amide</sub>), 168.8 (C<sub>acid</sub>).

### 4-Nitrobenzoic acid 28:



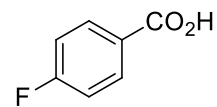
**Procedure A:** synthesized from 4-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 53 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 61% yield after 16 h.

**Procedure B:** Synthesized from 4-nitroaniline (0.23 mmol, 31 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 40% yield.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.14 (dd,  $J$  = 9.1 Hz, 2.2 Hz, 2H), 8.31 (dd,  $J$  = 9.1 Hz, 2.2 Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 123.7 (CH<sub>arom.</sub>), 130.7 (CH<sub>arom.</sub>), 136.4 (C<sub>arom.</sub>), 150 (C<sub>arom.</sub>), 165.8 (C<sub>acid</sub>).

### 4-Fluorobenzoic acid 29:



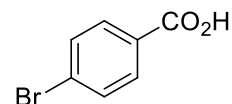
**Procedure A:** synthesized from 4-fluorobenzediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 47 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 86% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-fluoroaniline (0.23 mmol, 25 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 92% yield.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 7.31 (m, 2H), 8 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 115.4 (CH<sub>arom.</sub>), 115.7 (CH<sub>arom.</sub>), 127.5 (C<sub>arom.</sub>), 132 (CH<sub>arom.</sub>), 132.1 (CH<sub>arom.</sub>), 163.2 (C<sub>arom.</sub>), 166.5 (C<sub>acid</sub>).

### 4-Bromobenzoic acid 30:



**Procedure A:** synthesized from 4-bromobenzediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 61 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water

## Experimental Part

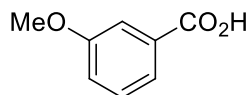
(4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 78% yield.

**Procedure B:** synthesized from 4-bromoaniline (0.23 mmol, 39 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 90% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 7.7 (dd, *J* = 8.7 Hz, 2.3 Hz, 2H), 7.86 (dd, *J* = 8.7 Hz, 2.3 Hz, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 126.8 (C<sub>arom.</sub>), 130.1 (C<sub>arom.</sub>), 131.3 (CH<sub>arom.</sub>), 131.6 (CH<sub>arom.</sub>), 166.6 (C<sub>acid</sub>).

### 3-Methoxybenzoic acid 31:



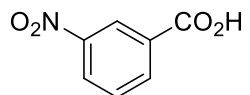
**Procedure A:** synthesized from 3-methoxybenzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 50 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 41% yield after 16 h.

**Procedure B:** synthesized from *m*-anisidine (0.23 mmol, 28 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 29% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 3.8 (s, 3H), 7.18 (ddd, *J* = 7.8 Hz, 2.7 Hz, 1.1 Hz, 1H), 7.41 (dd, *J* = 7.8 Hz, 7.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, *J* = 2.7 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.53 (ddd, *J* = 7.8 Hz, 1.4 Hz, 1.1 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 55.2 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (CH<sub>arom.</sub>), 118.9 (CH<sub>arom.</sub>), 121.5 (CH<sub>arom.</sub>), 129.7 (CH<sub>arom.</sub>), 132.2 (C<sub>arom.</sub>), 159.2 (C<sub>arom.</sub>), 167.1 (C<sub>acid</sub>).

### 3-Nitrobenzoic acid 32:



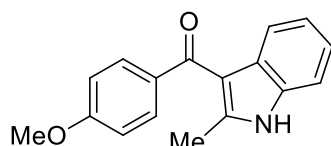
**Procedure A:** synthesized from 3-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate (0.23 mmol, 53 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) and water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 69% yield after 16 h.

**Procedure B:** synthesized from 3-nitroaniline (0.23 mmol, 32 mg, 1 eq.), methanesulfonic acid (0.045 mmol, 0.003 mL, 0.2 eq.), *tert*-butyl nitrite (0.34 mmol, 0.041 mL, 1.5 eq.), water (4.5 mmol, 0.081 mL, 20 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.002 mmol, 1.7 mg, 1 mol %) in acetonitrile (1 mL). A yellow solid was obtained with 24% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 7.78 (dd, *J* = 7.8 Hz and 7.8 Hz, 1H), 8.34 (ddd, *J* = 7.8 Hz, 1.22 Hz and 1.22 Hz, 1H), 8.42 (ddd, *J* = 7.8 Hz, 1.22 Hz and 1.22 Hz, 1H), 8.63 (m, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 123.6 (CH<sub>arom.</sub>), 126.8 (CH<sub>arom.</sub>), 130.3 (CH<sub>arom.</sub>), 135.3 (CH<sub>arom.</sub>), 147.8 (C<sub>arom.</sub>), 165.9 (C<sub>arom.</sub>), 172 (C<sub>acid</sub>).

### Procedure for the synthesis of dissymmetric ketone 35:



A solution containing 0.23 mmol of diazonium salt **1** (1 eq.), 0.002 mmol of Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mol %) and 0.45 mmol of 2-methylindole (2 eq.) in acetonitrile (1 mL) was prepared in an autoclave equipped with quartz-glass windows. After the reactor was flushed three times, it was pressurised with 50 bar of carbon monoxide. After 3 h reaction at room temperature under stirring and blue LEDs irradiation (11 W), the pressure was carefully released, and acetonitrile was removed under reduced pressure. Crude product was then characterised by <sup>1</sup>H-NMR and GC-MS.

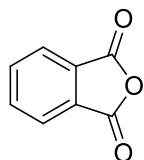
GC proportion: 99%

## Experimental Part

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.75 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 7.06 (m, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.78 (m, 2H), 8.34 (m, 1H), 11.89 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 14.8 ( $\text{CH}_3$ ), 56 ( $\text{CH}_3$ ), 107.1 ( $\text{C}_{\text{indole}}$ ), 112.9 ( $\text{CH}_{\text{indole}}$ ), 113.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 120.3 ( $\text{CH}_{\text{indole}}$ ), 121.3 ( $\text{CH}_{\text{indole}}$ ), 122.4 ( $\text{CH}_{\text{indole}}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{indole}}$ ), 130.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 132.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.4 ( $\text{C}_{\text{indole}}$ ), 145.2 ( $\text{C}_{\text{indole}}$ ), 162.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 193 ( $\text{C}_{\text{ketone}}$ ).

### Procedure for the synthesis of anhydride phthalic 37:



A solution containing 0.23 mmol of diazonium salt **36** (1 eq.) and 0.002 mmol of  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (1 mol %) in acetonitrile (1 mL) was prepared in an autoclave equipped with quartz-glass windows. After the reactor was flushed three times, it was pressurised with 50 bar of carbon monoxide. After 16 h reaction at room temperature under stirring and blue LEDs irradiation (11 W), the pressure was carefully released, and acetonitrile was removed under reduced pressure. Crude product was then characterised by  $^1\text{H-NMR}$  and GC-MS.  $^1\text{H-NMR}$  yield was determined by adding 1,3,5-trimethoxybenzene (0.33 mol%, 12.7 mg) as internal standard.

$^1\text{H-NMR}$  yield: 54%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 8.01 (m, 2H), 8.07 (m, 2H).

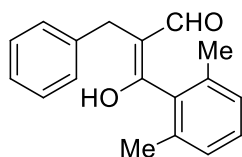
$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 126.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 131.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 135.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 164 ( $\text{C}_{\text{lactone}}$ ).

## Chapter 1: Hydroxyacrylaldehydes Synthesis

### GENERAL PROCEDURE FOR THE SYNTHESIS OF HYDROXYACRYLADEHYDES **39** – **42**:

A solution containing 0.38 mmol of hydrocinnamaldehyde (1 eq.), 0.57 mmol of diazonium salt **1** (1.5 eq.), 0.008 mmol of Eosin Y (2 mol %) and 0.08 mmol of imidazolidinone salt (20 mol%), in DMF (2 mL) was prepared in an autoclave equipped with quartz-glass windows. After the reactor was flushed three times, it was pressurised with 50 bar of carbon monoxide. After 18 to 48 h reaction at room temperature under stirring and green LEDs irradiation (11W), the pressure was carefully released, and DMF was removed under reduced pressure. The crude product was separated between  $\text{H}_2\text{O}$  and DCM (20 mL of each solvent). Aqueous phase was then washed 3 times with DCM (3 x 15 mL), organic phases were combined and dried over  $\text{MgSO}_4$ . After filtration, the solvent was removed under vacuum to afford a mixture of products. Molecule **39** - **42** was purified by column chromatography on silica gel using petroleum ether/ethyl acetate (90/10) as eluant.

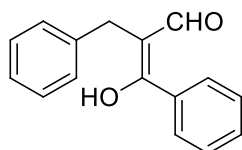
### 2-Benzyl-3-(2,6-dimethylphenyl)-3-hydroxyacrylaldehyde **39**:



Synthesized from hydrocinnamaldehyde (0.38 mmol, 0.05 mL, 1 eq.), 2,6-dimethylbenzenediazonium tetrafluoroborate (0.57 mmol, 123 mg, 1.5 eq.), Eosin Y (0.008 mmol, 4.9 mg, 2 mol%) and imidazolidinone salt (0.08 mmol, 24 mg, 20 mol%) in DMF (2 mL). A brown oil was obtained with 10% yield after 48 h.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.01 (s, 6H), 3.96 (s, 2H), 6.97 (m, 3H), 7.23 (m, 5H), 7.97 (s, 1H), 9.53 (s, 1H).

### 2-Benzyl-3-(phenyl)-3-hydroxyacrylaldehyde **40**:

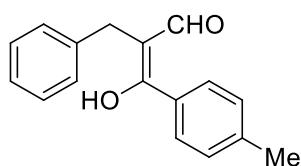


Synthesized from hydrocinnamaldehyde (0.38 mmol, 0.05 mL, 1 eq.), benzenediazonium tetrafluoroborate (0.57 mmol, 109 mg, 1.5 eq.), Eosin Y (0.008 mmol, 4.9 mg, 2 mol%) and imidazolidinone salt (0.08 mmol, 24 mg, 20 mol%) in DMF (2 mL). A brown oil was obtained with 24% yield after 18 h.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.9 (s, 2H), 7.01 (m, 1H), 7.08 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.31 (m, 5H), 8.31 (s, 1H), 9.61 (s, 1H).

## Experimental Part

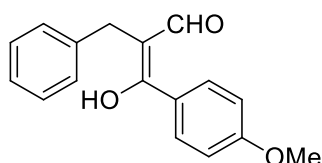
### 2-Benzyl-3-(4-methylphenyl)-3-hydroxyacrylaldehyde 41:



Synthesized from hydrocinnamaldehyde (0.38 mmol, 0.05 mL, 1 eq.), 4-methylbenzenediazonium tetrafluoroborate (0.57 mmol, 117 mg, 1.5 eq.), Eosin Y (0.008 mmol, 4.9 mg, 2 mol%) and imidazolidinone salt (0.08 mmol, 24 mg, 20 mol%) in DMF (2 mL). A brown oil was obtained with 31% yield after 18 h.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.29 (s,  $\text{CH}_3$ ), 3.92 (s, 2H), 6.98 (m, 2H), 7.08 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.31 (m, 3H), 8.29 (s, 1H), 9.59 (s, 1H).

### 2-Benzyl-3-(4-methoxyphenyl)-3-hydroxyacrylaldehyde 42:



Synthesized from hydrocinnamaldehyde (0.38 mmol, 0.05 mL, 1 eq.), 4-methylbenzenediazonium tetrafluoroborate (0.57 mmol, 127 mg, 1.5 eq.), Eosin Y (0.008 mmol, 4.9 mg, 2 mol%) and imidazolidinone salt (0.08 mmol, 24 mg, 20 mol%) in DMF (2 mL). A brown oil was obtained with 35% yield after 18 h.

$m/z$ : 268  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , retention time: 19.3 min.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.77 (s,  $\text{CH}_3$ ), 3.92 (s, 2H), 6.83 (m, 2H), 7.02 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.31 (m, 3H), 8.26 (s, 1H), 9.58 (s, 1H).

## Chapter 2: Photocatalysed Meerwein arylation and Ritter reaction

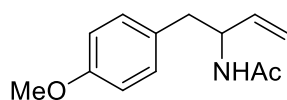
### GENERAL PROCEDURE FOR THE SYNTHESIS OF ACETAMIDES DERIVATIVES 43 - 61:

Buta-1,3-diene was condensed at  $-20^\circ\text{C}$  in a graduate tube and the appropriate amount (12.7 eq, 5.73 mmol) was cannulated into a Schlenk flask pre-cooled at  $-20^\circ\text{C}$  and containing the diazonium salt (1 eq, 0.45 mmol),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (1 mol%, 0.005 mmol), acetonitrile (2 mL) and water (1 eq, 0.45 mmol). After the reaction was completed, the crude product was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Both linear and branched products were isolated by column chromatography on silica gel with DCM/AcOEt (80/20) as eluant.

### 4-Methoxy acetamide derivative 43:

Synthesized from 4-(methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 75% yield overall and an isomer ratio of 2.8 : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:

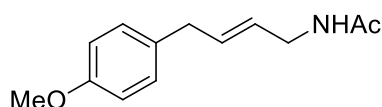


$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.94 (s, 3H), 2.79 (d,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 4.72 (m, 1H), 5.1 (m, 2H), 5.61 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 5.79 (ddd,  $J = 17.4, 10.2, 5.5$  Hz, 1H), 6.81 (m, 2H), 7.07 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 23.3 ( $\text{CH}_3$ ), 40 ( $\text{CH}_2$ ), 52.2 (CH), 55.3 ( $\text{CH}_3$ ), 113.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 115.1 ( $\text{CH}_2$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 137.6 (CH), 158.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 169.4 ( $\text{C}_{\text{amide}}$ ).

HRMS (ES) calculated for  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ : 219.1259 [M] $^+$ ; found: 218.1092.

#### *(E)*-*N*-(4-(4-Methoxyphenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.94 (s, 3H), 3.27 (d,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.81 (td,  $J = 5.7, 0.6$  Hz, 2H), 5.47 (dt,  $J = 15.1, 6.1, 1.3$  Hz, 1H), 5.73 (m, 1H), 5.91 (m, 1H), 6.82 (m, 2H), 7.06 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 23.2 ( $\text{CH}_3$ ), 37.7 ( $\text{CH}_2$ ), 41.4 ( $\text{CH}_2$ ), 52.2 (CH), 55.3 ( $\text{CH}_3$ ), 113.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.8 (CH), 129.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 132 (CH), 132.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 158.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 169.9 ( $\text{C}_{\text{amide}}$ ).

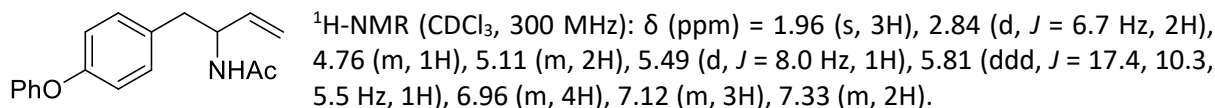
## Experimental Part

HRMS (ES) calculated for  $C_{13}H_{17}NO_2$ : 219.1259 [M]<sup>-</sup>; found: 218.1001.

### ***p*-Phenoxy acetamide derivative 44:**

Synthesized from 4-(phenoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 127 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 77% yield overall and an isomer ratio of 2.4 : 1 (Branched : Linear).

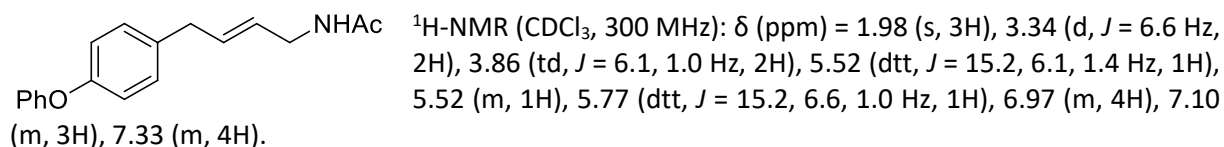
#### ***N*-(1-(4-Phenoxyphenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:**



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 22.4 (CH<sub>3</sub>), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 51.1 (CH), 114.3 (CH<sub>2</sub>), 117.7 (CH<sub>arom.</sub>), 117.8 (CH<sub>arom.</sub>), 118 (CH<sub>arom.</sub>), 122.2 (CH<sub>arom.</sub>), 128.7 (CH<sub>arom.</sub>), 129.7 (CH<sub>arom.</sub>), 131 (C<sub>arom.</sub>), 136.4 (CH), 155 (C<sub>arom.</sub>), 156.2 (C<sub>arom.</sub>), 168.2 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for  $C_{18}H_{19}NO_2$ : 281.1416 [M]<sup>-</sup>; found: 281.1725.

#### ***(E)*-N-(4-(4-Phenoxyphenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:**



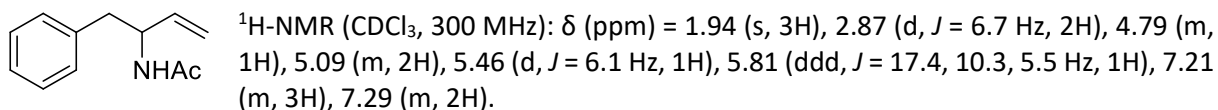
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 37.9 (CH<sub>2</sub>), 41.4 (CH<sub>2</sub>), 118.6 (CH<sub>arom.</sub>), 119.1 (CH<sub>arom.</sub>), 123.1 (CH<sub>arom.</sub>), 127.2 (CH), 129.7 (CH<sub>arom.</sub>), 129.8 (CH<sub>arom.</sub>), 132.1 (CH), 134.8 (C<sub>arom.</sub>), 155.5 (C<sub>arom.</sub>), 157.5 (C<sub>arom.</sub>), 169.8 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for  $C_{18}H_{19}NO_2$ : 281.1416 [M]<sup>-</sup>; found: 281.1303.

### **Phenyl acetamide derivative 45:**

Synthesized from benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 86 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 56% yield overall and an isomer ratio of 1.8 : 1 (Branched : Linear).

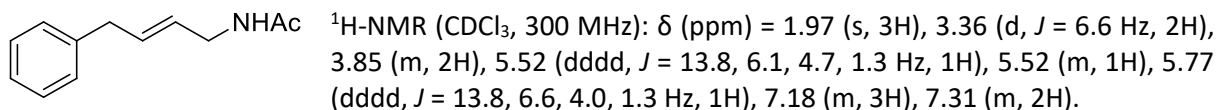
#### ***N*-(1-Phenylbut-3-en-2-yl)acetamide:**



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 40.9 (CH<sub>2</sub>), 52 (CH), 115.2 (CH<sub>2</sub>), 126.6 (CH<sub>arom.</sub>), 128.4 (CH<sub>arom.</sub>), 129.5 (CH<sub>arom.</sub>), 137.2 (C<sub>arom.</sub>), 137.5 (CH), 169.3 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for  $C_{12}H_{15}NO$ : 189.1154 [M]<sup>+</sup>; found: 189.1249.

#### ***(E)*-N-(4-Phenylbut-2-en-1-yl)acetamide:**



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 41.4 (CH<sub>2</sub>), 126.2 (CH<sub>arom.</sub>), 127.1 (CH), 128.5 (CH<sub>arom.</sub>), 128.6 (CH<sub>arom.</sub>), 132.1 (CH), 139.9 (C<sub>arom.</sub>), 169.8 (C<sub>amide</sub>).

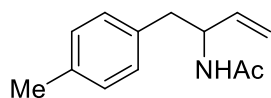
HRMS (ES) calculated for  $C_{12}H_{15}NO$ : 189.1154 [M]<sup>+</sup>; found: 189.1511.

## Experimental Part

### 4-Methyl acetamide derivative 46:

Synthesized from 4-(methyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 93 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 70% yield overall and an isomer ratio of 6. : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(*p*-Tolyl)but-3-en-2-yl)acetamide:

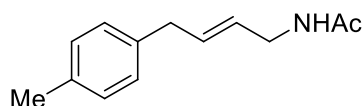


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.95 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.83 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.76 (m, 1H), 5.09 (m, 2H), 5.43 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 5.80 (ddd, *J* = 17.4, 10.3, 5.4 Hz, 1H), 7.08 (m, 4H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 21 (CH<sub>3</sub>), 23.4 (CH<sub>3</sub>), 40.5 (CH<sub>2</sub>), 51.9 (CH), 115.1 (CH<sub>2</sub>), 129.1 (CH<sub>arom.</sub>), 129.4 (CH<sub>arom.</sub>), 133.9 (C<sub>arom.</sub>), 136.2 (C<sub>arom.</sub>), 137.6 (CH), 169.2 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO: 203.1310 [M]<sup>+</sup>; found: 203.1818.

#### *(E)*-*N*-(4-(*p*-Tolyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.97 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 3.32 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.84 (td, *J* = 6.0, 1.0 Hz, 2H), 5.5 (m, 2H), 5.76 (dtt, *J* = 14.8, 6.6, 1.3 Hz, 1H), 7.08 (m, 4H).

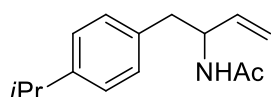
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 21 (CH<sub>3</sub>), 23.3 (CH<sub>3</sub>), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 41.37 (CH<sub>2</sub>), 126.8 (CH), 128.4 (CH<sub>arom.</sub>), 129.2 (CH<sub>arom.</sub>), 132.5 (CH), 135.7 (C<sub>arom.</sub>), 136.8 (C<sub>arom.</sub>), 169.7 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO: 203.1310 [M]<sup>+</sup>; found: 203.1818.

### *p*-Isopropyl acetamide derivative 47:

Synthesized from 4-(isopropyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 105 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 61% yield overall and an isomer ratio of 1.9 : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(4-Isopropylphenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:

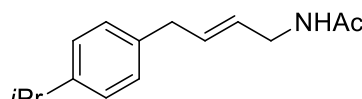


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.95 (s, 3H), 2.83 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.88 (spt, *J* = 6.9 Hz, 1H), 4.83 – 4.71 (m, 1H), 5.08 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 5.12 (dt, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 5.81 (ddd, *J* = 17.1, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 7.18 – 7.06 (m, 4H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 24 (CH<sub>3</sub>), 24.1 (CH<sub>3</sub>), 33.7 (CH), 40.5 (CH<sub>2</sub>), 51.9 (CH), 115 (CH<sub>2</sub>), 126.5 (CH<sub>arom.</sub>), 129.4 (CH<sub>arom.</sub>), 134.3 (C<sub>arom.</sub>), 137.7 (CH), 147.2 (C<sub>arom.</sub>), 169.3 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO: 231.1623 [M]<sup>+</sup>; found: 231.1407.

#### *(E)*-*N*-(4-(4-Isopropylphenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.97 (s, 3H), 2.84 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.88 (spt, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.84 (td, *J* = 6.1, 0.8 Hz, 1H), 5.57 – 5.46 (m, 1H), 5.83 – 5.71 (dtt, *J* = 15.3, 6.7, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (m, 4H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 22.3 (CH<sub>3</sub>), 23 (CH<sub>3</sub>), 32.7 (CH), 37.2 (CH<sub>2</sub>), 40.4 (CH<sub>2</sub>), 125.5 (CH<sub>arom.</sub>), 125.8 (CH), 127.4 (CH<sub>arom.</sub>), 131.4 (CH), 136.2 (C<sub>arom.</sub>), 145.8 (C<sub>arom.</sub>), 168.7 (C<sub>amide</sub>).

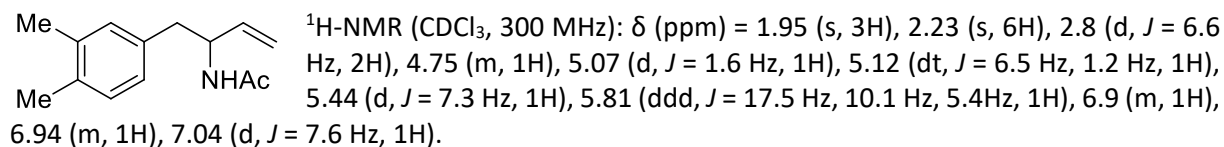
HRMS (ES) calculated for C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO: 231.1623 [M]<sup>+</sup>; found: 230.1599.

## Experimental Part

### 3,4-Dimethyl acetamide derivative 48:

Synthesized from 3,4-(dimethyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 99 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 60% yield overall and an isomer ratio of 2.4 : 1 (Branched : Linear).

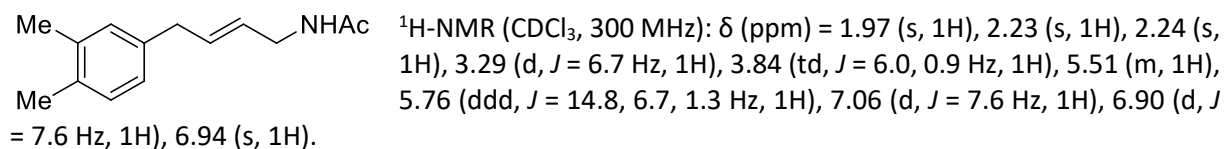
#### ***N*-(1-(3,4-Dimethylphenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:**



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 19.3 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 23.4 (CH<sub>3</sub>), 51.1 (CH), 52 (CH<sub>2</sub>), 125.8 (CH<sub>2</sub>), 126.8 (CH<sub>arom.</sub>), 129.6 (CH<sub>arom.</sub>), 130.8 (CH<sub>arom.</sub>), 134.8 (C<sub>arom.</sub>), 136.5 (C<sub>arom.</sub>), 137.7 (C<sub>arom.</sub>), 138.2 (CH).

HRMS (ES) calculated for C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO: 217.1467 [M]<sup>-</sup>; found: 217.1912.

#### ***E*-(1-(3,4-Dimethylphenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:**



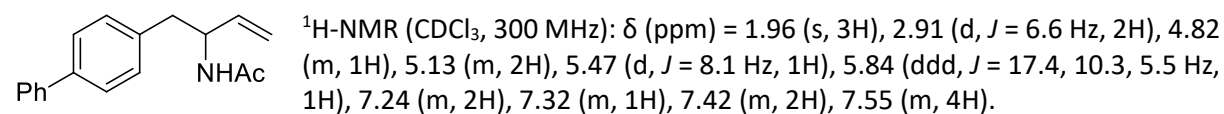
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 19.3 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 23.3 (CH<sub>3</sub>), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 41.4 (CH<sub>2</sub>), 125.9 (CH), 126.7 (CH<sub>arom.</sub>), 129.8 (CH<sub>arom.</sub>), 129.9 (CH<sub>arom.</sub>), 132.6 (CH), 134.4 (C<sub>arom.</sub>), 136.7 (C<sub>arom.</sub>), 137.3 (C<sub>arom.</sub>), 169.7 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO: 217.1467 [M]<sup>-</sup>; found: 217.1912.

### *p*-Phenyl acetamide derivative 49:

Synthesized from 4-(phenyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 120 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 70% yield overall and an isomer ratio of 1.9 : 1 (Branched : Linear).

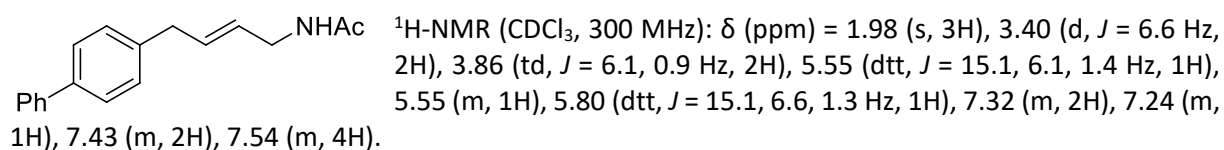
#### ***N*-(1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)but-3-en-2-yl)acetamide:**



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 40.6 (CH<sub>2</sub>), 52 (CH), 115.3 (CH<sub>2</sub>), 126.9 (CH<sub>arom.</sub>), 127 (CH<sub>arom.</sub>), 127.2 (CH<sub>arom.</sub>), 128.8 (CH<sub>arom.</sub>), 130 (CH<sub>arom.</sub>), 136.3 (C<sub>arom.</sub>), 137.5 (CH), 139.5 (C<sub>arom.</sub>), 140.8 (C<sub>arom.</sub>), 169.4 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO: 265.1467 [M]<sup>+</sup>; found: 265.1732.

#### ***E*-(1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)but-2-en-1-yl)acetamide:**



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 38.3 (CH<sub>2</sub>), 41.4 (CH<sub>2</sub>), 127 (CH<sub>arom.</sub>), 127.1 (CH), 127.2 (CH<sub>arom.</sub>), 127.3 (CH<sub>arom.</sub>), 128.8 (CH<sub>arom.</sub>), 129 (CH<sub>arom.</sub>), 132 (CH), 139 (C<sub>arom.</sub>), 139.2 (C<sub>arom.</sub>), 141 (C<sub>arom.</sub>), 169.9 (C<sub>amide</sub>).

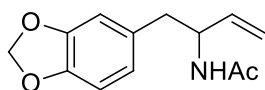
## Experimental Part

HRMS (ES) calculated for  $C_{18}H_{19}NO$ : 265.1467 [M]<sup>+</sup>; found: 266.1926.

### 3,4-Methylenedioxy derivative 50:

Synthesized from 3,4-(methylenedioxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 106 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 57% yield overall and an isomer ratio of 1.6 : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)but-3-en-2-yl)acetamide:

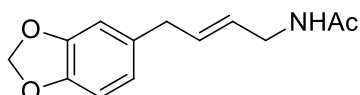


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.96 (s, 3H), 2.77 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.70 (m, 1H), 5.09 (m, 2H), 5.79 (ddd, *J* = 17.4 Hz, 10.2 Hz, 5.5 Hz, 1H), 5.92 (s, 2H), 6.60 (m, 3H), 6.72 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.5 (CH<sub>3</sub>), 40.8 (CH<sub>2</sub>), 52.3 (CH), 101 (CH<sub>2</sub>), 108.3 (CH<sub>arom.</sub>), 109.9 (CH<sub>arom.</sub>), 115.3 (CH<sub>2</sub>), 122.5 (CH<sub>arom.</sub>), 131 (C<sub>arom.</sub>), 137.6 (CH), 146.4 (C<sub>arom.</sub>), 147.7 (C<sub>arom.</sub>), 169.4 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for  $C_{13}H_{15}NO_3$ : 233.2631 [M]<sup>-</sup>; found: 233.2134.

#### *E*-*N*-(4-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)but-2-en-1-yl)acetamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.98 (s, 3H), 3.26 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.84 (td, *J* = 6.0 Hz, 0.9 Hz, 2H), 5.43 – 5.56 (m, 3H), 5.92 (s, 2H), 6.62 (m, 2H), 6.73 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H).

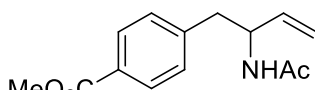
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 41.5 (CH<sub>2</sub>), 101 (CH<sub>2</sub>), 108.4 (CH<sub>arom.</sub>), 109.2 (CH<sub>arom.</sub>), 121.4 (CH<sub>arom.</sub>), 127.2 (CH), 132.4 (CH), 133.8 (C<sub>arom.</sub>), 146.1 (C<sub>arom.</sub>), 147.8 (C<sub>arom.</sub>), 169.9 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for  $C_{13}H_{15}NO_3$ : 233.2631 [M]<sup>-</sup>; found: 233.2325.

### 4-Methylcarbonate acetamide derivative 51:

Synthesized from 4-(methylcarbonate)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 113 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 60% yield overall and an isomer ratio of 1.2 : 1 (Branched : Linear).

#### Methyl 4-(2-acetamidobut-3-en-1-yl)benzoate:

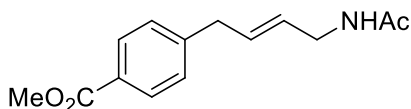


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.94 (s, 3H), 2.92 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 4.79 (m, 1H), 5.08 (m, 1H), 5.12 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 5.46 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.79 (ddd, *J* = 16.8, 10.9, 5.6 Hz, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.95 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 41 (CH<sub>2</sub>), 51.9 (CH<sub>3</sub>), 52.1 (CH), 115.7 (CH<sub>2</sub>), 128.6 (C<sub>arom.</sub>), 129.5 (CH<sub>arom.</sub>), 129.7 (CH<sub>arom.</sub>), 137 (CH), 142.8 (C<sub>arom.</sub>), 167 (C<sub>ester</sub>), 169.3 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for  $C_{14}H_{17}NO_3$ : 247.1208 [M]<sup>-</sup>; found: 247.0567.

#### *E*-Methyl 4-(4-acetamidobut-2-en-1-yl)benzoate:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.97 (s, 3H), 3.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (td, *J* = 5.9, 0.9 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 5.53 (m, 2H), 5.75 (dtt, *J* = 14.6, 6.6, 1.3 Hz, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.96 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH<sub>2</sub>), 52 (CH<sub>3</sub>), 128 (CH), 128.2 (C<sub>arom.</sub>), 128.6 (CH<sub>arom.</sub>), 129.8 (CH<sub>arom.</sub>), 130.9 (CH), 145.4 (C<sub>arom.</sub>), 167 (C<sub>ester</sub>), 169.8 (C<sub>amide</sub>).

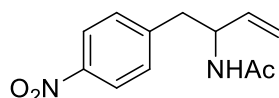
HRMS (ES) calculated for  $C_{14}H_{17}NO_3$ : 247.1208 [M]<sup>-</sup>; found: 247.0625.

## Experimental Part

### *p*-Nitro acetamide derivative 52:

Synthesized from 4-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 107 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 61% yield overall and an isomer ratio of 1.7 : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(4-Nitrophenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:

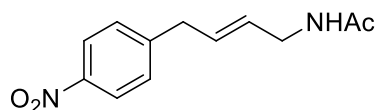


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.97 (s, 3H), 2.99 (dd, *J* = 7.1 Hz, 4.1 Hz, 2H), 4.8 (m, 1H), 5.13 (m, 2H), 5.39 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 5.78 (ddd, *J* = 17.1, 10.5, 5.9 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 8.16 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 40.8 (CH<sub>2</sub>), 52 (CH), 116.4 (CH<sub>2</sub>), 123.6 (CH<sub>arom.</sub>), 130.3 (CH<sub>arom.</sub>), 136.5 (CH), 145.3 (C<sub>arom.</sub>), 146.9 (C<sub>arom.</sub>), 169.3 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 234.1004 [M]<sup>+</sup>; found: 234.0710.

#### (*E*)-*N*-(4-(4-Nitrophenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.98 (s, 3H), 3.45 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (m, 2H), 5.59 (m, 2H), 5.74 (dtt, *J* = 14.4, 6.5, 1.3 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 8.14 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H).

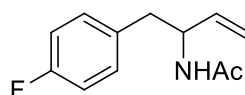
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 38.3 (CH<sub>2</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 116.4 (C<sub>arom.</sub>), 123.8 (CH<sub>arom.</sub>), 129 (CH), 129.4 (CH<sub>arom.</sub>), 129.8 (CH), 147.7 (C<sub>arom.</sub>), 169.8 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 234.1004 [M]<sup>+</sup>; found: 234.1004.

### *p*-Fluoro acetamide derivative 53:

Synthesized from 4-fluorobenzediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 95 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 70% yield overall and an isomer ratio of 1.9 : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(4-Fluorophenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:

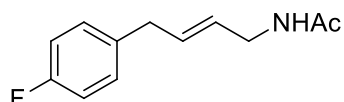


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.94 (s, 3H), 2.83 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 4.69 (m, 1H), 5.06 (m, 1H), 5.11 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 5.51 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 5.78 (ddd, *J* = 16.7, 11, 5.6 Hz, 1H), 6.96 (m, 2H), 7.13 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 40.1 (CH<sub>2</sub>), 52.1 (CH), 115 (CH<sub>arom.</sub>), 115.3 (CH<sub>arom.</sub>), 115.5 (CH<sub>2</sub>), 130.8 (CH<sub>arom.</sub>), 130.9 (CH<sub>arom.</sub>), 132.9 (C<sub>arom.</sub>), 133 (C<sub>arom.</sub>), 137.2 (CH), 160.1 (C<sub>arom.</sub>), 163.3 (C<sub>arom.</sub>), 169.3 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>NOF: 207.1059 [M]<sup>+</sup>; found: 207.1069.

#### (*E*)-*N*-(4-(4-Fluorophenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.97 (s, 3H), 3.32 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.84 (td, *J* = 5.9, 1.0 Hz, 2H), 5.49 (m, 1H), 5.59 (s, 1H), 5.73 (dtt, *J* = 14.6, 6.6, 1.4 Hz, 1H), 6.97 (m, 2H), 7.11 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH<sub>2</sub>), 115.1 (CH<sub>arom.</sub>), 115.4 (CH<sub>arom.</sub>), 127.4 (CH), 129.9 (CH<sub>arom.</sub>), 130 (CH<sub>arom.</sub>), 131.8 (CH), 135.5 (C<sub>arom.</sub>), 159.9 (C<sub>arom.</sub>), 163.1 (C<sub>arom.</sub>), 169.8 (C<sub>amide</sub>).

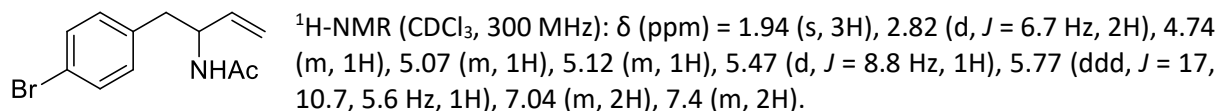
HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>NOF: 207.1059 [M]<sup>+</sup>; found: 207.1386.

## Experimental Part

### *p*-Bromo acetamide derivative 54:

Synthesized from 4-bromobenzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 122 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 70% yield overall and an isomer ratio of 1.3 : 1 (Branched : Linear).

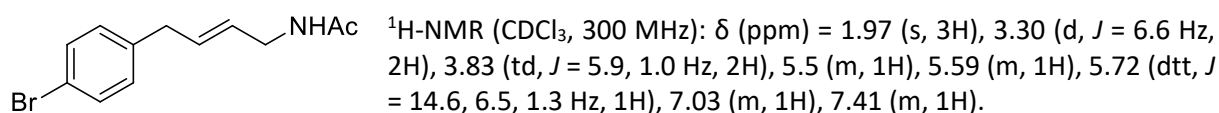
#### *N*-(1-(4-Bromophenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 40.3 (CH<sub>2</sub>), 51.9 (CH), 115.7 (CH<sub>2</sub>), 120.5 (C<sub>arom.</sub>), 131.2 (CH<sub>arom.</sub>), 131.5 (CH<sub>arom.</sub>), 136.2 (C<sub>arom.</sub>), 137.1 (CH), 169.3 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>NOBr: 267.0259 [M]<sup>+</sup>; found: 267.0379.

#### *(E)*-*N*-(4-(4-Fluorophenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



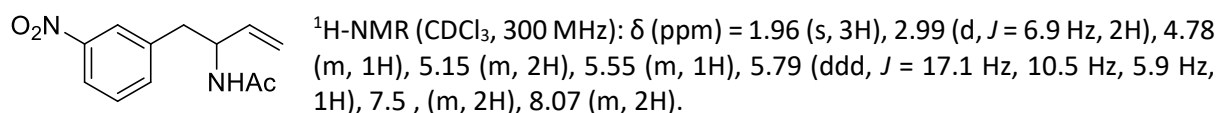
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 38 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH<sub>2</sub>), 120 (C<sub>arom.</sub>), 127.7 (CH), 130.3 (CH<sub>arom.</sub>), 131.3 (CH), 131.5 (CH<sub>arom.</sub>), 138.9 (C<sub>arom.</sub>), 169.8 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>NOBr: 269.1497 [M]<sup>+</sup>; found: 267.0379.

### *m*-Nitro acetamide derivative 55:

Synthesized from 3-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 107 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 31% yield overall and an isomer ratio of 1.9 : 1 (Branched : Linear).

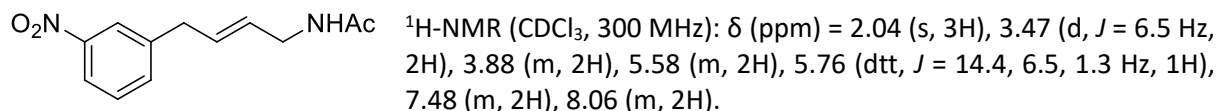
#### *N*-(1-(3-Nitrophenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 23.3 (CH<sub>3</sub>), 40.6 (CH<sub>2</sub>), 52.2 (CH), 116.4 (CH<sub>2</sub>), 121.8 (CH<sub>arom.</sub>), 124.3 (CH<sub>arom.</sub>), 129.3 (CH<sub>arom.</sub>), 135.6 (CH<sub>arom.</sub>), 136.6 (CH), 139.6 (C<sub>arom.</sub>), 148.2 (C<sub>arom.</sub>), 169.4 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 234.1004 [M]<sup>+</sup>; found: 234.0937.

#### *N*-(4-(3-Nitrophenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 14.19 (CH<sub>3</sub>), 38.11 (CH<sub>2</sub>), 41.21 (CH<sub>2</sub>), 114.06 (C<sub>arom.</sub>), 121.5 (CH<sub>arom.</sub>), 123.4 (CH<sub>arom.</sub>), 128.89 (CH), 129.39 (CH<sub>arom.</sub>), 130.11 (CH), 134.85 (CH<sub>arom.</sub>), 141.94 (C<sub>arom.</sub>), 169.85 (C<sub>amide</sub>).

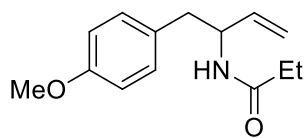
HRMS (ES) calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 234.1004 [M]<sup>+</sup>; found: 234.0858.

## Experimental Part

### 4-Methoxy ethylacetamide derivative 56:

Synthesized from 4-(methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in ethylacetone nitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 51% yield overall and an isomer ratio of 4.5 : 1 (Branched : Linear).

#### ***N*-(1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)propionamide:**

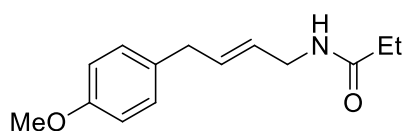


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.10 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 2.16 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.80 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.73 (m, 1H), 5.06 (m, 1H), 5.11 (m, 1H), 5.42 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.80 (ddd, *J* = 17.5, 10.1, 5.4 Hz, 1H), 6.83 (m, 2H), 7.08 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 9.9 (CH<sub>3</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 40 (CH<sub>2</sub>), 51.8 (CH), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 113.8 (CH<sub>arom.</sub>), 115 (CH<sub>2</sub>), 129.2 (C<sub>arom.</sub>), 130.5 (CH<sub>arom.</sub>), 137.8 (CH), 158.3 (C<sub>arom.</sub>), 173 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>: 233.1416 [M]<sup>-</sup>; found: 233.1848.

#### ***(E)*-N-(4-(4-Methoxyphenyl)but-2-en-1-yl)propionamide:**



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.15 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 2.2 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.3 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.85 (td, *J* = 6.0, 1.0 Hz, 2H), 5.49 (m, 2H), 5.75 (dt, *J* = 15.3, 6.6, 1.3 Hz, 1H), 6.83 (m, 2H), 7.08 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 2H).

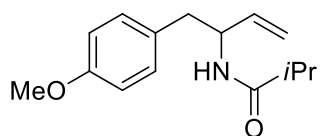
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 9.9 (CH<sub>3</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 37.7 (CH<sub>2</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 126.9 (CH), 129.5 (CH<sub>arom.</sub>), 130.5 (CH<sub>arom.</sub>), 132 (C<sub>arom.</sub>), 132.5 (CH), 158.1 (C<sub>arom.</sub>), 173.4 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>: 233.1416 [M]<sup>-</sup>; found: 233.1848.

### 4-Methoxy isopropylacetamide derivative 57:

Synthesized from 4-(methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in isobutyronitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 55% yield overall and an isomer ratio of 4 : 1 (Branched : Linear).

#### ***N*-(1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)isobutyramide:**

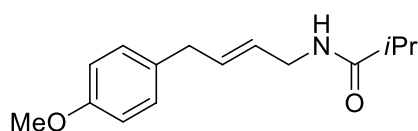


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.09 (m, 6H), 2.3 (spt, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.81 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.74 (m, 1H), 5.07 (m, 2H), 5.37 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 5.82 (m, 1H), 6.81 (m, 2H), 7.08 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 18.5 (CH<sub>3</sub>), 18.6 (CH<sub>3</sub>), 34.7 (CH), 50.6 (CH), 54.2 (CH<sub>3</sub>), 112.8 (CH<sub>arom.</sub>), 113.8 (CH<sub>2</sub>), 128.2 (C<sub>arom.</sub>), 129.4 (CH<sub>arom.</sub>), 136.8 (CH), 157.33 (C<sub>arom.</sub>), 175.1 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>: 247.1572 [M]<sup>-</sup>; found: 247.2000.

#### ***(E)*-N-(4-(4-Methoxyphenyl)but-2-en-1-yl)isobutyramide:**



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.13 (m, 6H), 2.06 (m, 2H), 2.30 (sept., *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.28 (dt, *J* = 15.4, 6.3 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 5.40 – 5.87 (m, 3H), 6.79 (m, 2H), 7.01 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 19.8 (CH<sub>3</sub>), 19.9 (CH<sub>3</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 36 (CH), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 114 (CH<sub>arom.</sub>), 129.5 (CH<sub>arom.</sub>), 129.6 (CH), 131.2 (C<sub>arom.</sub>), 138.6 (CH), 158.3 (C<sub>arom.</sub>), 175.9 (C<sub>amide</sub>).

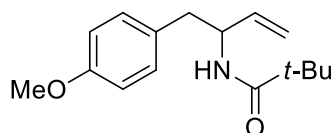
HRMS (ES) calculated for C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>: 247.1572 [M]<sup>-</sup>; found: 247.2000.

## Experimental Part

### 4-Methoxy *tert*-butylacetamide derivative 58:

Synthesized from 4-(methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in *tert*-butylacetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 33% yield overall and an isomer ratio of 3.8 : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)pivalamide:

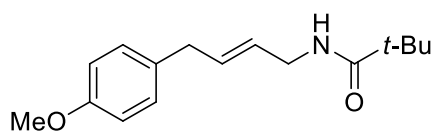


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.12 (s, 9H), 2.81 (dd, *J* = 13.8, 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.73 (m, 1H), 5.05 (m, 1H), 5.09 (m, 1H), 5.47 (m, 1H), 5.83 (ddd, *J* = 17.1, 10.6, 5.2 Hz, 1H), 6.82 (m, 2H), 7.08 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 27.5 (CH<sub>3</sub>), 40 (CH<sub>2</sub>), 51.5 (CH), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 113.8 (CH<sub>arom.</sub>), 114.7 (CH<sub>2</sub>), 129.2 (C<sub>arom.</sub>), 130.5 (CH<sub>arom.</sub>), 138 (CH), 158.4 (C<sub>arom.</sub>), 177.6 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>: 261.1729 [M]<sup>+</sup>; found: 261.2100.

#### (*E*)-*N*-(4-(4-Methoxyphenyl)but-2-en-1-yl)pivalamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.20 (s, 9H), 3.30 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.84 (td, *J* = 5.9, 1.2 Hz, 2H), 5.5 (m, 1H), 5.74 (dt, *J* = 14.7, 6.6, 1.4 Hz, 1H), 6.84 (m, 2H), 7.08 (m, 2H).

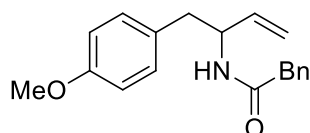
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 27.6 (CH<sub>3</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 40 (Cq.), 41.3 (CH<sub>2</sub>), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (CH<sub>arom.</sub>), 114.7 (C<sub>arom.</sub>), 127.1 (CH), 129.4 (CH<sub>arom.</sub>), 132.3 (CH), 141.3 (C<sub>arom.</sub>), 178.1 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>: 261.1729 [M]<sup>+</sup>; found: 261.2100.

### 4-Methoxy benzonitrile derivative 59:

Synthesized from 4-(methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in benzonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 46% yield overall and an isomer ratio of 4.3 : 1 (Branched : Linear).

#### *N*-(1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)benzamide:

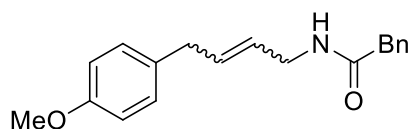


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 2.93 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.95 (m, 1H), 5.15 (m, 2H), 5.90 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 5.4 Hz, 1H), 6.18 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.84 (m, 2H), 7.10 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.41 (m, 3H), 7.70 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 40.0 (CH<sub>2</sub>), 52.5 (CH), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (CH), 115.4 (CH<sub>2</sub>), 126.9 (CH<sub>arom.</sub>), 128.6 (CH<sub>arom.</sub>), 129.1 (Cq.), 129.5 (CH<sub>arom.</sub>), 130.6 (CH<sub>arom.</sub>), 131.9 (Cq.), 137.6 (CH<sub>arom.</sub>), 158.4 (Cq.), 166.8 (Cq.).

HRMS (ES) calculated for C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>: 281.1416 [M]<sup>+</sup>; found: 281.1445.

#### *N*-(4-(4-Methoxyphenyl)but-2-en-1-yl)benzamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 3.28 (dd, *J* = 15.1, 6.2 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.03 (m, 2H), 5.57 (m, 2H), 6.36 (m, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.46 (m, 3H), 7.77 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 37.8 (CH<sub>2</sub>), 41.8 (CH<sub>2</sub>), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (CH<sub>arom.</sub>), 126.9 (CH<sub>arom.</sub>), 127 (CH), 128.6 (CH<sub>arom.</sub>), 129.1 (Cq.), 129.4 (CH<sub>arom.</sub>), 131.5 (CH<sub>arom.</sub>), 132.7 (CH), 134.7 (Cq.), 158.1 (Cq.), 167.3 (Cq.).

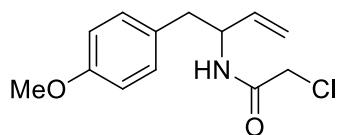
HRMS (ES) calculated for C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>: 281.1416 [M]<sup>+</sup>; found: 281.1662.

## Experimental Part

### 4-Methoxy chloroacetonitrile derivative 61:

Synthesized from 4-(methoxy)benzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.), Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5 μL, 1 eq.) in chloroacetonitrile (2 mL). Both linear and branched product were white solids with 60% yield overall and an isomer ratio of 3.8 : 1 (Branched : Linear).

#### 2-Chloro-N-(1-(4-methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)acetamide:

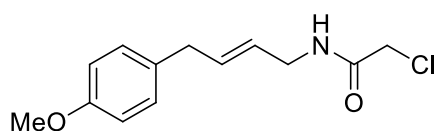


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.77 (s, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.58 (m, 1H), 5.15 (m, 2H), 5.84 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 6.82 (m, 2H), 7.08 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 41.7 (CH<sub>2</sub>), 42.7 (CH<sub>2</sub>), 51.5 (CH), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 113.8 (CH<sub>arom.</sub>), 114.7 (CH<sub>2</sub>), 129.4 (CH), 132.7 (CH<sub>arom.</sub>), 132.7 (Cq.), 138.7 (CH), 157.9 (Cq.), 165.5 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub>: 253.0870 [M]<sup>-</sup>; found: 253.1284.

#### (E)-2-Chloro-N-(4-(4-methoxyphenyl)but-2-en-1-yl)acetamide:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 1.28 (m, 2H), 1.71 (d, *J* = 6.4, 1.3 Hz, 2H), 3.79 (s, 2H), 4.05 (s, 3H), 5.62 (m, 3H), 6.82 (m, 2H), 7.08 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 41.1 (CH<sub>2</sub>), 41.7 (CH<sub>2</sub>), 42.6 (CH<sub>2</sub>), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (CH<sub>arom.</sub>), 129.5 (CH), 130.5 (CH<sub>arom.</sub>), 131.8 (Cq.), 136.8 (CH), 158.5 (Cq.), 165.1 (C<sub>amide</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub>: 253.0870 [M]<sup>+</sup>; found: 253.1829.

### Determination of Branched : Linear ratios:

Branched : Linear ratios were determined by GC analysis. NMR yields have been performed using 1,3,5-trimethoxybenzene (0.3 equivalent) as internal standard. Unfortunately, only branched product yield is available using <sup>1</sup>H-NMR spectrum of the crude product because no pic corresponding to this product was isolated enough to get the yield. An exemple was illustrated into the figure below with the 4-methoxy derivative (Figure 30).

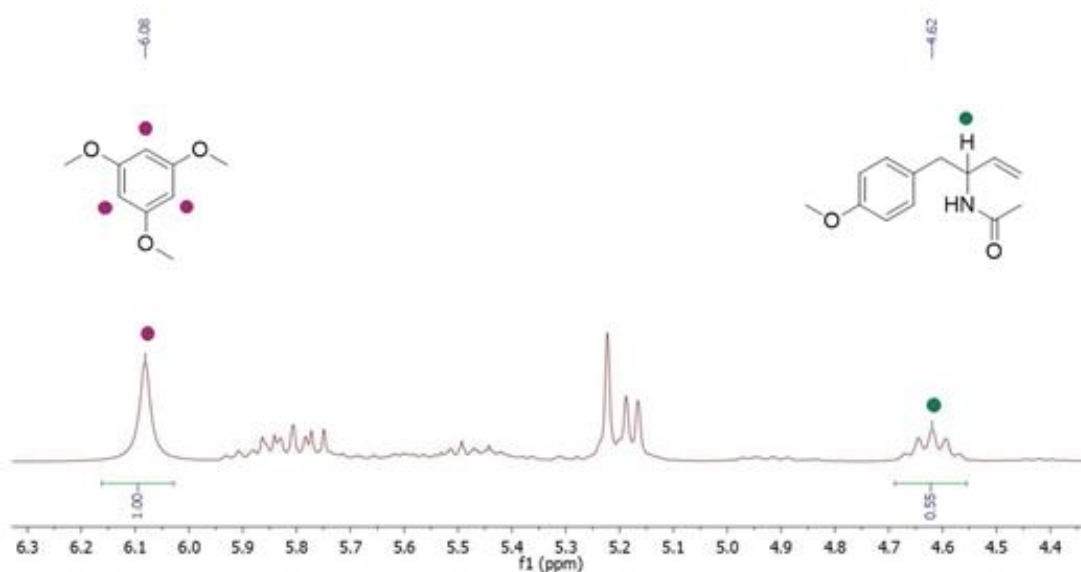


Figure 30: Yield determination by <sup>1</sup>H-NMR

## Experimental Part

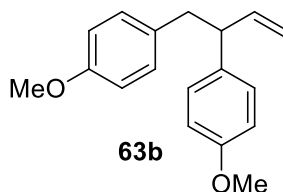
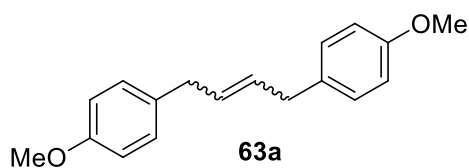
Because 3 hydrogens (in purple) are involved in the signal at 6.08 ppm, using 0.3 equivalent of 1,3,5-trimethoxybenzene allows us to integrate the signal at 1. After that, the isolated signal coming from the hydrogen in green was also integrated and a 55% yield was observed. To get the yield from the linear product, the L : B ratio previously determined by GC, was used as it's showed below.

$$\text{Yield (linear)} = \frac{55}{2.8} = 20\%$$

A 20% yield was then determined, for a 75% yield in total.

### Chapter 2: Meerwein arylation associated to other nucleophiles

#### Procedure for the synthesis of bis(4-methoxyphenyl)but-2-ene derivatives **63a**:



In a Schlenk flask, 4-methoxybenzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) were added. Therefore, anisole

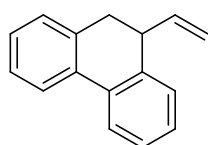
(0.45 mmol, 0.049 mL, 1 eq.) and chlorobenzene (2 mL) were added. The Schlenk flask was closed with a septum and placed in an acetone/N<sub>2</sub> cold bath (-20 °C). Buta-1,3-diene was condensed at -20 °C in a graduate tube and an appropriate amount of liquid (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) was transferred by cannulation into the reactor flask. After blue irradiation (11 W) for 16 h under stirring, the mixture was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Crude product was then analysed by GC-MS with dichloromethane as solvent.

*m/z*: 268 g/mol, GC-MS retention time: **63a** = 21.9, 22 min and **63b** = 22.9 min

#### Procedure for the synthesis of phenanthrenes derivatives **68** and **83**:

In a Schlenk flask, biphenyl-2-diazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) were added, in DMSO (2 mL). The Schlenk flask was closed with a septum and placed in an acetone/N<sub>2</sub> cold bath (-20 °C). Buta-1,3-diene was condensed at -20 °C in a graduate tube and an appropriate amount of liquid (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) was transferred by cannulation into the reactor flask. After blue irradiation (11 W) for 16 h under stirring, the mixture was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Both oxidised (**83**) and reduced (**68**) products were isolated by column chromatography on silica gel with Petroleum ether/AcOEt as eluant (85/15). White powders were obtained with a cumulated yield of 41%.

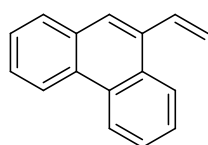
#### 9-Vinyl-9,10-dihydrophenanthrene **68**:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 2.88 (dd, *J* = 15.0 Hz, 7.8 Hz, 1H), 3.05 (dd, *J* = 15.0 Hz, 5.4 Hz, 1H), 3.58 (ddd, *J* = 7.8 Hz, 7.7 Hz, 5.4 Hz, 1H), 5.03 (dd, *J* = 10.4 Hz, 1.0 Hz, 1H), 5.08 (dd, *J* = 16.8 Hz, 1.0 Hz, 1H), 5.91 (ddd, *J* = 16.8 Hz, 10.4 Hz, 7.7 Hz, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.32 (m, 4H), 7.77 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ (ppm) = 37.8 (CH<sub>2</sub>), 44.5 (CH), 116.3 (CH<sub>2</sub>), 124 (CH<sub>arom.</sub>), 125.1 (CH<sub>arom.</sub>), 125.6 (CH<sub>arom.</sub>), 127.1 (CH<sub>arom.</sub>), 127.8 (CH<sub>arom.</sub>), 128 (CH<sub>arom.</sub>), 128.3 (CH<sub>arom.</sub>), 128.6 (CH<sub>arom.</sub>), 133.4 (C<sub>arom.</sub>), 134.2 (C<sub>arom.</sub>), 136.2 (C<sub>arom.</sub>), 136.5 (C<sub>arom.</sub>), 141.9 (CH).

#### 9-Vinylphenanthrene **83**:



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ (ppm) = 5.22 (dd, *J* = 10.1 Hz, 2.0 Hz, 1H), 5.36 (dd, *J* = 16.9 Hz, 2.0 Hz, 1H), 6.24 (m, 1H), 6.89 (dd, *J* = 16.9 Hz, 10.1 Hz, 1H), 7.36 (m, 4H), 7.44 (m, 2H), 7.60 (dd, *J* = 8.3, 1.3 Hz, 2H).

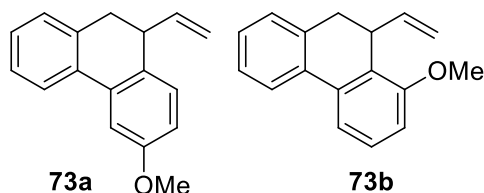
## Experimental Part

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 117.7 ( $\text{CH}_2$ ), 122.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 123.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 124.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 128.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 130.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 130.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 131.9 ( $\text{CH}$ ), 134.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 135.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

### Procedure for the synthesis of phenanthrenes derivatives **73** and **74**:

Products **73** and **74** were obtained according to the same procedure as described for products **68** and **83**. After the reaction was completed, the crude product was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Crude products were then analysed by GC-MS with dichloromethane as solvent.

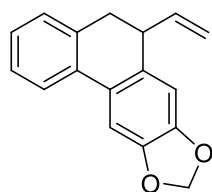
#### Methoxy-10-vinyl-9,10-dihydrophenanthrene **73a** and **73b**:



Synthesized from 3'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-diazonium tetrafluoroborate **71** (0.45 mmol, 134 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) and buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) in acetonitrile (2 mL). Both *para* (**73a**) and *ortho* (**73b**) product were observed in GC-MS.

$m/z$ : 236 g/mol, GC-MS retention time: **73a** = 21.2 min and **73b** = 20.5 min.

#### 6-Vinyl-5,6-dihydrophenanthro[2,3-*d*][1,3]dioxole **74**:



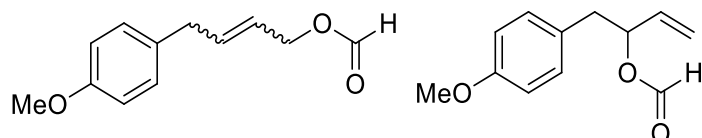
Synthesized from 2-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)benzenediazonium tetrafluoroborate **72** (0.45 mmol, 141 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) and buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) in acetonitrile (2 mL). Product **74** was observed in GC-MS.

$m/z$ : 250 g/mol, GC-MS retention time: **74** = 22.8 min

### Procedure for the synthesis of *N*-alkylpentenamides derivatives **84**:

In a Schlenk flask, 4-methoxybenzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) were added. Therefore, isocyanide (0.45 mmol, 1 eq.) and DMF (2 mL) were added. The Schlenk tube was closed with a septum and placed in an acetone/ $\text{N}_2$  cold bath ( $-20^\circ\text{C}$ ). Buta-1,3-diene was condensed at  $-20^\circ\text{C}$  in a graduate tube and an appropriate amount of liquid (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) was transferred by cannulation into the reactor flask. Reaction took place under stirring and blue irradiation (11 W) for 16 h. After the reaction was completed, the crude product was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Crude product was then analysed by GC-MS with dichloromethane as solvent. Product **84** was not observed but addition of DMF has been confirmed by observing the hydroformylation's products masses.

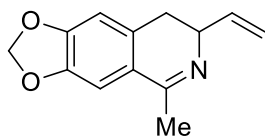
#### Products of arylhydroformylation of butadiene:



$m/z$ : 206 g/mol, GC-MS retention time: 15.1, 16.6 and 17.4 min.

## Chapter 2: Isoquinoline synthesis by butadiene addition

### Procedure for the synthesis of 5-methyl-7-vinyl-7,8-dihydro-[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinoline **87**:



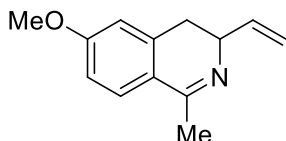
In a Schlenk flask, benzo[*d*][1,3]dioxole-5-diazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 106 mg, 1 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) were added, in acetonitrile (2 mL). The Schlenk flask was closed with a septum and placed in an acetone/N<sub>2</sub> cold bath (-20 °C). Buta-1,3-diene was condensed at -20 °C in a graduate tube and an appropriate amount of liquid (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) was transferred by cannulation into the reactor flask. After the reaction was completed, the crude product was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Product **87** was then isolated by extraction using ethyl acetate and hydrochloric acid solution (1 N). pH was basified to 14 by adding carefully potassium carbonate aqueous solution (2 N) under stirring. Pure product was then isolated by extraction with DCM (3 x 50 mL). Organic phases were combined, dried over MgSO<sub>4</sub>, filtrated and the solvent was evaporated under vacuum to get **87** as a white power with 47% yield.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 2.35 (d, *J* = 1.8 Hz, 3H), 2.55 (dd, *J* = 15.7, 12.0 Hz, 1H), 2.73 (dd, *J* = 15.7, 5.6 Hz, 1H), 3.99 (m, 1H), 5.14 (dt, *J* = 10.3, 1.4 Hz, 1H), 5.26 (dt, *J* = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.97 (dd, *J* = 2.6, 1.3 Hz, 2H), 6.05 (ddd, *J* = 17.2, 10.3, 6.4 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.97 (s, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 23.4 (CH<sub>3</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 58.3 (CH), 101.4 (CH<sub>2</sub>), 106.2 (CH<sub>arom.</sub>), 108.2 (CH<sub>arom.</sub>), 115.6 (CH<sub>2</sub>), 116.2 (C<sub>arom.</sub>), 123.4 (C<sub>arom.</sub>), 132.1 (C<sub>arom.</sub>), 139.2 (CH), 146.6 (C<sub>arom.</sub>), 149.6 (C<sub>imine</sub>).

HRMS (ES) calculated for C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>: 215.0946 [M]<sup>+</sup>; found: 215.1401.

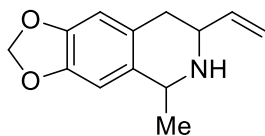
### Procedure for the synthesis of 6-methoxy-1-methyl-3-vinyl-3,4-dihydroisoquinoline **88**:



In a Schlenk flask, 3-methoxybenzenediazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) were added. Therefore, water (0.45 mmol, 0.009 mL, 1 eq.) and acetonitrile (2 mL) were added. The Schlenk tube was closed with a septum and placed in an acetone/N<sub>2</sub> cold bath (-20 °C). Buta-1,3-diene was condensed at -20 °C in a graduate tube and an appropriate amount of liquid (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) was transferred by cannulation into the reactor flask. After the reaction was completed, the crude product was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Crude product was then analysed by GC-MS and product **88** were observed with a proportion of 40%.

*m/z*: 201 g/mol, GC-MS retention time: **88** = 17.2 min.

### Procedure for the synthesis of 5-methyl-7-vinyl-5,6,7,8-tetrahydro-[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinoline **89**:



In a Schlenk flask, benzo[*d*][1,3]dioxole-5-diazonium tetrafluoroborate (0.45 mmol, 106 mg, 1 eq.) and Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%) were added, in acetonitrile (2 mL). The Schlenk flask was closed with a septum and placed in an acetone/N<sub>2</sub> cold bath (-20 °C). Buta-1,3-diene was condensed at -20 °C in a graduate tube and an appropriate amount of liquid (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) was transferred by cannulation into the reactor flask. After the reaction was completed, the crude product was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. In a second part, sodium tetrahydridoborate (4.5 mmol, 170.5 mg, 10 eq.) and ethanol (5 mL) were added. Mixture was stirred for another hour at room temperature. Water was slowly added until gas evolution has ceased. Product **89** was then isolated by extraction using ethyl acetate and hydrochloric acid solution (1 N). pH was basified to 14 by adding carefully potassium carbonate aqueous solution (2 N) under stirring. Pure product was then isolated by extraction with DCM (3 x 50 mL). Organic phases were combined, dried over MgSO<sub>4</sub>, filtrated and the solvent was evaporated under vacuum to get **89** as a white power with 45% yield.

## Experimental Part

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1.42 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H), 2.66 (m, 2H), 3.46 (m, 1H), 4.08 (qd,  $J$  = 6.5 Hz, 0.5 Hz, 1H), 5.13 (ddd,  $J$  = 10.4 Hz, 1.2 Hz, 1.2 Hz, 1H), 5.26 (ddd,  $J$  = 17.3, 1.2 Hz, 1.2 Hz, 1H), 5.88 (s, 2H), 5.95 (m, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.65 (s, 1H).

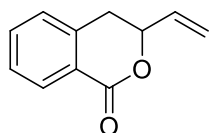
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 21.2 ( $\text{CH}_3$ ), 34.2 ( $\text{CH}_2$ ), 50.8 (CH), 58.2 (CH), 102.1 ( $\text{CH}_2$ ), 107.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 109.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 117.1 ( $\text{CH}_2$ ), 126.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 132.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 142.6 (CH), 145.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 146.4 ( $\text{C}_{\text{imine}}$ ).

### Chapter 2: Butadiene insertion for isochromanones synthesis

#### GENERAL PROCEDURE FOR THE SYNTHESIS OF ISOCHROMANONES DERIVATIVES **90** - **96**:

In a Schlenk flask, diazonium salt (1 eq, 0.45 mmol) and  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (1 mol%, 0.005 mmol) were added, in dry acetonitrile (2 mL). The Schlenk flask was closed with a septum, flushed with nitrogen and placed in an acetone/ $\text{N}_2$  cold bath ( $-20^\circ\text{C}$ ). Buta-1,3-diene was condensed under nitrogen atmosphere, at  $-20^\circ\text{C}$  in a graduate tube and an appropriate amount of liquid (12.7 eq, 5.73 mmol) was transferred by cannulation into the reactor flask. Mixture was stirred under blue light irradiation (11 W) for 16 hours. After the reaction was completed, the crude product was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Products **90** - **96** were isolated by column chromatography on silica gel with Petroleum ether/AcOEt as eluant.

#### 3-Vinylisochroman-1-one **90**:

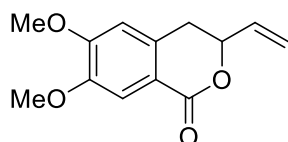


Synthesized from 2-carboxybenzenediazonium tetrafluoroborate **36** (0.45 mmol, 100 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Isochromanone **90** was obtained as a yellow oil with 58% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.06 (m, 2H), 5.04 (dt,  $J$  = 8.4 Hz, 5.7 Hz, 1.4 Hz, 1H), 5.32 (ddd,  $J$  = 10.6 Hz, 1.1 Hz, 1.1 Hz, 1H), 5.46 (ddd,  $J$  = 17.2 Hz, 1.4 Hz, 1.1 Hz, 1H), 6.01 (ddd,  $J$  = 17.2, 10.6, 5.7 Hz, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.54 (td,  $J$  = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 8.10 (dd,  $J$  = 7.8, 1.0 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 78.61 (CH), 118.2 ( $\text{CH}_2$ ), 125.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 127.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.2 (CH), 138.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 165.2 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ).

#### 6,7-Dimethoxy-3-vinylisochroman-1-one **97**:

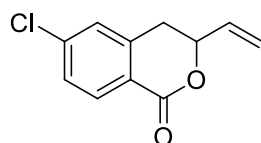


Synthesized from 2-carboxy-4,5-dimethoxybenzenediazonium tetrafluoroborate **91** (0.45 mmol, 133.4 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Isochromanone **97** was obtained as a yellow oil with 42% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.99 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 5.02 (dt,  $J$  = 8.7 Hz, 5.8 Hz, 1.3 Hz, 1H), 5.30 (m, 1H), 5.43 (m, 2H), 5.99 (ddd,  $J$  = 17.2 Hz, 10.6 Hz, 5.8 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.49 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 56.3 ( $\text{CH}_3$ ), 56.3 ( $\text{CH}_3$ ), 78.8 (CH), 109.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 111.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 117.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 118.2 ( $\text{CH}_2$ ), 133.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 135.2 (CH), 148.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 154 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 165.6 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ).

#### 5-Chloro-3-vinylisochroman-1-one **98**:



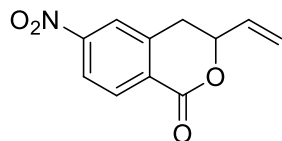
Synthesized from 2-carboxy-5-chlorobenzenediazonium tetrafluoroborate **92** (0.45 mmol, 122 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Isochromanone **98** was obtained as a yellow oil with 52% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.03 (m, 2H), 5.02 (dt,  $J$  = 8.1 Hz, 5.7 Hz, 1.3 Hz, 1H), 5.32 (ddd,  $J$  = 10.6 Hz, 1.1 Hz, 1 Hz, 1H), 5.45 (ddd,  $J$  = 17.2 Hz, 1.3 Hz, 1 Hz, 1H), 5.98 (ddd,  $J$  = 17.2 Hz, 10.6 Hz, 5.7 Hz, 1H), 7.21 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.50 (dd,  $J$  = 8.1 Hz, 2.2 Hz, 1H), 8.05 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H).

## Experimental Part

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 78.6 (CH), 118.5 ( $\text{CH}_2$ ), 126.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 129.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 134 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.6 (CH), 136.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 164.1 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ).

### 5-Nitro-3-vinylisochroman-1-one **99**:

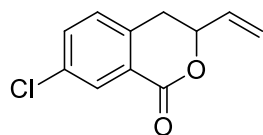


Synthesized from 2-carboxy-5-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate **93** (0.45 mmol, 126.4 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Isochromanone **99** was obtained as a yellow oil with 40% yield.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.19 (m, 2H), 5.10 (dtt,  $J$  = 9.1 Hz, 5.6 Hz, 1.4 Hz, 1H), 5.36 (ddd,  $J$  = 10.6 Hz, 1.1 Hz, 0.8 Hz, 1H), 5.48 (ddd,  $J$  = 17.2 Hz, 1.4 Hz, 0.8 Hz, 1H), 5.99 (ddd,  $J$  = 17.2, 10.6, 5.6 Hz, 1H), 7.48 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.38 (dd,  $J$  = 8.4 Hz, 2.3 Hz, 1H), 8.90 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 78.3 (CH), 119.2 ( $\text{CH}_2$ ), 121.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 125.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.2 (CH), 145.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 163.1 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ).

### 4-Chloro-3-vinylisochroman-1-one **100**:

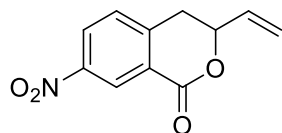


Synthesized from 2-carboxy-4-chlorobenzediazonium tetrafluoroborate **94** (0.45 mmol, 122 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Isochromanone **100** was obtained as a yellow oil with 39% yield.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.03 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 5.03 (dtt,  $J$  = 6.7 Hz, 5.7 Hz, 1.3 Hz, 1H), 5.32 (ddd,  $J$  = 10.6 Hz, 1 Hz, 0.9 Hz, 1H), 5.45 (ddd,  $J$  = 17.2 Hz, 1.3 Hz, 0.9 Hz, 1H), 5.98 (ddd,  $J$  = 17.2 Hz, 10.6 Hz, 5.7 Hz, 1H), 7.25 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (dd,  $J$  = 8.4 Hz, 2.0 Hz, 1H), 8.01 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 78.5 (CH), 118.5 ( $\text{CH}_2$ ), 123.5 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130 (CH), 131.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 140.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 164.5 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ).

### 4-Nitro-3-vinylisochroman-1-one **101**:

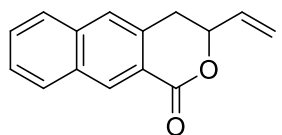


Synthesized from 2-carboxy-4-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate **95** (0.45 mmol, 126.4 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Isochromanone **101** was obtained as a yellow oil with 52% yield.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.16 (dd,  $J$  = 15.5 Hz, 7.8 Hz, 1H), 3.23 (dd,  $J$  = 15.5 Hz, 3.7 Hz, 1H), 5.11 (dtt,  $J$  = 7.8 Hz, 3.7 Hz, 1.3 Hz, 1H), 5.37 (dd,  $J$  = 11.8, 0.8 Hz, 1H), 5.48 (dd,  $J$  = 16.3 Hz, 0.8 Hz, 1H), 5.99 (ddd,  $J$  = 16.3 Hz, 11.8 Hz, 6.8 Hz, 1H), 8.14 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 8.21 (dd,  $J$  = 8.5 Hz, 2.1 Hz, 1H), 8.27 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 32.8 ( $\text{CH}_2$ ), 78.6 (CH), 119.2 ( $\text{CH}_2$ ), 122.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 131.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.2 (CH), 140.2 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 150.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 163.2 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ).

### 3-Vinyl-3,4-dihydro-1H-benzo[g]isochromen-1-one **102**:



Synthesized from 3-carboxynaphthalene-2-diazonium tetrafluoroborate **96** (0.45 mmol, 129 mg, 1 eq.),  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.005 mmol, 3.33 mg, 1 mol%), buta-1,3-diene (5.73 mmol, 0.5 mL, 12.7 eq.) and water (0.45 mmol, 8.5  $\mu\text{L}$ , 1 eq.) in acetonitrile (2 mL). Isochromanone **102** was obtained as a yellow oil with 63% yield.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.22 (m, 2H), 5.10 (m, 1H), 5.32 (ddd,  $J$  = 10.6 Hz, 1.1 Hz, 1.1 Hz, 1H), 5.48 (ddd,  $J$  = 17.3 Hz, 1.3 Hz, 1.1 Hz, 1H), 6.02 (ddd,  $J$  = 17.3 Hz, 10.6 Hz, 4.2 Hz, 1H), 7.52 (ddd,  $J$

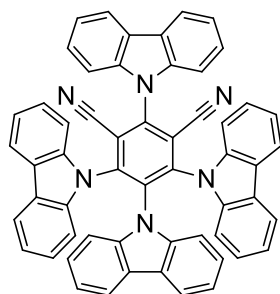
## Experimental Part

= 8.1 Hz, 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (ddd,  $J$  = 8.2 Hz, 6.9 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.82 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 32.8 ( $\text{CH}_2$ ), 78.9 (CH), 118.3 ( $\text{CH}_2$ ), 122.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 126 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 127.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 129.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 132.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 132.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 135.2 (CH), 135.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 165.8 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ).

### Chapter 3: Phthalides synthesis by photoredox catalysis

#### Procedure for synthesis of 2,4,5,6-tetrakis(carbazole-9-yl)-1,3-dicyanobenzene (4CzIPN):

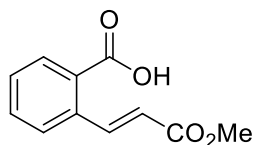


In a 25 mL bicol round-bottom flask, NaH (60% in oil, 6 mmol, 0.24 g, 6 eq.) was added slowly to a solution of carbazole (5 mmol, 0.79 g, 5 eq.) in dry THF (4 mL). Mixture was stirred under nitrogen atmosphere for 30 minutes at room temperature. After that, a solution containing tetrafluoroisophthalonitrile (1 mmol, 0.2 g, 1 eq.) in dry THF (10 mL) was added slowly and reaction was stirred under nitrogen atmosphere for another 12 hours at room temperature. After the reaction was completed, 10 mL of water was added to quench the excess of NaH. Solvent was then evaporated under vacuum and mixture was washed with water and ethanol to afford crude product. 4CzIPN was then purified by recrystallization from acetone/chloroform to give the pure product with 75% yield.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 6.7 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H), 6.81 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H), 7.12 (m, 8H), 7.5 (m, 6H), 7.76 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 6H), 7.86 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 4H), 8.2 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 8.35 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 110.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 111 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 111.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 112.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 116.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 119.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 120.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 120.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 121.1 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 121.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 121.9 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 122.8 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 123.3 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 123.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 124.2 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 125.4 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 126.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 137.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 138.6 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 139.9 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 145.7 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ).

#### Procedure for synthesis of (Z)-2-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)benzoic acid **103**:

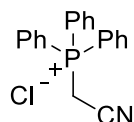


In a 50 mL round-bottom flask, diazonium salt **36** (2.11 mmol, 0.5 g, 1 eq.) and  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (0.042 mmol, 9.5 mg, 20 mol%) were added, in a water/methanol mixture (1/2.3, 5 mL). Then, methyl acrylate was added, and the reaction was stirred at room temperature for 2 hours. After the reaction was completed, the crude product was filtered over celite and filtrate was separated between ethyl acetate and potassium carbonate solution (1 N). The organic phase was extracted 3 times with the same basic solution and aqueous phases were combined and acidified to pH 1 by adding a hydrochloric acid solution (2 N). The aqueous phase was extracted 3 times with dichloromethane and organic phases were combined and dried over  $\text{MgSO}_4$ . Solid was filtered off and solvent was evaporated under vacuum to obtain product **103** in mixture. Product **103** was isolated by column chromatography on silica gel with AcOEt as eluant to afford the pure product with 66% yield.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.83 (s, 3H), 6.33 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H), 7.48 (ddd,  $J$  = 8.5 Hz, 6.5 Hz, 2.3 Hz, 1H), 7.61 (m, 2H), 8.12 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 8.55 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  (ppm) = 52 ( $\text{CH}_3$ ), 117.4 (CH), 129.1 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 129.5 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 130.8 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 134.3 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 135.4 ( $\text{C}_{\text{arom.}}$ ), 144 (CH), 168.5 ( $\text{C}_{\text{ester}}$ ), 168.6 ( $\text{C}_{\text{acid}}$ ).

#### Procedure for synthesis of (cyanomethyl)triphenylphosphonium chloride **105**:



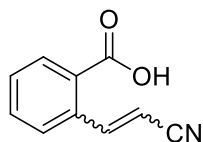
In a 50 mL round-bottom flask, triphenylphosphine (0.59 mmol, 200 mg, 1 eq.) and 2-chloroacetonitrile were added in acetonitrile (5 mL). Reaction was stirred at room temperature for 16 hours. After the reaction was completed, solvent was removed under vacuum and the phosphonium **105** was obtained as a white powder, with 99% yield.

## Experimental Part

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 6.69 (d,  $J$  = 15.7 Hz, 2H), 7.70 (td,  $J$  = 7.6 Hz, 3.7 Hz, 6H), 7.82 (ddd,  $J$  = 7.6 Hz, 2.0 Hz, 1.0 Hz, 3H), 8.02 (m, 6H).

$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 121 MHz):  $\delta$  (ppm) = 22.1.

### Procedure for synthesis of 2-(2-cyanovinyl)benzoic acid **106**:



In a 50 mL round-bottom flask, (cyanomethyl)triphenylphosphonium chloride (0.65 mmol, 300 mg, 1 eq.), potassium *tert*-butoxide (0.65 mmol, 73 mg, 1 eq.) and 2-formylbenzoic acid were added in tetrahydrofuran (3 mL). Reaction was stirred at room temperature for 16 hours. After the reaction was completed, solvent was removed under vacuum. The crude product was separated between ethyl acetate and potassium carbonate solution (1 N). The organic phase was extracted 3 times with the same basic solution and aqueous phases were combined and acidified to pH 1 by adding a hydrochloric acid solution (2 N). The aqueous phase was extracted 3 times with dichloromethane and organic phases were combined, dried over  $\text{MgSO}_4$  and concentrated under vacuum. Product **106** was obtained as a white solid, with 62% yield.

#### *Z* isomer:

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 5.62 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.71 (td,  $J$  = 7.5 Hz, 1.1 Hz, 1H), 7.84 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 8.01 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 8.21 (dd,  $J$  = 7.7 Hz, 1.1 Hz, 1H).

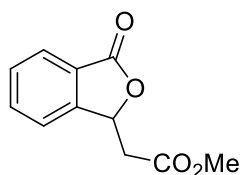
#### *E* isomer:

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 5.79 (d,  $J$  = 16.5 Hz, 1H), 7.62 (m, 3H), 8.17 (dd,  $J$  = 8.1 Hz, 1.3 Hz, 1H), 8.39 (d,  $J$  = 16.5 Hz, 1H).

### General procedure for synthesis of phthalides **104** and **107**:

In a Schlenk flask, vinyl acids (0.24 mmol, 1 eq.), 4CzIPN (0.005 mmol, 1 mol%) and potassium hydrogenophosphate (0.24 mmol, 1 eq.) were added, in an acetonitrile/methanol mixture (4/1, 1 mL). After blue light irradiation (11 W) for 16 hours under stirring, the crude product was filtered off and filtrate was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation. Products **104** and **107** were obtained as yellow oil.

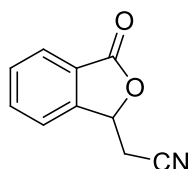
### Methyl 2-(3-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl)acetate **104**:



Synthesized from (Z)-2-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)benzoic acid **103** (0.24 mmol, 50 mg, 1 eq.), 4CzIPN (0.005 mmol, 3.83 mg, 1 mol%) and potassium hydrogenophosphate (0.24 mmol, 42.2 mg, 1 eq.) in an acetonitrile/methanol mixture (4/1, 1 mL). Phthalide **104** was obtained as a yellow oil with 81% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.86 (ddd,  $J$  = 16.5 Hz, 7.1 Hz, 6.2 Hz, 2H), 3.77 (s, 1H), 5.89 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 7.50 (ddd,  $J$  = 7.7 Hz, 1.7 Hz, 0.8 Hz, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.69 (td,  $J$  = 7.5 Hz, 1.1 Hz, 1H), 7.92 (m, 1H).

### 2-(3-Oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl)acetonitrile **107**:



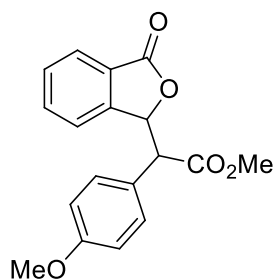
Synthesized from 2-(2-cyanovinyl)benzoic acid **106** (0.24 mmol, 42 mg, 1 eq.), 4CzIPN (0.005 mmol, 3.83 mg, 1 mol%) and potassium hydrogenophosphate (0.24 mmol, 42.2 mg, 1 eq.) in an acetonitrile/methanol mixture (4/1, 1 mL). Phthalide **107** was obtained as a yellow oil with 53% yield.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  (ppm) = 3.04 (dd,  $J$  = 12.4 Hz, 6.1 Hz, 1H), 3.29 (dd,  $J$  = 12.4 Hz, 6.1 Hz, 1H), 6.08 (dd,  $J$  = 6.1 Hz, 6.1 Hz, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.49 (td,  $J$  = 7.5 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.81 (dd,  $J$  = 7.5 Hz, 1.3 Hz, 1H).

## Experimental Part

---

### Procedure for synthesis of methyl 2-(4-methoxyphenyl)-2-(3-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl)acetate **108**:

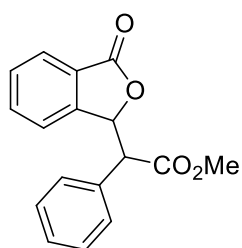


Crude product was then dissolved in dichloromethane and analysed by GC-MS. A proportion of 12 % was then observed.

In a Schlenk flask, (Z)-2-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)benzoic acid **103** (0.24 mmol, 0.05 g, 1 eq.), 4-methoxybenzenediazonium tetrafluoroborate **1** (0.48 mmol, 0.108 g, 2 eq.), Mes<sup>+</sup>-Acr.OCl<sub>4</sub> (0.005 mmol, 2 mg, 2 mol%) and potassium hydrogenophosphate (0.24 mmol, 0.042 g, 1 eq.) were added, in an acetonitrile/methanol mixture (4/1, 1 mL). After blue light irradiation (11 W) for 16 hours under stirring, the crude product was filtered off and filtrate was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation.

*m/z*: 312 g/mol, GC-MS retention time: 25.3 min.

### Procedure for synthesis of methyl 2-(3-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl)-2-phenylacetate **109**:



Crude product was then dissolved in dichloromethane and analysed by GC-MS. A proportion of 12 % was then observed.

In a Schlenk flask, (Z)-2-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)benzoic acid **103** (0.24 mmol, 0.05 g, 1 eq.), benzenediazonium tetrafluoroborate **3** (0.48 mmol, 0.093 g, 2 eq.), TPP (0.005 mmol, 1.92 mg, 2 mol%) and potassium hydrogenophosphate (0.24 mmol, 0.042 g, 1 eq.) were added, in an acetonitrile/methanol mixture (4/1, 1 mL). After blue light irradiation (11 W) for 16 hours under stirring, the mixture was filtered off and filtrate was transferred into a round-bottom flask and concentrated by evaporation.

*m/z*: 282 g/mol, GC-MS retention time: 23.7 min.

# Bibliographie

- [1] IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
- [2] <https://www.britannica.com/science/radiation/Radiation-chemistry>
- [3] American Chemical Society International Historic Chemical Landmarks. *Discovery of Oxygen by Joseph Priestley*. <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/josephhpriestleyoxygen.html> (1994).
- [4] M. de Saussure, *Annales de chimie*. La formation de l'acide carbonique est-elle essentielle à la végétation ? **1797**, 24, 135.
- [5] C. Liebermann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1877**, 10, 2177.
- [6] W. H. Perkin, *J. Chem. Soc., Transitions* **1881**, 39, 409.
- [7] a) R. G. W. Norrish, C. H. Bamford, *Nature* **1936**, 138, 1016 ; b) R. G. W. Norrish, C. H. Bamford, *Nature* **1936**, 140, 195.
- [8] a) K. Fries, G. Fink, *Ber.* **1908**, 41, 4271 ; b) J. C. Anderson, C. B. Reese, *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 217.
- [9] a) D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller, M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 2640 ; b) D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller, M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4076.
- [10] a) E. Paterno, G. Chieffi, *Gazz. Chim. Ital.* **1909**, 39, 341 ; b) G. Büchi, C. G. Inman, E. S. Lipinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4327.
- [11] G. Ciamician, *Science* **1912**, 36, 385.
- [12] P. E. Eaton, *Acc. Chem. Res.* **1968**, 1, 50.
- [13] E. J. Corey, J. D. Bass, R. LeMahieu, R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 5570.
- [14] a) P. de Mayo, *Acc. Chem. Res.* **1971**, 4, 41 ; b) R. O. Loutfy, P. de Mayo, *J. Am. Chem. Res.* **1977**, 99, 3559.
- [15] a) R. Srinivasan, K. H. Carlough, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4932 ; b) R. S. H. Liu, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4936.
- [16] <https://www.indiamart.com/proddetail/uv-reactor-10121361491.html>
- [17] D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, 343, 1239176.
- [18] a) J. Franck, *Transactions of the Faraday Society* **1926**, 21, 536 ; b) E. Condon, *Physical Review*. **1926**, 27, 640 ; c) E. Condon, *Physical Review*. **1926**, 28, 1182 ; d) E. Condon, *Physical Review*. **1928**, 32, 858.
- [19] D'après <https://www.ibs.fr/recherche/groupe-de-recherche/groupe-dynamique-et-cinetique-des-processus-moleculaires-m-weik/pixel/photophysique-des-proteines/article/photophysique-des-proteines>
- [20] M. Kasha, *Discussions of the Faraday Society* **1950**, 9, 14.
- [21] a) J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1617 ; b) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5322.
- [22] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 10075.
- [23] P. Kumar, C. Joshi, N. Labhsetwar, R. Boukherroub, S. L. Jain, *Nanoscale* **2015**, 7, 15258.
- [24] M. Majek, A. J. von Wangelin, *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 2316.
- [25] M. Abdallah, A. Hijazi, B. Graff, J.-P. Fouassier, G. Rodeghiero, A. Gualandi, F. Dumur, P. G. Cozzi, J. Lalevée, *Polym. Chem.* **2019**, 10, 872.
- [26] M. H. Shaw, J. Twilton, D. W. C. MacMillan, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6898.
- [27] S. Campagna, F. Puntoriero, F. Nastasi, G. Bergamini, V. Balzani, *Top. Curr. Chem.* **2007**, 280, 117.
- [28] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5322.

- [29] N. J. Gesmundo, M. H. Shaw, J. Twilton, J. C. Tellis, D. W. C. MacMillan, D. A. Nicewicz, *Photoredox Catalysis: Introduction, desk reference, and user's guide* **2019**, Merck.
- [30] D. DiRocco, *Electrochemical Series of Photocatalysts and Common Organic Compounds*. Merck, **2014**.
- [31] <http://www.infomine.com/investment/metal-prices/>, consulté le 20/07/2019
- [32] a) L. A. Büldt, X. Guo, A. Prescimone, O. S. Wenger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11247 ; b) J.-M. Kern, J.-P. Sauvage, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 546 ; c) A. Gualandi, M. Marchini, L. Mengozzi, M. Natali, M. Lucarini, P. Ceroni, P. G. Cozzi, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 5927 ; d) S. M. Stevenson, M. P. Shores, E. M. Ferreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6506 ; e) Y. Zhang, J. L. Petersen, C. Milsmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13115 ; f) C. B. Larsen, O. S. Wenger, *Eur. Chem. J.* **2018**, *24*, 2039.
- [33] a) M. Julliard, M. Chanon, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 425 ; b) M. A. Miranda, H. Garcia, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1063.
- [34] <https://www.sigmaaldrich.com/> consulté le 22/06/2019
- [35] a) D. M. Hedstrand, W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1255 ; b) T. J. van Bergen, D. M. Hedstrand, W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4953.
- [36] a) C. Pac, M. Ihama, M. Yasuda, Y. Miyauchi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6495 ; b) C. Pac, Y. Miyauchi, O. Ishitani, M. Ihama, M. Yasuda, H. Sakurai, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 26 ; c) O. Ishitani, M. Ihama, Y. Miyauchi, C. Pac, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 1527.
- [37] a) O. Ishitani, C. Pac, H. Sakurai, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2941 ; b) O. Ishitani, S. Yanagida, S. Takamuku, C. Pac, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2790.
- [38] a) K. Hironaka, S. Fukuzumi, T. Tanaka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1984**, 1705 ; b) S. Fukuzumi, S. Koumitsu, K. Hironaka, T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 305 ; c) S. Fukuzumi, S. Mochizuki, T. Tanaka, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 722.
- [39] R. Pschorr, *Chemische Berichte* **1896**, *29*, 496.
- [40] a) H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1984**, 1093 ; b) H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *J. Photochem.* **1987**, *37*, 315.
- [41] H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5517.
- [42] K. Okada, K. Okamoto, N. Morita, K. Okudo, M. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9401.
- [43] A. McNally, C. K. Prier, D. W. C. MacMillan, *Science* **2011**, *334*, 1114.
- [44] a) Z. Zuo, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5257 ; b) Z. Zuo, D. Ahneman, L. Chu, J. Terrett, A. G. Doyle, D. W. C. MacMillan, *Science* **2014**, *345*, 437 ; c) A. Noble, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11602.
- [45] a) H.-W. Shih, M. N. Vander Wal, R. L. Grange, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13600 ; b) M. T. Pirnot, D. A. Rankic, D. B. C. Martin, D. W. C. MacMillan, *Science* **2013**, *339*, 1593 ; c) G. Cecere, C. M. König, J. L. Alleva, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11521 ; d) F. R. Petronijevic, M. Nappi, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18323 ; e) J. A. Terrett, M. D. Clift, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6858.
- [46] a) D. A. Nagib, D. W. C. MacMillan, *Nature* **2011**, *480*, 224 ; b) K. Qvortrup, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 626.
- [47] L. Chu, C. Ohta, Z. Zuo, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 10886.
- [48] J. W. Tucker, J. M. R. Narayanam, P. S. Shah, C. R. J. Stephenson, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5040.
- [49] C. Dai, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nature Chem.* **2011**, *3*, 140.
- [50] M. D. Konieczynska, C. Dai, C. R. J. Stephenson, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 4509.
- [51] L. Furst, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 9655.
- [52] J. W. Beatty, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10270.
- [53] M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886.
- [54] a) Y. Roh, H.-Y. Jang, V. Lynch, N. L. Bauld, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 611 ; b) J. Yang, G. A. N. Felton, N. L. Bauld, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1634.

- [55] a) Z. Lu, M. Shen, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1162 ; b) Z. Lu, J. D. Parrish, T. P. Yoon, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4270 ; c) T. R. Blum, Y. Zhu, S. A. Nordeen, T. P. Yoon, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11056.
- [56] J. D. Parrish, M. A. Ischay, Z. Lu, S. Guo, N. R. Peters, T. P. Yoon, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1640.
- [57] S. Lin, M. A. Ischay, C. G. Fry, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19350.
- [58] a) W. Zhang, X. Jia, L. Yang, Z.-L. Liu, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9433 ; b) W. Zhang, Y. Guo, Z. Liu, X. Jin, L. Yang, Z.-L. Liu, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1325.
- [59] R. Pérez-Ruiz, L. R. Domingo, M. Consuelo Jiménez, M. A. Miranda, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5116.
- [60] L. I. Panferova, V. O. Smirnov, V. V. Levin, V. A. Kokorekin, M. I. Struchkova, A. D. Dilman, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 745.
- [61] a) D. A. Nagib, M. E. Scott, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10875 ; b) P. V. Pham, D. A. Nagib, D. W. C. MacMillan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6119.
- [62] C.-J. Wallentin, J. D. Nguyen, P. Finkbeiner, C. R. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8875.
- [63] D. S. Hamilton, D. A. Nicewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18577.
- [64] F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4009.
- [65] J. M. R. Narayanam, J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8756.
- [66] J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nature Chem.* **2012**, *4*, 854.
- [67] L. Flamigni, A. Barbieri, C. Sabatini, B. Ventura, F. Barigelletti, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *281*, 143.
- [68] A. G. Condie, J. C. Gonzalez-Gomez, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464.
- [69] D. B. Freeman, L. Furst, A. G. Condie, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 94.
- [70] D. P. Hari, B. König, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3852.
- [71] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77.
- [72] M. Rueping, C. Vila, R. M. Koenigs, K. Poschary, D. C. Fabry, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2360.
- [73] M. Rueping, R. M. Koenigs, K. Poschary, D. C. Fabry, D. Leonori, C. Vila, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 5170.
- [74] J. C. Tellis, D. N. Primer, G. A. Molander, *Science* **2014**, *345*, 433.
- [75] C. Ollivier, P. Renaud, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3415.
- [76] M.-H. Larraufie, R. Pellet, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, E. Lacôte, M. Malacria, C. Ollivier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4463.
- [77] C. Ollivier, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4717.
- [78] A. Baralle, L. Fensterbank, J.-P. Goddard, C. Ollivier, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 10809.
- [79] J.-P. Goddard, C. Ollivier, L. Fensterbank, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1924.
- [80] A. F. Holleman, E. Wiber, N. Wiber, *Inorganic Chemistry* **2001**, 810.
- [81] C. Higman, M. van der Burgt, *The thermodynamics of gasification* **2003**, 10.
- [82] C. M. Stoots, J. E. O'Brien, J. S. Herring, J. J. Hartvigsen, *J. Fuel Cell. Sci. Technol.* **2009**, *6*, 011014.
- [83] Y. Zheng, J. Wang, B. Yu, W. Zhang, J. Chen, J. Qiao, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1427.
- [84] Q. Fu, C. Mabilat, M. Zahid, A. Brisse, L. Gautier, *Energy Environ. Sci.* **2010**, *3*, 1382.
- [85] F. Fischer, H. Tropsch, Process for the production of paraffin-hydrocarbons with more than one carbon atom. **1930**, US Patent, US1746464.
- [86] O. M. Basha, L. Sehabiague, A. Abdel-Wahab, B. I. Morsi, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2015**, *13*, 201.
- [87] a) L. H. Slauch, R. D. Mullineaux, *U.S. Pat. 3,239,569 and 3,239,570*, **1966** ; b) L. H. Slauch, R. D. Mullineaux, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *13*, 469.
- [88] P. W. N. M. van Leeuwen, *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art* **2005**, Springer.
- [89] J. H. Jones, *Platinum Metals Rev.*, **2000**, *44*, 94.
- [90] A. Brennfürher, H. Neumann, M. Beller, *Ang. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4114.
- [91] A. Schoenberg, I. Bartoletti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3318.
- [92] K. Kudo, M. Sato, M. Hadai, Y. Uchida, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1973**, *46*, 2820.
- [93] W. Mägerlein, M. Beller, A. F. Indolese, *J. Mol. Catal. A.* **2000**, *156*, 213.

- [94] A. Schoenberg, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7761.
- [95] a) V. P. Baillargeon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7175; b) V. P. Baillargeon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 452.
- [96] L. Ashfield, C. F. J. Barnard, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 39.
- [97] M.-Z. Cai, H. Zhao, J. Zhou, C.-S. Song, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 923.
- [98] W. F. Goure, M. E. Wright, P. D. Davis, S. S. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6417.
- [99] T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 333.
- [100] a) T. Fukuyama, M. T. Rahman, M. Sato, I. Ryu, *Synlett* **2008**, 151 ; b) V. Sans, A. M. Trzeciak, S. Luis, J. J. Ziolkowski, *Catal. Lett.* **2006**, *109*, 37 ; c) N. Haddad, J. Tan, V. Farina, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5031 ; d) W. Ma, X. Li, J. Yang, Z. Liu, B. Chen, X. Pana, *Synthesis* **2006**, 2489 ; e) B. C. Bishop, K. M. J. Brands, A. D. Gibb, D. J. Kennedy, *Synthesis* **2004**, 43 ; f) H. Miao, Z. Yang, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1765 ; g) A. Arcadi, S. Cacchi, F. Marinelli, P. Pace, G. Sanzi, *Synlett* **1995**, 823 ; h) L. Delaude, A. M. Masdeu, H. Alper, *Synthesis* **1994**, 1149 ; i) S. Torii, H. Okumoto, L. He Xu, M. Sadakane, M. V. Shostakovskiy, A. B. Ponomaryov, V. N. Kalinin, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6773 ; j) V. N. Kalinin, M. V. Shostakovskiy, A. B. Ponomaryov, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 373 ; k) T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 333.
- [101] A. S. Karpov, E. Merkul, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6951.
- [102] T. Ishiyama, H. Kizaki, N. Miyaoura, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7595.
- [103] H. Neumann, A. Brennfürer, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3645.
- [104] J. R. Martinelli, T. P. Clark, D. A. Watson, R. H. Munday, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8460.
- [105] F. Ozawa, H. Soyama, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3383.
- [106] a) L. Huang, F. Ozawa, A. Yamamoto, *Organometallics* **1990**, *9*, 2603 ; b) T. Son. H. Yanagihara, F. Ozawa, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1251 ; c) F. Ozawa, N. Kawasaki, H. Okamoto, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1987**, *6*, 1640 ; d) F. Ozawa, H. Yanagihara, A. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 415 ; e) F. Ozawa, N. Kawasaki, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1985**, 567 ; f) F. Ozawa, H. Soyama, H. Yanagihara, I. Aoyama, H. Takino, K. Izawa, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3235 ; g) F. Ozawa, T. Sugimoto, Y. Yuasa, M. Santra, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1984**, *3*, 683 ; h) F. Ozawa, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1982**, 865 ; i) F. Ozawa, H. Soyama, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3383.
- [107] Y. Uozumi, T. Arii, T. Watanabe, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5272.
- [108] M. D. Wang, S. Calet, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 20.
- [109] K. Khumtaveeporn, H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5662.
- [110] J. D. Gargulak, W. L. Gladfelter, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3792.
- [111] K. Nagahara, I. Ryu, M. Komatsu, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5465.
- [112] S. Sumino, A. Fusano, T. Fukuyama, I. Ryu, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1563.
- [113] W. H. Zhong, Y. N. Cui, S. M. Li, Y. P. Jia, J. M. Yin, *Chin. Chem. Lett.* **2012**, *23*, 29.
- [114] W. Guo, L.-Q. Lu, Y. Wang, Y.-N. Wang, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2265.
- [115] M. Majek, A. Jacobi von Wangelin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2270.
- [116] J. McNulty, J. J. Nair, M. Sliwinski, A. J. Robertson, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2342.
- [117] H. T. Zhang, L. J. Gu, X. Z. Huang, R. Wang, C. Jin, G. P. Li, *Chin. Chem. Lett.* **2016**, *27*, 256.
- [118] L. Gu, C. Jin, J. liu, *Green Chem.* **2015**, *17*, 3733.
- [119] K. Liu, M. Zou, A. Lei, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7088.
- [120] Q.-Q. Zhou, W. Guo, W. Ding, X. Wu, X. Chen, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 11196.
- [121] A. Cartier, E. Levernier, V. Corcé, T. Fukuyama, A.-L. Dhimane, C. Ollivier, I. Ryu, L. Fensterbank, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1789.
- [122] <https://www.gminsights.com/industry-analysis/benzoic-acid-market>
- [123] H. P. Kalmode, K. S. Vadagaonkar, S. L. Shinde, A. C. Chaskar, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3781.

- [124] a) T. Maki, Y. Suzuki, *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5<sup>th</sup> ed.; W. Gerhartz, Ed.; VCH: Weinheim, Germany, **1985**, A3, 555 ; b) S. Hanock, *Toluene and Xylene and their Industrial Derivatives*, Elsevier, Amsterdam **1992**.
- [125] A. Kaszonyi, M. Antol, M. Hronec, G. Delahay, D. Ballivet-Tkatchenko, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1995**, *60*, 505.
- [126] a) L. S. van de Vondervoort, S. Bouttemy, F. Heu, K. Weissenböck, P. L. Alsters, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 578 ; b) A. Gizli, G. Aytimur, E. Alpay, S. Atalay, *Chem. Eng. Technol.* **2008**, *31*, 409.
- [127] M. Zhao, J. Li, Z. Song, R. Desmond, D. M. Tschaen, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5323.
- [128] S. Yamazaki, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2129.
- [129] T. M. A. Shaikh, A. Sudalai, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 4877.
- [130] T. M. Shaikh, F.-E. Hong, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1491.
- [131] C. F. J. Barnard, *Organometallics* **2008**, *27*, 5402.
- [132] A. Brennführer, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 28.
- [133] S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiamani, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4269.
- [134] P. Berger, A. Bessmernykh, J.-C. Caille, S. Mignonac, *Synthesis* **2006**, *18*, 3106.
- [135] C.-L. Li, X. Qi, X.-F. Wu, *Chem. Sel.* **2016**, *1*, 1702.
- [136] Y. Wang, V. Gevorgyan, *Angew. Chem, Int. Ed.* **2015**, *54*, 2255.
- [137] M. Liu, C. J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10806.
- [138] R. Wizinger-Aust, *Angew. Chem.* **1958**, *70*, 199.
- [139] <https://www.organic-chemistry.org/namedreactions/diazotisation.shtm>
- [140] R. Cai, M. Lu, E. Y. Aguilera, Y. Xi, N. G. Akhmedov, J. L. Petersen, H. Chen, X. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8772.
- [141] S. Milanese, M. Fagnoni, A. Albin, *Chem. Commun.* **2003**, 216.
- [142] M. P. Doyle, B. Siegfried, R. C. Elliott, J. F. Dellaria Jr., *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2431.
- [143] M. B. Andrus, C. Song, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3761.
- [144] M. B. Andrus, C. Song, J. Zhang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2079.
- [145] F. Le Callonnec, E. Fouquet, F.-X. Felpin, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2646.
- [146] X. Wang, G. D. Cury, T. Noël, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7860.
- [147] T. Hering, D. P. Hari, B. König, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10347.
- [148] M. Anselmo, A. Basso, S. Protti, D. Ravelli, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2493.
- [149] H.-T. Zhang, L.-J. Gu, X.-Z. Huang, R. Wang, C. Jin, G.-P. Li, *Chinese Chemical Letters* **2016**, *27*, 256.
- [150] C. Gosset, S. Pellegrini, R. Jooris, T. Bousquet, L. Pelinski, *Adv. Synth. Cat.* **2018**, *17*, 3401-3405.
- [151] N. Vignola, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 450.
- [152] E. Arceo, I. D. Jurberg, A. Alvarez-Fernandez, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 750.
- [153] A. Bahamonde, P. Melchiorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 8019.
- [154] T. Rigotti, A. Casado-Sanchez, S. Cabrera, R. Pérez-Ruiz, M. Liras, V. A. de la Pena O'Shea, J. Aleman, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5928.
- [155] H. Sun, C. Yang, F. Gao, Z. Li, W. Xia, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 624.
- [156] a) Q. Ren, J. Wang, *Asian J. Org. Chem.* **2013**, *2*, 542. b) W. Notz, F. Tanaka, C. F. Barbas, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 580.
- [157] M. Dahlmann, J. Grub, E. Löser, *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Butadiene*, Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA, Weinheim, **2013**.
- [158] <https://www.info-chimie.fr/butadiene-c4h6,79679>
- [159] R. Vincent, « *Inventaires des agents chimiques CMR utilisés en France en 2005* ». Paris, Hygiène et Sécurité du Travail (INRS), **2006**, 83-96, PR 26.
- [160] <http://www.societechimiquedefrance.fr/butadiene.html>
- [161] <https://www.engineering-airliquide.com/fr/extraction-butadiene>
- [162] E. V. Makshina, M. Dusselier, W. Janssens, J. Degève, P. A. Jacobs, B. F. Sels, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7917.

- [163] I. I. Ostromyslensky, *J. Russ. Phys.-Chem. Soc.* **1915**, *47*, 1472.
- [164] a) S. V. Lebedev, FR 665917, **1929** ; b) S. V. Lebedev, GB 331482, **1930** ; c) S. V. Lebedev, *Zh. Obshch. Khim.* **1933**, *3*, 698.
- [165] R. F. Goldstein, A. L. Waddams, *The petroleum chemicals industry, E.&F.N. Spon LTD, London*, **1967**.
- [166] W. M. Quattlebaum, W. J. Toussaint, J. T. Dunn, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 593.
- [167] a) S. da Ros, M. D. Jones, D. Mattia, M. Schwaab, F. B. Noronha, J. C. Pinto, *Appl. Catal. A Gen.* **2017**, *530*, 37 ; b) R. A. Baylon, J. Sun, Y. Wang, *Catal. Today* **2016**, *259*, 446 ; c) J. L. Cheong, Y. Shao, S. J. R. Tan, X. Li, Y. Zhang, S. S. Lee, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4*, 4887 ; d) Q. Zhu, B. Wang, T. Tan, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 722 ; e) Y. Hayashi, S. Akiyama, A. Miyaji, Y. Sekiguchi, Y. Sakamoto, A. Shiga, T. Koyama, K. Motokura, T. Baba, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 25191 ; f) X. Huang, Y. Men, J. Wang, W. An, Y. Wang, *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 168 ; g) S. Shylesh, A. A. Gokhale, C. D. Scown, D. Kim, C. R. Ho, A. T. Bell, *ChemSusChem* **2016**, *9*, 1462 ; h) V. L. Sushkevich, I. I. Ivanova, *ChemSusChem* **2016**, *9*, 2216 ; i) A. Klein, K. Keisers, R. Palkovits, *Appl. Catal. A Gen.* **2016**, *514*, 192 ; j) P. I. Kyriienko, O. V. Larina, S. O. Soloviev, S. M. Orlyk, S. Dzwigaj, *Catal. Commun.* **2016**, *77*, 123 ; k) M. Gao, H. Jiang, M. Zhang, *Appl. Surf. Sci.* **2018**, *439*, 1072 ; l) A. Tripathi, K. Faungnawakij, A. Laobuthee, S. Assabumrungrat, N. Laosiripojna, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2016**, *14*, 945 ; m) G. Pomalaza, G. Vofo, M. Capron, F. Dumeignil, *Green Chem.* **2018**, *20*, 3203-3209.
- [168] N. D. Clement, L. Routaboul, A. Grotevendt, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7408.
- [169] E. J. Smutny, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6793.
- [170] P. W. Jolly, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 283.
- [171] K. Kaneda, H. Kurosaki, M. Terasawa, T. Imanaka, S. Teranishi, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2356.
- [172] B. A. Patel, J. E. Dickerson, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 5018.
- [173] J. E. Bäckvall, J. E. Nystroem, R. E. Nordberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3676.
- [174] M. S. McCammant, L. Liao, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4167.
- [175] X. Fang, H. Li, R. Jackstell, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16039.
- [176] H.-C. Shen, Y.-F. Wu, Y. Zhang, L.-F. Fan, Z.-Y. Han, L.-Z. Gong, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 2372.
- [177] J. R. Zbieg, E. Yamaguchi, E. L. McInturff, M. J. Krische, *Science* **2012**, *336*, 324.
- [178] E. L. McInturff, E. Yamaguchi, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20628.
- [179] M. N. Grayson, M. J. Krische, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8838.
- [180] S. Oda, J. Franke, M. J. Krische, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 136.
- [181] G. Wilke, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 185.
- [182] <https://www.indexmundi.com/fr/matieres-premieres/?marchandise=nickel> consulté le 13/07/2019.
- [183] <https://www.metaux-precieux.fr/cours-dachat-des-lingots/> consulté le 13/07/2019.
- [184] <http://www.infomine.com/investment/metal-prices/ruthenium/> consulté le 13/07/2019.
- [185] H. Y. Cho, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16140.
- [186] S. Bigot, M. S. I. El Alami, A. Mifleur, Y. Castanet, I. Suisse, A. Mortreux, M. Sauthier, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 9785.
- [187] A. Tortajada, R. Ninokata, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2050.
- [188] X. Li, F. Meng, S. Torker, Y. Shi, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9997.
- [189] S. M. Thullen, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15504.
- [190] A. G. Amador, E. M. Sherbrook, Z. Lu, T. P. Yoon, *Synthesis* **2018**, *50*, 539.
- [191] C. S. Rondestvedt Jr., *Org. React.* **1960**, *11*, 189.
- [192] H. Meerwein, E. Buchner, K. van Emster, *J. Prakt. Chem.* **1939**, *152*, 237-266.
- [193] a) F. Bergmann, Z. Weinberg, *J. Org. Chem.* **1941**, *6*, 134 ; b) F. Bergmann, J. Weizman, D. Schapiro, *J. Org. Chem.* **1944**, *9*, 408 ; c) F. Bergmann, J. Weizman, *J. Org. Chem.* **1944**, *9*, 415 ; d) F. Bergmann, D. Schapiro, *J. Org. Chem.* **1947**, *12*, 57 ; e) F. Bergmann, E. Dimant, H. Japhe, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1618.

- [194] a) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1951**, 1943 ; b) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1954 ; c) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1952**, 3068 à 3073 ; d) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2889 ; e) W. Freund, *J. Chem. Soc.* **1953**, 3707.
- [195] C. F. Koelsch, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 412.
- [196] G. A. Ropp, E. C. Coyner, *Org. Synth.* **1951**, *31*, 80.
- [197] M. P. Doyle, B. Siegfried, R. C. Elliott, J. F. Dellaria Jr., *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2431.
- [198] a) A. Citterio, E. Vismara, *Synthesis* **1980**, *4*, 291 ; b) A. Citterio, A. Cominelli, F. Bonavoglia, *Synthesis* **1986**, *4*, 308.
- [199] H. I. Tashtoush, R. Sustmann, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1759.
- [200] a) M. R. Heinrich, A. Wetzel, M. Kirschstein, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3833 ; b) A. Wetzel, V. Ehrhardt, M. R. Heinrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9130 ; c) A. Wetzel, G. Pratsch, R. Kolb, M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2547 ; d) M. R. Heinrich, O. Blank, D. Ullrich, M. Kirschstein, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9609 ; e) M. R. Heinrich, O. Blank, S. Wçlfel, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3323 ; f) S. B. Hçfling, A. L. Bartuschat, M. R. Heinrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9769 ; g) G. Pratsch, C. A. Anger, K. Ritter, M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4104.
- [201] a) M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820 ; b) C. Galli, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 765.
- [202] D. P. Hari, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4734.
- [203] D. Kalyani, K. B. McMurtrey, S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18566.
- [204] S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3517.
- [205] D. P. Hari, P. Schroll, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2958.
- [206] R. Leardini, G. F. Pedulli, A. Tundo, G. Zanardini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1390.
- [207] D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5334.
- [208] C. Molinaro, J. Mowat, F. Gosselin, P. D. O'Shea, J.-F. Marcoux, R. Angelaud, I. W. Davies, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1856.
- [209] T. Hering, D. P. Hari, B. König, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10347.
- [210] H. Jiang, C. Huang, J. Guo, C. Zeng, Y. Zhang, S. Yu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15158.
- [211] T. Xiao, X. Dong, Y. Tang, L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3195.
- [212] D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 725.
- [213] R. D. Larsen, R. A. Reamer, E. G. Corley, P. Davis, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, I. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6034.
- [214] A. J. Reay, L. A. Hammarback, J. T. W. Bray, T. Sheridan, T. Turnbull, A. C. Whitwood, I. J. S. Fairlamb, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5174.
- [215] a) T. E. Sample Jr., L. F. Hatch, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 55 ; b) L. F. Hatch, D. Peter, *Chem. Commun.* **1968**, *23*, 1499 ; c) M. A. Filatov, S. Balushev, I. Z. Ilieva, V. Enkelmann, T. Miteva, K. Landfester, S. E. Aleshchenkov, A. V. Cheprakov, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11119.
- [216] Y. Fu, L. Liu, H.-Z. Yu, Y.-M. Wang, Q.-X. Guo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7227.
- [217] C.-J. Yao, Q. Sun, N. Rastogi, B. König, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2935.
- [218] M. Bu, T. F. Niu, C. Cai, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 830.
- [219] E. Yamaguchi, W. Tanaka, A. Itoh, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 121.
- [220] M. N. Hopkinson, B. Sahoo, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2794.
- [221] W. Fu, F. Xu, Y. Fu, M. Zhu, J. Yu, C. Xu, D. Zou, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12202.
- [222] D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Chapter 8: Arene functionalization by visible light photoredox catalysis*, in *Visible light photocatalysis in organic chemistry* C. R. J. Stephenson, T. P. Yoon, D. W. C. MacMillan © 2018 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2018**, 253.
- [223] Y. Iwata, Y. Tanaka, S. Kubosaki, T. Morita, Y. Yoshimi, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1257.
- [224] T. Xiao, X. Dong, Y. Tang, L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3195.
- [225] S. B. Nagode, R. Kant, N. Rastogi, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 1533.
- [226] M. Ramanathan, Y.-H. Wang, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, Y.-C. Cheng, S.-T. Liu, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6133.
- [227] J. O. Bunte, S. Rinne, C. Schäfer, B. Neumann, H.-G. Stämmler, J. Mattay, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 45.

- [228] <https://www.worldofchemicals.com/677/chemistry-articles/isoquinoline-synthesis-applications-and-scope.html>
- [229] H. Liu, L. Wang, Y. Li, J. Liu, M. An, S. Zhu, Y. Cao, Z. Jiang, M. Zhao, Z. Cai, L. Dai, T. Ni, W. Liu, S. Chen, C. Wei, C. Zang, S. Tian, J. Yang, C. Wu, D. Zhang, H. Liu, Y. Jiang, *ChemMedChem* **2014**, *9*, 207.
- [230] W. M. Whaley, T. R. Govindachari, *Organic Reactions*, ed. R. Adams, Wiley, New York, **1951**, *6*, 74.
- [231] W. J. Gensler, *Organic Reactions*, ed. R. Adams, Wiley, New York, **1951**, *6*, 191.
- [232] P. Villuendas, E. P. Urriolabeitia, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5254 ; b) J. Jayakumar, K. Parthasarathy, C.-H. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 197 ; c) Y.-F. Wang, K. K. Toh, J.-Y. Lee, S. Chiba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5927 ; d) P. C. Too, S. H. Chua, S. H. Wong, S. Chiba, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6159 ; e) R. K. Chinnagolla, S. Pimparkar, M. Jeganmohan, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3032 ; f) N. Guimond, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12050.
- [233] K. Takasu, S. Maiti, M. Ihara, *Heterocycles* **2003**, *59*, 51.
- [234] T. Ogata, A. Ujihara, S. Tsuchida, T. Shimizu, A. Kaneshige, K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6648.
- [235] H. Jiang, Y. Cheng, R. Wang, Y. Zhang, S. Yu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6164.
- [236] a) H. Jiang, Y. Cheng, R. Wang, M. Zheng, Y. Zhang, S. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13289 ; b) Y. Cheng, X. Yuan, H. Jiang, R. Wang, J. Ma, Y. Zhang, S. Yu, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2859 ; c) X. Sun, S. Yu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2938 ; d) R. Wang, H. Jiang, Y. Cheng, A. A. Kadi, H. K. Fun, Y. Zhang, S. Yu, *Synthesis* **2014**, *46*, 2711.
- [237] K. Tong, T. Zheng, Y. Zhang, S. Yu, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3681.
- [238] S. Feng, T. Li, C. Du, P. Chen, D. Song, J. Li, X. Xie, X. She, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 4585.
- [239] W.-F. Tian, D.-P. Wang, S.-F. Wang, K.-H. He, X.-P. Cao, Y. Li, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1421.
- [240] S. Crespi, S. Jäger, B. König, M. Fagnoni, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2147.
- [241] C. D. Donner, M. Gill, L. M. Tewierik, *Molecules* **2004**, *9*, 498.
- [242] A. Cowell, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *12*, 4193.
- [243] W. E. Lindsell, D. D. Palmer, P. N. Preston, G. M. Rosair, *Organometallics* **2005**, *24*, 1119.
- [244] Y. Lu, D. Leow, X. Wang, K. M. Engle, J.-Q. Yu, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 967.
- [245] S. Aspin, L. López-Suárez, P. Larini, A.-S. Goutierre, R. Jazzar, O. Baudoin, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5056.
- [246] M. Arthuis, R. Pontikis, J.-C. Florent, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2234.
- [247] L. Wei, J. Zhang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2636.
- [248] W. Xia, Y. Shao, W. Gui, C. Yang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 11098.
- [249] M. Anselmo, L. Moni, H. Ismail, D. Comoretto, R. Riva, A. Basso, *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 1456.
- [250] G. Lin, S. S.-K. Chan, H.-S. Chung, S.-L. Li, *Chemistry and biological activities of naturally occurring phthalides. Studies in Natural Products Chemistry*, Atta-ur-Rahman, Ed.; Elsevier: Amsterdam, **2005**, *32*, 611.
- [251] K. Knepper, R. E. Ziegert, S. Bräse, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8591.
- [252] J. Tois, A. Koskinen, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2093.
- [253] P. H. Toy, T. S. Reger, P. Garibay, J. C. Garno, J. A. Malikayil, G.-Y. Liu, K. D. Janda, *J. Comb. Chem.* **2001**, *3*, 117.
- [254] P. Garibay, P. Vedso, M. Begtrup, T. Hoeg-Jensen, *J. Comb. Chem.* **2001**, *3*, 332.
- [255] G. A. Molander, C. Knöllner, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8333.
- [256] V. G. Gore, M. D. Chordia, N. S. Narasimhan, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2483.
- [257] T. V. Hung, B. A. Mooney, R. H. Prager, A. D. Ward, *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 151.
- [258] A. G. Olivero, B. Weidmann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta.* **1981**, *64*, 2485.
- [259] I. M. P. Huber, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta.* **1987**, *70*, 1944.
- [260] M. J. Bougault, *Compt. Rend.* **1904**, *139*, 864.
- [261] M. D. Dowle, D. I. Davies, *Chem. Soc. Rev.* **1979**, *8*, 171.
- [262] S. Ranganathan, K. M. Muraleedharan, N. K. Vaish, N. Jayaraman, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5273.

- [263] F. Gelat, M. Coffinet, S. Lebrun, F. Agbossou-Niedercorn, C. Michon, E. Deniau, *Tetrahedron: Assymetry* **2016**, *27*, 980.
- [264] F. Gelat, S. Lebrun, N. Henry, F. Agbossou-Niedercorn, C. Michon, E. Deniau, *Synlett* **2017**, *28*, 225.
- [265] a) M. Kitamura, T. Ohkuma, S. Inoue, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 629 ; b) T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5509.
- [266] a) K. Everaere, J.-L. Scheffler, A. Mortreux, J.-F. Carpentier, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1899 ; b) K. Everaere, A. Mortreux, J.-F. Carpentier, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 67.
- [267] D. H. T. Phan, B. Kim, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 43.
- [268] S. W. Youn, H. S. Song, J. H. Park, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2388.
- [269] E. Wada, A. Tyagi, A. Yamamoto, H. Yoshida, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2017**, *16*, 1744.
- [270] G. Laudadio, S. Govaerts, Y. Wang, D. Ravelli, H. F. Koolman, M. Fagnoni, S. W. Djuric, T. Noël, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4078.
- [271] P. L. Arnold, J. M. Purkis, R. Rutkauskaitė, D. Kovacs, J. B. Love, J. Austin, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 1.
- [272] L. Candish, M. Freitag, T. Gensch, F. Glorius, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3618.
- [273] J. Salabert, R. M. Sebastián, A. Vallribera, J. F. Cívicos, C. Nájera, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2655.
- [274] S. Mukherjee, B. Maji, A. Tlahuext-Aca, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16200.
- [275] <https://www.sigmaaldrich.com/>, consulté le 20/08/19
- [276] N. H. Nguyen, C. Cougnon, F. Gohier, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 3955.
- [277] A. J. Reay, L. A. Hammarback, J. T. W. Bray, T. Sheridan, D. Turnbull, A. C. Whitwood, I. S. Fairlamb, *ACS Catal.*, **2017**, *7*, 5174.

## Résumé

Le domaine de la photocatalyse connaît un intérêt important car il permet le développement de procédés éco-compatibles et l'emploi de conditions douces. De nombreux photocatalyseurs organiques ou organométalliques tels que les xanthènes, les complexes de ruthénium ou d'iridium ont été développés. A ce jour, très peu d'exemples décrivent la valorisation de gaz tels que le monoxyde de carbone et le 1,3-butadiène dans des réactions de catalyse photorédox. Dans ce contexte, les travaux présentés dans la thèse ont reporté la synthèse d'acides arylcarboxyliques et la fonctionnalisation en  $\alpha$  d'aldéhydes photocatalysés respectivement par le tris(bipyridine)ruthénium et l'éosine Y, sous pression de monoxyde de carbone. La valorisation du 1,3-butadiène est également décrite par arylation de Meerwein à partir de sels d'aryldiazonium, associée à la réaction de Ritter photocatalysée par le tris(bipyridine)ruthénium. L'arylation de Meerwein a également été associée à d'autres nucléophiles tels que les isonitriles, de même qu'à des étapes de cyclisation pour les synthèses de dihydroisoquinoléines et d'isochromanones. Enfin, la synthèse de phtalides par cyclisation intramoléculaire et photocatalysée par le 4CzIPN a été effectuée.

**Mots-Clés :** Photocatalyse, Monoxyde de carbone, 1,3-Butadiène, Lumière visible, Sels de diazonium.

## Summary

Photocatalysis field is of great interest because it allows development of eco-friendly processes and use of mild conditions. Many organic and organometallic photocatalysts, such as xanthenes, as well as ruthenium and iridium complexes were then developed. To date, very few examples describe recovery of gases such as carbon monoxide and butadiene by photoredox catalysis. Therefore, the work presented in this thesis has reported synthesis of arylcarboxylic acids and fonctionalisation in position  $\alpha$  of aldehydes, photocatalysed respectively by ruthenium tris(bipyridine) and eosin Y, under pressure of carbon monoxide. Valorisation of butadiene has also been described using Meerwein arylation from aryl diazonium salts, associated with Ritter reaction, photocatalysed by ruthenium tris(bipyridine). Meerwein arylation has also been conjugated to nucleophiles other than nitriles, as well as cyclisation steps for dihydroisoquinoleines and isochromanones synthesis. Finally, phtalides synthesis was carried out by intramolecular cyclisation, photocatalysed by 4CzIPN.

**Keywords:** Photocatalysis, Carbon monoxide, 1,3-Butadiene, Visible light, Diazonium salts.