



Université  
de Toulouse

# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par *l'Université Toulouse III-Paul Sabatier*

Discipline ou spécialité : Chimie Organométallique et de Coordination

---

Présentée et soutenue par *Faouzi CHAHDOURA*

Le 27/01/2014

**Titre :** *Nanoparticules métalliques en milieu glycérol : un catalyseur unique pour des procédés multi-étapes*

---

### JURY

*Mme. Pascale CROCHET*  
*Mr. François-Xavier FELPIN*  
*Mr. Miquel Angel PERICAS*  
*Mme. Catherine AMIENS*  
*Mme. Montserrat GÓMEZ*

*Professeur à l'Université d'Oviedo*  
*Professeur à l'Université de Nantes*  
*Directeur de l'ICIQ, Tarragone*  
*Professeur à l'Université de Toulouse*  
*Professeur à l'Université de Toulouse*

*Rapporteur*  
*Rapporteur*  
*Examineur*  
*Examineur*  
*Directeur de thèse*

---

**Ecole doctorale :** Sciences de la matière

**Unité de recherche :** *Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée, Université Paul Sabatier - UMR-CNRS 5069, 118 route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex 9*

**Directrice de Thèse :** Pr. Montserrat GÓMEZ

**Rapporteurs:** *Pascale CROCHET et François-Xavier FELPIN*



Pour Faouzia & Ahmed

À tous les professeurs et enseignants qui m'ont poussé à aller plus loin

« Lorsqu'un jour le peuple veut vivre,  
Force est pour le Destin, de répondre »

Abou El Kacem Chebbi

## Remerciements

Je tiens en premier lieu à exprimer une grande reconnaissance aux professeurs Pascale Crochet et François-Xavier Felpin qui ont référé ce travail avec beaucoup d'attention et de tolérance. Je tiens aussi à remercier le Prof. Catherine Amiens pour m'avoir fait l'honneur d'être le Président du jury et d'avoir « arbitré » la partie discussion avec une grande gentillesse. Merci au Prof. Miquel Angel Pericàs pour sa présence et d'avoir ouvert de nouvelles perspectives à ces travaux de recherches.

Ces travaux de recherches ont été réalisés au Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée dirigé par Didier Bourissou. Merci de m'avoir accueilli durant ces trois années de thèse.

Je remercie également le Pr. Erika Martin pour m'avoir accueillie au sein du Laboratoire de Chimie Inorganique de l'Universidad Nacional Autónoma de México (Mexique) durant un mois. Merci pour votre sympathie, vos compétences scientifiques et tous vos conseils qui m'ont permis de mener à bien ces travaux. Je tiens également à remercier Itzel pour son encadrement, sa disponibilité et tout son savoir-faire d'organicien. Une forte pensée pour tous les membres du laboratoire, en particulier, Ángela, Alonso, Lucía et Alejandro.

J'exprime toute ma reconnaissance à Montserrat Gómez, ma directrice de thèse, pour son encadrement et pour m'avoir fait confiance dès le début de cette thèse. J'ai beaucoup apprécié de travailler à tes côtés. Merci pour ton dynamisme, ta franchise, ta rigueur, ton soutien et ta disponibilité au quotidien et toutes les conversations échangées. Merci de m'avoir tant appris sur le monde des Nano et des Métaux. J'espère sincèrement rencontrer et croiser à nouveau des personnes comme toi dans mon futur professionnel.

Un grand merci également à Emma d'avoir toujours répondu présente aux différentes questions, et d'avoir participé activement à la super ambiance de l'équipe.

Isabelle Favier, la personne qui travaille le plus dans le labo...Toujours « fidèle au poste » Merci pour ta grande gentillesse et ta disponibilité sans limite ! Merci aussi pour ta compagnie à la cantine LCC.

Je tiens particulièrement à remercier Christian Pradel pour toutes les analyses de TEM, toutes les distributions de taille, les analyses de spectrométrie de masse.

Je remercie très chaleureusement Nathalie et Sonia pour leur gentillesse et leur disponibilité pour résoudre les structures de diffraction des rayons X.

Merci à tous ceux qui font marcher le laboratoire au jour le jour, merci à Maryse et Sérah pour votre réactivité, les problèmes disparaissant grâce à vous, merci à Olivier du Boulay, Romaric pour être toujours disponibles.

« Saucisse Volpato » !!!! Merci à Olivier Volpato sans lui il nous serait impossible de travailler... Et surtout dans une bonne ambiance... Ce fut un plaisir de te voir passer dans notre bureau pour rire ensemble et mettre une bonne ambiance !!!!

Un grand merci à tous mes collègues de laboratoire, pour tous les bons moments passés à vos côtés : Lisa BRATKO (c'était très agréable de bosser avec toi, toujours de bonne humeur), Eva (petite tout est relatif !!!!), Marta (une petite espagnole qui parle très bien français), Yingying (ravi de t'avoir rencontré ma petite chinoise !!!!!), Mathieu LAFAGE (un grand merci pour ton aide, pour tous les fous rires partagés, ta bonne humeur, je te souhaite tout le bonheur du monde mon pote !!!!!), Anne-Fred (collègue de bureau), Florian (merci pour ta fraîcheur et ta gentillesse), Cristobal (bonne chance pour la suite), Mao, Morelia (fille mexicaine), Natalia (petit à petit), Amparo (belle espagnole), Hoang (le vietnamien), Romain (ambiance du sud...), Norio (le japonais timide), Xuan, Raphaël (ligand pincer), Abdallah (addition oxydante d'or), Dimitri (merci pour tes conseils), Florie (quelle bosseuse), Yohan (plein de cristaux), Juliette (vive le groupe 14), Ricardo, Franck, Richard, Ferial et Gwënaelle (No stress, tout va bien se passer), Jordi, Hélène, Thibaud (verrrrrrrrrry nicccccccccccce), Fethi (le nouveau papa), Jérôme (la dernière ligne droite), Fanny (petite espagnole), Noël Nebra (respect Mr président), Jérôme (merci beaucoup pour toutes nos discussions et pour ton amitié), Jean-Noël (le passionné de chimie), Issam (félicitations pour le bébé), Mansour Znati (quel bosseur !!).

Aurélie (mon voisin de paillasse, un grand merci pour toutes nos discussions), Mohammed (merci momo bon courage pour la fin), Guillaume, Tibor (Tibi), enfin, un merci et une pensée aux prochains Doc. Manue (merci pour tous tes conseils, ton soutien !! Je te souhaite plein de bonheur avec Dimitri), Max (respect maxosss !!!), Marc (quel bosseur !!), Yannick bon courage pour la dernière ligne droite!

Je remercie Abder (tes précieux conseils pendant la préparation de la soutenance), Julien avec ses nombreux « sssalut » dans les couloirs.

Je voudrais aussi remercier tout spécialement Monsieur Didier Bourissou pour m'avoir accueilli dans son équipe pour un stage post-doctoral.

Je voudrais remercier aussi David Madec, merci pour ton soutien et pour avoir toujours cru en moi.

Au cours de mon aventure j'ai également eu le plaisir d'encadrer Laurent Dubrulle, stagiaire de M2. Un grand merci à lui, à son travail et à sa rigueur qui m'ont énormément aidé. Je lui dédie la partie sur la réaction de Pauson-Khand.

Je dédie cette thèse à mon cher pays « Tunisie », mes parents, mes sœurs et mon frère sans lesquels je n'aurais pas pu arriver ici. Je pense à vous tous les jours. Ça fait trois ans que nous nous ne sommes pas vus et vous apparaissez toujours dans mes rêves la nuit comme si nous nous n'étions jamais séparés. Merci beaucoup pour votre amour silencieux et votre support inconditionnel. Je vous aime.



قُلْ إِنَّ صَلَاتِي وَنُسُكِي وَمَحْيَايَ وَمَمَاتِي لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ (162) لَا شَرِيكَ لَهُ وَبِذَلِكَ أُمِرْتُ وَأَنَا أَوَّلُ الْمُسْلِمِينَ (163) قُلْ  
أَعْيَرَ اللَّهُ أَبْنِي رَبًّا وَهُوَ رَبُّ كُلِّ شَيْءٍ وَلَا تَكْسِبُ كُلُّ نَفْسٍ إِلَّا عَلَيْهَا وَلَا تَزِرُ وَازِرَةٌ وِزْرَ أُخْرَىٰ ثُمَّ إِلَىٰ رَبِّكُم مَّرْجِعُكُمْ فَيُنَبِّئُكُم  
بِمَا كُنْتُمْ فِيهِ تَخْتَلِفُونَ (164)

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

# **Sommaire**



---

<b>Abréviations</b>	1
<b>Introduction générale et objectifs</b>	5
<b>Chapitre 1. Introduction bibliographique :</b>	10
<b>Le glycérol solvant durable pour des procédés métallo-catalysés</b>	
1.1. Avant-propos	13
1.2. Synthèse et caractérisation des nanoparticules métalliques en milieu glycérol	15
1.2.1. Nanoparticules métalliques du groupe 10 : Pt et Pd	16
1.2.2. Nanoparticules du groupe 11 : Ag et Au	17
1.2.3. Nanoparticules de ruthénium	18
1.3. Catalyse promue par des métaux en milieu glycérol	19
1.3.1. Réactions de réduction	19
1.3.2. Réactions de condensation	21
1.3.3. Réactions de cycloisomérisation et télomérisation	22
1.3.4. Réactions de couplage C-C et C-hétéroatome	23
1.3.5. Réactions de métathèse et isomérisation	28
1.4. Références	31
<b>Chapitre 2. Nanoparticules de palladium stabilisées par <i>m</i>-TPPTS en milieu glycérol. Application en catalyse</b>	33
2.1. Introduction	35
2.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules de Pd(0) en milieu glycérol	36
2.2.1. Synthèse et caractérisation de nanoparticules à partir de Pd(0)	37
2.2.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules à partir de Pd(II)	40

---

2.3. Applications en catalyse	51
2.3.1. Couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura	51
2.3.2. Couplage croisé C-C de Heck-Mizoroki	65
2.3.3. Couplage croisé C-C de Sonogashira	69
2.3.4. Couplage directe C-Y (Y = N, S, P)	73
2.3.5. Réactions d'hydrogénation	76
2.3.6. Réactions séquentielles : couplage C-C suivi d'hydrogénation	79
2.4. Processus multi-étapes catalysés par le système <b>Pd-I3C</b>	82
2.4.1. Synthèse de benzofuranes et isoindolin-1-ones	82
2.4.2. Synthèse de phtalimides	95
2.5. Conclusions	108
2.6. Partie expérimentale	109
2.7. Références	191
<b>Chapitre 3. Nanoparticules de palladium stabilisées par des dérivés de 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane. Synthèse et application en catalyse</b>	195
3.1. Introduction	197
3.2. Résultats et discussion	199
3.2.1. Dérivés de 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane	199
3.2.1.1. Synthèse	199
3.2.1.2. Caractérisation	201
3.2.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules de palladium	208
3.2.2.1. Synthèse	299
3.2.2.2. Caractérisation	210
3.2.3. Application en réactions de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura	215

---

3.3. Conclusions	218
3.4. Partie expérimentale	220
3.5. Références	242
<b>Chapitre 4. Nanoparticules d'oxyde cuivre(I) en milieu glycérol. Synthèse et activité catalytique</b>	<b>245</b>
4.1. Introduction	247
4.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules d'oxyde de cuivre(I) Cu <sub>2</sub> ONP en milieu glycérol	252
4.2.1. Synthèse de Cu <sub>2</sub> ONP	252
4.2.2. Caractérisation de Cu <sub>2</sub> ONP	254
4.3. Applications en catalyse	259
4.3.1. Couplage C-hétéroatome	259
4.3.2. Réaction 1,3-dipolaire de Huisgen	263
4.3.3. Processus tandem	267
4.3.4. Processus multi-étape séquentiel catalysée par des NPs métalliques	269
4.4. Conclusions	271
4.5. Partie expérimentale	272
4.6. Références	294
<b>Chapitre 5. Systèmes moléculaires de rhodium(I) en milieu glycérol. Applications catalytiques</b>	<b>297</b>
5.1. Introduction	299
5.2. Réaction de Pauson-Khand	300
5.2.1. Évolution chronologique de la réaction de Pauson-Khand	300
5.2.2. Résultats et discussion	306
5.2.2.1. Optimisation des conditions de la réaction catalytique	306

5.2.2.2. Étude mécanistique par RMN multi-noyaux	311
5.2.3. Conclusions	317
5.3. Réaction d'hydroaminométhylation (HAM)	318
5.3.1. Intérêt de la réaction d'hydroaminométhylation (HAM)	318
5.3.2. Résultats et discussion	320
5.3.3. Conclusions	322
5.4. Partie expérimentale	323
5.5. Références	335
<b>Conclusions et Perspectives</b>	<b>337</b>

## **Abréviations**



**$\delta$**  : Déplacement chimique (en ppm)

**Å**: Angström

**Ar** : Aryle

**Ac**: Acétate

**am**: Anhydride maléique

**BF<sub>4</sub>**: Anion tétrafluoroborate

**bmim**: 1-Butyl-3-méthylimidazolium

**BSA**: *N,O*-Bis(triméthylsilyl)acétamide

**COD**: Cyclo-1,5-octadiène

**COT**: Cyclo-1,3,5-octatriène

**CPG**: Chromatographie en phase gazeuse

**CTAB**: Bromure de cetyltriméthylammonium

**Conv.** : Conversion

**DMF** : Diméthylformamide

**dba**: Dibenzylidèneacétone

**DCM**: Dichlorométhane

**DIBAL(-H)** : Hydrure de diisobutylaluminium

**DABCO** : 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane

**DFT**: Density Functional Theory

**DPPF** : 1,1'-Bis(diphénylphosphino)ferrocène

**DOSY**: Diffusion Ordered Spectroscopy

**DRX** : Diffraction des Rayons X

**équiv.** : Equivalent

**Et<sub>2</sub>O** : Ether diéthylique

**Et** : Ethyle

**EDS** : Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy

**ee**: Excès énantiomérique

**GC-MS** : chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur spectrométrie de masse

**HAM** : Réaction d'hydroaminométhylation

**Hz** : Hertz

**J** : Constante de couplage

**IL** : Liquide Ionique

**IC:** Ionisation Chimique

**IE:** Impact électronique

**IR:** Infrarouge

***i*-Pr :** Iso-propyle

**Me :** Méthyle

**MET:** Microscopie Electronique en Transmission

**MET-HR:** Microscopie Electronique en Transmission à Haute-Résolution

***m*-TPPTS:** Trisodium de tris(3-sulfophényl)phosphine

**nbd:** Norbornadiène

**NHC :** Carbène *N*-hétérocyclique

**NPs:** Nanoparticules

**PCC :** Chlorochromate de pyridinium

**PdNPs:** Nanoparticules de Palladium

**ppm :** Partie par million

**PVP :** Poly(*N*-Vinyl-2-Pyrrolidone)

**Ph :** Phényle

**PTA :** 1,3,5-Triaza-7-Phosphaadamantane

**PKR :** Réaction de Pauson-Khand

***rac*-BINAP :** *rac*-2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphthyle

**RX :** Rayons X

**Rdt :** Rendement

**RMN:** Résonance Magnétique Nucléaire

**SM:** Spectrométrie de Masse

**SM-HR:** Spectrométrie de Masse à Haute Résolution

**t :** temps

***t*-Bu :** *tert*-butyle

**t.a. :** Température ambiante

**THF:** Tétrahydrofurane

**TMS:** Triméthylsilyle

**Tos:** Tosyle

**XPS :** X-Ray Photoelectron Spectroscopy

## **Introduction générale et objectifs**



Dans la préoccupation actuelle liée à la conception de processus respectueux de l'environnement, les solvants représentent une affaire clé du point de vue économique et environnemental (le marché mondial des solvants devrait atteindre environ 20 millions de tonnes d'ici à 2015 [1]). L'Union Européenne prend plusieurs mesures visant à réglementer l'utilisation de solvants et l'émission de COV (Composés Organiques Volatils) et de PAD (Polluants Atmosphériques Dangereux) [2]. En conséquence, la conception de solvants verts [3] devient cruciale pour l'industrie chimique, et ils doivent ainsi répondre aux critères principaux suivants : i) exploitation de matières premières renouvelables, ii) faible émission de COV, iii) faible inflammabilité et iv) compatibilité vis-à-vis des réactifs utilisés [4]. Le glycérol est un sous-produit de la production de biodiesel, issu de la biomasse et il est produit en grandes quantités [5-6], il est peu coûteux, non toxique, il possède un point d'ébullition élevé (290 °C), une pression de vapeur négligeable (< 1 mmHg à 293 K), une capacité de solubilisation des composés organiques et inorganiques élevée, et il possède une faible miscibilité avec les autres solvants organiques tels que les éthers et les alcanes [7]. Toutes ces propriétés sont particulièrement intéressantes pour des applications en catalyse [8-12].

Le travail de recherche développé dans cette thèse a eu pour objectif l'utilisation du glycérol comme unique solvant pour des réactions métallo-catalysées, notamment en utilisant des nanoparticules métalliques préformées dans ce solvant, comme précurseurs catalytiques. Les différents aspects impliqués dans ce cadre (synthèse de nanoparticules métalliques, caractérisation, évaluation catalytique, synthèse organique) seront abordés dans les cinq chapitres de ce manuscrit.

Dans le **Chapitre 1**, nous présentons les avantages et les applications du glycérol comme solvant, notamment en processus catalytiques

Dans le **Chapitre 2**, nous décrivons la synthèse et la caractérisation de nanoparticules de palladium (PdNPs) par décomposition de différents précurseurs métalliques en présence de *m*-TPPTS (sel de sodium de la triphénylphosphine *m*-trisulfonée), phosphine sulfonée soluble dans le glycérol. La stabilité des PdNPs dans le glycérol, le contrôle de leur taille et forme en fonction des conditions de réaction, ainsi que la composition des surfaces métalliques ont été étudiés. Les meilleurs systèmes colloïdaux, constitués par des nanoparticules homogènes en taille et en forme, où les PdNPs sont bien dispersées, ont été choisis comme précurseurs catalytiques pour des réactions de couplage croisé C-C, de formation de liaisons C-

hétéroatome et hydrogénations, trouvant des applications en processus « *one pot* » multi-étapes en milieu glycérol. La synthèse de différents types d'hétérocycles a pu être accomplie.

Avec l'idée de diversifier les ligands de type phosphine utilisés comme stabilisants de PdNPs, nous présentons dans le **Chapitre 3** la synthèse des ligands dérivés du PTA (1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane) obtenus par quaternisation d'un groupe amine. En fonction de leur fonctionnalisation, l'effet sur la stabilisation des PdNPs s'est avéré différent. Les ligands qui ont permis d'obtenir des systèmes colloïdaux appropriés, ont été évalués dans la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura.

Dans le **Chapitre 4**, nous décrivons la synthèse et la caractérisation de nanoparticules d'oxyde de cuivre (I) stabilisées par un polymère décrit largement dans la littérature pour la stabilisation de nanoparticules métalliques, le PVP (polyvinylpyrrolidone). Après l'optimisation des conditions de réaction, des systèmes colloïdaux bien dispersés ont été obtenus et testés comme précurseurs catalytiques dans des réactions de formation de liaisons C-hétéroatome, dans la réaction 1,3-dipolaire de Huisgen et en processus multi-étapes.

Le **Chapitre 5** aborde l'utilisation des complexes de rhodium(I) en milieu glycérol comme précurseurs catalytiques dans la réaction de Pauson-Khand, en s'intéressant au rôle du glycérol dans le mécanisme de cette réaction de carbocyclisation. Une étude préliminaire est présentée concernant la réaction d'hydroaminométhylation catalysée également par le Rh(I), conduisant à la formation d'amines à travers un procédé à économie d'atomes remarquable.

Finalement, les conclusions de ce travail sont énoncées, en incluant les perspectives à propos de ce sujet de recherche, initié dans notre équipe avec cette thèse doctorale.

- [1] Data from “Solvents: a global strategic business report” from Global Industry Analysts, Inc. (October **2010**)
- [2] Council Directive 1999/13/EC of 11 March **1999** and Directive **2004/42/CE** of the European Parliament and of the Council of 21 April **2004**.
- [3] P. T. Anastas, J. C. Warner in *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, **1998**.
- [4] C. Estévez in *Sustainable Solutions—Green Chemistry Solvents for Chemistry* (chapter **10**) in *Sustainable solutions for Modern Economies* (Ed.: R. Höfer), RSC Publishing, Cambridge, **2009**.
- [5] M. Pagliaro and M. Rossi in *The future of glycerol. New usages for a versatile raw material*, RSC Publishing, Cambridge, **2008**.
- [6] N. Dimitratos, J. A. Lopez-Sanchez, G. J. Hutchings, *Top. Catal.* **2009**, *52*, 258-268.
- [7] M. O. Guerrero-Pérez, J. Rodriguez-Mirasol, T. Cordero, *Recent Pat. Chem. Eng.* **2009**, *2*, 11-21.
- [8] M. O. Sonnati, S. Amigoni, T. Darmanin, O. Choulet, F. Guittard, *Green Chem.* **2013**, *15*, 283-306.
- [9] M. E. Davis, K. To Wan, US 6,184,413 B1, **2001**.
- [10] A. Wolfson, C. Dlugy, D. Tavor, Y. Shotland, *Tetrahedron: Asymmetry.* **2006**, *17*, 2043-2045.
- [11] A. Corma, S. Iborra, A. Velty, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411-2502.
- [12] A. Wolfson, C. Dlugy, D. Tavor, *Trends in Org. Chem.* **2011**, *15*, 41-50.



# **Chapitre 1**

**Introduction bibliographique :**

**Le glycérol, solvant durable pour  
des procédés métallo-catalysés**



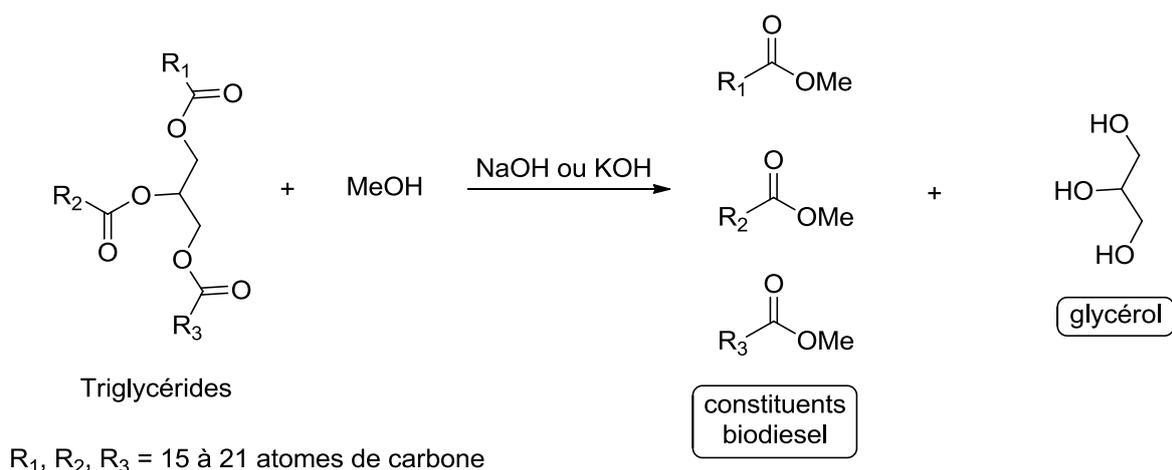
## 1.1. Avant-propos

Le glycérol (propane-1,2,3-triol) ou glycérine est un polyol provenant de la biomasse de formule  $\text{CH}_2\text{OH-CHOH-CH}_2\text{OH}$ . Le glycérol est un liquide incolore, inodore, non toxique, visqueux et très hydrophile grâce à ses trois groupements hydroxyles. Le nom du glycérol est dérivé du grec «glykys» qui signifie «goût sucré». Le glycérol a été découvert en 1779 par le chimiste suédois Carl W. Scheele lorsqu'il faisait bouillir de l'huile d'olive en présence d'oxyde de plomb. En 1823, le chimiste français Eugène Chevreul a démontré que le glycérol faisait partie intégrante de la structure des triglycérides. Le glycérol est totalement soluble dans l'eau et les alcools, et insoluble dans la plupart des solvants organiques usuels, polaires et apolaires. La **Table 1.1** regroupe les principales propriétés physico-chimiques du glycérol [1].

**Table 1.1** Propriétés physico-chimiques du glycérol

Propriétés chimiques		Propriétés physiques	
Formule brute	$\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$	T <sub>fusion</sub>	18.2 °C
Masse molaire	92.09 g.mol <sup>-1</sup>	T <sub>ébullition</sub>	290 °C
pKa <sup>[2,3]</sup>	14.32 ± 0.1, 13.68 ± 0.1	Densité à 20 °C	1.262 g cm <sup>-3</sup>
		Viscosité à 20 °C	1.49 mPa.s
		Pression de vapeur à 50 °C	< 1 mmHg

Le glycérol est généré actuellement à échelle industrielle comme sous-produit dans la production des savons et du biodiesel (100 kg de glycérol sont produits pour 1 tonne de savon [4] ou de biodiesel [5] **Schéma 1.1**). Le glycérol produit industriellement possède généralement une pureté de 75-90%. En effet, de l'eau et des sels résiduels (provenant des catalyseurs) sont les principaux contaminants du glycérol [6-10]. La surproduction de glycérol engendre en conséquence un coût attractif, qui rend intéressante sa valorisation. En effet, à l'heure actuelle, il est possible de trouver sur le marché, le glycérol « brut » à 0.3 €/kg et le « raffiné » à 0.5 €/kg.



**Schéma 1.1** Obtention du glycérol à partir d’huiles végétales par réaction de transestérification.

L’impact économique et environnemental d’un solvant est le principal critère d’évaluation dans la recherche de nouveaux solvants verts. Dans la **Table 1.2**, nous comparons les principales caractéristiques du glycérol avec les autres solvants « verts » tels que l’eau [11], le [bmim][PF<sub>6</sub>] (hexafluorophosphate 1-Butyl-3-méthylimidazolium), un des liquides ioniques le plus utilisé [12], et un solvant perfluoré comme le perfluorohexane [13]. Lorsque nous comparons les caractéristiques principales du glycérol avec les autres solvants « verts », nous nous apercevons que le glycérol présente l’avantage de l’eau et des liquides ioniques. En effet, le glycérol présente un rang de températures à l’état liquide large, il est biodégradable et très peu toxique.

**Table 1.2** Comparaison du glycérol avec d’autres solvants verts considérés « verts »

	glycérol	eau	[bmim][PF <sub>6</sub> ]	C <sub>6</sub> F <sub>14</sub>
Température de fusion (°C)	18.2	0	-	-4
Température d’ébullition (°C)	290	100	> 300	58-60
Pression de vapeur saturante à 50 °C (mmHg)	<1	92.51	<1	-
Constante diélectrique (25 °C)	42.5	78.5	11.4	<5
Moment dipolaire (Debye)	2.68	1.85	-	-
Biodégradable	oui	-	non	non

## 1.2. Synthèse et caractérisation des nanoparticules en milieu glycérol

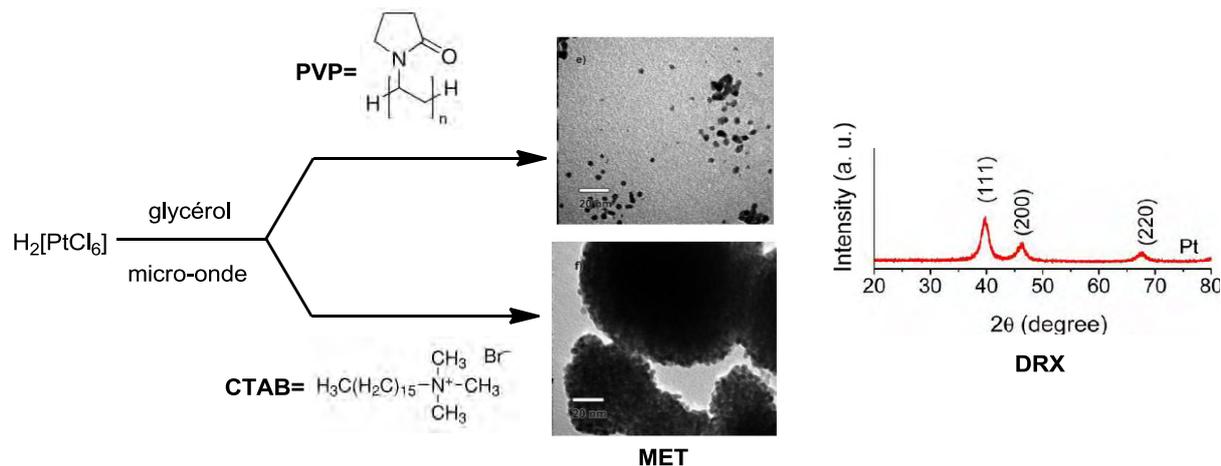
Les caractéristiques intrinsèques des nanoparticules métalliques (NPs) (taille et forme) préparées dans un solvant organique dépendent principalement de la nature du précurseur métallique, de l'agent réducteur, de la nature du stabilisant et des conditions de réaction (température, solvant, pH...) [14]. Les caractéristiques structurelles de ces NPs conditionnent leurs propriétés catalytiques en termes d'activité et de sélectivité.

Le solvant joue un rôle important [15] et cela peut se traduire par une meilleure dispersion des nanoparticules dans le milieu [16]. Cependant, peu d'études systématiques concernant les interactions NPs-solvant ont été rapportées jusqu'à présent [17]. Comme bien établie, les objets nanométriques ont tendance à s'agglomérer en l'absence d'agents stabilisants. Pour éviter cette agglomération, les stabilisants peuvent agir de différentes manières : par interaction électrostatique, stérique et/ou par coordination de ligand [18]. Dans ce contexte, les solvants tels que les liquides ioniques, notamment ceux basés sur les cations imidazolium, ont démontré leur capacité à stabiliser des NPs [19]. De plus, en catalyse, ces solvants permettent un recyclage efficace du catalyseur en raison de leur non miscibilité avec les solvants organiques usuels [20]. Les polyols tels que l'éthylène de glycol et les dérivés de polyéthylèneglycol, ont été largement utilisés dans la synthèse des nanoparticules, où le polyalcool sert à la fois de solvant et d'agent réducteur du précurseur métallique [21]. Schaak *et al.* ont prouvé pour la synthèse de nanoparticules de Rh mono-dispersées, que le choix du polyol influe sur la cinétique de croissance de NPs [22].

Nous présentons ici les travaux décrits dans la littérature concernant la synthèse de nanoparticules métalliques en milieu glycérol pur.

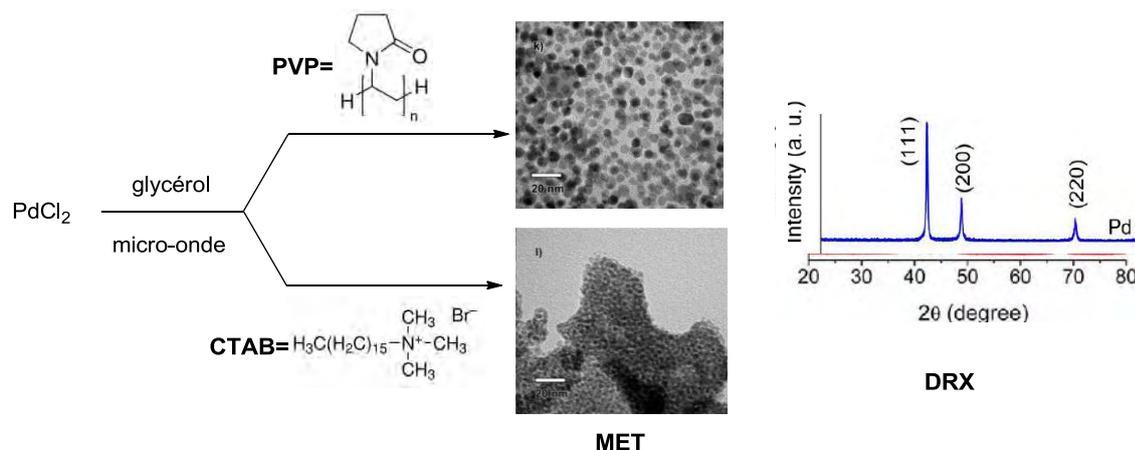
### 1.2.1. Nanoparticules métalliques du groupe 10 : Pt et Pd

Pour la synthèse des nanoparticules de platine, Varma *et al.* sont partis du complexe  $H_2[PtCl_6]$  qui se décompose par activation sous micro-ondes et en présence de PVP (polyvinylpyrrolidone) ou de CTAB (Bromure de cétyltriméthylammonium) dans le glycérol, conduisant à des agrégats de taille d'environ 10 nm (**Schéma 1.2**) [23]. Le glycérol joue ici un double rôle, solvant et réducteur.



**Schéma 1.2** Synthèse de PtNPs stabilisées par PVP ou CTAB en milieu glycérol (images MET et diffractogramme DRX en poudre).

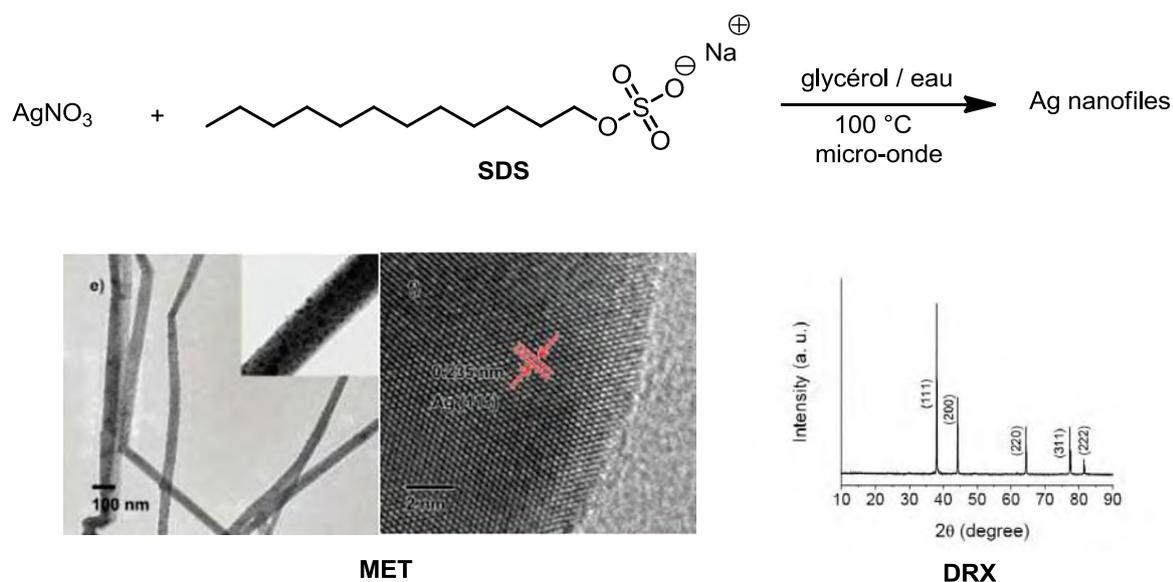
La même méthodologie a été appliquée pour la synthèse des PdNPs. Dans ce cas, les nano-objets obtenus sont mieux dispersés, avec des tailles comprises entre 5 et 10 nm (**Schéma 1.3**).



**Schéma 1.3** Synthèse de PdNPs stabilisées par PVP ou CTAB en milieu glycérol (images MET et diffractogramme DRX en poudre).

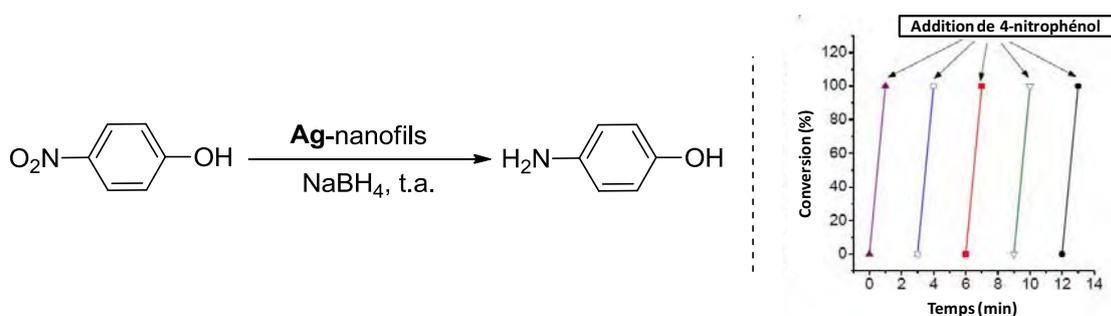
### 1.2.2. Nanoparticules métalliques du groupe 11 : Ag et Au

Le glycérol a été exploité pour produire des nanofils d'argent sous activation par micro-ondes, où le surfactant, le dodécylsulfate de sodium (SDS), a été utilisé pour contrôler l'épaisseur des nanofils. Le diamètre des nanofils obtenus dépend des quantités du sel d'argent de départ, du glycérol et du SDS. Les nanofils ont été caractérisés par MET, HR-MET et XRD (**Schéma 1.4**) [24].



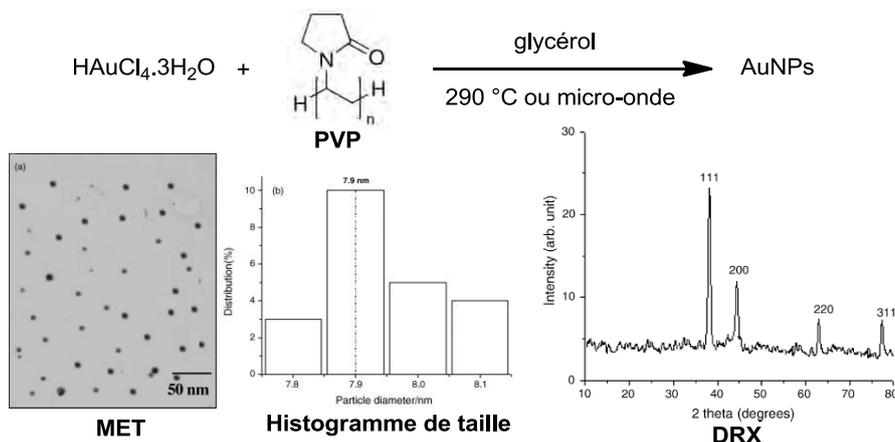
**Schéma 1.4** Illustration du procédé de formation d'Ag nanofils en milieu glycérol/eau en présence de SDS et caractérisation par MET, HR-MET et XRD.

Ce matériau a été testé avec succès pour la réduction de nitrophénol en présence de  $\text{NaBH}_4$ . Une conversion totale en 4-aminophénol est obtenue en une minute ; le suivi de la réaction se fait en surveillant la disparition de la couleur jaune (4-nitrophénol) en incolore (4-hydroxyaniline). Le catalyseur peut être réutilisé cinq fois sans perte d'activité (**Schéma 1.5**).



**Schéma 1.5** Réduction du 4-nitrophénol catalysée par des nanofils d'argent.

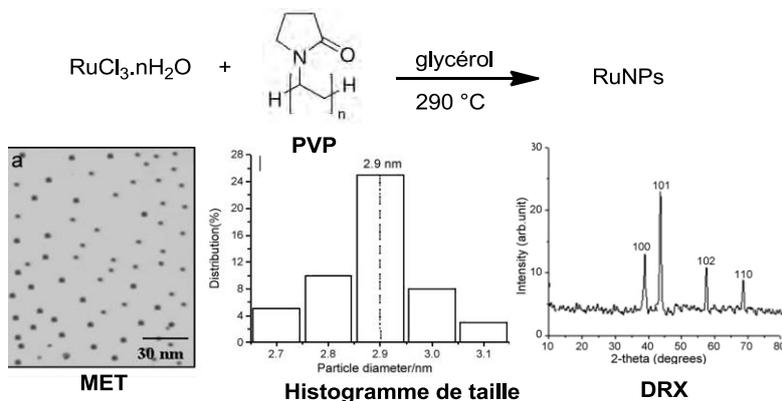
L'équipe de Pandian *et al.* a préparé des AuNPs en présence de PVP par décomposition thermique à 290 °C par activation sous micro-ondes. Ce travail illustre l'importance des conditions réactionnelles pour déterminer la taille et la morphologie des nanoparticules formées. Les objets obtenus sont bien dispersés et avec une taille moyenne de 7.2 nm (Schéma 1.6) [25].



**Schéma 1.6** Synthèse d'AuNPs stabilisées par PVP en milieu glycérol et caractérisation par MET et DRX.

### 1.2.3. Nanoparticules de ruthénium

En 2007, l'équipe de Pandian *et al.* a décrit la préparation des RuNPs en présence de PVP dans le glycérol [26]. La décomposition du précurseur métallique se fait difficilement et nécessite une température de 290 °C. Des petites nanoparticules, de taille moyenne de 2.9 nm, sont obtenues (Schéma 1.7).



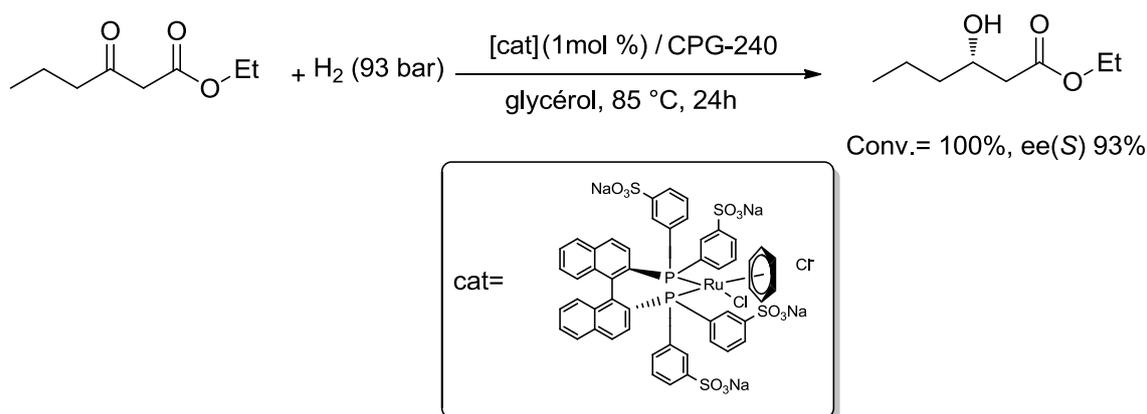
**Schéma 1.7** Synthèse de RuNPs stabilisées par PVP en milieu glycérol et caractérisation par MET et DRX.

### 1.3. Catalyse promue par des métaux en milieu glycérol

Depuis quelques années, les applications potentielles en catalyse du glycérol ont sensiblement augmenté. Cela démontre le grand intérêt porté par la communauté scientifique au glycérol, qui est utilisé comme solvant dans un très grand nombre de réactions telles que l'hydrogénation, les réactions de couplage et les transformations énantiosélectives.

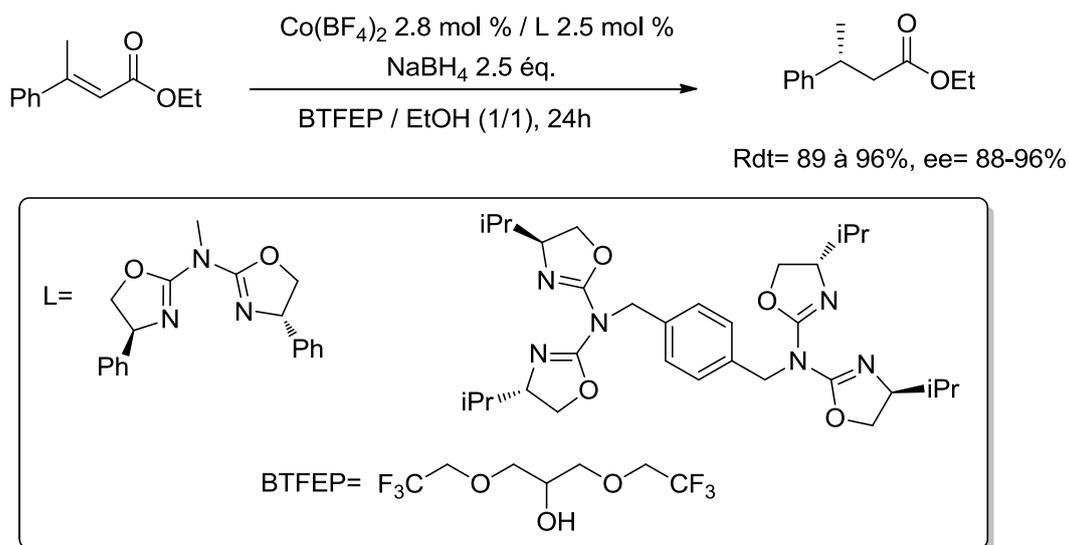
#### 1.3.1. Réactions de réduction

En 2001, l'équipe de Wan a décrit l'hydrogénation asymétrique en milieu glycérol en présence d'un catalyseur organométallique de ruthénium [27]. Ce catalyseur est obtenu après imprégnation sur un support solide CPG (verre de pore contrôlé), en présence d'un ligand optiquement pur, le BINAP sulfoné, et ultérieurement appliqué pour la réduction énantiosélective d'éthyl butyrylacétate en (*S*)- $\beta$ -hydroxy ester d'acide carboxylique, obtenu avec un excès énantiomérique de 93% (**Schéma 1.8**).



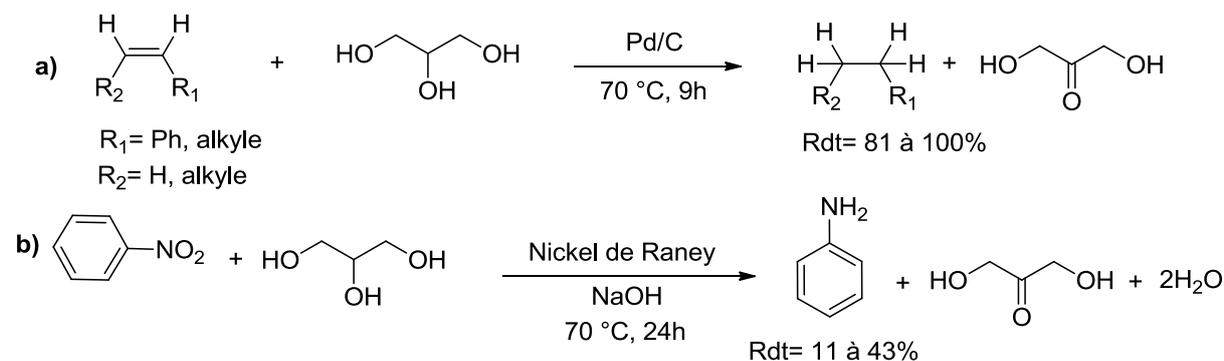
**Schéma 1.8** Réduction énantiosélective de C=C catalysée par le ruthénium en milieu glycérol.

Des complexes de Co(II) contenant des azabis(oxazolines) chirales ont été employés dans la réduction énantiosélective de doubles liaisons C=C d'esters conjugués dans le milieu BTfEP (dérivé fluoré du glycérol), en présence de NaBH<sub>4</sub> comme agent de réduction, obtenant jusqu'à 96% d'excès énantiomérique en 3-(*R*)-phénylbutanoate d'éthyle [28] (**Schéma 1.9**).



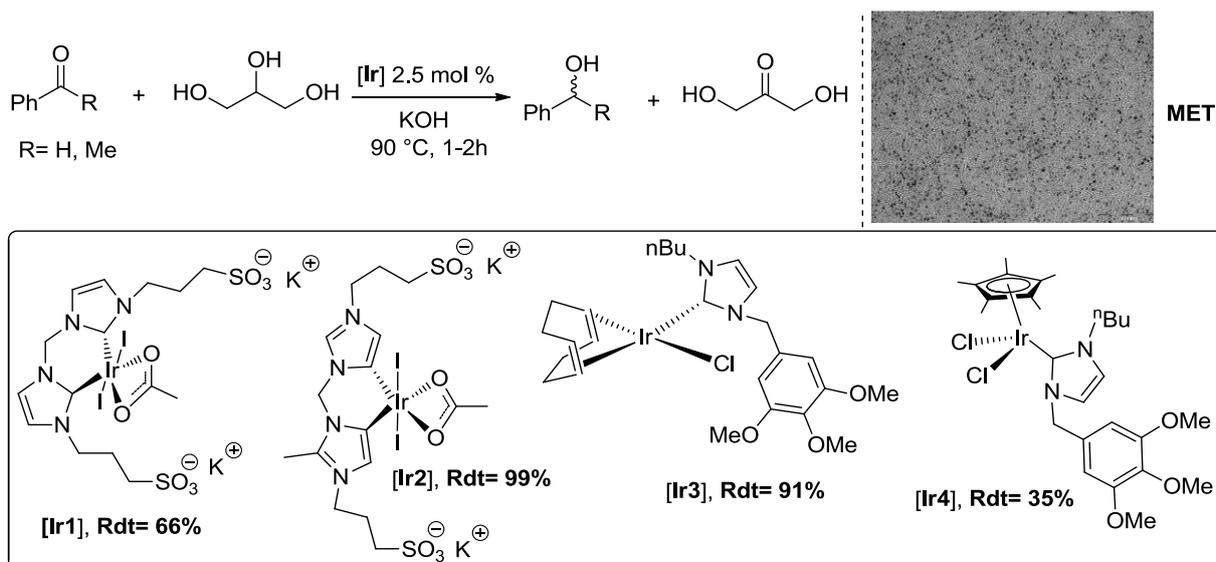
**Schéma 1.9** Hydrogénation énantiosélective de C=C catalysée par le Co(II) en milieu BTfEP.

Concernant la réaction de transfert d'hydrogène catalysée par des métaux, le glycérol peut à la fois être le solvant et le réducteur. Ainsi, le glycérol réduit facilement les alcènes avec des catalyseurs hétérogènes (comme le Pd sur charbon), présentant des activités faibles lorsque les oléfines sont volumineuses (**Schéma 1.10 a**). Le glycérol permet également la réduction hétérogène du nitrobenzène en aniline catalysée par le Nickel de Raney en présence d'une base [29] (**Schéma 1.10 b**).



**Schéma 1.10** Réaction de transfert d'hydrogène catalysée par le Pd/C et le Ni de Raney en milieu glycérol.

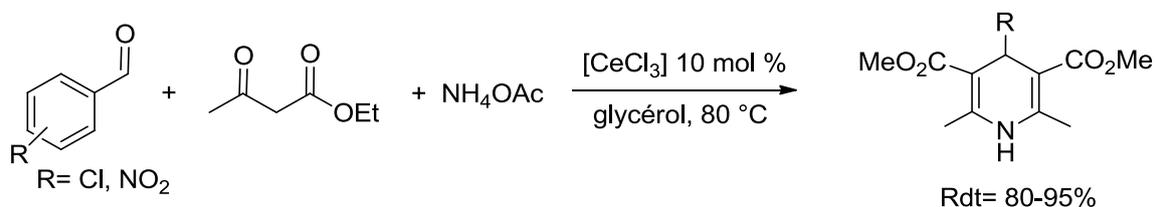
Une série de complexes à base d'Ir(III) et d'Ir(I), associés à des carbènes *N*-hétérocycliques (NHC) a été développée par Colacino *et al.* [30-32]. Ces catalyseurs ont été testés dans la réaction de transfert d'hydrogène dans le glycérol, qui joue un rôle de solvant et donneur d'hydrogène. Les auteurs montrent la formation des IrNPs lors de la réaction (diamètre moyen : 2-3 nm) (**Schéma 1.11**).



**Schéma 1.11** Réaction de transfert d'hydrogène catalysée par des complexes d'Ir en utilisant le glycérol à la fois comme solvant et source d'hydrogène. Image MET des PdNPs formés *in situ* sous conditions catalytiques.

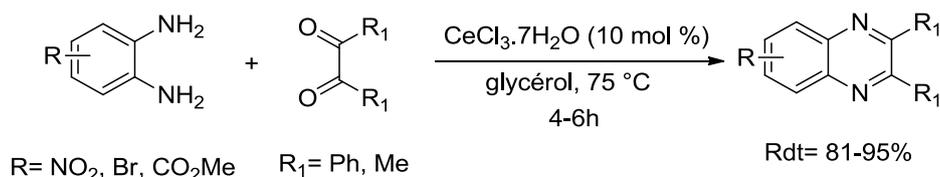
### 1.3.2. Réactions de condensation

L'équipe de Nagaiah *et al.* a récemment développé un catalyseur à base de cérium(III) pour préparer, dans le glycérol, des 1,4-dihydropyridines, molécules présentant des propriétés biologiques intéressantes [33] (**Schéma 1.12**)



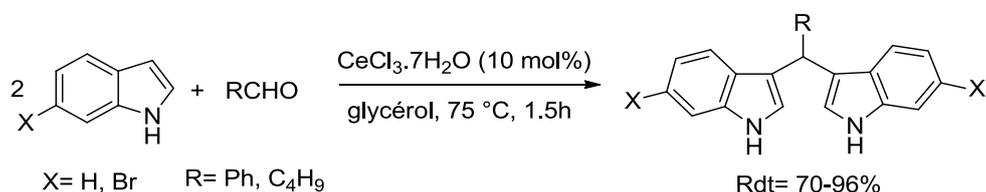
**Schéma 1.12** Synthèse des 1,4-dihydropyridines dans le glycérol catalysée par le Ce(III).

Egalement, des quinoxalines qui possèdent diverses activités biologiques (antibactériens, antiviraux, anticancéreux, anti-inflammatoires), ont été synthétisées par condensation de la diamine aromatique appropriée et la 1,2-dicétone correspondante, en utilisant le système catalytique CeCl<sub>3</sub>.7H<sub>2</sub>O en milieu glycérol. La phase catalytique peut être réutilisée quatre fois sans perte d'activité [34] (**Schéma 1.13**).



**Schéma 1.13** Synthèse de quinoxalines catalysée par le Ce(III) en milieu glycérol.

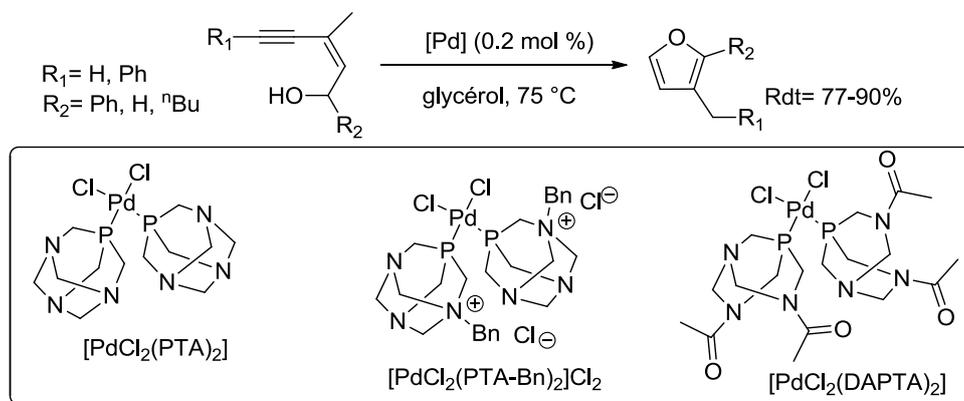
Le même catalyseur, CeCl<sub>3</sub>.7H<sub>2</sub>O, a été utilisé pour la synthèse de bis-indoles par condensation avec des aldéhydes. Plusieurs solvants ont été testés (CH<sub>3</sub>CN, CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, *i*PrOH, glycérol). La meilleure activité a été obtenue en milieu glycérol. Le catalyseur peut être recyclé jusqu'à quatre fois sans perte d'activité [35] (**Schéma 1.14**).



**Schéma 1.14** Synthèse de méthane bis-indoles catalysée par CeCl<sub>3</sub>.7H<sub>2</sub>O en milieu glycérol.

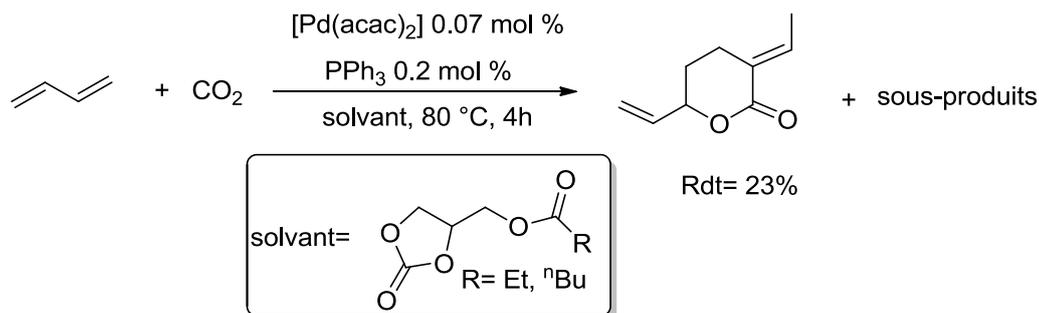
### 1.3.3. Réactions de cycloisomérisation et télomérisation

Pour la synthèse d'hétérocycles, il est important de souligner que les complexes de palladium contenant des ligands hydrophiles tels que les dérivés de PTA-fonctionnalisés, catalysent des réactions de cycloisomérisation à partir de (*Z*)-ènynols, conduisant à des activités légèrement plus faibles dans le glycérol que dans l'eau, mais l'extraction du produit est plus efficace dans le cas du glycérol [36] (**Schéma 1.15**).



**Schéma 1.15** Synthèse de (*Z*)-èn-4-yn-1-ols par réaction de cycloisomérisation catalysée par des complexes de palladium en milieu glycérol.

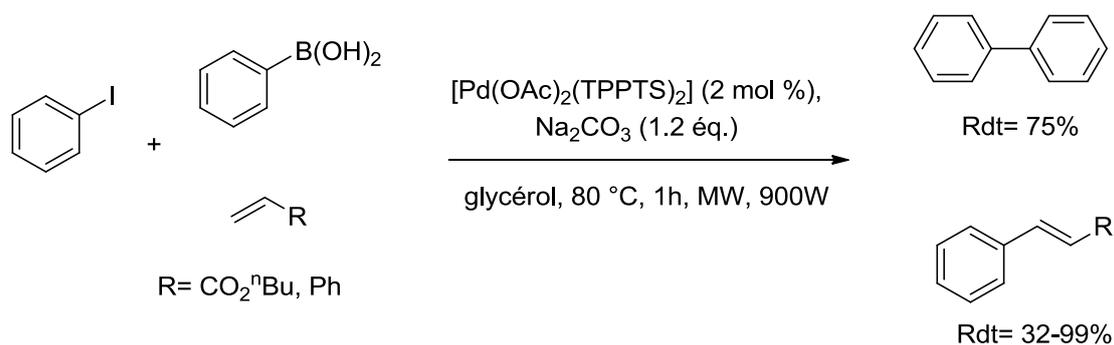
Aussi dérivés du glycérol, comme les esters de carbonate ont été employés comme solvants avec succès dans la réaction de télomérisation du butadiène en présence de dioxyde de carbone, catalysée par du palladium, pour former des  $\delta$ -lactones (**Schéma 1.16**). Des réactions parasites (comme l'oligomérisation du butadiène ou la formation des esters acycliques) sont produites sous ces conditions. En conséquence, les rendements obtenus restent relativement modestes [37].



**Schéma 1.16** Réaction de télomérisation du butadiène avec du dioxyde de carbone catalysée par du palladium dans des solvants dérivés du glycérol.

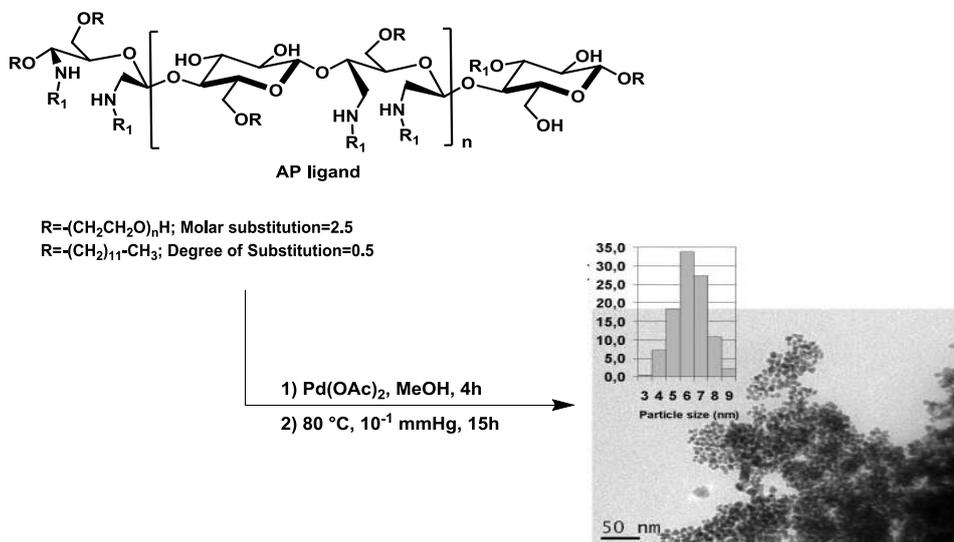
### 1.3.4. Réactions de couplage C-C et C-hétéroatome

Wolfson et ses collaborateurs ont été les pionniers dans l'utilisation du glycérol pour les réactions de couplage croisé C-C, obtenant des rendements élevés en travaillant sous activation par micro-ondes. Le catalyseur peut être réutilisé trois fois sans perte d'activité [38] (**Schéma 1.17**).



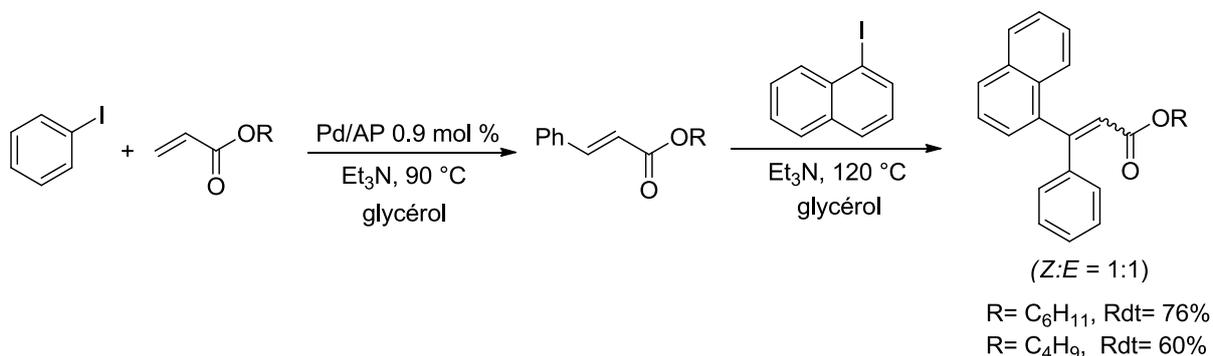
**Schéma 1.17** Couplages croisés C-C catalysés par le palladium en milieu glycérol.

Jérôme *et al.* ont développé la synthèse des PdNPs par décomposition thermique de l'acétate de palladium en présence d'un aminopolysaccharide comme agent stabilisant dans le méthanol. Le Pd(II) se réduit *in situ* en Pd(0) par le solvant, méthanol. Des nanoparticules de 5-6 nm bien dispersées sont observées par MET [39] (**Schéma 1.18**).



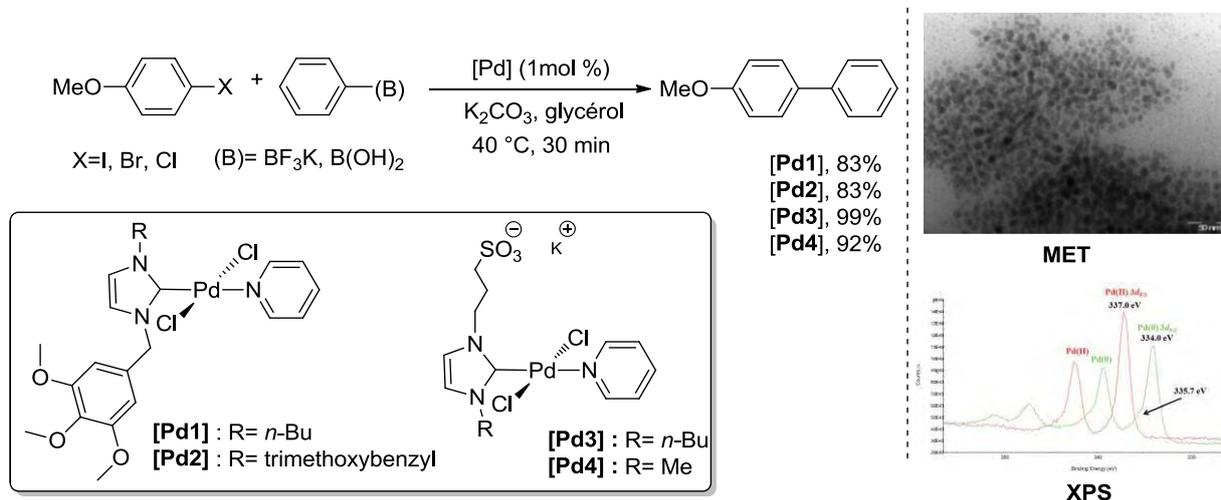
**Schéma 1.18** Synthèse de PdNPs stabilisées par un aminopolysaccharide (AP) dans le méthanol.

Ces nanoparticules ont été isolées, dispersées en milieu glycérol et testées avec succès pour le processus de β,β-diarylation entre les iodures d'aryle et les dérivés d'acrylate. Le catalyseur a pu être réutilisé dix fois sans perte notable d'efficacité. Le produit est obtenu avec un bon rendement, sans contrôle de la stéréosélectivité (Z/E : 1/1) (**Schéma 1.19**).



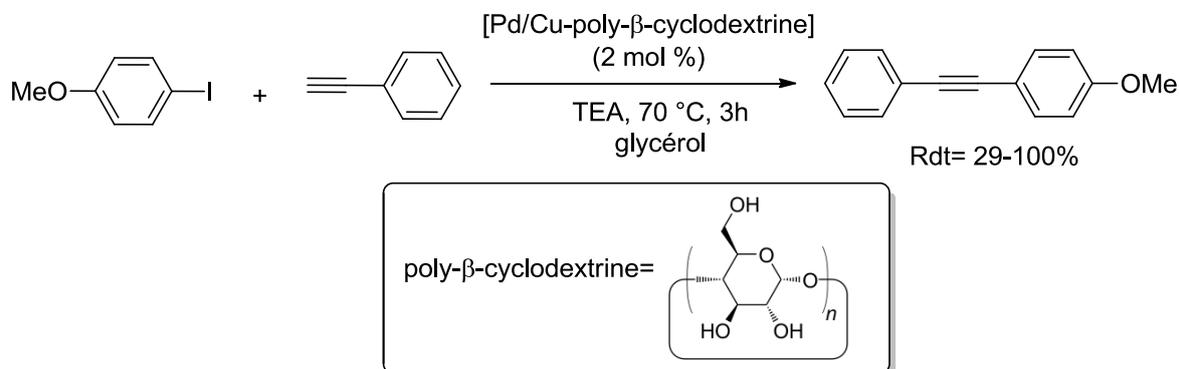
**Schéma 1.19** Réaction de β,β-diarylations catalysée par des PdNPs en milieu glycérol.

Colacino *et al.* ont développé des complexes de palladium associés à des ligands de type NHC-carbène. Ces catalyseurs ont été testés dans des réactions de couplage croisé de Suzuki-Miyaura. Les auteurs observent au cours de la réaction, la formation de nanoparticules de palladium avec des tailles comprises entre 3 et 4 nm. Pour le couplage entre le *p*-bromoanisole et l'acide phénylboronique, le catalyseur a pu être réutilisé trois fois [40] (**Schéma 1.20**).



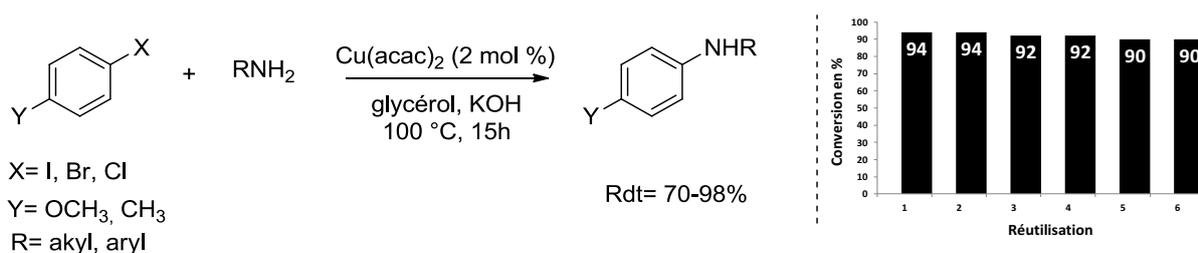
**Schéma 1.20** Réactions de couplage de Suzuki-Miyaura catalysées par le palladium en milieu glycérol (image MET et spectre XPS des PdNPs formés *in situ* sous conditions catalytiques).

En 2012, Boffa *et al.* ont décrit le couplage croisé de Sonogashira en présence de nanoparticules de palladium et de cuivre stabilisées par une cyclodextrine. Ces catalyseurs ont été testés avec succès pour la réaction entre l'iodoanisole et le phénylacétylène. Le catalyseur a pu être réutilisé trois fois. Le produit est obtenu quantitativement [41] (**Schéma 1.21**).



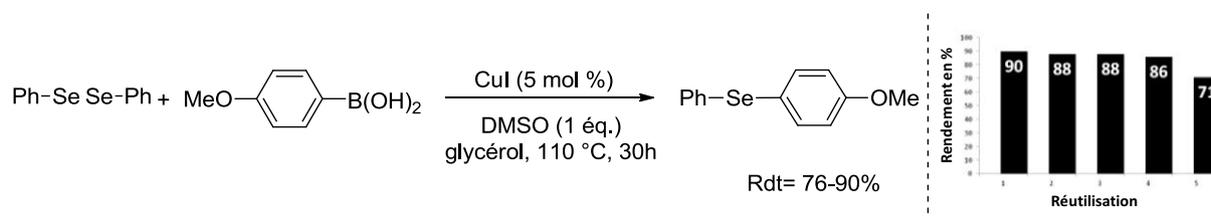
**Schéma 1.21** Couplage de Sonogashira en présence de nanoparticules bimétalliques Pd/Cu stabilisées par une cyclodextrine.

Récemment, l'équipe de Jain a décrit la réaction de *N*-arylation avec différents halogénures d'aryle substitués et des amines primaires aromatiques, catalysée par le Cu(acac)<sub>2</sub> dans le glycérol. La réaction a été également effectuée dans le DMF et le DMSO, et la meilleure réactivité a été celle obtenue dans le glycérol. Les auteurs postulent que le glycérol peut jouer le rôle de ligand en se coordinant au métal, induisant une accélération de la réaction. Le catalyseur peut être réutilisé six fois sans perte notable d'activité [42] (**Schéma 1.22**).



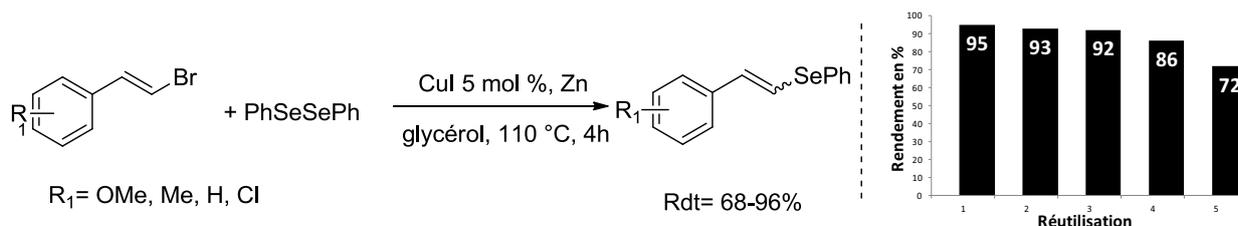
**Schéma 1.22** Réaction de couplage C-N catalysée par le Cu(II) en milieu glycérol.

Des composés organosélénés ont été synthétisés par réaction de couplage croisé catalysée par le Cu(I) en milieu glycérol. Le DMSO est utilisé comme agent oxydant. Le catalyseur a pu être réutilisé cinq fois, et le rendement de la réaction varie entre 71 et 90% [43] (**Schéma 1.23**).



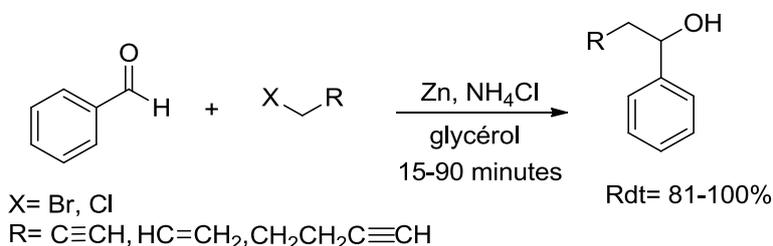
**Schéma 1.23** Réaction de couplage C-Se catalysée par le Cu(I) en milieu glycérol.

Leonardão *et al.* ont développé un système catalytique très simple à base de Cu(I) et Zn(0) pour le couplage C-Se dans le glycérol. Ce catalyseur peut être réutilisé cinq fois avec une significative perte d'activité après la cinquième réutilisation [44] (**Schéma 1.24**).



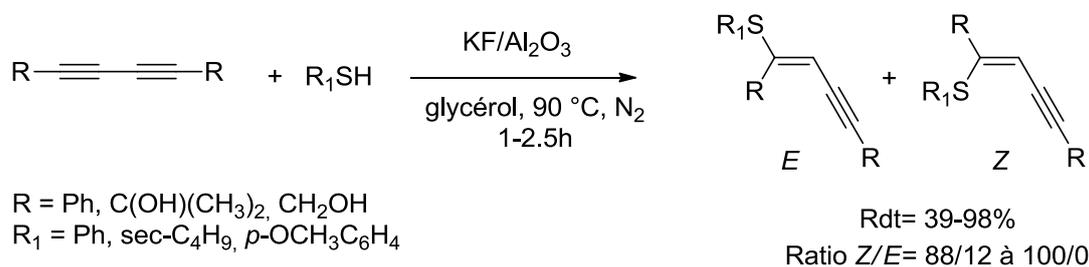
**Schéma 1.24** Réaction de couplage C-Se catalysée par le Cu(I) et le Zn en milieu glycérol.

Récemment, l'équipe de Wolfson a mis au point la réaction de Barbier en milieu glycérol. Le zinc s'est avéré un catalyseur efficace en présence de benzaldéhyde et un halogénure insaturé. Les alcools correspondants sont obtenus avec des rendements élevés [45] (**Schéma 1.25**).



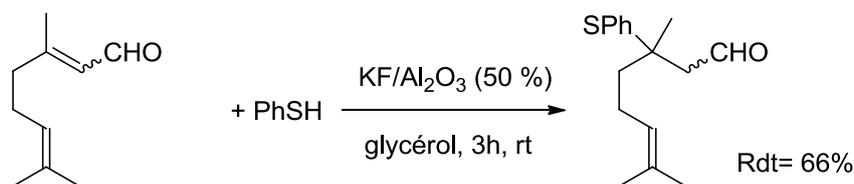
**Schéma 1.25** Réaction de Barbier catalysée par le Zn en milieu glycérol.

Un exemple de synthèse d'organylthioénynes catalysée par le système KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dans le glycérol a été décrit en 2011 par le groupe de Perin. Ce système s'est avéré efficace et les produits de la réaction sont obtenus avec des rendements compris entre 39 et 98 % [46] (**Schéma 1.26**).



**Schéma 1.26** Synthèse d'organylthioénynes catalysée par le système KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> en milieu glycérol.

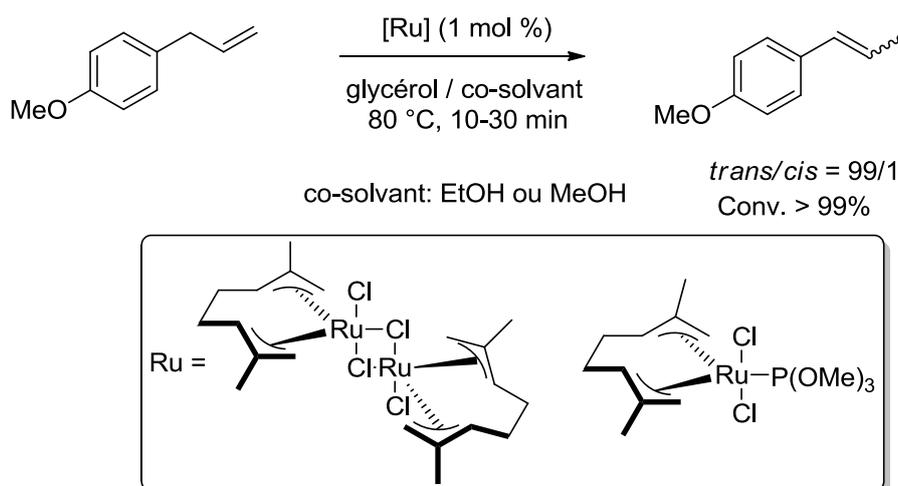
Ce même système  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$  a permis une addition 1,4 de thiol sur une insaturation conjuguée pour former une liaison C-S en milieu glycérol (**Schéma 1.27**) [47].



**Schéma 1.27** Couplage C-S catalysé par le système  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$  en milieu glycérol.

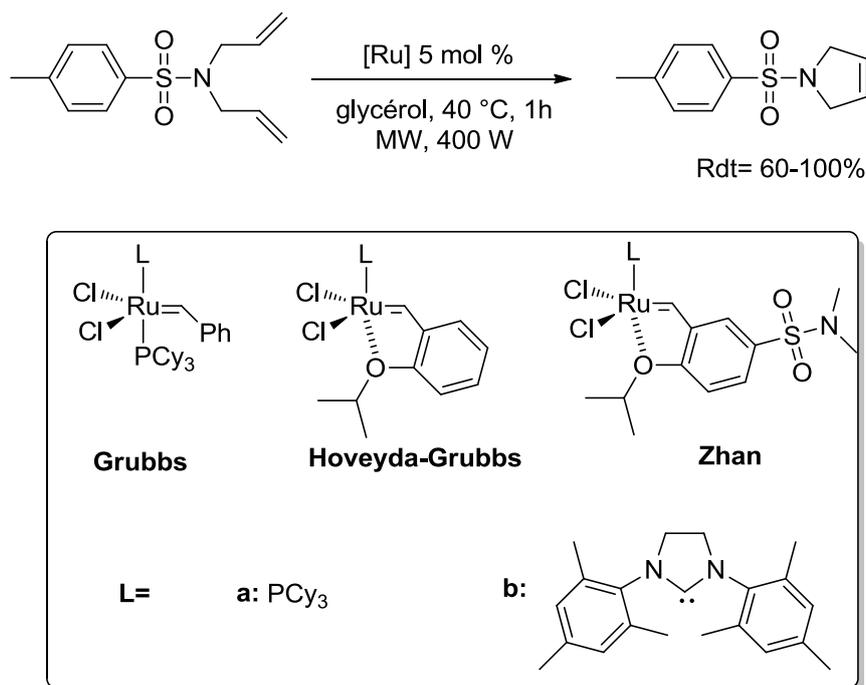
### 1.3.5. Réaction de métathèse et isomérisation

Un protocole « vert » basé sur l'utilisation de glycérol comme co-solvant pour la réaction d'isomérisation a été décrit, utilisant des complexes mono- et di-nucléaires de Ru(IV) dans un mélange glycérol/EtOH. Le produit est obtenu avec une excellente stéréosélectivité (*trans/cis* : 99/1) [48] (**Schéma 1.28**).



**Schéma 1.28** Réaction d'isomérisation catalysée par des complexes mono- et di- nucléaires de Ru(IV) dans un mélange de solvants glycérol/mono-alcool.

Un autre processus intéressant dans lequel le glycérol permet d'obtenir des activités élevées sous des conditions d'activation micro-ondes est la réaction de métathèse par fermeture de cycle, en utilisant la première et la deuxième génération de catalyseurs de Grubbs, Hoveyda-Grubb et de Zhan (**Schéma 1.29**) [49].



**Schéma 1.29** Réaction de métathèse par fermeture de cycle catalysée par des complexes à base de ruthénium en milieu glycérol.

L'étude de l'état de l'art dans ce domaine montre que malgré quelques rares résultats préliminaires encourageants, peu d'études ont été conduites à ce jour afin de pouvoir exploiter les potentialités du glycérol comme solvant de réactions catalytiques en utilisant des composés organométalliques, et aucune en utilisant des nanoparticules métalliques préformées dans le glycérol comme précurseurs catalytiques.

Notre équipe de recherche a démontré l'influence du solvant et le rôle des nanoparticules générées *in situ* dans la réaction de Suzuki-Miyaura [50]. De plus, les PdNPs stabilisées en milieu liquide ionique [bmim][PF<sub>6</sub>] à partir de [PdCl<sub>2</sub>(cod)], PdCl<sub>2</sub> et [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>] préparées dans notre équipe [51], montrent l'organisation inter-particules dans le cas des PdNPs synthétisées à partir du complexe [PdCl<sub>2</sub>(cod)], mise en évidence par MET. Le précurseur a donc une influence sur la stabilisation électrostatique des nanoparticules par le [bmim][PF<sub>6</sub>]. La réactivité du catalyseur a été étudiée dans la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura. La phase liquide ionique contenant le catalyseur peut être réutilisée dix fois sans perte significative d'activité.

Des études par RMN de diffusion DOSY sur des PdNPs stabilisées en milieu liquide ionique ([bmim][PF<sub>6</sub>], [bmim][NTf<sub>2</sub>]), en présence ou non de ligands, ont été réalisées pour mettre en évidence la nature des interactions dans ces systèmes [52]. Il a été montré que le cation [bmim] interagit directement avec la surface métallique en absence d'autre source de stabilisant. Par contre, cette interaction peut être moins importante en présence de ligands, qui vont interagir plus fortement avec la surface métallique déplaçant l'imidazolium.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes intéressés à utiliser le glycérol comme unique solvant pour la synthèse de nanoparticules métalliques, pour les appliquer dans différents processus catalytiques, à base de palladium et d'oxyde de cuivre(I). Également des systèmes homogènes à base de complexes de Rh(I) ont été évalués dans le glycérol.

## 1.4. Références

- [1] M. Pagliaro, M. Rossi, *The Future of Glycerol, New Uses of a Versatile Raw Material*, ISBN: 9780854041244, (2008) Chapter 1.
- [2] W. N. White, T. Vogelmann, M. Morse, H. S. White, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 162–165.
- [3] P. Ballinger, F. A. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 795–798.
- [4] A. U. Israel, I. B. Obot, J. E. Asuquo, *E-Journal of Chemistry*, **2008**, *5*, 940–945.
- [5] G. Knothe, J. V. Gerpen, J. Krahl, *The Biodiesel Handbook*, ISBN: 1893997790 (2004) Chapter 11.
- [6] P. F. F. Amaral, T. F. Ferreira, G. C. Fontes, M. A. Z. Coelho, *Food and Bioproducts Processing*. **2009**, *87*, 179–186.
- [7] L. C. Meher, D. Vidya Sagar, S. N. Naik, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. **2006**, *10*, 248–268.
- [8] A. Hoogendoorn, T. Adriaans, J. M. N. Kasteren, and K. M. Jayaraj, *Glycerine purification via bio-catalysis and column adsorption for high quality applications* (2007).
- [9] P. F. F. Amaral, T. F. Ferreira, M. A. Z. Coelho, *Food Bioprod Process.* **2009**, *87*, 179–186.
- [10] L. C. Meher, S. N. Naik, *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2006**, *10*, 248–268.
- [11] C. J. Li, L. Chen, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68–82
- [12] N. V. Plechkova, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 123–150.
- [13] I. T. Horváth, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 641–650.
- [14] N. Semagina, L. Kiwi-Minsker, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **2009**, *51*, 147–217.
- [15] R. A. van Santen, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 57–66.
- [16] C. J. Jia, F. Schüth, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 2457–2487.
- [17] I. Geukens, D. E. De Vos, *Langmuir*. **2013**, *29*, 3170–3178.
- [18] J. Dupont, J. D. Scholten, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1780–1804.
- [19] J. D. Scholten, B. C. Leal, J. Dupont, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 184–200.
- [20] J. Durand, E. Teuma, F. Malbosc, Y. Kihn, M. Gómez, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 273–275.
- [21] T. H. Tran, T. D. Nguyen, *Colloids Surf. B.* **2011**, *88*, 1–22.
- [22] A. J. Biacchi, R. E. Schaak, *ACS Nano*. **2011**, *5*, 8089–8099.
- [23] J. Kou, C. B. Stamper, R. Varma, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2013**, *1*, 810–816.
- [24] J. Kouz, R. S. Varma. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 692–694.
- [25] A. N. Grace, K. Pandian, *Materials chemistry and physics*. **2007**, *104*, 191–198.
- [26] A. N. Grace, K. Pandian, *Colloids and surfaces A : Physicochem. Eng. Aspets.* **2006**, *290*, 138–142.
- [27] M. E. Davis, K. To Wan, US 6,184,413 feb 6. **2001**.
- [28] L. Aldea, H. Marín, J. I. García, C. I. Herrerías, J. A. Mayoral, I. Perez, *Green Chem.* **2010**, *12*, 435–440.
- [29] A. Wolfson, C. Dlugy, Y. Shothland, D. Tavor, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5951–5953.
- [30] A. Azua, J. A. Mata, E. Peris, *Organometallics*. **2011**, *30*, 5532–5536.
- [31] A. Azua, J. A. Mata, E. Peris, F. Lamaty, J. Martinez, E. Colacino. *Organometallics*. **2012**, *31*, 3911–3919.
- [32] E. Farnetti, J. Kaspar, C. Crotti, *Green Chem.* **2009**, *11*, 704–709.
- [33] A. V. Narsaiah, B. Nagaiah, *Asian J. Chem.* **2010**, *22*, 8099.
- [34] A.V. Narsaiah, J. K. Kumar, *Synthetic communications*. **2012**, *42*, 883–892.
- [35] C. C. Silveira, S. R. Mendes, F. M. Líbero, E. J. Lenardão, G. Perin, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6060–6063.

- [36] J. Francos, V. Cadierno, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1552–1555.
- [37] A. Behr, P. Bahke, B. Klinger, M. Becker, *J. Molecular Catalysis A: Chemical.* **2007**, *267*, 149–156.
- [38] A. Wolson, C. Dugly, *Org. Commun.* **2009**, *2*, 34–41.
- [39] M. Delample, N. Villandier, Y. Pouilloux, J. Barrault, F. Jérôme, *Green Chem.* **2010**, *12*, 804–808.
- [40] A. Azua, P. Heymes, E. Peris, J. Martinez, E. Colacino, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1107–1116.
- [41] P. Cintas, G. Cravotto, E. Calcio Gaudino, L. Orio, L. Boffa, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 85–87.
- [42] P. K. Kathri, S. L. Jain, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2740–2743.
- [43] V. G. Ricordi, E. J. Lenardão, R. G. Jacob, L. Savegnago, D. Alves, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1030–1034.
- [44] L. C. Gonçalves, G. F. Fiss, G. Perin, D. Alves, E. J. Leonardão, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6772–6775.
- [45] G. Cravotto, L. Orio, E. C. Gaudino, D. Tavor, A. Wolfson, *ChemSusChem.* **2011**, *4*, 1130–1134.
- [46] D. Alves, M. Sachini, E. J. Lenardão, L. Savegnano, G. Perin, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 133–135.
- [47] E. J. Lenardão, D. O. Trecha, P. da C. Ferreira, R. G. Jacob, G. Perin, *J. Braz. Chem. S.* **2009**, *20*, 93–99.
- [48] B. Lastra-Barreira, J. Francos, P. Crochet, V. Cadierno, *Green Chem.* **2011**, *13*, 307–313.
- [49] N. Bakhrou, F. Lamaty, J. Martinez, E. Colacino, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3935–3937.
- [50] F. Fernández, B. Cordero, J. Durand, G. Muller, E. Teuma, M. Gómez, *Dalton Trans.* **2007**, *47*, 5572–5581.
- [51] J. Durand, E. Teuma, F. Malbosc, Y. Kihn, M. Gómez, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 273–275.
- [52] J. Durand, F. Fernández, E. Teuma, G. González, M. Gómez, *Magn. Reson. Chem.* **2008**, *46*, 739–743.

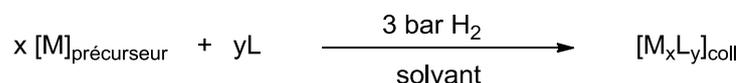
## **Chapitre 2**

**Nanoparticules de palladium stabilisées par *m*-TPPTS  
en milieu glycérol. Applications en catalyse**



## 2.1. Introduction

La méthode de synthèse choisie pour la formation de nanoparticules est basée sur la méthodologie développée par le groupe de Bruno Chaudret, dans laquelle l'utilisation de précurseurs organométalliques conduit à la formation de particules métalliques de taille et de forme contrôlées sous atmosphère réductrice de dihydrogène [1]. Les nano-objets ainsi obtenus possèdent une chimie de surface bien définie par les ligands ou les polymères employés comme agents stabilisants. Ces derniers contrôlent l'étape de croissance et permettent de diriger l'auto-organisation des particules en solution [2]. Cette stratégie de préparation consiste en la décomposition d'un précurseur organométallique dans des conditions douces de température et de pression, en utilisant le dihydrogène comme agent réducteur et en présence d'agents stabilisants (**Schéma 2.1**).



**Schéma 2.1** Synthèse de nanoparticules métalliques à partir de précurseurs organométalliques en milieu organique.

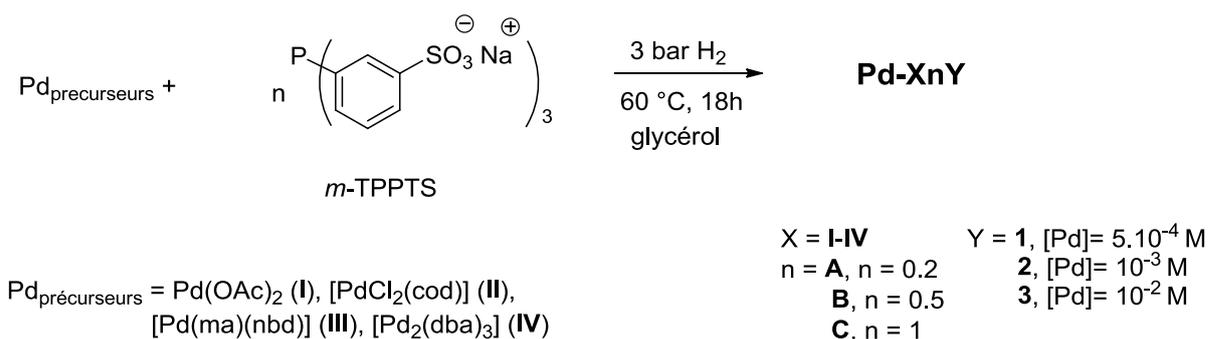
D'un point de vue mécanistique, cette approche organométallique de formation de nanoparticules métalliques est une voie chimique dite « bottom up » [3]. La première étape consiste en la nucléation d'atomes métalliques provenant de la décomposition des composés moléculaires pour conduire à des petits clusters dits « nuclei ». La deuxième étape de coalescence ou de croissance des ces clusters en nanoparticules est chimiquement contrôlée par la présence d'agents stabilisants et les conditions de réaction (concentration, température, pression, ratio métal/stabilisant, nature du solvant...).

Cette méthodologie permet de former de nanoparticules de petite taille ( $\phi_{\text{moyen}} < 10 \text{ nm}$ ) et de contrôler leur forme et la composition de la surface métallique. Les ligands présents au sein de ces précurseurs organométalliques sont souvent réduits et déplacés par les stabilisants choisis (ligands, polymères, sels...). Le précurseur idéal sera un complexe où le métal est à l'état d'oxydation zéro comportant des ligands insaturés (comme les alcènes) qui vont donner des alcanes, comme sous-produits de réduction, qui seront difficilement coordonnés à la surface et facilement éliminables en fin de réaction. Des complexes de ce type sont largement utilisés, comme par exemple le  $[Ni(\text{cod})_2]$  [4] ou le  $[Ru(\text{cod})(\text{cot})]$  [5], qui se décomposent sous des conditions douces. D'autres

précurseurs présentant des groupements allyliques comme le  $[\text{Rh}(\eta^3\text{-allyl})_3][6]$  se décomposent aussi facilement. Notre équipe a également employé d'autres précurseurs organométalliques [7-17] comme par exemple le  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  et le  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  [18], ou encore le  $[\text{Pt}_2(\text{dba})_3]$  [19].

## 2.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules de palladium(0) en milieu glycérol

Dans notre étude, quatre précurseurs métalliques à base de Pd(II) et de Pd(0) ont été utilisés dans la synthèse de nanoparticules stabilisées par le ligand *m*-TPPTS (sodium triphénylphosphane trisulfonée) :  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  (cod = cycloocta-1,5-diène),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $[\text{Pd}(\text{ma})(\text{nbd})]$  (nbd = norbornadiène, ma = anhydride maléique) et  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  (dba = dibenzylidèneacétone) (**Schéma 2.2**).



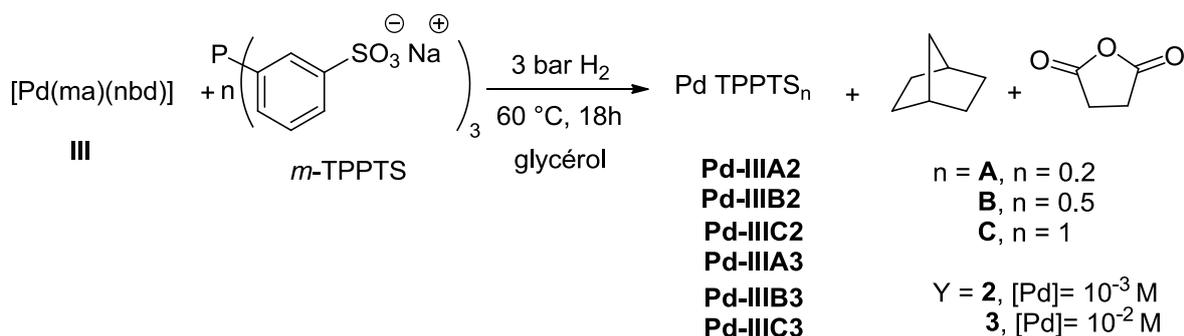
**Schéma 2.2** Synthèse de nanoparticules de palladium à partir de différents précurseurs en milieu glycérol.

Une étude systématique a été réalisée pour analyser les effets de la nature et concentration du précurseur ainsi que le ratio métal/ligand sur la dispersion, la taille et la morphologie des nanoparticules.

### 2.2.1. Synthèse et caractérisation de nanoparticules à partir de précurseurs de Pd(0)

Les précurseurs [Pd(*ma*)(*nbd*)] et [Pd<sub>2</sub>(*dba*)<sub>3</sub>] ont été utilisés, comportant des ligands labiles et facilement hydrogénés. Le complexe [Pd(*ma*)(*nbd*)] est obtenu selon une méthodologie décrite précédemment à la littérature [20].

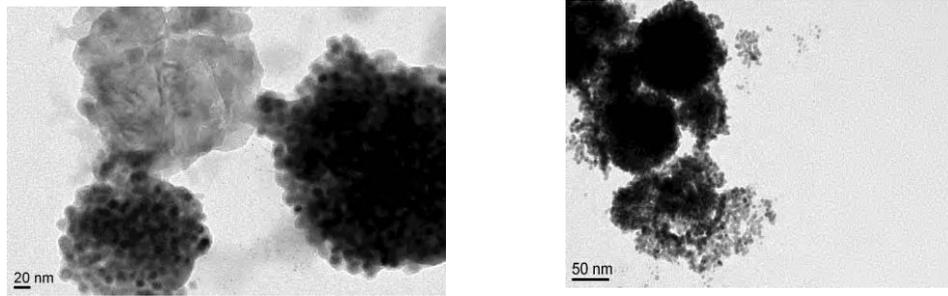
La formation des nanoparticules à partir de ce précurseur de palladium en présence du ligand *m*-TPPTS est représentée dans le **Schéma 2.3**



**Schéma 2.3** Synthèse de PdNPs à partir du complexe [Pd(*ma*)(*nbd*)] en présence de *m*-TPPTS.

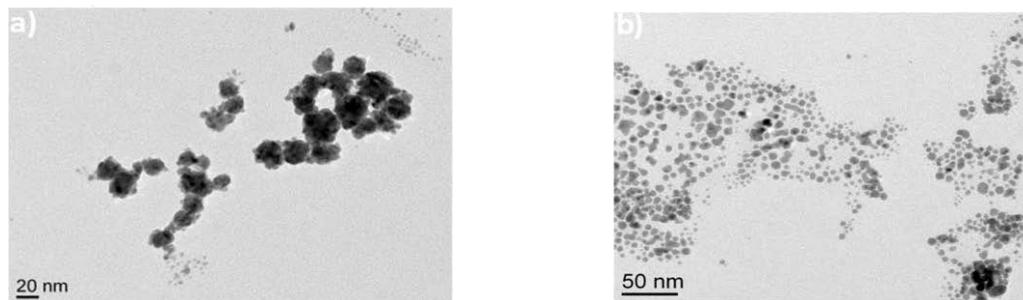
Le milieu réactionnel contenant [Pd(*ma*)(*nbd*)] et *m*-TPPTS dans du glycérol présente initialement une couleur crème puis devient noir après pressurisation sous 3 bar de dihydrogène. Après 18h d'agitation à 60 °C, les nanoparticules sont lavées au pentane. Les solutions de lavages sont analysées par spectroscopie GC-MS afin de quantifier la formation des produits de réduction, à savoir le norbornane et l'anhydride succinique et en conséquence vérifier que la décomposition du complexe organométallique a été complète. Une goutte de chaque solution colloïdale a été déposée directement en fin de synthèse sur une grille appropriée pour la caractérisation par MET.

Nous nous sommes posé la question si le glycérol pourrait stabiliser les nanoparticules de palladium en absence du ligand phosphine, comme les liquides ioniques permettant la stabilisation des nanoparticules en absence d'agent stabilisant [17]. Les analyses par MET de ces matériaux ont démontré qu'uniquement des agglomérats sont obtenus en absence de ligand (**Figure 2.1**).



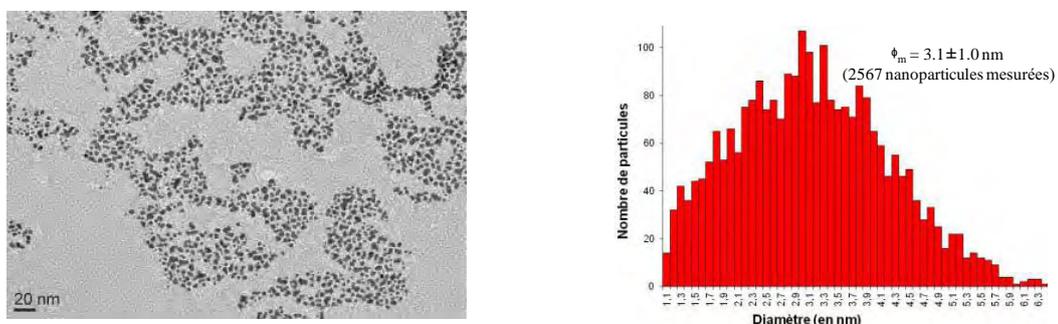
**Figure 2.1** Micrographes de MET de **Pd-III** en absence de ligand à partir du précurseur [Pd(ma)(nbd)] ([Pd] =  $10^{-2}$  M).

On a fixé la concentration en palladium à  $10^{-3}$  M pour étudier les effets du ratio Pd/ligand. Les micrographes de MET de **Pd-III A2** et **Pd-III C2** utilisant un ratio 1/0.2 et 1/1 respectivement, montrent la formation d'agglomérats de 10 nm de diamètre moyen (**Figure 2.2**).



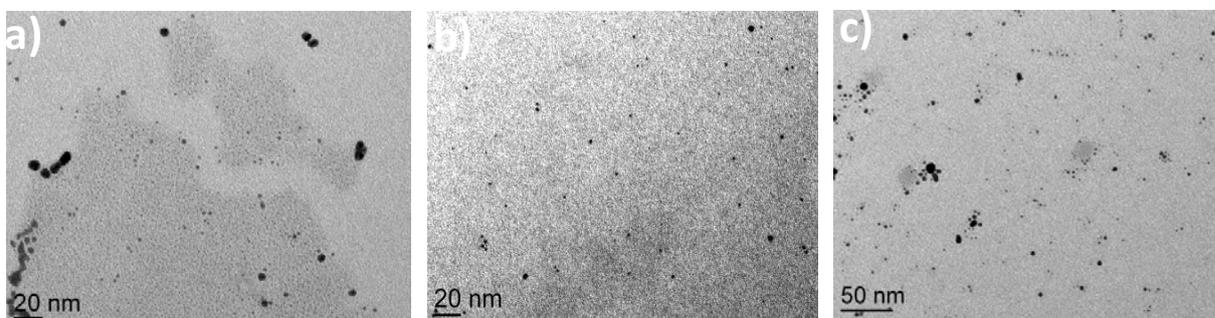
**Figure 2.2** Micrographes de MET de **Pd-III A2** (a) et **Pd-III C2** (b) stabilisées respectivement par différents ratios Pd/*m*-TPPTS = 1/0.2 et 1/1 ([Pd] =  $10^{-3}$  M).

Les images MET des particules **Pd-III B2** en utilisant un rapport Pd/*m*-TPPTS 1/0.5 ont montré la formation de nanoparticules sphériques et bien dispersées, de taille moyenne  $3.1 \pm 1.0$  nm (**Figure 2.3**).



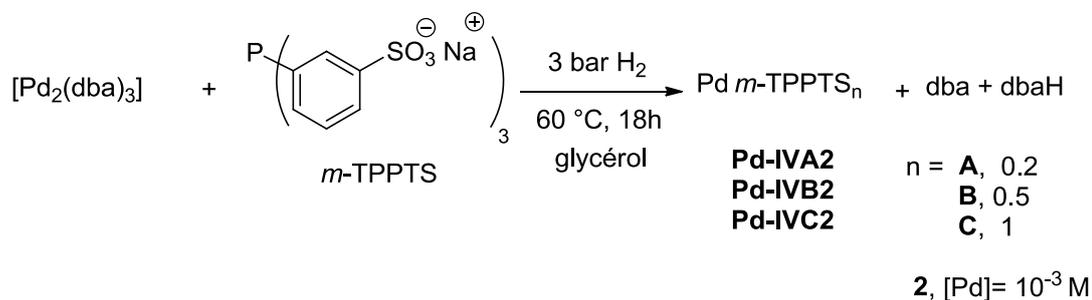
**Figure 2.3** Micrographes de MET et histogramme de distribution de taille statistique de **Pd-III B2** avec un rapport Pd/*m*-TPPTS = 1/0.5 ([Pd] =  $10^{-3}$  M).

Nous avons ensuite étudié l'effet de la concentration de métal. Pour une concentration  $10^{-2}$  M à différents ratios Pd/*m*-TPPTS (1/0.2, 1/0.5 et 1/1), les images MET montrent la formation de nanoparticules non homogènes en forme ni en taille, présentant une tendance à donner des petits agglomérats (**Figure 2.4**).



**Figure 2.4** Micrographes de MET de **Pd-III A3** (a), **Pd-III B3** (b) et **Pd-III C3** (c) stabilisées respectivement par différents ratios Pd/*m*-TPPTS : 1/0.2, 1/0.5 et 1/1 ([Pd] =  $10^{-2}$  M).

De façon analogue, nous avons réalisé la synthèse de nanoparticules de Pd à partir de  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  en présence de *m*-TPPTS, à la concentration  $10^{-3}$  M et à différents ratios Pd/L (**Schéma 2.4**).



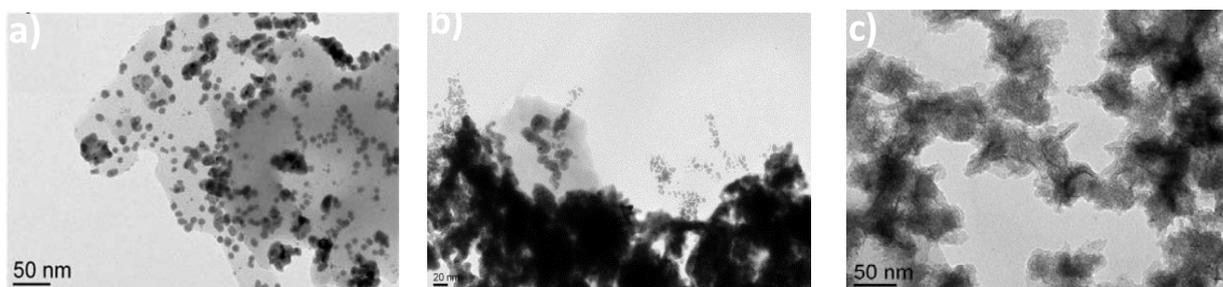
**Schéma 2.4** Synthèse de **Pd-IVA2**, **Pd-IVB2** et **Pd-IVC2** à partir du  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  en présence de *m*-TPPTS.

L'analyse par MET des nanoparticules préparées par décomposition du  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  en absence de ligand (**Pd-IV**) montre des agglomérats de type « éponge » de 50 nm de diamètre moyen (**Figure 2.5**).



**Figure 2.5** Micrographes de MET de **Pd-IV** en absence de ligand à partir du précurseur  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  ( $[\text{Pd}] = 10^{-2} \text{ M}$ ).

Pour les différents rapports molaires Pd/L testés (1/0.2, 1/0.5 et 1/1) à  $[\text{Pd}] = 10^{-3} \text{ M}$ , la morphologie de matériaux obtenus est semblable à celle des particules obtenues en absence d'agent stabilisant. En effet, des agrégats d'aspect « éponge » contenant de petits clusters sont observés par MET (**Figure 2.6**).

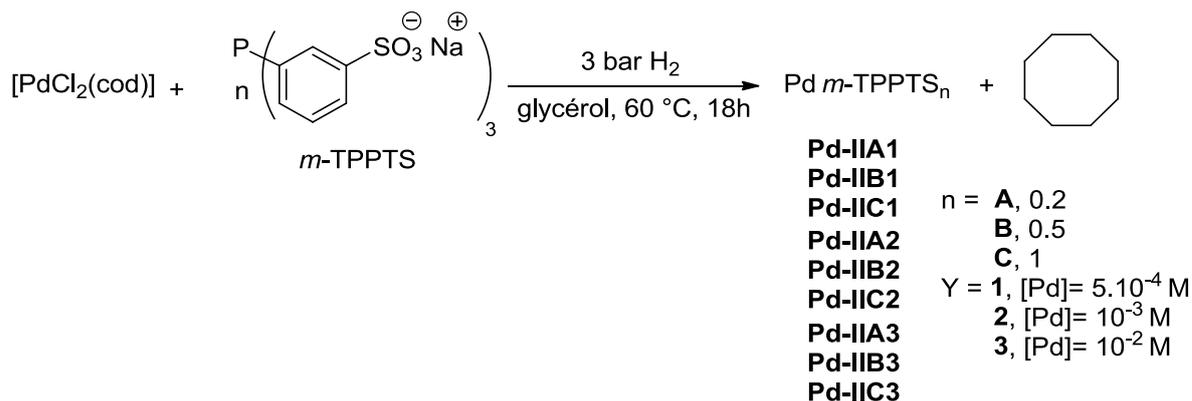


**Figure 2.6** Micrographes de MET de **Pd-IVA2** (a), **Pd-IVB2** (b) et **Pd-IVC2** (c) avec des ratios Pd/L = 1/0.2, 1/0.5 et 1/1 respectivement ( $[\text{Pd}] = 10^{-3} \text{ M}$ ).

L'obtention de particules agglomérées à partir du précurseur  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  en absence et en présence de ligand *m*-TPPTS semble indiquer que la croissance n'est pas contrôlée par le stabilisant utilisé.

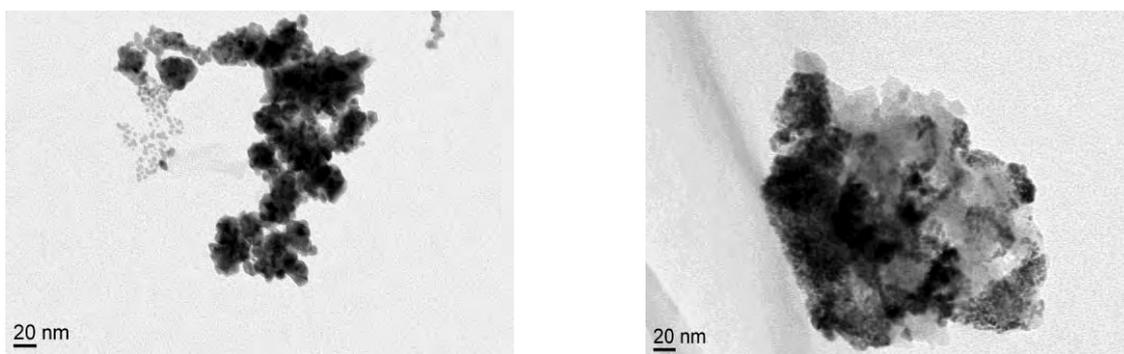
### 2.2.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules à partir de précurseurs de Pd(II)

Les précurseurs  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  et  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  ont été également utilisés pour la préparation des nanoparticules dans le glycérol, suivant le même protocole que celui décrit pour les nanoparticules formées à partir de précurseurs de Pd(0) (voir paragraphe 2.2.1) (**Schéma 2.5**).



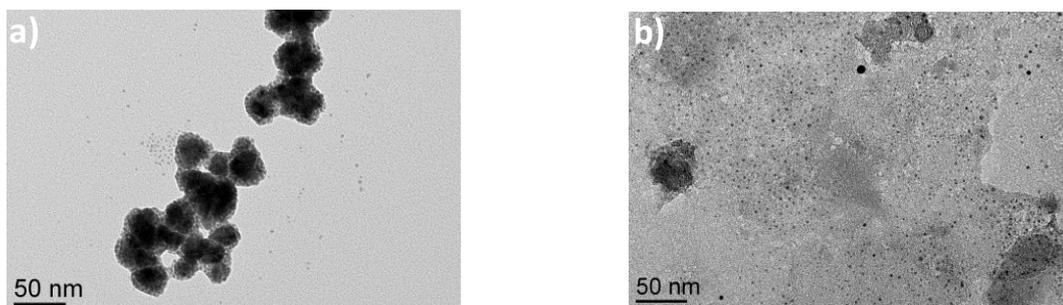
**Schéma 2.5** Synthèse de **Pd-II**, **Pd-IIA1**, **Pd-IIA2**, **Pd-IIA3**, **Pd-IIB1**, **Pd-IIB2**, **Pd-IIB3**, **Pd-IIC1**, **Pd-IIC2** et **Pd-IIC3** à partir du  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  en présence de *m*-TPPTS.

L'analyse par MET des nanoparticules de palladium en absence d'agent stabilisant, **Pd-II**, montre la formation d'agglomérats (**Figure 2.7**).



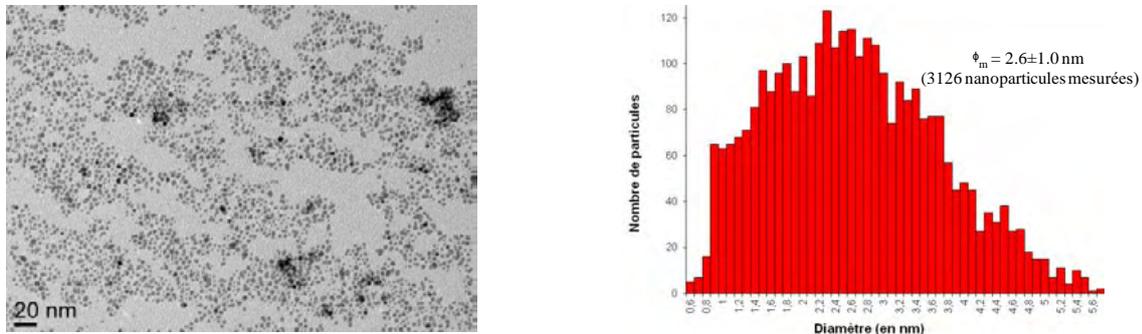
**Figure 2.7** Structures obtenues par décomposition de **Pd-II**, en absence de ligand à partir du  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  ( $[\text{Pd}] = 10^{-2}$  M).

Dans le cas des nanoparticules stabilisées par *m*-TPPTS avec une concentration en palladium de  $5 \cdot 10^{-4}$  M et un rapport molaire Pd/L égal à 1/0.2 et 1/1, les images MET montrent la formation de petites particules avec une tendance à s'agglomérer (**Figure 2.8**).



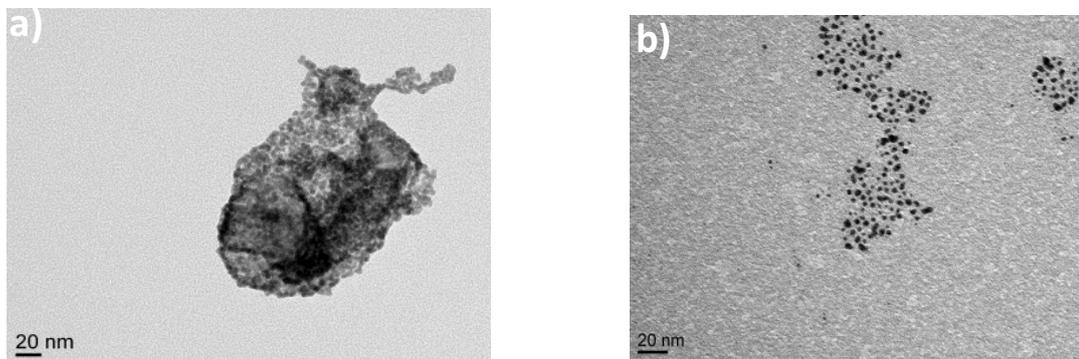
**Figure 2.8** Micrographes de MET de **Pd-IIA1** (a) et **Pd-IIC1** (b), avec un ratio Pd/*m*-TPPTS égal à 1/0.2 et 1/1 respectivement ( $[\text{Pd}] = 5 \cdot 10^{-4}$  M).

L'observation par microscopie électronique en transmission montre dans le cas de concentration en palladium de  $5 \cdot 10^{-4}$  M et un rapport molaire Pd/*m*-TPPTS égal à 1/0.5, des nanoparticules bien dispersées, homogènes en forme avec un diamètre moyen de  $2.6 \pm 1.0$  nm (**Figure 2.9**).



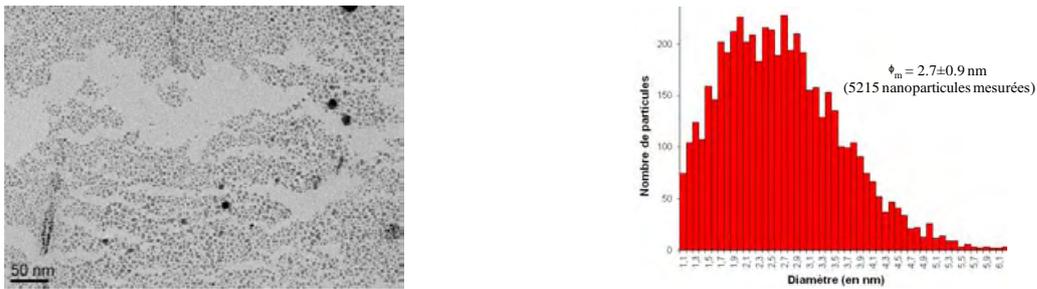
**Figure 2.9** Micrographes de MET de **Pd-IIB1** et histogramme de taille statistique ( $[Pd] = 5 \cdot 10^{-4}$  M).

Lorsqu'on augmente la concentration à  $10^{-3}$  M avec un rapport molaire Pd/*m*-TPPTS de 1/0.2 et 1/0.5, on observe une tendance à la formation d'agrégats de relativement petite taille (**Figure 2.10**).



**Figure 2.10** Micrographes de MET de **Pd-IIA2** (a) et **Pd-IIB2** (b), avec un ratio Pd/*m*-TPPTS égal à 1/0.2 et 1/0.5 respectivement ( $[Pd] = 5 \cdot 10^{-4}$  M).

En augmentant le ratio Pd/L à 1/1, les images MET montrent la formation de particules sphériques avec un diamètre moyen de  $2.7 \pm 0.9$  nm (**Figure 2.11**).



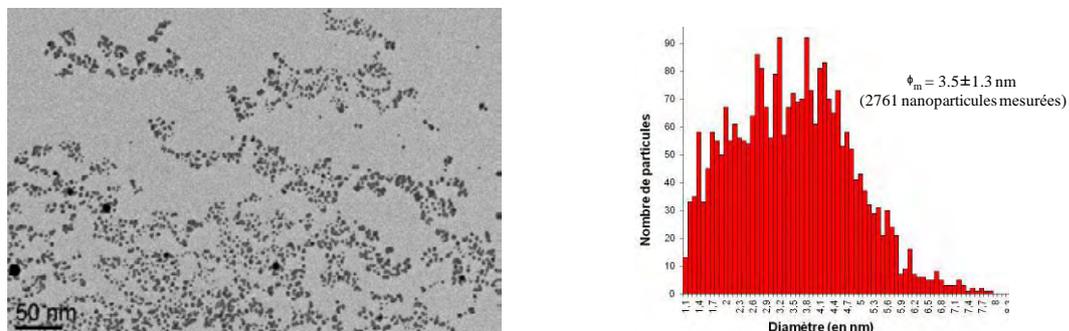
**Figure 2.11** Micrographes de MET de **Pd-IIC2** et histogramme de taille statistique ( $[Pd] = 5 \cdot 10^{-4}$  M).

A une concentration  $10^{-2}$  M en métal et un ratio Pd/L = 1/0.2 et 1/0.5, **Pd-IIA3** et **Pd-IIB3**, on observe la formation de nanoparticules bien dispersées (surtout pour le ratio Pd/L = 1/0.2), mais pas homogènes en taille (**Figure 2.12**).



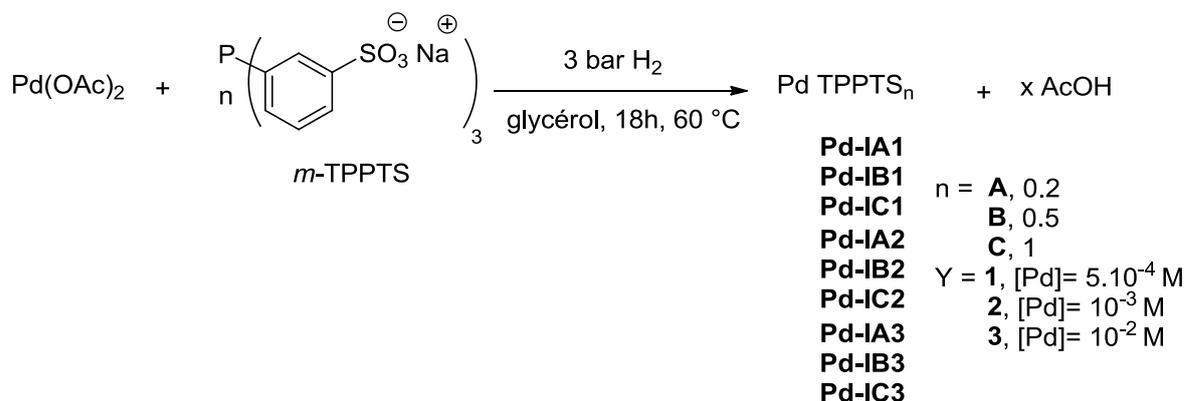
**Figure 2.12** Micrographes de MET de **Pd-IIA3** (a) et **Pd-IIB3** (b), avec un ratio Pd/*m*-TPPTS égal à 1/0.2 et 1/0.5 respectivement ( $[Pd] = 10^{-2}$  M).

Lorsque la concentration est de  $10^{-2}$  M et le rapport molaire Pd/L est égal à 1/1, les nanoparticules **Pd-IIC3** obtenues sont bien dispersées, homogènes en forme avec un diamètre moyen de  $3.5 \pm 1.3$  nm (**Figure 2.13**).



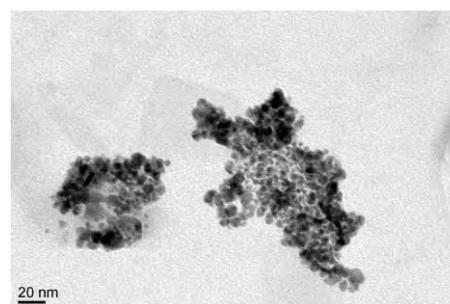
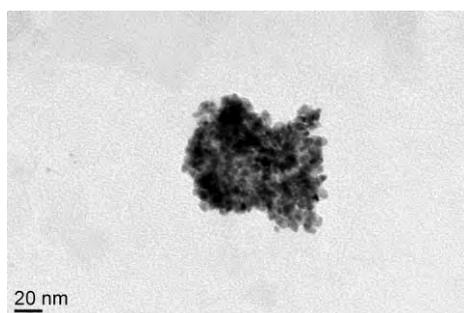
**Figure 2.13** Micrographes de MET et histogramme de taille statistique de **Pd-IIC3** ( $[Pd] = 10^{-2}$  M).

Le sel Pd(OAc)<sub>2</sub> a été également testé comme précurseur dans la formation de nanoparticules (**Schéma 2.6**).



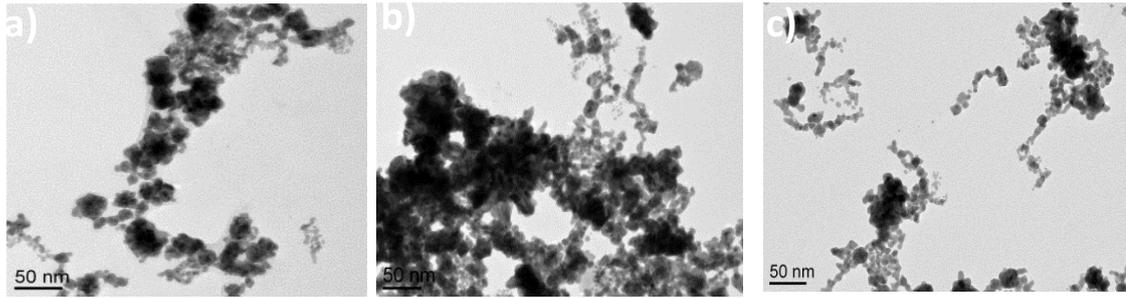
**Schéma 2.6** Synthèse de **Pd-I**, **Pd-IA1**, **Pd-IB1**, **Pd-IC1**, **Pd-IA2**, **Pd-IB2**, **Pd-IC2**, **Pd-IA3**, **Pd-IB3** et **Pd-IC3** à partir de Pd(OAc)<sub>2</sub> en présence de *m*-TPPTS.

La **Figure 2.14** montre l'analyse par MET des nanoparticules de palladium **Pd-I** obtenues en absence d'agent stabilisant. Nous pouvons observer uniquement la formation d'agrégats.



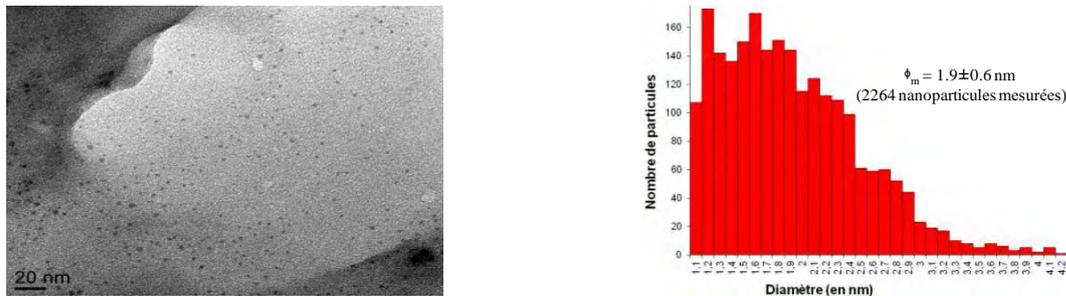
**Figure 2.14** Micrographe de MET de **Pd-I** en absence de ligand à partir de Pd(OAc)<sub>2</sub> ([Pd] = 10<sup>-2</sup> M).

La décomposition de Pd(OAc)<sub>2</sub> à une concentration de 5.10<sup>-4</sup> M et des ratios Pd/L = 1/0.2, 1/0.5 et 1/1, n'a donné lieu qu'à des agrégats (**Figure 2.15**).



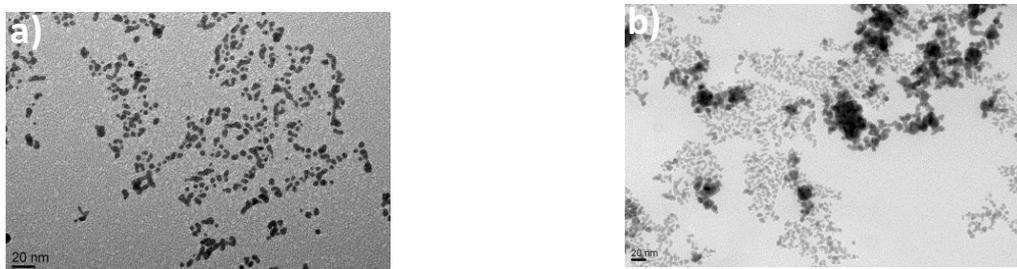
**Figure 2.15** Micrographes de MET de **Pd-IA1**(a), **Pd-IB1**(b) et **Pd-IC1**(c), avec ratio Pd/*m*-TPPTS = 1/0.2, 1/0.5 et 1/1 respectivement ( $[Pd] = 5 \cdot 10^{-4}$  M).

Lorsqu'on travaille avec une concentration de  $10^{-3}$  M et un ratio Pd/*m*-TPPTS = 1/0.2, les nanoparticules **Pd-IA2** obtenues sont bien dispersées, homogènes en forme et de petite taille avec un diamètre de  $1.9 \pm 0.6$  nm (**Figure 2.16**).



**Figure 2.16** Micrographes de MET et histogramme de taille statistique de **Pd-IA2** avec un ratio Pd/*m*-TPPTS = 1/0.2 ( $[Pd] = 10^{-3}$  M).

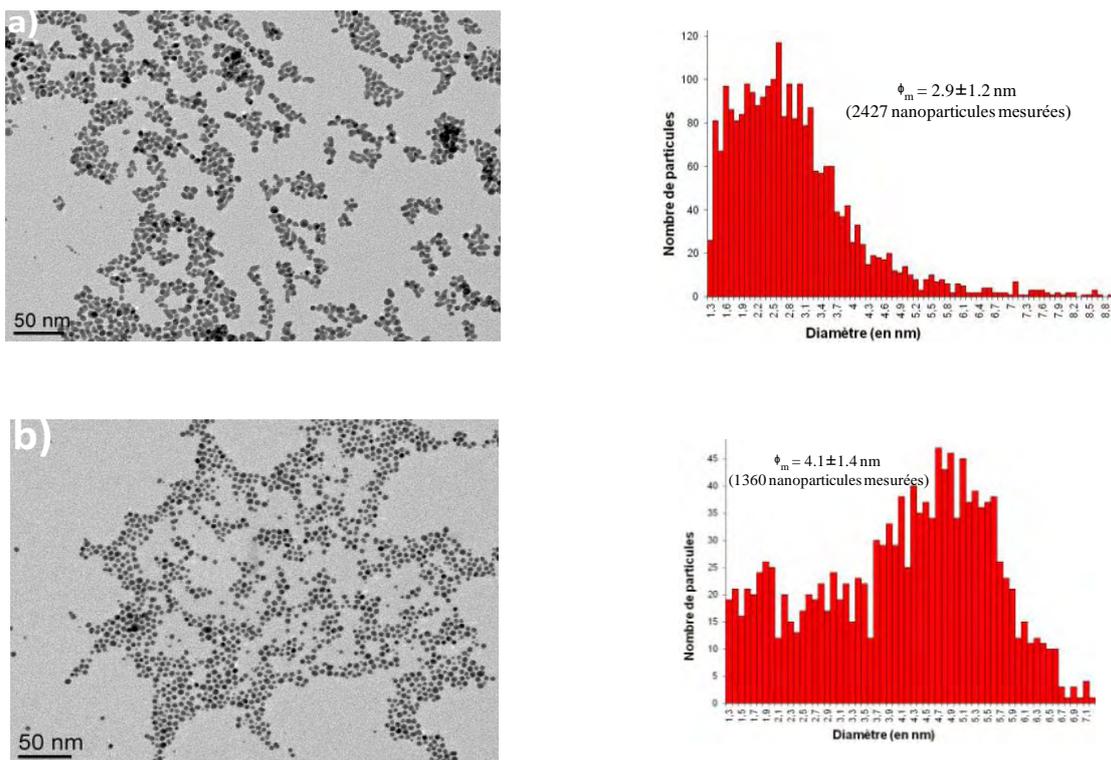
Pour des ratios Pd/*m*-TPPTS 1/0.5 et 1/1 et à la même concentration en métal ( $10^{-3}$  M), on obtient uniquement des agrégats (**Figure 2.17**).



**Figure 2.17** Micrographes de MET de **Pd-IB2** (a) et **Pd-IC2** (b), avec de ratio Pd/*m*-TPPTS = 1/0.5 et 1/1 respectivement ( $[Pd] = 10^{-3}$  M).

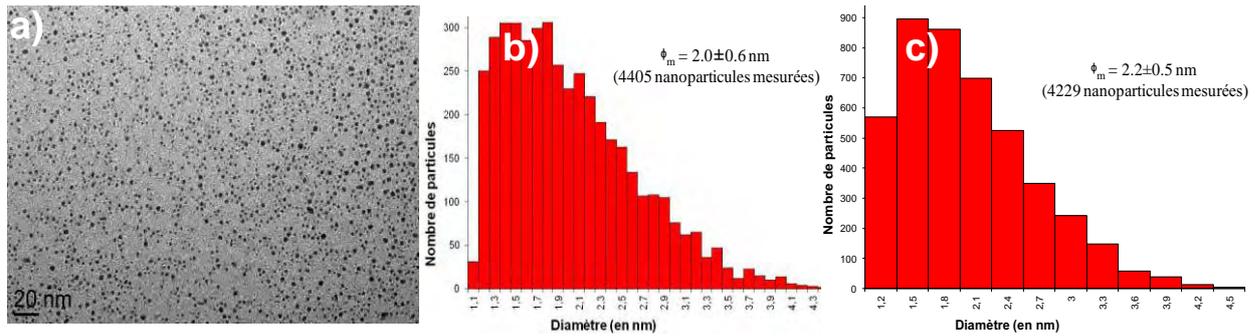
Dans le cas des nanoparticules de concentration  $10^{-2}$  M et ratios Pd/L = 1/0.5 et 1/1, les images MET montrent la formation de nanoparticules sphériques de petite taille comprise entre 2.9 (**Pd-IB3**) et 4.1 (**Pd-IC3**) nm, ces dernières étant mieux dispersées et montrant l'organisation interparticulaire (**Figure 2.18**).

Les nanoparticules **PdIC3** ont été choisies pour une caractérisation plus complète à l'état solide (**Figure 2.18**).



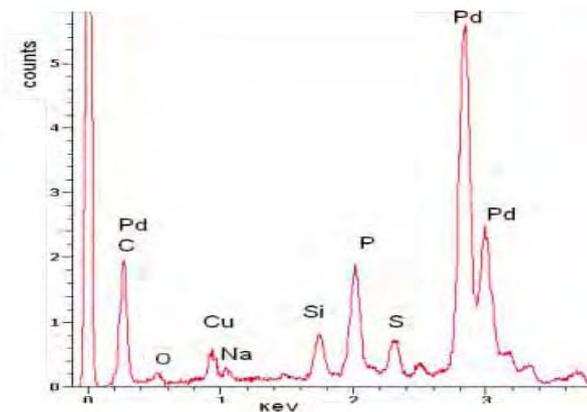
**Figure 2.18** Micrographes de MET de **Pd-IB3** (a) et **Pd-IC3** (b), avec un ratio Pd/*m*-TPPTS = 1/0.5 et 1/1 respectivement ( $[Pd] = 10^{-2}$  M) et leurs histogrammes de distribution de taille statistique.

Ainsi les nanoparticules **Pd-IC3** ont été isolées par centrifugation et le matériel obtenu analysé par MET, EDS et DRX en poudre. Les images MET du produit isolé et redispersé dans le glycérol montrent des particules mieux isolées entre elles, présentant une taille inférieure à celle des nanoparticules du système colloïdal (2.0 nm). Ce phénomène pourrait être dû à une organisation inter-particules sous l'effet du glycérol pendant la formation des nanoparticules (**Figure 2.19**).



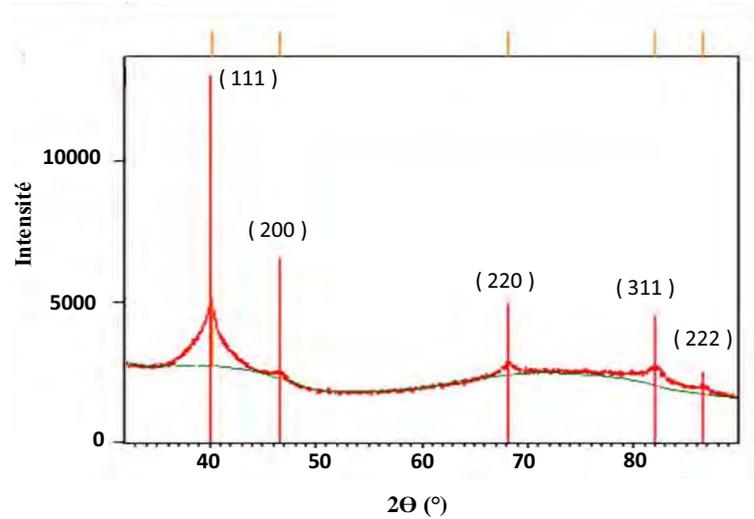
**Figure 2.19** Micrographe de MET (a) pour les nanoparticules **Pd-IC3** isolées après centrifugation et redispersées dans le glycérol ; histogramme de taille statistique (b) et histogramme de taille selon les populations de particules (c).

L'analyse par EDS (Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy) a permis de confirmer la présence du ligand à la surface des nanoparticules de palladium (**Figure 2.20**). Cette technique permet d'analyser les rayons X émis lorsque le faisceau d'électrons arrive à la surface. Ainsi, nous observons les deux bandes énergétiques caractéristiques du palladium à 2.9 et 3.1 KeV, et également les bandes caractéristiques du phosphore, du soufre, de l'oxygène et du sodium.



**Figure 2.20** Spectre EDS des nanoparticules de palladium **Pd-IC3** isolées par centrifugation et redispersées dans le glycérol.

L'analyse par diffraction des rayons X sur poudre a permis de révéler la formation de nanoparticules cristallines, avec une structure cubique à face centrée comme le métal massif. Dans la **Table 2.1** on montre les plans cristallographiques pour le Pd(0) cristallin (fcc, groupe spatial Fm-3m). Par cette technique, le diamètre moyen des nanoparticules, déterminé par l'équation de Debye-Scherrer à partir des largeurs à mi-hauteur des plans (111), (200) et (220) [21], est estimé entre 3.2 et 4.2 nm. Ce résultat est en accord à ce qui a été observé par microscopie électronique en transmission MET (4.1 nm, **Figure 2.18.b** et **2.19**).

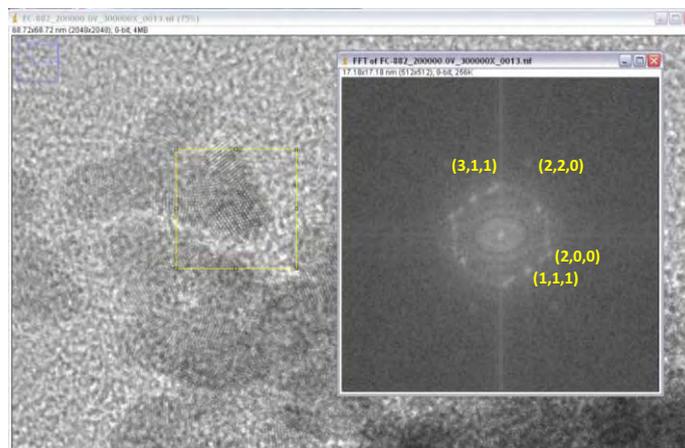


**Figure 2.21** Diffractogramme des rayons X en poudre des nanoparticules **Pd-IC3**.

**Table 2.1** Positions des raies de palladium(0).

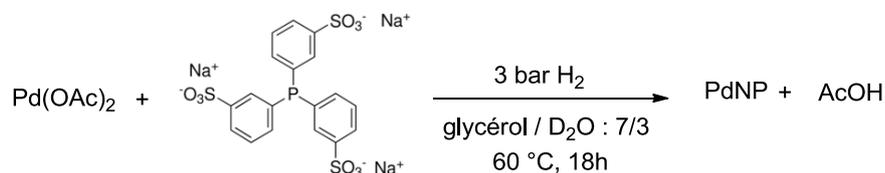
Entrée	h	k	l	d(Å)	2θ (°)	Int (%)
1	1	1	1	2.246	40.146	100.0
2	2	0	0	1.947	46.637	11.93
3	2	2	0	1.375	68.164	18.17
4	3	1	1	1.172	82.099	28.32
5	2	2	2	1.124	86.557	10.40

L'analyse par HR-TEM a mis également en évidence les tâches de diffraction correspondant à la structure cristalline de ces nanoparticules par traitement FFT (**Figure 2.22**).



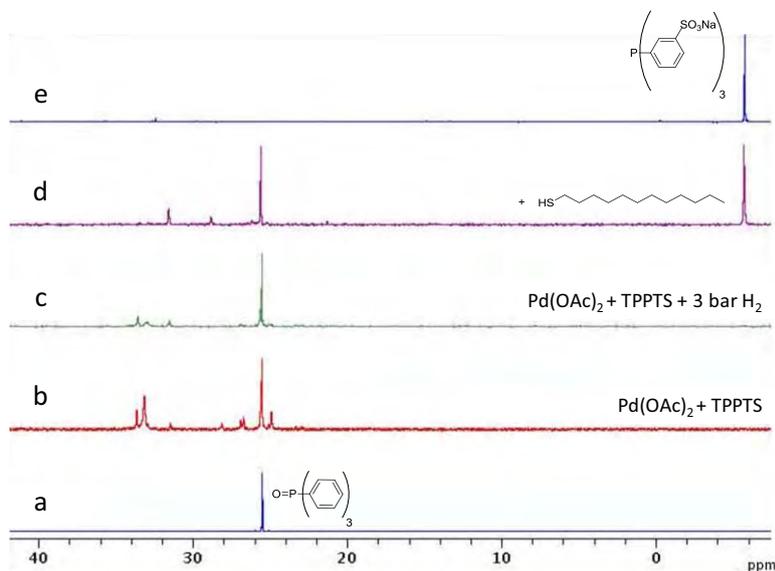
**Figure 2.22** Image MET haute résolution d'une nanoparticule **Pd-IC3** montrant les tâches de diffraction par traitement mathématique FFT(Fast Fourier Transform).

Afin de comprendre l'interaction des ligands à la surface métallique des nanoparticules ainsi que d'évaluer leur stabilité sous des conditions de synthèse, notre équipe de recherche s'est intéressée à la caractérisation des matériaux obtenus mais également au suivi de la réaction de synthèse [22-24].



**Schéma 2.7** Suivi de la formation de PdNPs stabilisées par le ligand *m*-TPPTS par RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ .

Le suivi de la formation des nanoparticules a été effectué dans un tube RMN de Young 5 mm (**Figure 2.23**). Les conditions ont été adaptées à partir de celles utilisées lors de la synthèse en bouteille Fisher-Porter : concentration en palladium  $10^{-2}$  M, ratio Pd/*m*-TPPTS = 1/1, un mélange glycérol/D<sub>2</sub>O (7/3) comme solvant et 3 bar de dihydrogène, en utilisant l'oxyde de triphénylphosphine comme étalon (placé dans un capillaire externe). La solution initialement brune devient noire après quelques minutes sous pression de dihydrogène.



**Figure 2.23** Spectres RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5 MHz, 298K, glycérol/D<sub>2</sub>O) lors du suivi de la formation des PdNPs : (b) Pd(OAc)<sub>2</sub> + *m*-TPPTS pendant 1h à 60 °C, (c) Pd(OAc)<sub>2</sub> + *m*-TPPTS + 3 bar H<sub>2</sub> pendant 18h à 60 °C, (d) PdNP + thiododécane pendant 4h à 60 °C ; (a) oxyde de triphényl phosphine et (e) *m*-TPPTS spectre de référence.

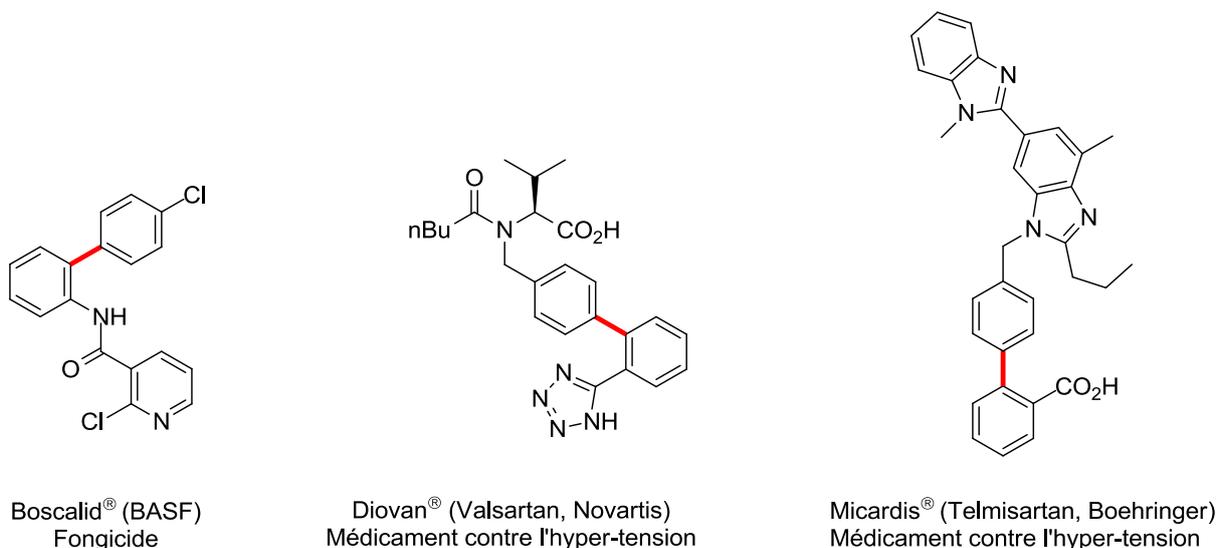
Après avoir mélangé l'acétate de palladium et le *m*-TPPTS pendant 1h, le signal du ligand libre a complètement disparu et on observe des nouveaux signaux correspondants à des espèces moléculaires où le ligand est coordonné au métal. Ces espèces moléculaires conduisent à la formation de nanoparticules après addition d'une pression de 3 bar de dihydrogène (**Figure 2.23**).

Dans l'objectif de prouver la présence du ligand *m*-TPPTS à la surface des nanoparticules, une réaction d'échange de ligand avec du dodécane-thiol, dérivé soufré ayant une bonne affinité pour les surfaces métalliques a été réalisée. Le rélargage du ligand est mis en évidence dès l'ajout du thiol dans le milieu réactionnel. En effet, le ligand *m*-TPPTS libre est quantitativement récupéré (signal à - 0.75 ppm).

## 2.3. Application en catalyse

### 2.3.1. Couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura

Le couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura est souvent impliqué dans des synthèses totales des composés à intérêt industriel. Un des exemples est la synthèse du Boscalid<sup>®</sup>, une molécule à propriétés fongicides actuellement produite par BASF. Le Diovan<sup>®</sup> et le Micardis<sup>®</sup>, médicaments prescrits pour régler des problèmes d'hypertension artérielle, sont des molécules dont la synthèse passe par un couplage de Suzuki-Miyaura pour former le motif biphenyle (**Figure 2.24**) [25].



**Figure 2.24** Molécules d'intérêt thérapeutique comportant des motifs biphenyle dans leur squelette.

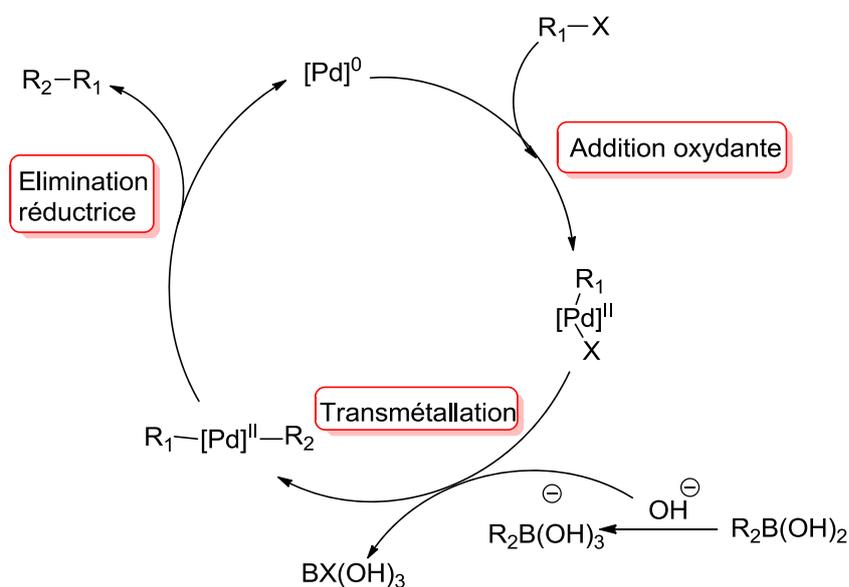
La réaction de Suzuki-Miyaura catalysée par du palladium est devenue un outil synthétique très efficace pour le couplage croisé C-C [26-28]. En 1981, Suzuki décrit pour la première fois le couplage d'un acide ou d'un ester boronique avec un halogénure ou un triflate permettant d'accéder à des biaryles (**Schéma 2.8**) [29].



**Schéma 2.8** Couplage croisé C<sub>sp2</sub>-C<sub>sp2</sub> catalysé par un complexe de palladium.

Depuis, des avancées ont été réalisées pour étendre le couplage, impliquant l'emploi de chlorures d'aryle non activés [30] et de substrats encombrés [31] et conduisant à des réactions avec une faible charge catalytique sous des conditions douces [32-34]. L'amélioration des conditions réactionnelles et le développement de nouveaux ligands ont permis de réaliser le couplage de façon sélective. Par ailleurs, des variantes asymétriques ont été également rapportées [35-36].

Le mécanisme généralement admis procède en trois étapes principales : 1) addition oxydante du substrat sur le complexe de Pd(0), 2) transmétallation assistée par l'acide boronique, et 3) élimination réductrice pour conduire au produit de couplage désiré et récupérer l'espèce de palladium catalytiquement active (**Figure 2.25**).

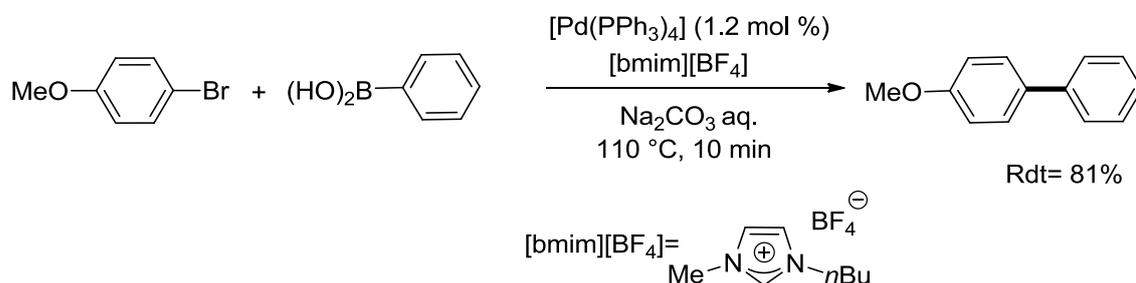


**Figure 2.25** Mécanisme du couplage croisé de Suzuki-Miyaura catalysé au palladium.

Aussi, des études théoriques par DFT effectuées sur la réaction de couplage croisé entre l'acide phényl-boronique et le bromobenzène utilisant comme précurseur catalytique  $[Pd(PPh_3)_4]$  ont permis de déterminer le rôle de la base dans le procédé de transmétallation [37-38]. Le complexe de départ est le *trans*- $[PdBr(Ph)(PPh_3)_2]$ .

Dans les soucis du développement de procédés propres, en ce qui concerne la substitution des solvants organiques volatiles, les liquides ioniques ont été largement appliqués [39]. Par exemple, Welton *et al.* ont décrit pour la première fois un couplage de Suzuki palladocatalysé en milieu

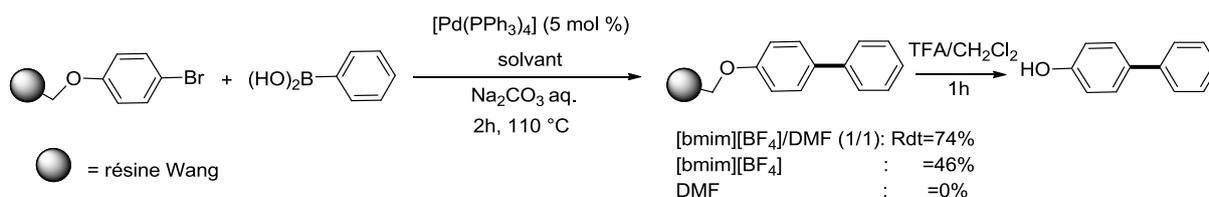
liquide ionique. Ils ont réalisé le couplage d'halogénures aromatiques avec des acides boroniques dans le tétrafluoroborate de 1-*n*-butyl-3-méthylimidazolium ([bmim][BF<sub>4</sub>]) [40] (**Schéma 2.9**).



**Schéma 2.9** Couplage croisé de Suzuki-Miyaura dans le [bmim][BF<sub>4</sub>].

L'utilisation de [bmim][BF<sub>4</sub>] conduit à une amélioration du rendement et de la réactivité du catalyseur (81%, 10 min) [41]. Une préactivation du catalyseur en présence de l'halogénure d'aryle dans le [bmim][BF<sub>4</sub>] est cependant nécessaire pour éviter la précipitation du palladium.

Les liquides ioniques ont été également employés en catalyse supportée, selon l'approche connue comme « SILP » (Supported Ionic Liquid Phase) [42]. La phase liquide ionique comportant le catalyseur est supportée sur une phase solide. Ainsi, le complexe [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] dissous dans un mélange [bmim][BF<sub>4</sub>]/DMF (1/1) est supporté sur une résine hydrophobe, formant un catalyseur hétérogène actif pour le couplage de bromure d'aryle [43] (**Schéma 2.10**).



**Schéma 2.10** Couplage croisé de Suzuki-Miyaura selon l'approche « SILP »

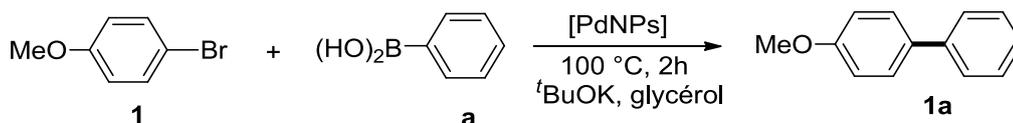
Toutefois, le catalyseur s'avère instable et un précipité noir de palladium est obtenu au cours du recyclage. De façon similaire à Welton, la formation de complexes *N*-carbéniques de palladium (II) par coordination du métal avec l'imidazolium est observée [44-45].

En conséquence, il apparaît que les liquides ioniques constituent des milieux réactionnels appropriés d'un point de vue de l'activité et de la recyclabilité. Bien que leur rôle ne soit pas

souvent clairement défini, ils ne sont pas spectateurs de la réaction. Toutefois, de ces exemples ressort une limitation majeure, celle de la stabilité du système colloïdale. Très souvent celui-ci se dégrade au cours de la réaction et précipite en formant des agglomérats.

Dans notre travail, nous souhaitons montrer que le glycérol offre d'autres avantages par rapport aux solvants usuels et non conventionnels. En effet, le glycérol possède une température d'ébullition élevée (290 °C), une très faible pression de vapeur saturante (< 1 mmHg à 20 °C) et il n'est pas miscible avec la plupart des solvants organiques communs. Afin de s'affranchir des problèmes de transfert de masse dus à la viscosité relativement importante du glycérol, les réactions catalytiques seront réalisées à températures supérieures à 60 °C. Malgré la présence de groupes hydroxyle, le glycérol est stable dans les conditions basiques utilisés dans ce travail.

Les nanoparticules de palladium de taille comprises entre 1.9 nm et 10 nm, synthétisées par décomposition des précurseurs Pd(OAc)<sub>2</sub>, [PdCl<sub>2</sub>(cod)] et [Pd(ma)(nbd)] et stabilisées par *m*-TPPTS ont été utilisées comme précurseurs catalytiques dans la réaction de Suzuki-Miyaura entre l'acide phénylboronique et le *p*-méthoxybromobenzène (**Schéma 2.11**)



**Schéma 2.11** Réaction de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura catalysée par des nanoparticules de palladium en milieu glycérol.

La réaction est réalisée dans le glycérol à 100 °C pendant 2h. Les conditions de catalyse ont été optimisées à partir de la méthodologie décrite par Buchwald *et al.* [46]. Le *tert*-butylate de potassium est utilisé comme base. Le produit de la réaction est extrait de la phase glycérol à l'aide d'un solvant non miscible avec lui, tel que le pentane ou le dichlorométhane.

Dans un premier temps, les nanoparticules **Pd-IA1** à **Pd-IC3** provenant de la décomposition du précurseur Pd(OAc)<sub>2</sub>, de diamètre compris entre 1 et 20 nm, ont été utilisées comme catalyseurs de la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura. Les résultats sont présentés dans la **Table 2.2**.

**Table 2.2** Couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura entre l'acide phénylboronique et le *p*-méthoxybromobenzène catalysé par les nanoparticules **Pd-IA**, **Pd-IB** et **Pd-IC** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	PdNPs	% Pd <sup>[b]</sup>	Conv.(%) <sup>[c]</sup>	Rdt.(%) <sup>[d]</sup>	Observation MET
1	<b>Pd-IA1</b>	0.1	5	-	Agrégats
2	<b>Pd-IB1</b>	0.1	30	28	Agrégats
3	<b>Pd-IC1</b>	0.1	20	18	Agrégats
4	<b>Pd-IA2</b>	0.1	16	15	Petites particules mal définies
5	<b>Pd-IB2</b>	0.1	13	10	Agrégats
6	<b>Pd-IC2</b>	0.1	37	35	Agrégats
7	<b>Pd-IC2</b>	1	63	60	Petites particules agglomérées
8	<b>Pd-IA2</b>	1	45	40	Petites particules mal définies
9	<b>Pd-IA3</b>	1	65	61	Petites particules agglomérées
10	<b>Pd-IB3</b>	1	95	92	Particules bien dispersées
11	<b>Pd-IC3</b>	1	>99	>99	Particules bien dispersées homogènes en taille et en forme

<sup>[a]</sup>Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol de *p*-méthoxybromobenzène, 1.5 mmol d'acide phénylboronique, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 0.1-1 mol % de palladium, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Charge catalytique en % molaire. <sup>[c]</sup>Déterminée par GC-MS et par RMN <sup>1</sup>H (étalon interne : mésitylène). <sup>[d]</sup>Rendement isolé.

Nous pouvons constater que les nanoparticules issues du précurseur Pd(OAc)<sub>2</sub> et de concentration 5.10<sup>-4</sup> M, sont faiblement actives (entrées 1-3), en accord avec l'observation par MET où de grosses particules agglomérées ont été mise en évidence : l'augmentation de la concentration en palladium à 10<sup>-3</sup> M permet d'obtenir un rendement moyen de 60% (entrée 7). A 10<sup>-2</sup> M en

concentration en métal, avec les différents ratios Pd(OAc)<sub>2</sub>/*m*-TPPTS (1/0.2, 1/0.5 et 1/1), nous avons observé une amélioration significative du rendement (entrées 9-11), isolant le composé de couplage avec des rendements supérieurs à 60%. Le système **Pd-IC3** a été le plus actif, permettant d'obtenir le produit souhaité avec un rendement quasi-quantitatif (entrée 11).

Les nanoparticules **Pd-IIA**, **Pd-IIB** et **Pd-IIC** provenant de la décomposition du précurseur [PdCl<sub>2</sub>(cod)], de diamètre entre 1 et 20 nm, ont été utilisées comme catalyseurs de la réaction de couplage C-C de Suzuki. Les résultats sont présentés dans la **Table 2.3**.

**Table 2.3** Couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura entre l'acide phénylboronique et le *p*-méthoxybromobenzène catalysé par les systèmes **Pd-IIA**, **Pd-IIB** et **Pd-IIC** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	PdNPs	% Pd <sup>[b]</sup>	Conv.(%) <sup>[b]</sup>	Rdt.(%) <sup>[c]</sup>	Observation MET
12	<b>Pd-IIB1</b>	0.1	45	41	Particules bien dispersées
13	<b>Pd-IIB2</b>	0.1	60	57	Petites particules agglomérées
14	<b>Pd-IIB2</b>	1	68	65	Petites particules agglomérées
15	<b>Pd-IIC2</b>	0.1	90	85	Particules bien dispersées
16	<b>Pd-IIC2</b>	1	95	93	Particules bien dispersées, homogènes en taille
17	<b>Pd-IIA3</b>	1	65	70	Particules bien dispersés, homogènes en taille
18	<b>Pd-IIB3</b>	1	98	96	Petites particules agglomérées
19	<b>Pd-IIC3</b>	1	85	80	Particules bien dispersées, homogènes en taille

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol de *p*-méthoxybromobenzène, 1.5 mmol d'acide phénylboronique, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 0.1-1 mol % de palladium, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Charge catalytique en % molaire. <sup>[c]</sup> Déterminée par GC-MS et par RMN <sup>1</sup>H (étalon interne : mésitylène). <sup>[d]</sup> Rendement isolé.

Les résultats de couplages présentés dans la **Table 2.3** indiquent que le catalyseur **Pd-IIB3** préparé à partir de [PdCl<sub>2</sub>(cod)] en présence de *m*-TPPTS avec un ratio Pd/L = 1/0.5 et de concentration 10<sup>-2</sup> M en palladium permet d'obtenir le biaryle attendu avec un rendement de 96 % (entrée 18). Cependant, une diminution du rendement est observée dès la diminution de la concentration de métal (entrées 12-14 vs 18).

Les résultats catalytiques de systèmes colloïdaux dans le glycérol provenant du précurseur organométallique [Pd(am)(nbd)], notés **Pd-III A2** à **Pd-III B2**, sont rassemblés dans la **Table 2.4**.

**Table 2.4** Couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura entre l'acide phénylboronique et le *p*-méthoxybromobenzène catalysé par **Pd-III A2** et **Pd-III B2** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

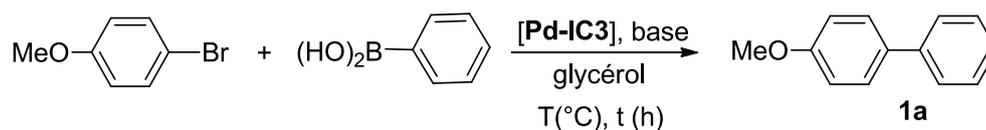
Entrée	PdNPs	% Pd <sup>[b]</sup>	Conv.(%) <sup>[b]</sup>	Rdt.(%) <sup>[c]</sup>	Observation MET
20	<b>Pd-III A2</b>	0.1	20	15	Agrégats.
21	<b>Pd-III B2</b>	0.1	50	48	Petites particules agglomérées.

<sup>[a]</sup>Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol de *p*-méthoxybromobenzène, 1.5 mmol d'acide phénylboronique, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 0.1 mol % de **Pd-III A2** et **Pd-III B2**, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Charge catalytique en % molaire. <sup>[c]</sup> Déterminée par GC-MS et par RMN <sup>1</sup>H (étalon interne : mésitylène). <sup>[d]</sup> Rendement isolé.

Les particules issues du précurseur organométallique [Pd(am)(nbd)] sont moins actives par rapport aux précurseurs Pd(OAc)<sub>2</sub> et [PdCl<sub>2</sub>(cod)] avec une conversion uniquement de 20% (entrée 20). En augmentant le rapport molaire Pd/L à 1/1, le système est plus actif, obtenant le produit de couplage avec un rendement plus correct de 48% (entrée 21).

En conclusion, nous avons constaté que le meilleur résultat a été obtenu avec le système catalytique **Pd-IC3** (entrée 11, **Table 2.2**). Nous avons donc continué l'étude avec ce précurseur catalytique.

Afin d'optimiser les conditions réactionnelles du couplage de Suzuki-Miyaura entre le 4-bromoanisole et l'acide phénylboronique, nous avons réalisé cette réaction en présence de différentes bases, température, temps de la réaction et différents taux de charge catalytique (**Schéma 2.12**).



**Schéma 2.12** Réaction de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.

Les différentes conditions de réactionnelles testées sont résumées dans la **Table 2.5**.

**Table 2.5** Optimisation des conditions de la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura entre l'acide phénylboronique et *p*-méthoxybromobenzène catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol<sup>[a]</sup>.

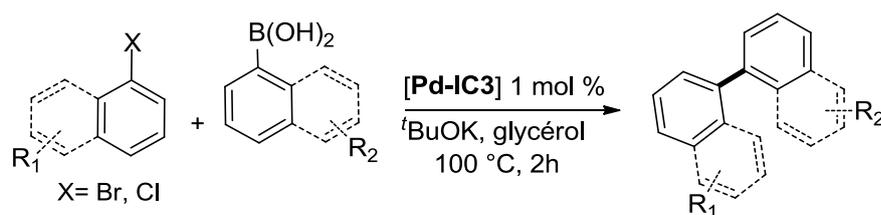
Entrée	Pd mol %	Base	T (°C)	t (h)	Conv.(%) <sup>[b]</sup>	Rdt.(%) <sup>[c]</sup>
1	0.1	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	65	12	30	27
2	0.1	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	80	12	55	50
3	0.1	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	100	12	65	60
4	0.5	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	100	12	85	82
5	1	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	100	2	88	84
6	1	NEt <sub>3</sub>	100	2	85	80
7	1	DABCO	100	2	87	85
8	1	-	100	24	<1	-
9	1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	100	2	91	89
10	1	<sup>t</sup> BuOK	100	2	>99	>99
11	0.1	<sup>t</sup> BuOK	100	24	80	75
12	1	<sup>t</sup> BuOK	80	2	82	80
13	1	<sup>t</sup> BuOK	100	1	60	55
14	1	<sup>t</sup> BuOK	100	0.5	45	44

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol de *p*-méthoxybromobenzène, 1.5 mmol d'acide phénylboronique, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 0.5-24h. <sup>[b]</sup> Déterminée par GC-MS (étalon interne : mésitylène). <sup>[c]</sup> Rendement isolé.

Nous observons que le fait de réaliser le couplage à plus basse température (65 °C vs 100 °C) conduit à une diminution de la conversion (entrées 1-3). Nous avons augmenté le taux de catalyseur à 1 %. Une meilleure activité a été observée avec le *tert*-butylate de potassium (entrées 5, 6, 7 et 9 vs 10) par rapport à la triéthylamine, le 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, le carbonate de potassium et le carbonate de sodium. Enfin un temps de 2h paraît suffisant pour atteindre un rendement quantitatif (entrée 10 vs 14).

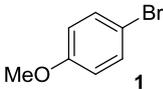
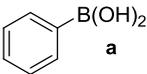
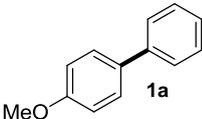
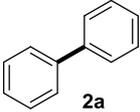
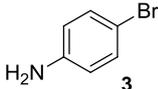
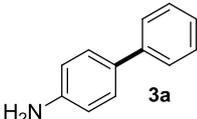
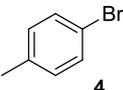
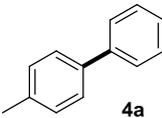
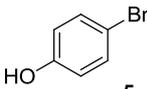
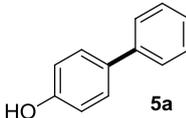
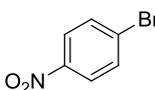
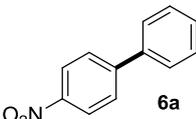
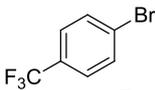
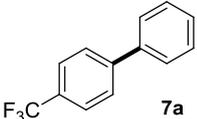
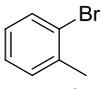
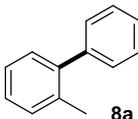
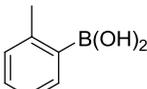
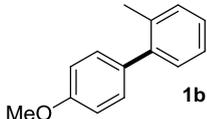
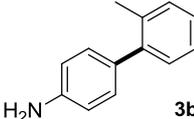
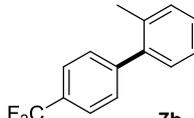
Par la suite, nous avons vérifié la stabilité du glycérol dans nos conditions opératoires. En effet, à 100 °C et en présence de nanoparticules de palladium, une éventuelle dégradation du glycérol est possible, notamment une oxydation. Nous avons mis en présence du glycérol, le *tert*-butylate de potassium, le système Pd/*m*-TPPTS est porté à 100 °C pendant 30h. Le mélange est alors analysé par RMN <sup>1</sup>H en début et en fin de réaction. Aucun produit de dégradation n'est observé, ce qui nous permet de conclure que le glycérol ne subit aucune transformation et est stable dans nos conditions. Dans la littérature, l'oxydation du glycérol sous conditions basiques a été observée en présence d'un acide de Lewis à base d'or ou de bismuth, d'un excès d'une base forte et de dioxygène [47].

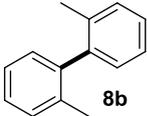
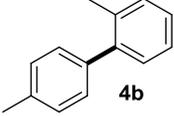
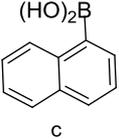
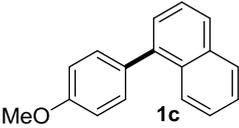
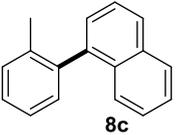
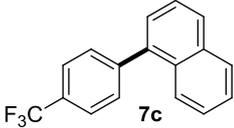
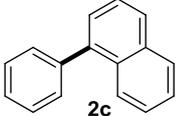
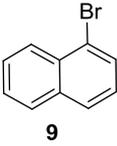
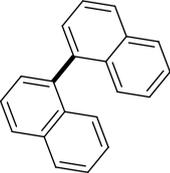
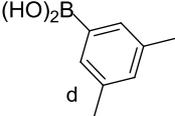
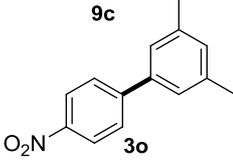
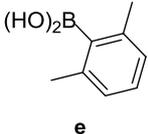
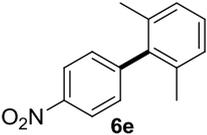
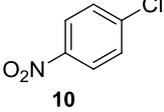
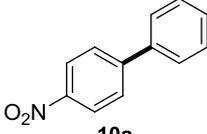
Afin d'évaluer l'activité des nanoparticules **Pd-IC3** dans d'autres couplages de Suzuki-Miyaura, différents bromures d'aryle ont été testés pour le couplage Csp<sup>2</sup>-Csp<sup>2</sup> avec différents acides boroniques (**Schéma 2.13**). Les résultats obtenus sont rassemblés dans la **Table 2.6**.



**Schéma 2.13** Réaction de couplage croisé Csp<sup>2</sup>-Csp<sup>2</sup> de Suzuki-Miyaura catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.

**Table 2.6** Synthèse de biaryles catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

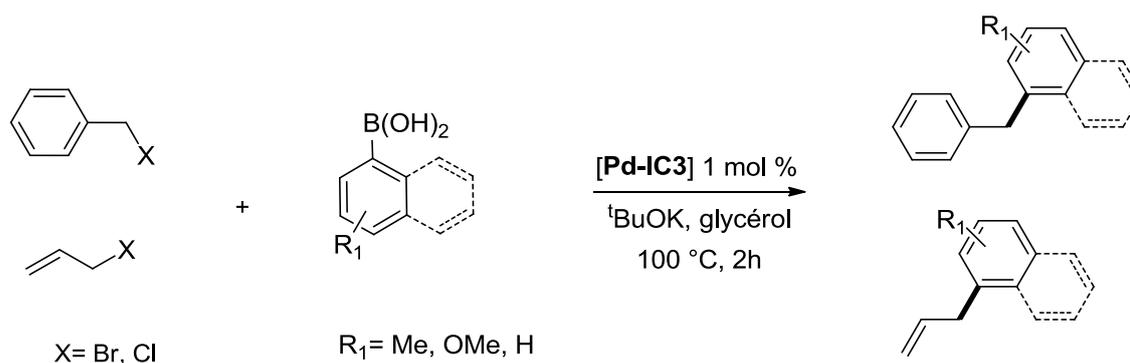
Entrée	ArX	Ar'B(OH) <sub>2</sub>	Produit	Rdt(%) <sup>[b]</sup>
1				>99
2		a		98
3		a		98
4		a		95
5		a		98
6		a		97
7		a		>99
8		a		91
9	1			93
10	3	b		98
11	7	b		95

Entrée	ArX	Ar'B(OH) <sub>2</sub>	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
12	8	b		93
13	4	b		96
14	1			98
15	8	c		97
16	7	c		91
17	2	c		91
18		c		96
19	6			92
20	6			92
21		a		<5

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol de bromure d'aryle, 1.5 mmol d'acide arylboronique, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

Ce tableau montre que le couplage croisé de Suzuki-Miyaura  $Csp^2-Csp^2$  donne de très bons rendements, entre 90 et 99%, avec des bromures d'aryles comportant des groupements électro-donneurs (entrées 1, 3, 4 et 5) et électro-attracteurs (entrées 6-7). Le couplage de bromoarènes substitués en *para* ou *mé*ta, activés ou désactivés, avec des dérivés d'acide boronique est réalisé avec de bons rendements (entrées 9, 12, 13, 19 et 20). Les biphényles mono-substitués par des groupements méthyle en position *ortho* (entrées 8-11, 13, 15), 2,2'-disubstitués (entrée 12) et 2,6-disubstitués (entrée 20) ont été isolés avec des bons rendements. Malheureusement nous n'avons pas pu obtenir des biphényles triméthylés substitués en position relative 2,2',6.

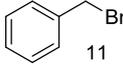
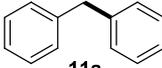
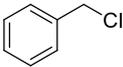
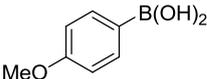
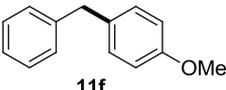
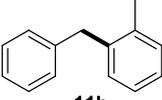
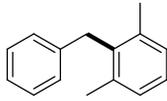
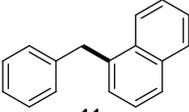
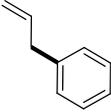
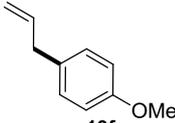
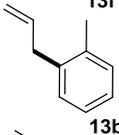
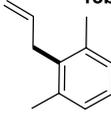
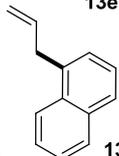
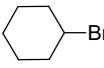
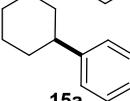
L'activation de la liaison C-Cl en utilisant un chlorure d'aryle activé comme le *p*-nitrochlorobenzène n'a pas été efficace pour la formation du biphényle correspondant (entrée 21). Le système catalytique **Pd-IC3** a été également testé en réactions de couplage  $Csp^2-Csp^3$ . Des biaryles ont été préparés à partir de chlorure ou bromure de benzyle et d'allyle en présence d'acides arylboroniques portant des groupements donneurs (**Schéma 2.14**).



**Schéma 2.14** Réaction de couplage  $Csp^2-Csp^3$  de Suzuki-Miyaura catalysée par des nanoparticules de palladium préformé en milieu glycérol.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans la **Table 2.7**.

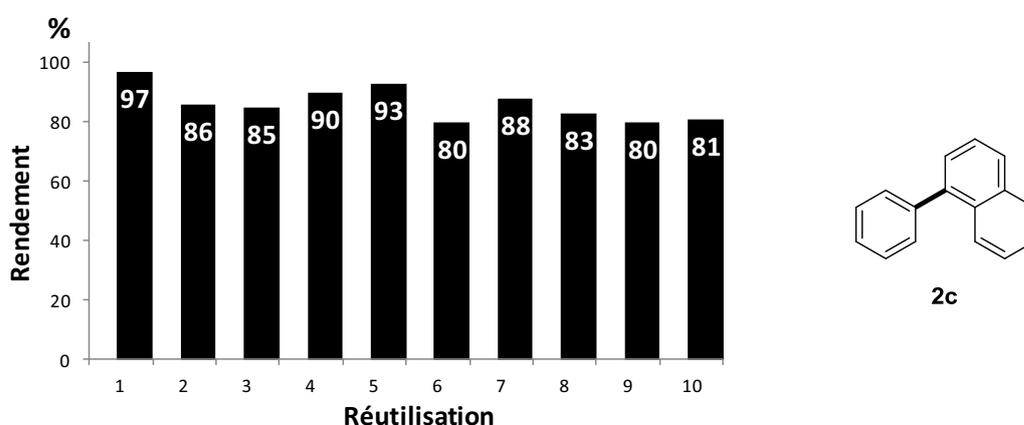
**Table 2.7** Couplage Csp<sup>2</sup>-Csp<sup>3</sup> de Suzuki-Miyaura catalysé par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	ArX	Ar'B(OH) <sub>2</sub>	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 11	a	 11a	>99
2 <sup>[c]</sup>	 12	a	11a	91
3	11	 f	 11f	91
4	11	b	 11b	92
5	11	e	 11e	93
6	11	c	 11c	97
7	 13	a	 13a	98
8 <sup>[c]</sup>	 14	a	13a	91
9	13	f	 13f	>99
10	13	b	 13b	95
11	13	e	 13e	99
12	13	c	 13c	92
13	 15	a	 15a	<5

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réactions : 1 mmol d'halogénure de benzyle ou allyle, 1.5 mmol d'acide arylboronique, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé. <sup>[c]</sup> Le temps de réaction 12h.

Les résultats décrits dans la **Table 2.7** mettent en évidence que le système catalytique **Pd-IC3** possède une très bonne efficacité, quelque soit le bromure de benzyle ou le bromure d'allyle et quelque soit le substituant présent sur l'acide boronique. En effet, les réactions de couplage croisé effectuées à partir d'acides boroniques portant des groupements électro-donneurs conduisent à la formation des produits correspondants avec de bons rendements (entrées 3 et 9). Les entrées 5 et 11 présentent la formation de biaryles encombrés. Nous avons également testé l'activation de la liaison C-Cl conduisant à de très bons rendements, mais avec des temps de réaction plus longs par rapport aux analogues bromures (entrées 2 et 8 vs 1 et 7). Le couplage entre le bromocyclohexane et l'acide phénylboronique n'a pas été efficace (entrée 13).

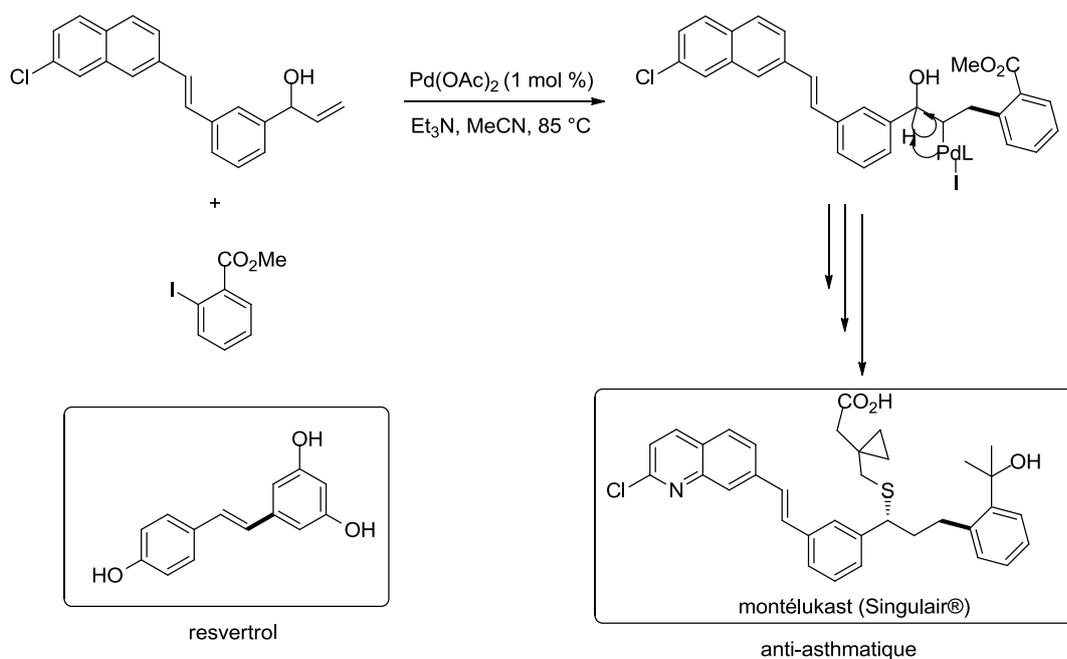
Afin d'évaluer la réutilisation de la phase catalytique dans le glycérol, on a choisi la réaction de couplage avec l'iodonaphthalène et l'acide phénylboronique à 100 °C pendant 2h pour donner le biphenyle **2c**. Nous avons réalisé 10 réutilisations sans perte importante en rendement du produit de couplage (**Figure 2.26**). Afin de doser le palladium présent dans le produit organique isolé, des analyses par **ICP-MS** indiquent que le mélange réactionnel après filtration contient 0.2 ppm de Pd.



**Figure 2.26** Recyclage de la phase catalytique dans le glycérol pour l'obtention de **2c** par couplage de Suzuki-Miyaura catalysé par **Pd-IC3**.

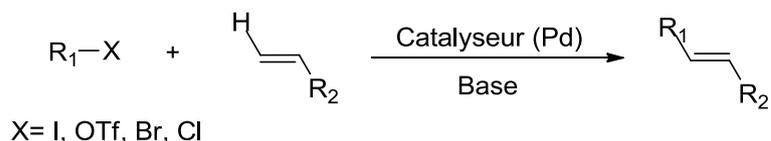
### 2.3.2. Couplage croisé C-C de Heck-Mizoroki

La réaction de Heck-Mizoroki trouve des applications à l'échelle industrielle, en particulier en chimie fine. Ainsi, une étape clé dans la synthèse de Montélukast (commercialisé par Merck sous le non de Singulair® pour le traitement de l'asthme chronique) est un couplage vinylique avec un halogénure [48-49] (**Schéma 2.15**).



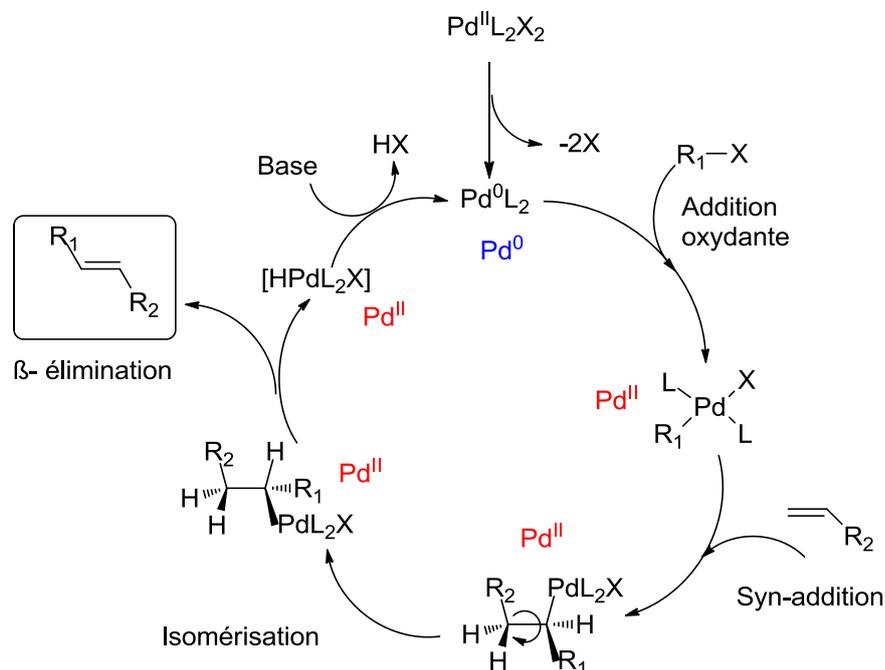
**Schéma 2.15** Le couplage de Heck-Mizoroki appliqué à la préparation d'une molécule à propriétés antiasthmatiques [50].

Ce type de couplage a été décrit indépendamment par Mizoroki en 1971 [51] et par Heck en 1972 [52]. Cette réaction est très connue et sûrement la plus répandue des couplages palladocatalysés dans la littérature. Elle consiste en la réaction entre un composé halogéné et un alcène en présence d'une base et d'un catalyseur à base de palladium (**Schéma 2.16**)



**Schéma 2.16** Réaction générale du couplage de Heck-Mizoroki.

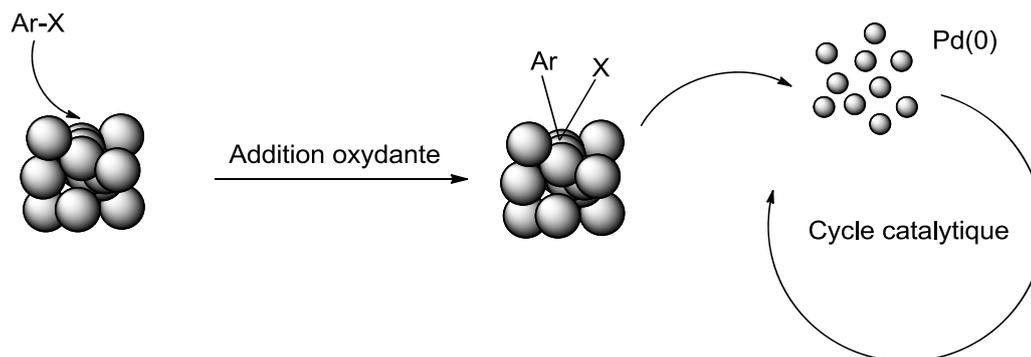
Lors de réactions métallo-catalysées, le métal subit une série de transformations chimiques rassemblées dans le cycle catalytique communément accepté de la **Figure 2.27**.



**Figure 2.27** Mécanisme du couplage croisé de Heck-Mizoroki catalysé au palladium.

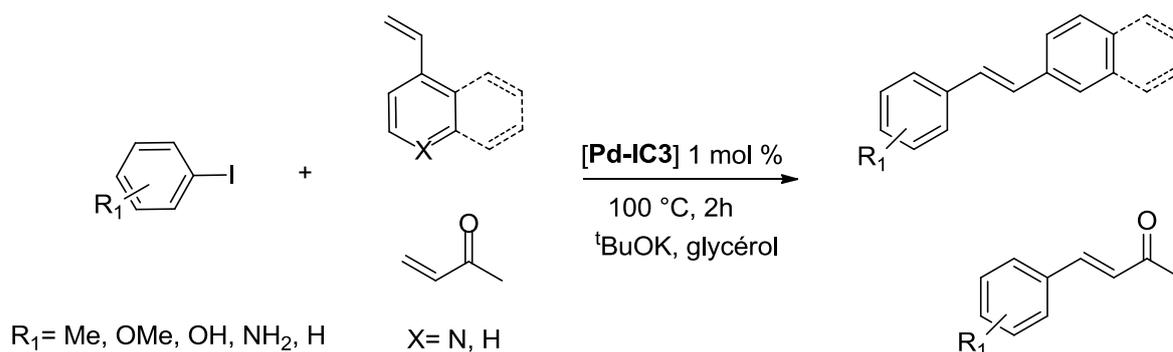
La première étape du cycle catalytique consiste en l'activation du catalyseur. Pour cela, le précurseur catalytique, souvent des espèces de Pd(II), se réduit en Pd(0). Cette espèce catalytiquement active [53-55] subit une addition oxydante avec le dérivé halogéné. L'alcène se coordonne ensuite au Pd<sup>II</sup> et s'insère dans la liaison Pd-Ar. On parle de *syn*-addition car les deux réactifs viennent s'ajouter du même côté du métal. La dernière étape correspond à la libération du produit grâce à une  $\beta$ -élimination. L'isomère *E* est formé majoritairement. Le catalyseur est régénéré par l'action de la base.

D'autre part, les nanoparticules ont été aussi utilisées dans les réactions de couplage C-C telles que Heck ou Suzuki. Depuis quelques années, l'identification des espèces actives impliquées dans ces réactions est l'un des challenges de la communauté scientifique mais reste une tâche hasardeuse car des quantités de palladium dites « homéopathiques » indécélables, peuvent catalyser ces réactions [56]. Ainsi, le groupe de Dupont suggère que les clusters de Pd immobilisés en milieu liquide ionique ([bmim][PF<sub>6</sub>]) agissent comme un réservoir d'espèces moléculaires solubles dans la réaction de couplage de Heck (**Figure 2.28**) [57-61].



**Figure 2.28** Représentation schématique du mécanisme accepté pour le couplage de Heck utilisant des PdNPs comme précurseurs catalytiques.

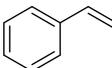
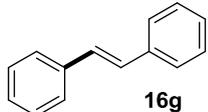
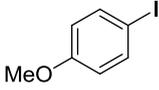
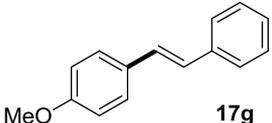
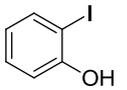
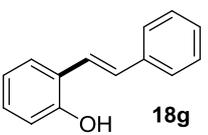
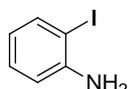
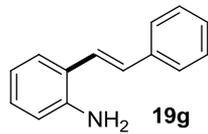
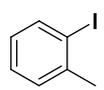
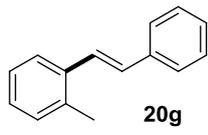
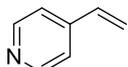
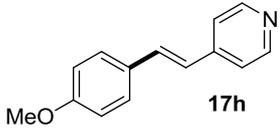
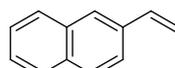
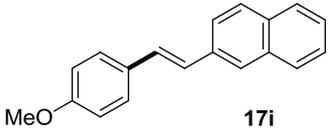
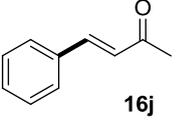
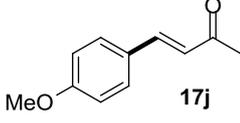
Dans le travail de cette thèse, nous avons évalué les nanoparticules de palladium **Pd-IC3** en milieu glycérol dans les réactions de couplage entre un iodure d'aryle (comportant des groupements donneurs) et le styrène ou l'acrylate de méthyle en présence de 1 mol % de catalyseur et en utilisant le *tert*-butylate de potassium comme base (**Schéma 2.17**).



**Schéma 2.17** Réaction de couplage de Heck-Mizoroki catalysé par **Pd-IC3** dans le glycérol.

Les produits obtenus sont rassemblés dans la **Table 2.8** avec des rendements qui varient entre 91 et 98 %.

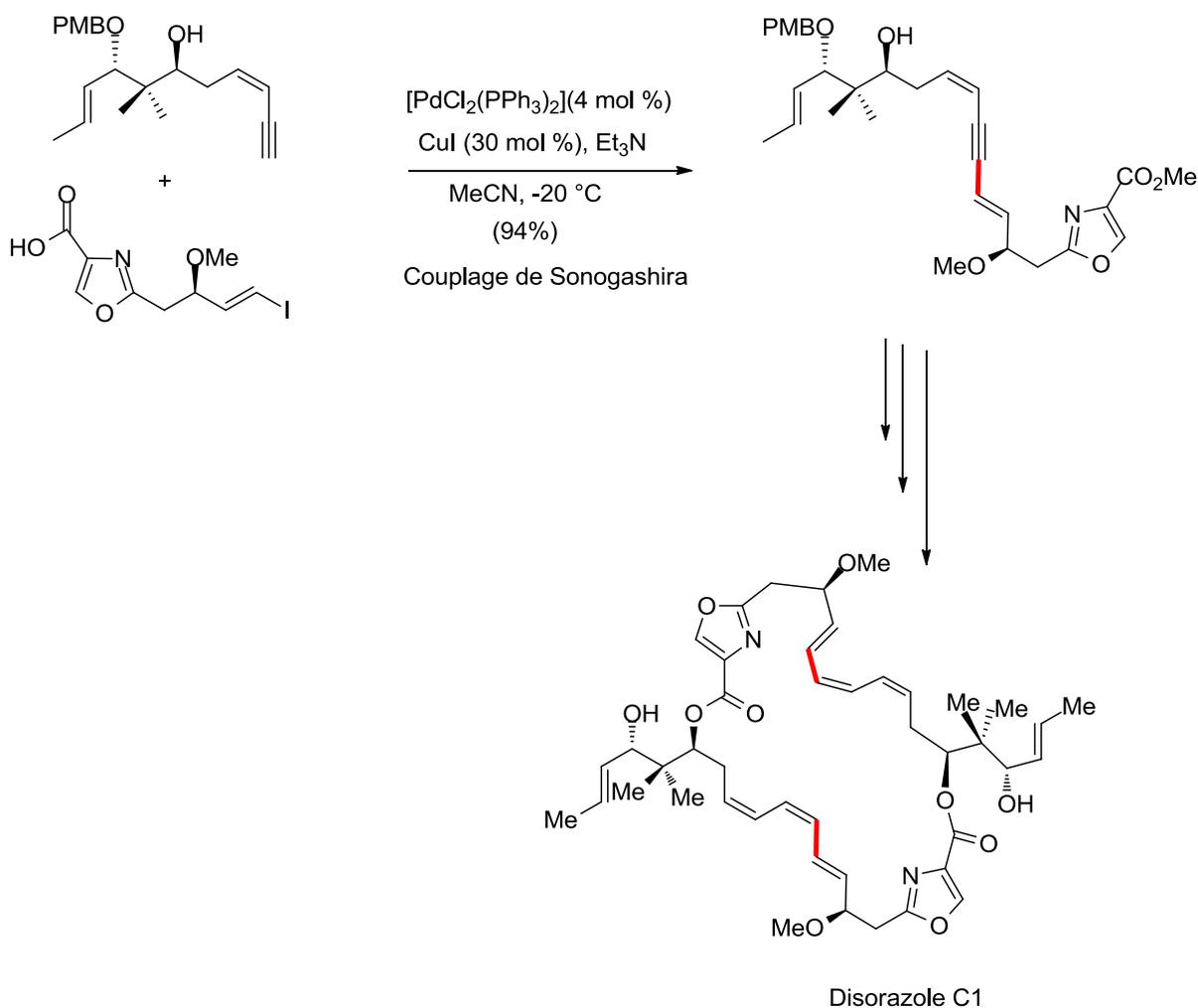
**Table 2.8** Synthèse d'alcènes 1,2-disubstitués catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	ArX		Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 <b>16</b>	 <b>g</b>	 <b>16g</b>	98
2	 <b>17</b>	<b>g</b>	 <b>17g</b>	98
3	 <b>18</b>	<b>g</b>	 <b>18g</b>	92
4	 <b>19</b>	<b>g</b>	 <b>19g</b>	96
5	 <b>20</b>	<b>g</b>	 <b>20g</b>	91
6	<b>17</b>	 <b>h</b>	 <b>17h</b>	95
7	<b>17</b>	 <b>i</b>	 <b>17i</b>	90
8	<b>16</b>	 <b>j</b>	 <b>16j</b>	90
9	<b>17</b>	<b>j</b>	 <b>17j</b>	90

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol d'iodure d'aryle, 1.5 mmol d'alcène, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

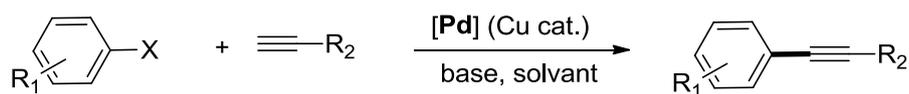
### 2.3.3. Couplage croisé C-C de Sonogashira

La réaction de Sonogashira trouve également de larges applications pour la synthèse de produits naturels et pharmaceutiques qui contiennent des motifs alcynyles ou énynyles. Le potentiel de la réaction de Sonogashira dans un procédé de couplage séquentiel est illustré dans la synthèse du Disorazole C1 qui possède des propriétés antimitotiques [62] (**Schéma 2.18**).



**Schéma 2.18** Le couplage de Sonogashira appliqué à la synthèse du Disorazole C<sub>1</sub>.

Le couplage de Sonogashira-Linstrumelle est la méthode la plus importante pour la préparation d'alcynes disubstitués [63-65]. Il s'effectue généralement à partir d'halogénures hétéro aryles ou vinyles et d'un alcyne vrai en présence d'un catalyseur de palladium et d'une quantité catalytique d'iodure de cuivre et d'une base. Ce couplage peut être réalisé sur grande échelle et en présence de nombreux groupes fonctionnels. Notons également qu'actuellement certains couplages de Sonogashira-Linstrumelle ne nécessitent pas l'addition d'un co-catalyseur de cuivre (**Schéma 2.19**) [66-68].



$R_1 = \text{OMe, Me, OH, NH}_2, \text{CN, NO}_2, \text{CF}_3$

$R_2 = \text{aryle, hétéroaryle, alkyle}$

$X = \text{I, Br, Cl, OTf}$

$[\text{Pd}] = [\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4], [\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2], [\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$

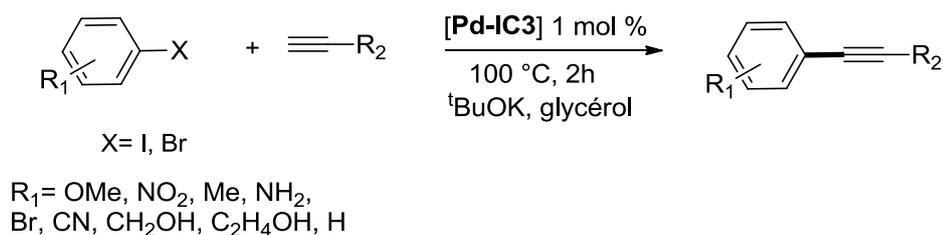
$\text{Cu cat.} = \text{CuI}$

$\text{Base} = \text{K}_3\text{PO}_4, \text{Cs}_2\text{CO}_3, \text{NEt}_3$

$\text{Solvant} = \text{DMF, DMSO, THF}$

**Schéma 2.19** Réaction de couplage Sonogashira-Linstrumelle.

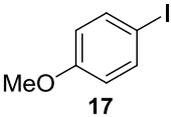
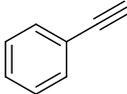
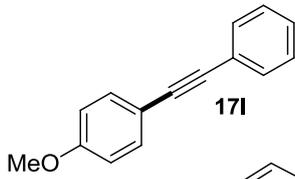
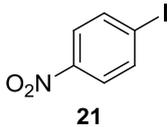
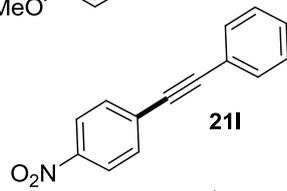
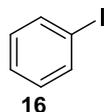
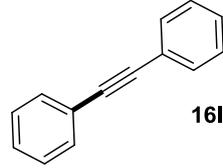
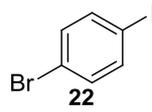
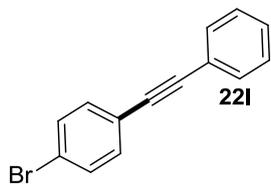
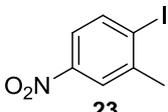
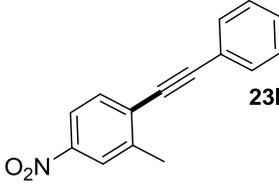
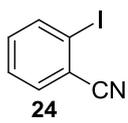
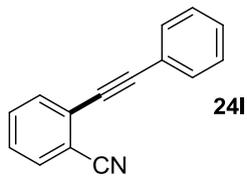
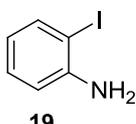
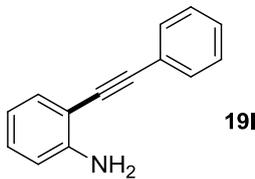
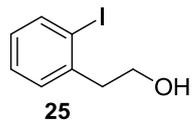
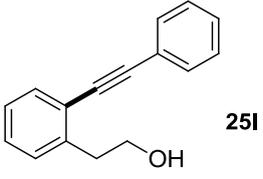
Suite aux résultats encourageants obtenus avec les couplages de Suzuki et Heck, nous avons appliqué le catalyseur **Pd-IC3** au couplage de Sonogashira. Différents iodures d'aryle substitués et différents alcynes terminaux comportant différents fonctions (alcool, amine, chaîne alkyle) ont été essayés, à 100 °C en présence de 1 mol % de catalyseur en milieu glycérol utilisant le *t*BuOK comme base et en absence de co-catalyseur de cuivre (**Schéma 2.20**). Les résultats de cette étude sont résumés dans la **Table 2.9**.

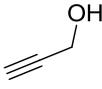
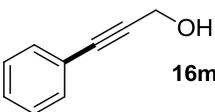
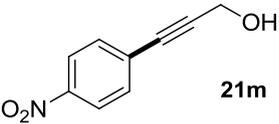
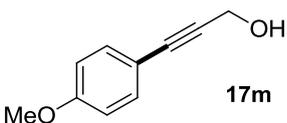
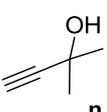
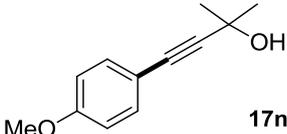
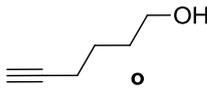
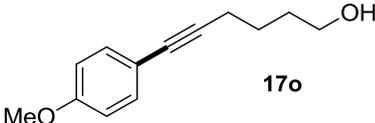
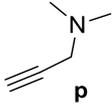
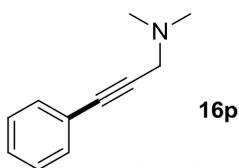
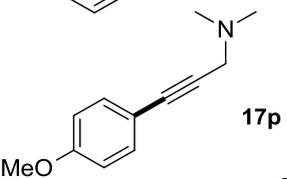
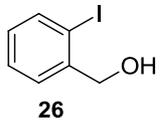
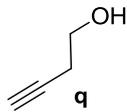
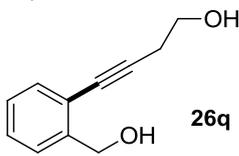
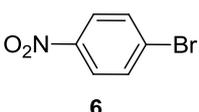
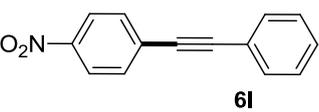


**Schéma 2.20** Réaction de couplage de Sonogashira catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol (pour les substituent  $R_2$ , voir **Table 2.9**).

Des dérivés iodés comportant des groupes électro-donneurs et électro-attracteurs ont été couplés avec succès à des dérivés acétyléniques aromatiques ou aliphatiques (**Table 2.9**). Il est à noter que les amines et les alcools sont compatibles avec ce système catalytique, ils ont pu être isolés avec des rendements quasi-quantitatifs (entrées 9-16). Ce catalyseur a été également testé dans la réaction de couplage entre le 4-nitrobromobenzène et le phénylacétylène. Mais s'est montré peu efficace pour l'activation de la liaison C-Br, obtenant le produit de couplage avec un rendement de seulement 15% (entrée 17).

**Table 2.9** Couplage C-C de Sonogashira catalysé par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	ArX	$\equiv\text{R}_2$	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 17	 I	 17I	98
2	 21	I	 21I	91
3	 16	I	 16I	91
4	 22	I	 22I	91
5	 23	I	 23I	91
6	 24	I	 24I	98
7	 19	I	 19I	91
8	 25	I	 25I	91

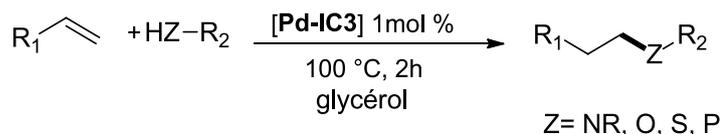
Entrée	ArX	$\equiv\text{C}-\text{R}_2$	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
9	16			91
10	21			91
11	17			98
12	17			91
13	17			91
14	16			91
15	17			91
16				91
17				15

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol d'halogénure d'aryle, 1.5 mmol d'alcyne, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 2h.

<sup>[b]</sup> Rendement isolé.

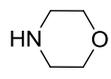
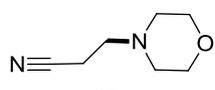
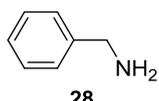
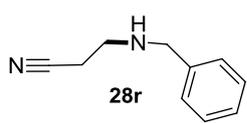
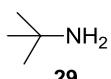
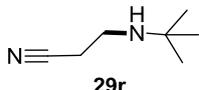
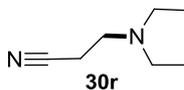
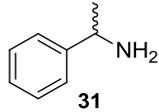
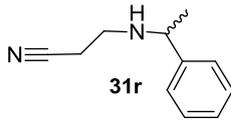
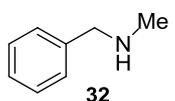
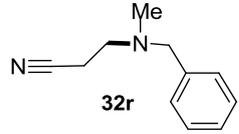
### 2.3.4. Couplage direct C-Y (Y = N, S, P)

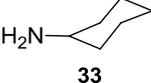
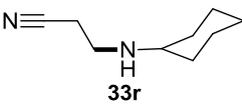
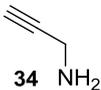
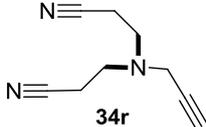
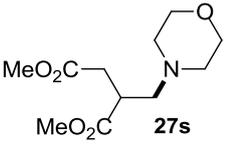
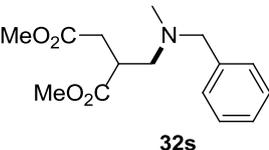
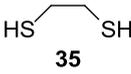
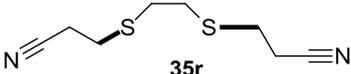
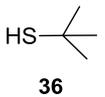
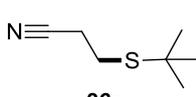
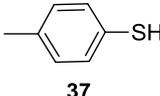
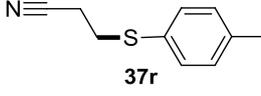
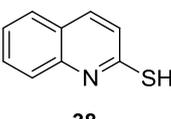
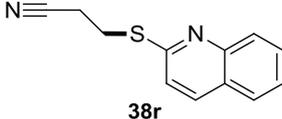
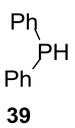
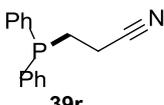
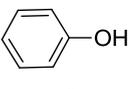
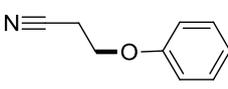
Le couplage C-hétéroatome est catalysé par des métaux de transition comme le nickel, le palladium [69] et le cuivre [70]. Nous avons évalué la réactivité de **Pd-IC3** en milieu glycérol pour le couplage direct entre des alcènes activés comme l'acrylonitrile ou le diméthylitaconate et différents dérivés d'amine, alcool, thiol ou phosphine, dans les conditions indiquées dans le **Schéma 2.21**.



**Schéma 2.21** Couplage C-hétéroatome catalysé par **Pd-IC3** en milieu glycérol (pour les substituents  $R_1$  et  $R_2$ , voir **Table 2.10**).

**Table 2.10** Couplage direct entre des alcènes activés et différents dérivés d'amines, thiol, alcool et phosphine catalysé par **Pd-IC3** en milieu glycérol. <sup>[a]</sup>

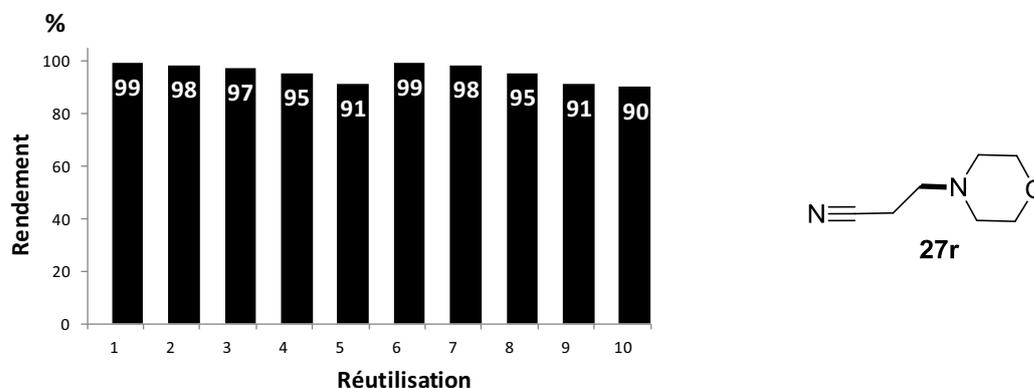
Entrée	$R_1-CH=CH_2$	X- $R_2$	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	NC-  r	 27	 27r	98
2	r	 28	 28r	91
3	r	 29	 29r	90
4	r	 30	 30r	93
5	r	 31	 31r	91
6	r	 32	 32r	96

Entrée	R <sub>1</sub>	X-R <sub>2</sub>	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
7	r	 <b>33</b>	 <b>33r</b>	95
8	r	 <b>34</b>	 <b>34r</b>	91
9	s	<b>27</b>	 <b>27s</b>	96
10	s	<b>32</b>	 <b>32s</b>	95
11	r	 <b>35</b>	 <b>35r</b>	93
12	r	 <b>36</b>	 <b>36r</b>	92
13	r	 <b>37</b>	 <b>37r</b>	93
14	r	 <b>38</b>	 <b>38r</b>	91
15	r	 <b>39</b>	 <b>39r</b>	91
16	r	 <b>40</b>	 <b>40r</b>	0

<sup>[a]</sup>Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol d'alcène, 1 mmol dérivée d'amine, thiol, alcool ou phosphine, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de Pd-IC3, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup>Rendement isolé.

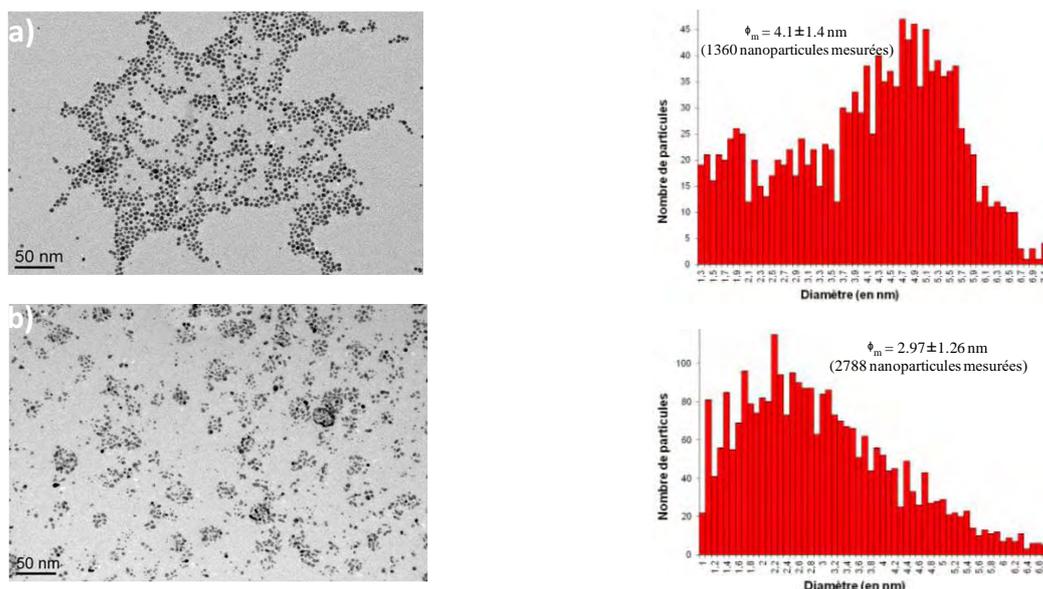
Le couplage a permis de générer divers produits substitués avec des rendements quasi quantitatifs pour la formation de nouvelles liaisons C-N (entrées 1-10), C-S (entrées 11-14) et C-P (entrée 15). Cependant, ce catalyseur s'est montré inactif dans le couplage de C-O, comme démontré par le manque d'activité entre l'acrylonitrile et le phénol (entrée 16).

Nous avons étudié la recyclabilité du système catalytique pour la réaction de couplage entre l'acrylonitrile et la morpholine à 100 °C pendant 2h, pour donner le produit **27r**. On constate que l'activité de **Pd-IC3** est préservée après 10 réutilisations, avec une légère diminution en rendement isolé du produit de couplage (**Figure 2.29**).



**Figure 2.29** Recyclage de la phase catalytique en milieu glycérol de **Pd-IC3** dans la réaction de couplage direct pour donner **27r**.

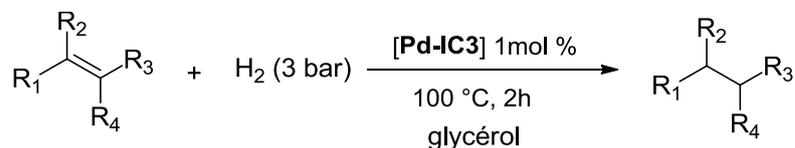
Les photos de MET après cinq réutilisations de la phase catalytique montrent une bonne dispersion des particules, meilleur qu'avant catalyse, où la taille moyenne apparaît légèrement plus petite qu'avant catalyse (environ 3 nm) (**Figure 2.30**)



**Figure 2.30** Photos MET de **Pd-IC3** en milieu glycérol a) avant catalyse, b) après cinq réutilisations pour la réaction de couplage direct entre la morpholine et l'acrylonitrile, avec les histogrammes de distribution de taille statistique correspondants.

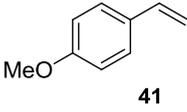
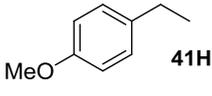
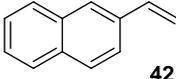
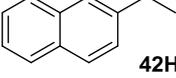
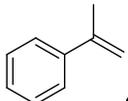
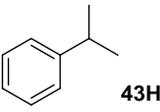
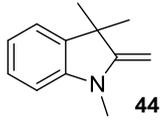
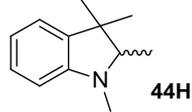
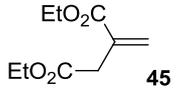
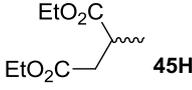
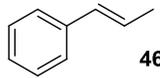
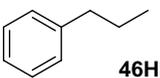
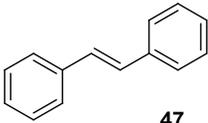
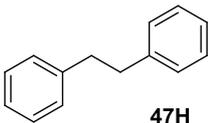
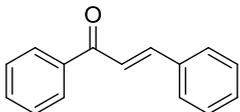
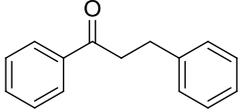
### 2.3.5. Réactions d'hydrogénation

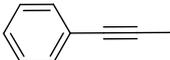
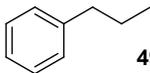
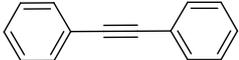
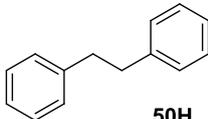
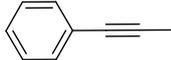
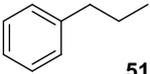
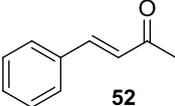
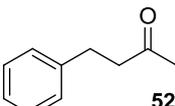
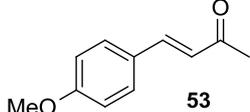
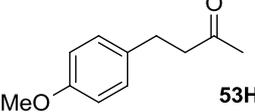
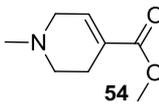
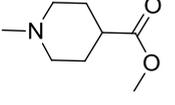
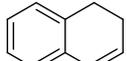
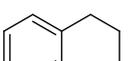
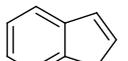
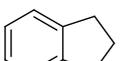
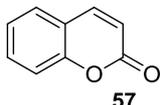
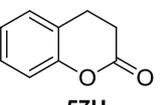
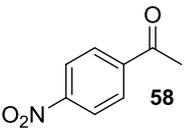
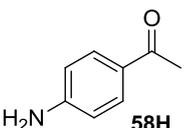
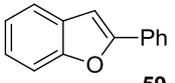
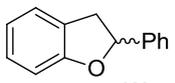
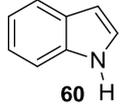
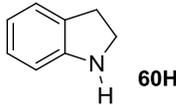
Nous avons ensuite vérifié l'efficacité de **Pd-IC3** dans la réaction d'hydrogénation de liaisons C=C. Les réactions ont été réalisées en présence de 0.1 mol % de palladium sous 3 bar de dihydrogène à 100 °C pendant 2h (**Schéma 2.22**).



**Schéma 2.22** Réaction d'hydrogénation catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol (voir **Table 2.11** pour les différents substrats et produits)

**Table 2.11** Réaction d'hydrogénation catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol. <sup>[a]</sup>

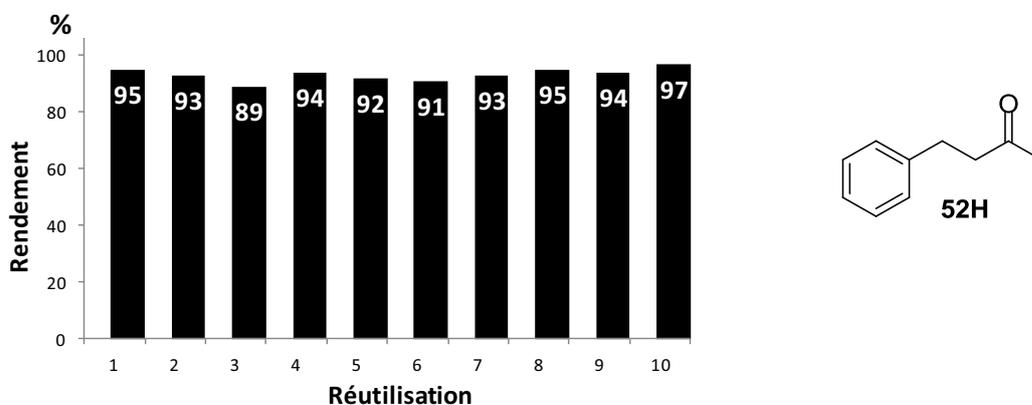
Entrée	Substrat	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 41	 41H	98
2	 42	 42H	>99
3	 43	 43H	92
4	 44	 44H	96
5	 45	 45H	91
6	 46	 46H	93
7	 47	 47H	96
8	 48	 48H	98

Entrée	Substrat	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
9	 49	 49H	92
10	 50	 50H	97
11	 51	 51H	92
12	 52	 52H	97
13	 53	 53H	97
14	 54	 54H	97
15	 55	 55H	98
16	 56	 56H	97
17	 57	 57H	>99
18	 58	 58H	92
19	 59	 59H	0
20	 60	 60H	<5

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol de substrat, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de **Pd-IC3**, 3 bar H<sub>2</sub>, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

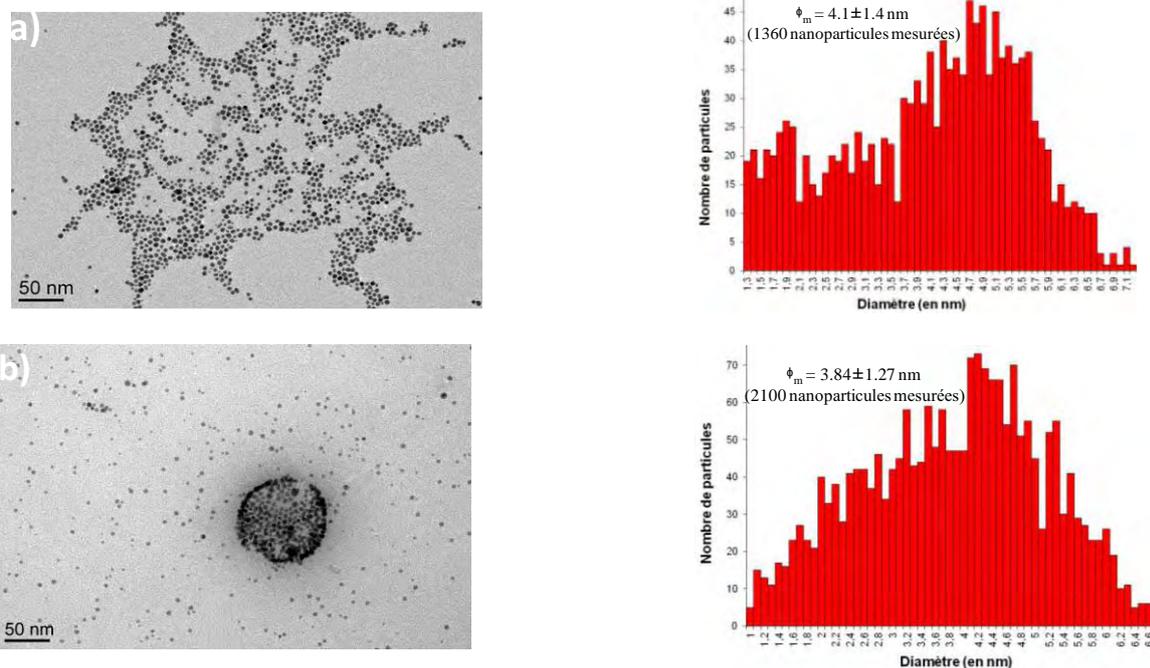
Comme indiqué dans la **Table 2.11**, une variété importante de substrats a été sélectivement hydrogénée, obtenant des très bons rendements isolés, supérieurs à 95 %, pour des C=C dans des composés acycliques (**41-43**, **46-48** et **52-53**, entrées 1-3, 6-8 et 12-13, respectivement), des structures cycliques avec C=C endocycliques (**54-57**, entrées 14-17), incluant hétérocycles comme la coumarine (**57**) et aussi C=C exocycliques (**44**, entrée 4) et des dérivés fonctionnalisés comme le diéthylitaconate (entrée 5). L'hydrogénation des alcynes a été aussi efficace (entrées 9-11), ainsi que la réduction de la fonction nitro pour donner lieu à des anilines (entrée 18). Malheureusement l'hydrogénation d'hétérocycles à cinq chaînons, comme l'indole et le benzofurane (entrées 19 et 20), n'a pas été efficace.

Le catalyseur **Pd-IC3** peut être réutilisé sans perte de ses propriétés catalytiques. Effectivement, pour la réaction d'hydrogénation du substrat **52**, on a pu réutiliser la phase catalytique dix fois, avec des rendements isolés qui varient entre 89-97%. Après dix réutilisations, le produit organique contient une faible quantité de palladium (0.2 ppm de Pd) comme indiquent les analyses par **ICP-MS**.



**Figure 2.31** Réutilisations de la phase catalytique **Pd-IC3** en milieu glycérol pour l'hydrogénation du substrat **52** (voir **Table 2.11**).

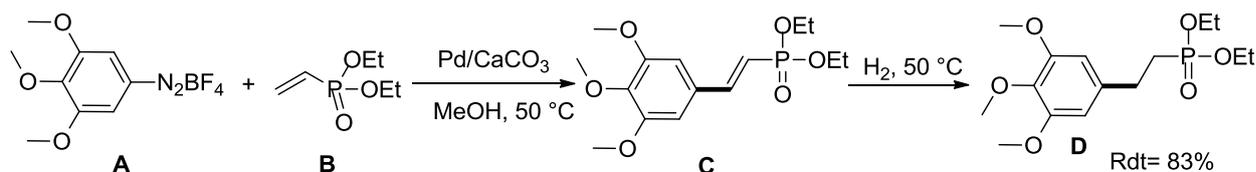
Les analyses MET après catalyse montrent une bonne dispersion des nanoparticules avec une taille moyenne proche à celle de la phase **Pd-IC3** avant catalyse (3.8 nm) (**Figure 2.32**).



**Figure 2.32** Photos MET de **Pd-IC3** en milieu glycérol a) avant catalyse, b) après cinq réutilisations pour la réaction d'hydrogénation de **52** (voir Table 2.11), avec les histogrammes de distribution de taille statistique correspondants.

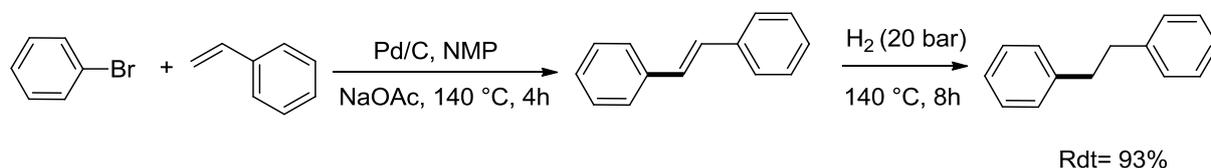
### 2.3.6. Réactions séquentielles : couplage C-C suivi d'hydrogénation

En 2000, Génét *et al* ont étudié la réactivité de palladium supporté pour des réactions impliquant une séquence de couplage C-C de Heck/hydrogénation [71]. Les auteurs ont décrit le couplage de Heck entre un sel de diazonium **A** et un vinylphosphonate **B** conduisant au produit intermédiaire **C**. Le milieu ensuite a été placé sous atmosphère de dihydrogène afin de permettre la formation du produit **D**. La réaction a été catalysée par du palladium supporté sur du carbonate de calcium [Pd/CaCO<sub>3</sub>]. Le produit final est obtenu avec un rendement 83% sur deux étapes (**Schéma 2.23**).



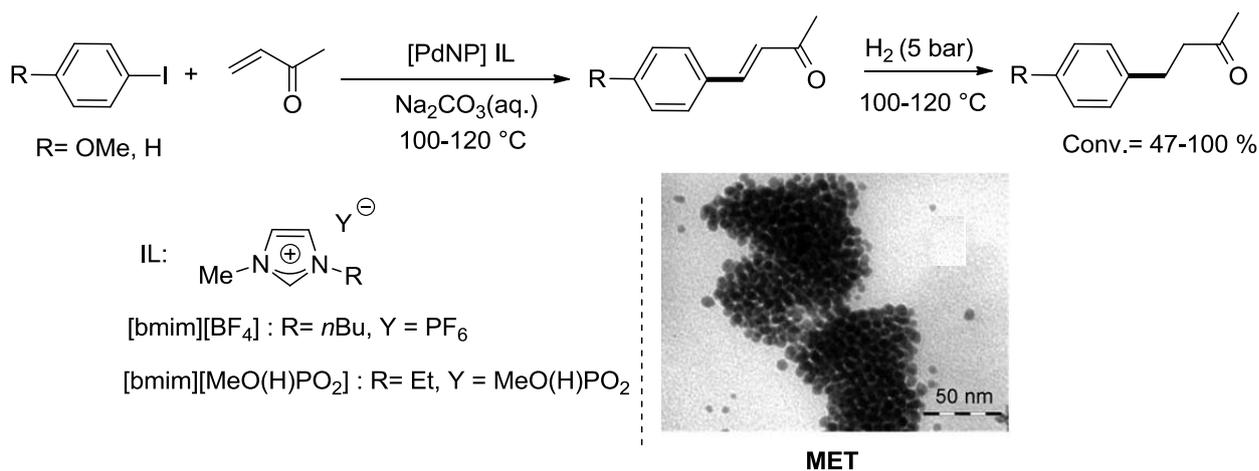
**Schéma 2.23** Préparation de **D** par une voie à deux étapes : couplage de Heck suivi d'hydrogénation.

Une séquence réactionnelle de Heck/hydrogénation a été réalisée en 2004 par Djakovitch *et al.* [72]. Les auteurs ont utilisé le palladium sur de charbone comme catalyseur dans la NMP pour la synthèse de 1,2- biphenyléthane (**Schéma 2.24**).



**Schéma 2.24** Réaction séquentielle Heck/hydrogénation catalysée par Pd/C

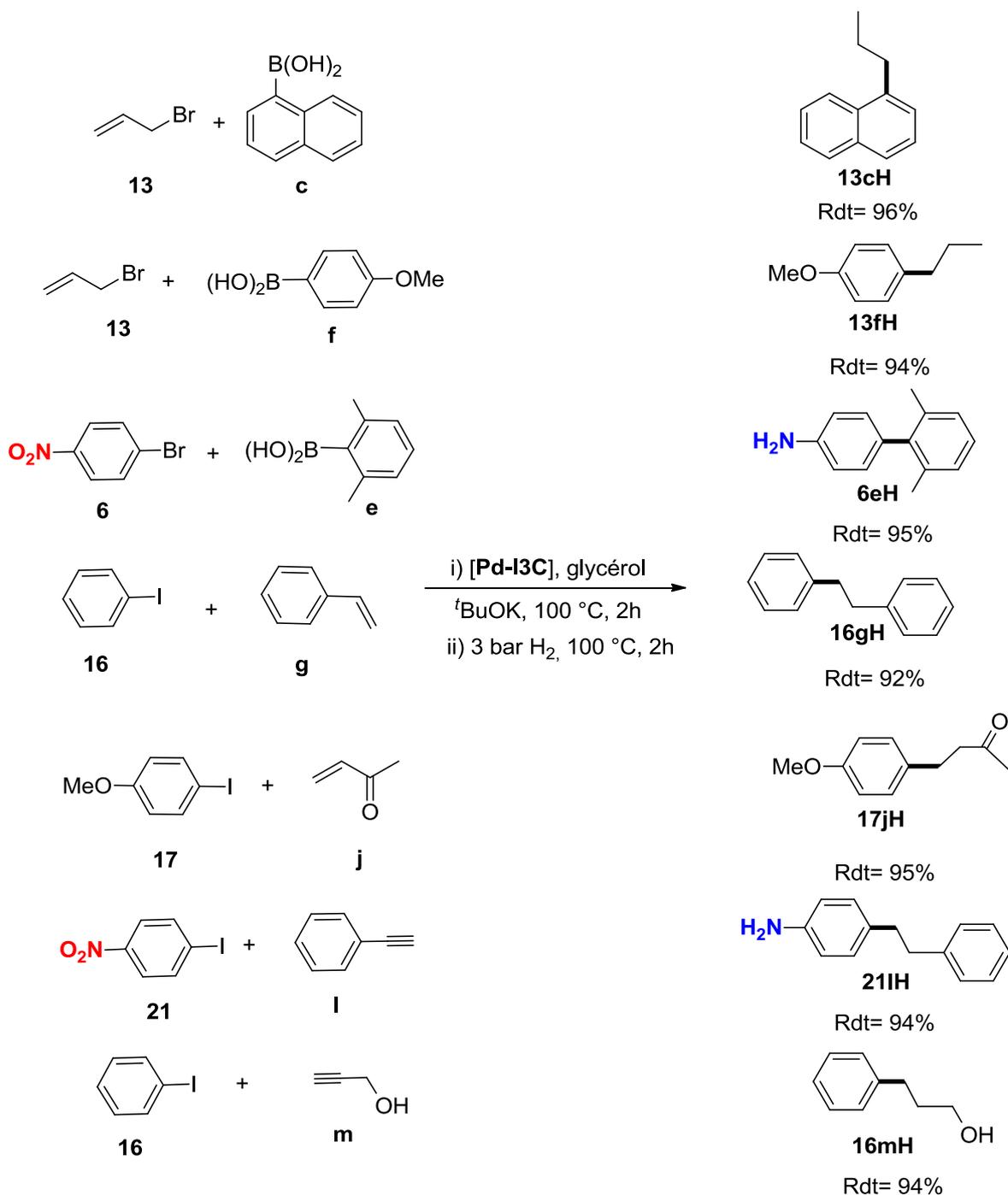
Notre équipe a décrit la synthèse de la molécule responsable de l'arôme de la framboise à partir d'une séquence «*one pot*» Heck/hydrogénation [73], en utilisant nanoparticules de palladium en milieu liquide ionique comme catalyseur. Le produit final a été isolé avec un très bon rendement (**Schéma 2.25**)



**Schéma 2.25** Synthèse de l'arôme de la framboise via la réaction séquentielle «*one pot*» Heck/hydrogénation catalysée par PdNP en milieu liquide ionique et caractérisation par MET.

Nous avons décidé d'élargir le champ d'application des nanoparticules de palladium préformées en milieu glycérol dans des processus multi-étapes. Notre approche repose sur l'application de **Pd-IC3** dans la réaction de couplage croisé C-C (de type Heck, Suzuki ou Sonogashira) suivie d'une hydrogénation, un processus séquentiel «*one pot*», sans isoler le produit de couplage intermédiaire (**Schéma 2.26**), après avoir évalué son efficacité en milieu glycérol vis-à-vis de différents types de couplage et de réactions d'hydrogénation (voir sections précédentes).

Le principe est d'utiliser de nanoparticules de palladium comme précurseur catalytique, pour les deux réactions pallado-catalysées, tirant profit du comportement « dual » homogène et hétérogène des nanoparticules métalliques dans une phase liquide.



**Schéma 2.26** Processus séquentiel « *one pot* » catalysé par Pd-IC3 en milieu glycérol : couplage C-C suivi d'hydrogénation.

Les produits isolés sont obtenus avec des rendements supérieurs à 92%, après les deux réactions consécutives. Sous les conditions de réactions utilisées, les groupements C=C et C≡C sont réduits ainsi que la fonction nitro (produits **6eH** et **21IH**, Schéma 2.26).

Il faut souligner qu'après la première étape de couplage C-C en milieu basique, des nanoparticules sont réformées en présence de dihydrogène, donnant lieu à une réactivité de surface capable de catalyser la réduction de la double liaison C=C de type alcène ou encore la fonction nitro en amine.

Nous avons pu obtenir un composé intéressant pour des applications industrielles comme celui responsable de l'arôme de framboise (**17jH**, Schéma 2.26).

## 2.4. Processus multi-étapes catalysés par le système Pd-IC3

### 2.4.1. Synthèse de benzofuranes et isoindolin-1-ones

Le concept de « réaction domino » catalysée par un métal de transition a été redéfini par le groupe de G. Poli en 2002 [74]. Ils ont élargi la définition de Tietze introduite en 1996 de la manière suivante [75] : « Une réaction domino est un procédé impliquant deux transformations ou plus aboutissant à la formation de liaisons, chaque étape résultant de la modification de la fonction générée précédemment, sans modification du milieu réactionnel, c'est-à-dire sans ajout de réactifs ou de catalyseur » (Figure 2.33).

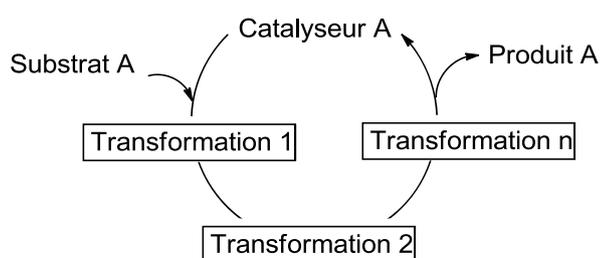
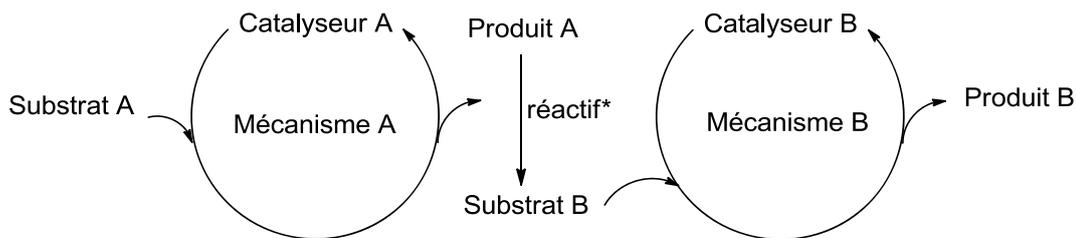


Figure 2.33 Processus domino

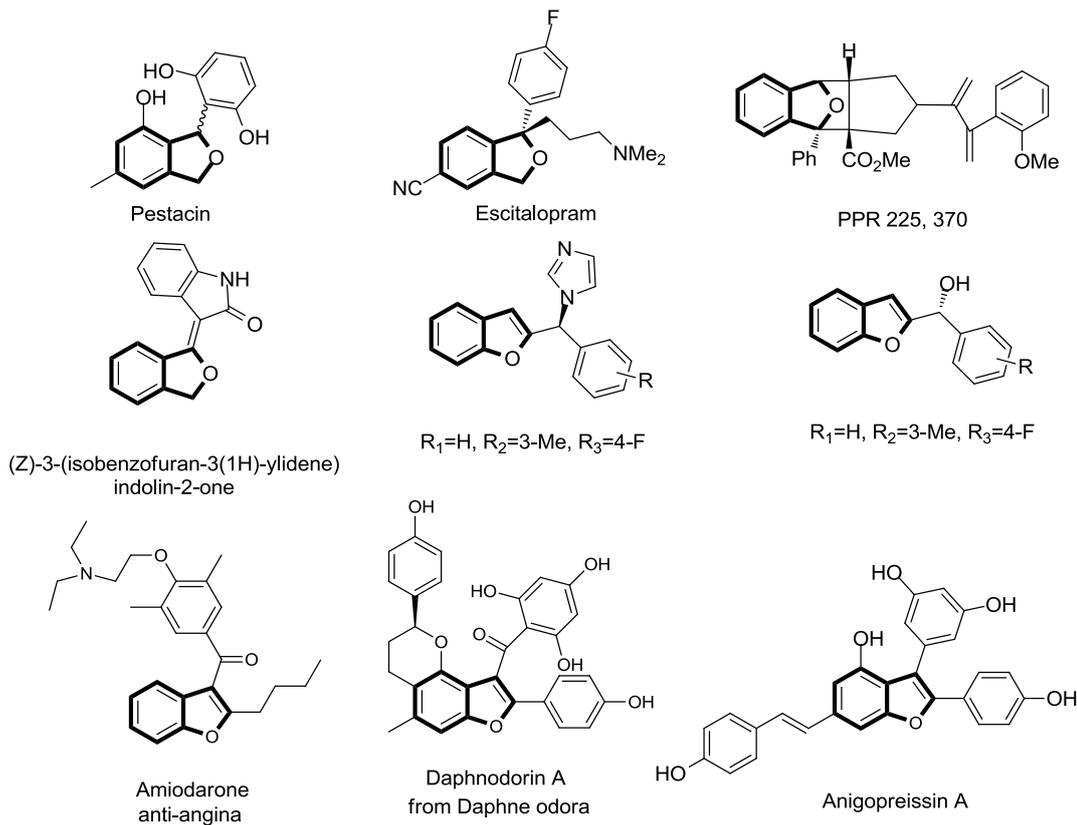
Selon Fogg [76], la catalyse « *tandem* » est définie comme une séquence de transformations successives du substrat *via* au moins deux mécanismes catalytiques distincts, autrement dit un "arrangement d'au moins deux mécanismes travaillant en coopération", sans addition de réactifs ou changement de conditions au cours de la réaction.



\* si nécessaire, doit être présent en début de réaction

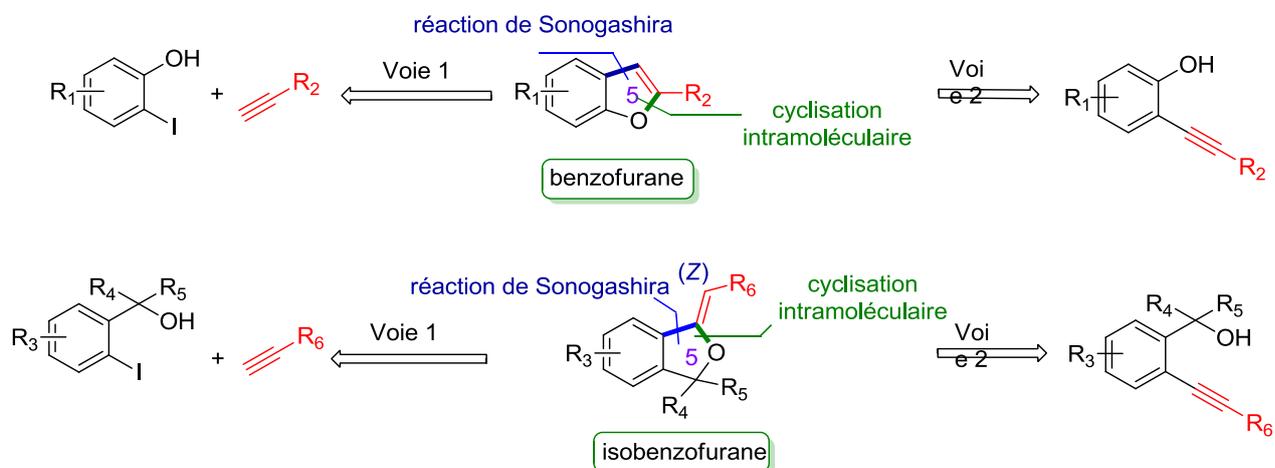
**Figure 2.34** Processus tandem selon D. Fogg *et al.*

Les benzofuranes et isobenzofuranes, analogues oxygénés des indoles, sont biologiquement actifs, donnant lieu à une gamme d'hétérocycles à fort potentiel thérapeutique (**Figure 2.35**) [77-78]. La synthèse de molécules complexes à partir de produits de départ simples en un minimum d'étapes constitue un véritable enjeu pour la chimie organique.



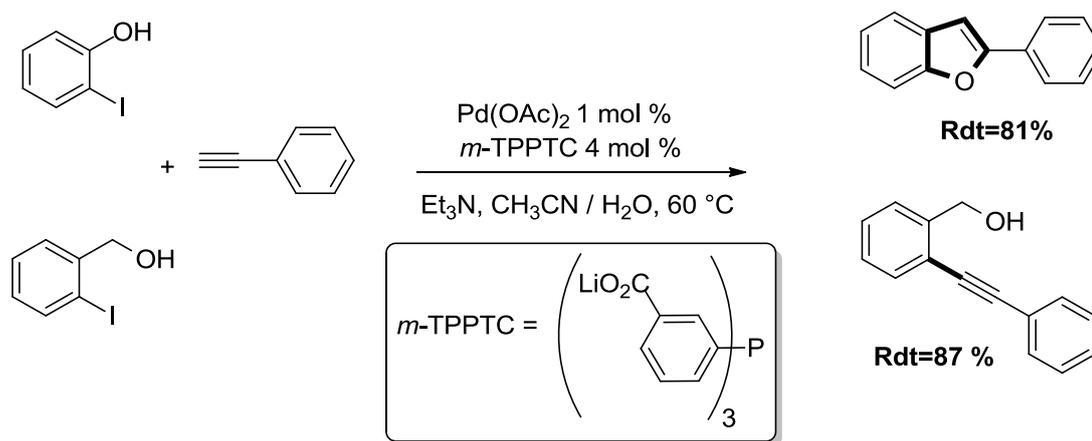
**Figure 2.35** Exemples de molécules possédant des propriétés biologiques avec de motifs benzofurane et isobenzofurane.

Une méthodologie appropriée pour accéder aux motifs benzofurane et isobenzofurane réside dans un couplage de Sonogashira suivi d'une cyclisation intramoléculaire (**Figure 2.36**) [79-82].



**Figure 2.36** Représentations rétro-synthétiques par assemblage palladocatalysé d'alcynes pour la formation de benzofuranes et isobenzofuranes.

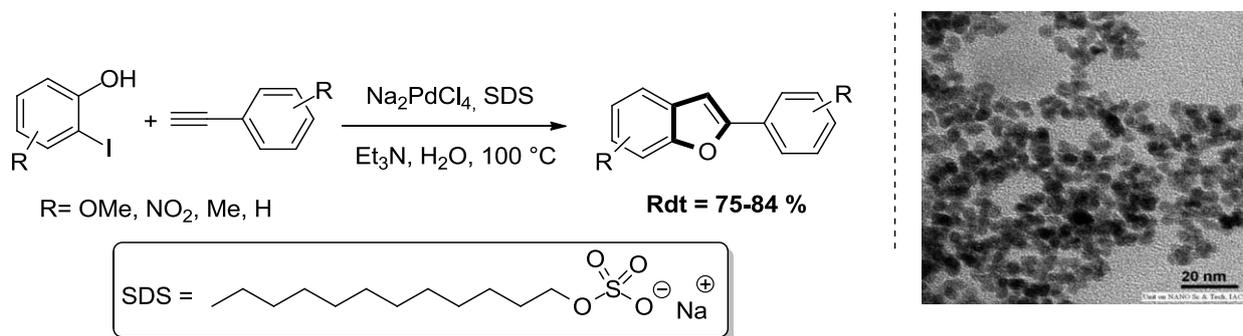
L'équipe de Genêt a décrit la synthèse de dérivés de benzofurane à partir d'*ortho*-iodophénol en présence d'un catalyseur au palladium formé par Pd(OAc)<sub>2</sub> et un ligand hydrosoluble, *m*-TPPTC (sel de trilitium de triphénylphosphine tricarboxylate) [83] (**Schéma 2.27**). Par contre à partir d'*ortho*-iodobenzyle alcool, la réaction s'arrête après l'étape de couplage.



**Schéma 2.27** Synthèse d'un dérivé benzofurane en milieu aqueux palladocatalysée.

Ranu *et al.* ont décrit la synthèse de benzofuranes en milieu aqueux utilisant un sel de palladium comme précurseur catalytique en présence de SDS (dodécylsulfate de sodium) [84]. Sous les

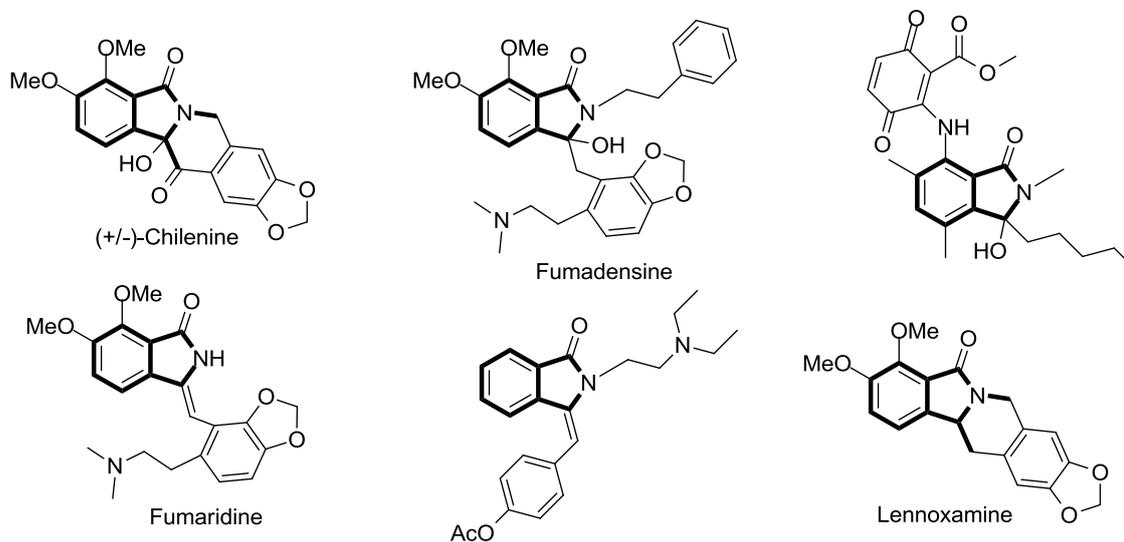
conditions de réaction catalytiques, des nanoparticules de palladium sont formées, avec une taille comprise entre 5 et 6 (Schéma 2.28).



**Schéma 2.28** Réaction tandem couplage C-C de Sonogashira/cyclisation intramoléculaire catalysée par des nanoparticules de palladium en milieu aqueux.

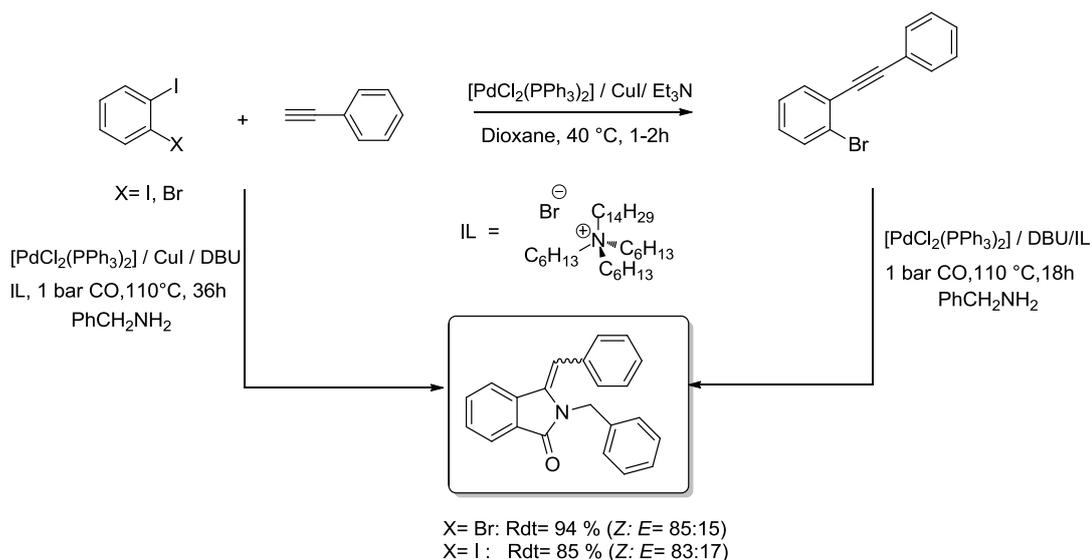
Cependant, certains inconvénients associés à cette méthodologie restent à résoudre, comme la difficulté de récupérer le catalyseur ou encore la contamination du produit fini par le métal, qui fait impossible une application pharmaceutique en dehors de purifications en général coûteuses.

Les isoindolin-1-ones représentent également une autre famille d'hétérocycles présentant des activités biologiques intéressantes (Figure 2.37) [85-95].



**Figure 2.37** Molécules possédant des propriétés biologiques liées à la structure isoindolin-1-one.

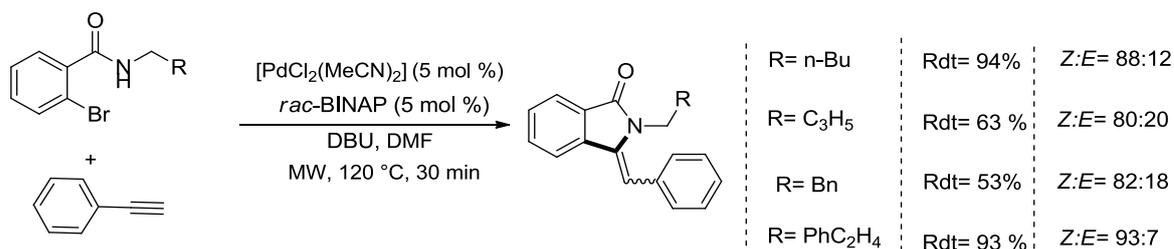
Notons l'exemple d'Alper *et al.* qui utilisent un système catalytique bimétallique Pd(0)/Cu(I) dans la réaction domino couplage de Sonogashira /carbonylation/hydroamination en milieu liquide ionique [96] (Schéma 2.29).



**Schéma 2.29** Séquence domino de couplage de Sonogashira /carbonylation/hydroamination intramoléculaire pour la synthèse d'isoindolin-1-ones.

De façon générale, les réactions en présence des catalyseurs mono- et bi-métalliques sont quantitatives et conduisent à un mélange d'isomères avec un rapport  $Z:E = 85:15$ . La réaction de Sonogashira nécessite la présence d'un co-catalyseur de cuivre.

En 2011, l'équipe de Cuny présente une voie de synthèse pour aboutir à des 3-(phenylméthylène)isoindolin-1-ones [97]. L'approche consiste à une réaction « *one pot* », couplage de Sonogashira suivi de cyclisation intramoléculaire pour conduire aux produit souhaités, sous activation par micro-ondes (**Schéma 2.30**). La synthèse conduit à un mélange de stéréoisomères jusqu'à un rapport  $Z:E = 93:7$ .

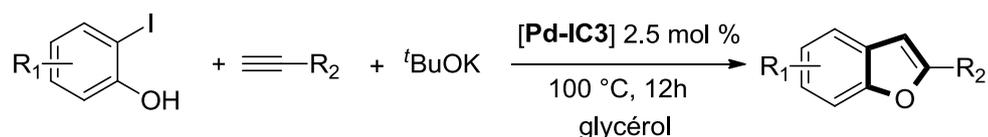


**Schéma 2.30** Séquence domino de couplage de Sonogashira/hydroamination catalysée par le palladium.

Pour essayer de répondre à des exigences économiques et environnementales, nous nous sommes fixés pour objectif la synthèse des dérivés de benzofurane et isobenzofurane à partir d'un

processus palladocatalysé domino Sonogashira/cyclisation intramoléculaire. Pour ce faire, les nanoparticules de palladium préformées en milieu glycérol **Pd-IC3** ont été utilisées.

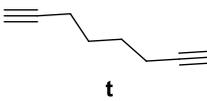
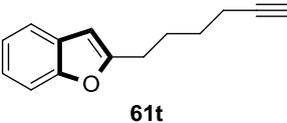
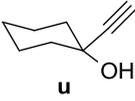
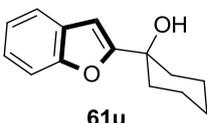
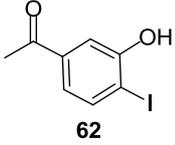
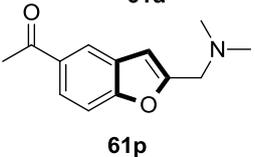
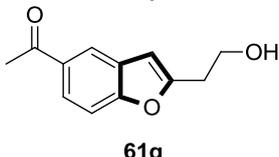
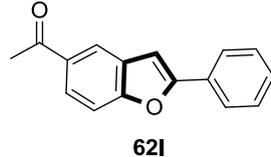
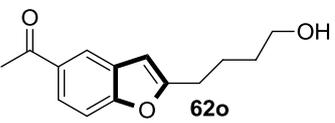
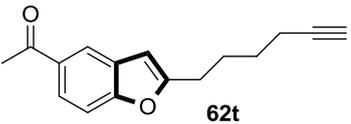
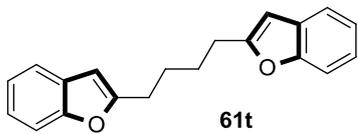
A partir des conditions utilisées précédemment pour les couplages Sonogashira, nous avons réalisé la synthèse de différents benzofuranes à partir d'*o*-iodophénol et des alcynes terminaux diversement substitués (**Schéma 2.31**).



**Schéma 2.31** Synthèse de benzofuranes catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol par un processus tandem (pour les substituents  $R_1$  et  $R_2$ , voir **Table 2.12**).

**Table 2.12** Synthèse de benzofuranes diversement substitués catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	Substrat	$\equiv\text{C}-\text{R}_2$	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1				91
2	<b>61</b>			95
3	<b>61</b>			98
4	<b>61</b>			91
5	<b>61</b>			97
6	<b>61</b>			93

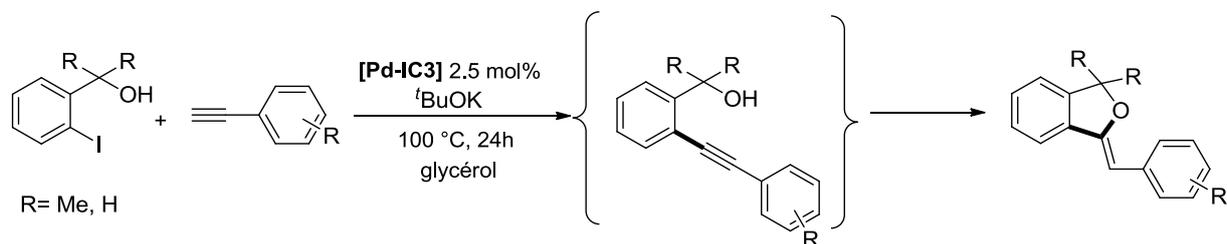
Entrée	Substrat	$\equiv\text{R}_2$	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
7	<b>61</b>			96
8	<b>61</b>			97
9		<b>p</b>		92
10	<b>62</b>	<b>q</b>		94
11	<b>62</b>	<b>l</b>		98
12	<b>62</b>	<b>o</b>		93
13	<b>62</b>	<b>t</b>		97
14	<b>61</b>	<b>t</b>		91

[a]

Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : Substrat **61** et **62** (0.4 mmol), dérivés d'alcyne (0.4 mmol), <sup>t</sup>BuOK (1mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 12h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

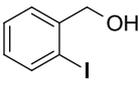
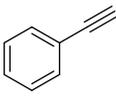
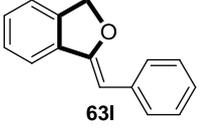
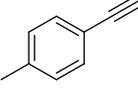
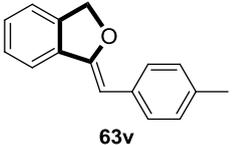
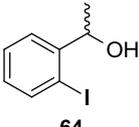
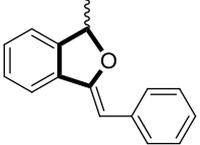
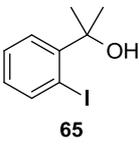
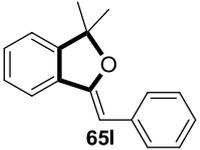
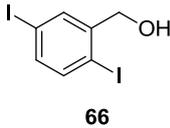
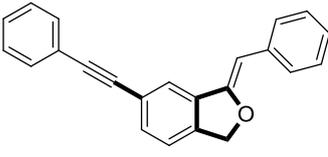
La séquence réactionnelle de Sonogashira suivi d'une cyclisation a été appliquée avec succès obtenant de rendements supérieurs à 90%. Cette méthodologie s'est avérée compatible avec la formation de benzofuranes comportant des fonctions polaires comme les alcools (entrées 3, 4, 6, 8, 10 et 12) et amines (entrées 5 et 9) et des groupes carbonyles (entrées 9-13). Le dialcyne **t** (octa-1,7-diyne) a conduit à la formation sélective des produits mono- et bis-benzofurane, **62t** et **61t** respectivement (entrées 13-14).

Des dérivés isobenzofurane disubstitués de configuration *Z* plus élaborés, ont été également préparés à partir de l'alcool 2-iodobenzyle (Schéma 2.32), avec des rendements variant de 91 à 98%.



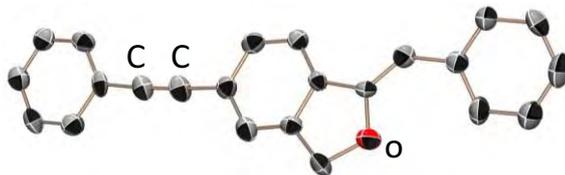
**Schéma 2.32** Synthèse d'isobenzofuranes catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol par un processus tandem.

**Table 2.13** Synthèse d'isobenzofuranes catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	ArX	≡-R <sub>2</sub>	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 <b>63</b>	 <b>I</b>	 <b>63I</b>	98
2	 <b>63</b>	 <b>v</b>	 <b>63v</b>	91
3	 <b>64</b>	 <b>I</b>	 <b>64I</b>	95
4	 <b>65</b>	 <b>I</b>	 <b>65I</b>	97
5	 <b>66</b>	 <b>I</b>	 <b>66I</b>	90

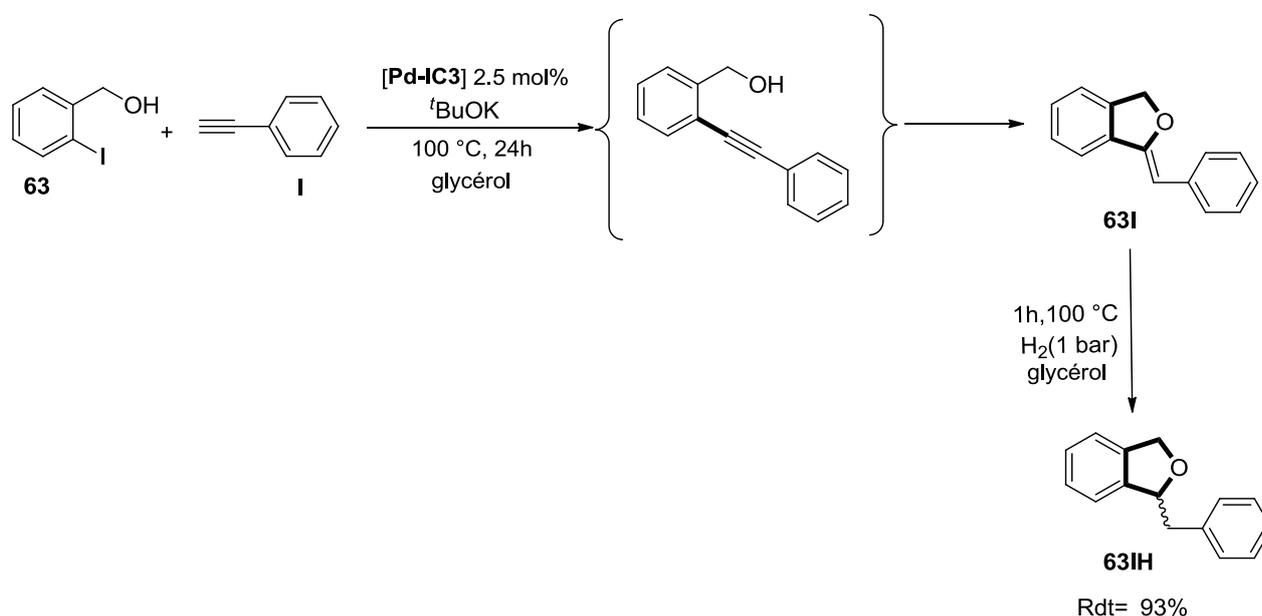
<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : Substrat **63-65** (0.4 mmol), dérivés d'alcyne (0.4 mmol), <sup>t</sup>BuOK (1mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 0.5h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

A partir de l'alcool 2,5-diiodobenzyle, uniquement le mono-isobenzofurane a été obtenu avec un rendement de 90% (entrée 5). La structure de ce produit a pu être confirmée par diffraction des rayons X sur monocristal (**Figure 2.38**).



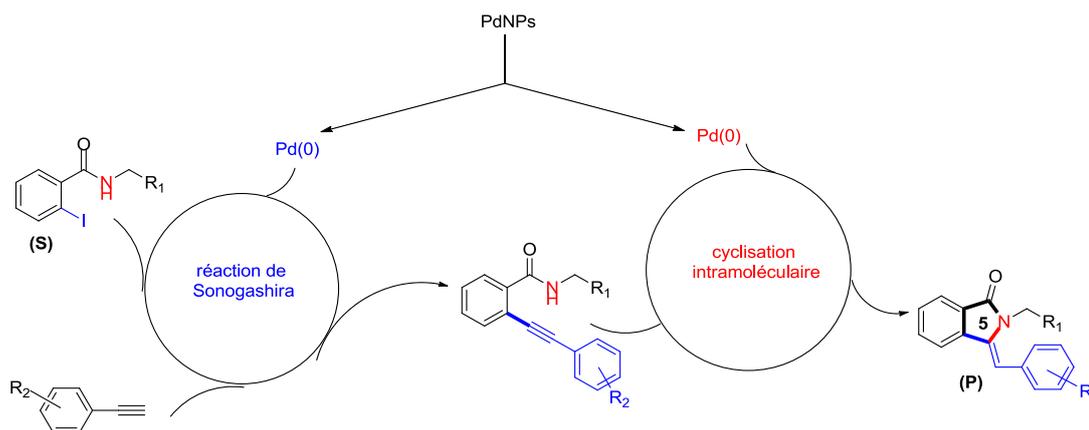
**Figure 2.38** Représentation moléculaire de l'isobenzofurane **66I** (ellipsoïdes à 50 % de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

Nous avons ensuite évalué l'activité du système **Pd-IC3** dans un processus « *one pot* » à trois étapes palladocatalysées, constitué par une réaction cascade Sonogashira/cyclisation intramoléculaire suivi par une hydrogénation, conduisant au produit **63IH** avec un rendement global de 93%, motif présent dans des produits naturels (**Schéma 2.33**).



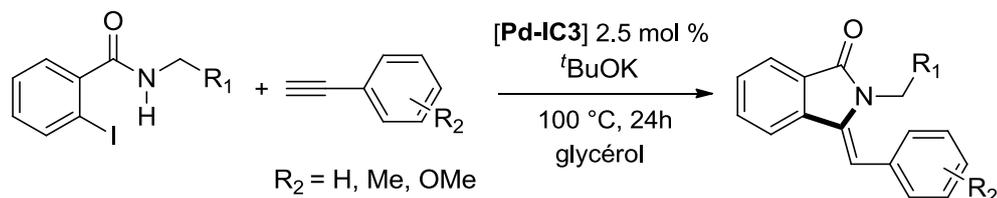
**Schéma 2.33** Séquence réactionnelle « *one pot* » de couplage de Sonogashira /cyclisation/hydrogénation catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.

Les voies de synthèse de 3-méthylèneisoindolin-1-ones sont souvent associées à un grand nombre d'étapes. Ces synthèses engendrent donc un grand nombre de déchets, nécessitant d'un grand nombre de purifications. Un défi actuel consiste à réaliser des synthèses multi-étapes au sein d'un unique réacteur, en utilisant les mêmes catalyseurs, sans séparer les produits intermédiaires ; on parle alors de synthèse « *one pot* ». En tenant en compte de l'efficacité montrée pour la synthèse de benzofuranes, nous avons testé l'activité de nanoparticules du palladium en milieu glycérol pour la synthèse d'isoindolinones.



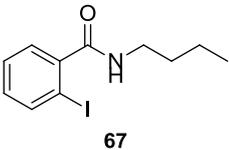
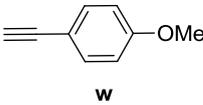
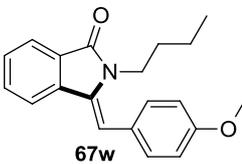
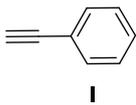
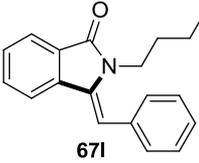
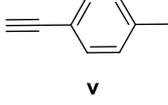
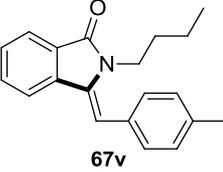
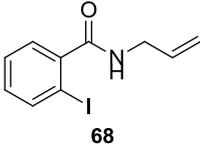
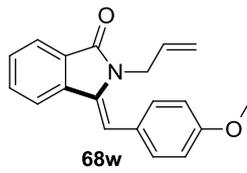
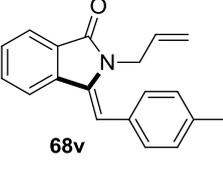
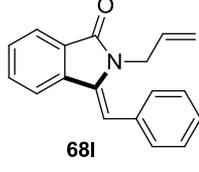
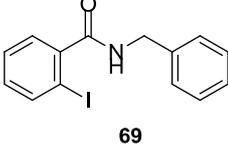
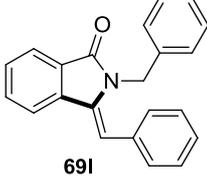
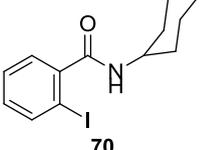
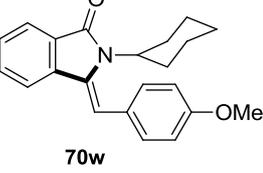
**Figure 2.39** Représentation schématique de la séquence Sonogashira suivie d'une cyclisation intramoléculaire pour la synthèse d'isoindolin-1-ones.

Nous avons envisagé d'utiliser les *o*-iodobenzamides comme substrats pour une séquence « *one pot* » couplage Sonogashira/cyclisation intramoléculaire catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol, avec des alcynes terminaux diversement substitués (**Schéma 2.34**).



**Schéma 2.34** la Réaction séquentielle « *one pot* » couplage Sonogashira/cyclisation intramoléculaire catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol à partir d'*o*-iodobenzamides (pour les substituents  $R_1$ , voir **Table 2.14**).

**Table 2.14** Synthèse d'isoindolin-1-ones catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

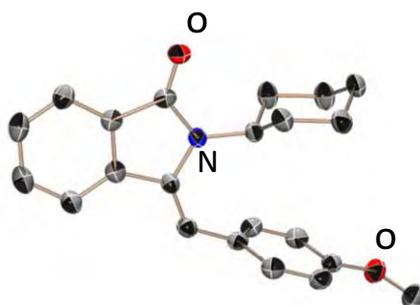
Entrée	substrat	Ar—C≡C—	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1				91
2	67			95
3	67			96
4		w		98
5	68	v		97
6	68	l		91
7		l		92
8		w		94

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : Substrat **67-70** (0.4 mmol), dérivés d'alcyne (0.4 mmol), <sup>t</sup>BuOK (1 mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 24h.

<sup>[b]</sup> Rendement isolé.

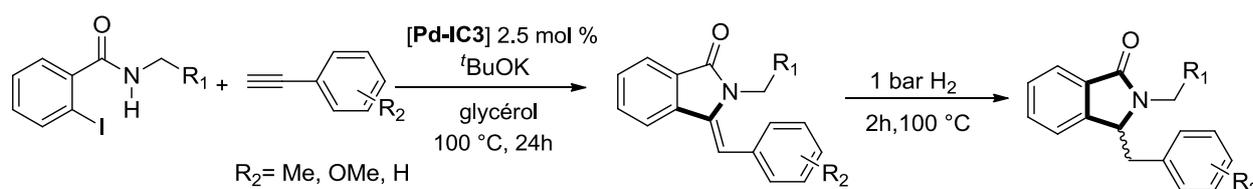
Les produits ont été isolés avec de bons rendements. L'utilisation de différents alcynes aromatiques terminaux substitués en position *para* par des groupements donneurs, conduit stéréosélectivement au produit attendu, seul l'isomère *Z* étant observé.

Des cristaux du produit **70w**, appropriés pour une analyse par diffraction de rayons X, ont été obtenus par recristallisation dans un mélange pentane/dichlorométhane (**Figure 2.40**).



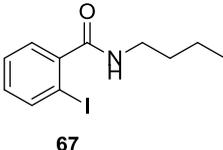
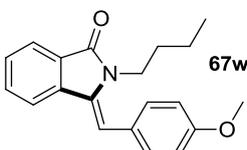
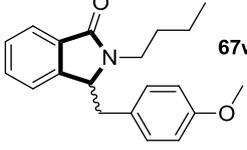
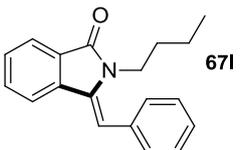
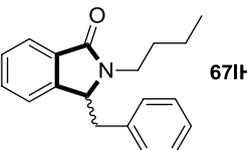
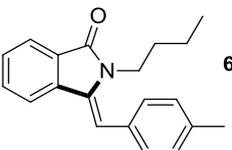
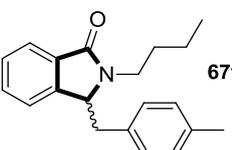
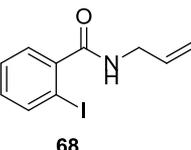
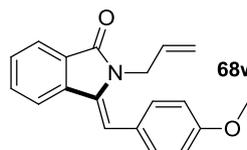
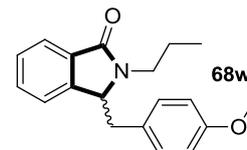
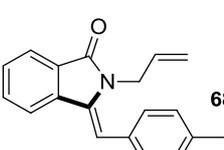
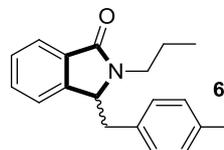
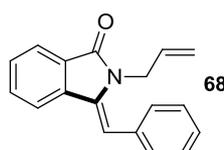
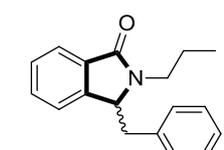
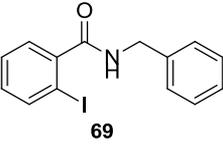
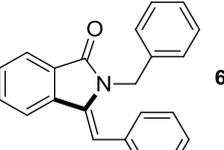
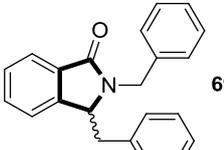
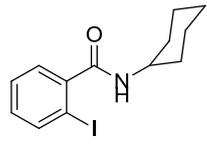
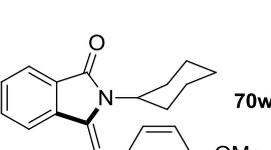
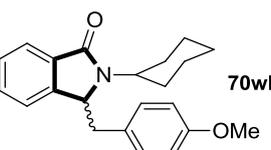
**Figure 2.40** Structure obtenue par diffraction des rayons X du composé **70w** (ellipsoïdes à 50 % de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

Nous nous sommes intéressées à la réduction sélective de la double liaison exocyclique C=C des isoindolinones, par une réaction séquentielle « *one pot* » couplage/cyclisation/hydrogénation catalysée par le précurseur **Pd-IC3**. Les composés isoindolinones issus du couplage et de cyclisation intramoléculaire, sont ensuite engagés, sans être isolés, dans une étape d'hydrogénation assistée par le même catalyseur (**Schéma 2.35**).



**Schéma 2.35** Réaction séquentielle « *one pot* » couplage/cyclisation intramoléculaire/hydrogénation catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol (pour les substituents  $R_1$ , voir **Table 2.15**).

**Table 2.15** Réaction séquentielle « *one pot* » couplage/cyclisation intramoléculaire/hydrogénation catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol. <sup>[a]</sup>

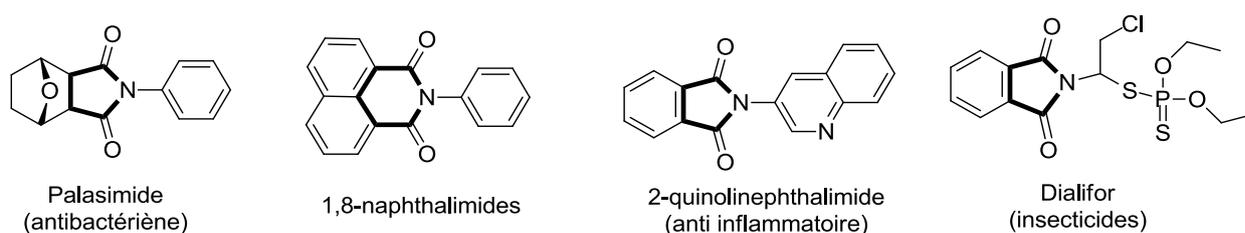
Entrée	Substrat	Intermédiaire	Produit hydrogéné	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1				98
2	<b>67</b>			94
3	<b>67</b>			91
4				93
5	<b>68</b>			90
6	<b>68</b>			95
7				91
8				98

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : Substrat **67-70** (0.4 mmol), dérivés d'alcyne (0.4 mmol), <sup>t</sup>BuOK (1 mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, 100 °C, 24h, puis 1 bar H<sub>2</sub>, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

Les produits, issus de l'étape d'hydrogénation, sont obtenus avec des rendements supérieurs à 90%. Ces produits représentent des motifs présents dans la structure de certains produits naturels.

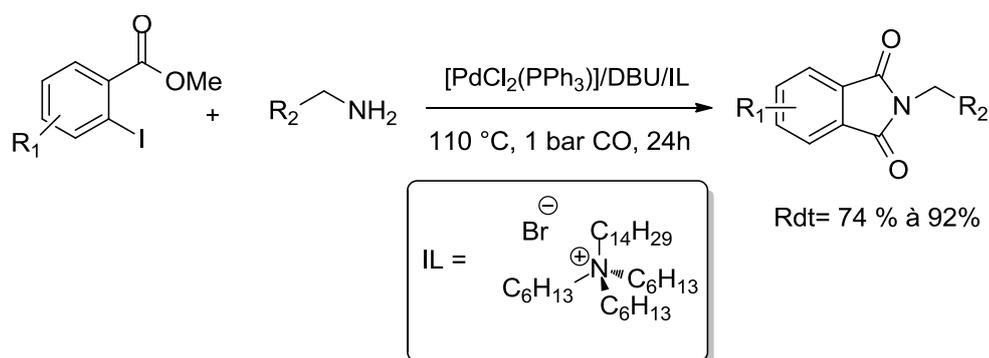
### 2.4.2. Synthèse de phtalimides

Les amides cycliques notamment les phtalimides et leurs dérivés, constituent le squelette de base de nombreux produits naturels et des molécules à propriétés pharmacologiques (**Figure 2.41**) [97-102]. En outre, les dérivés de phtalimides ont trouvé des applications importantes dans la production de colorants [103], pesticides [104] et polymères [105-106].



**Figure 2.41** Exemples de molécules comportant des hétérocycles avec différentes application en chimie fine

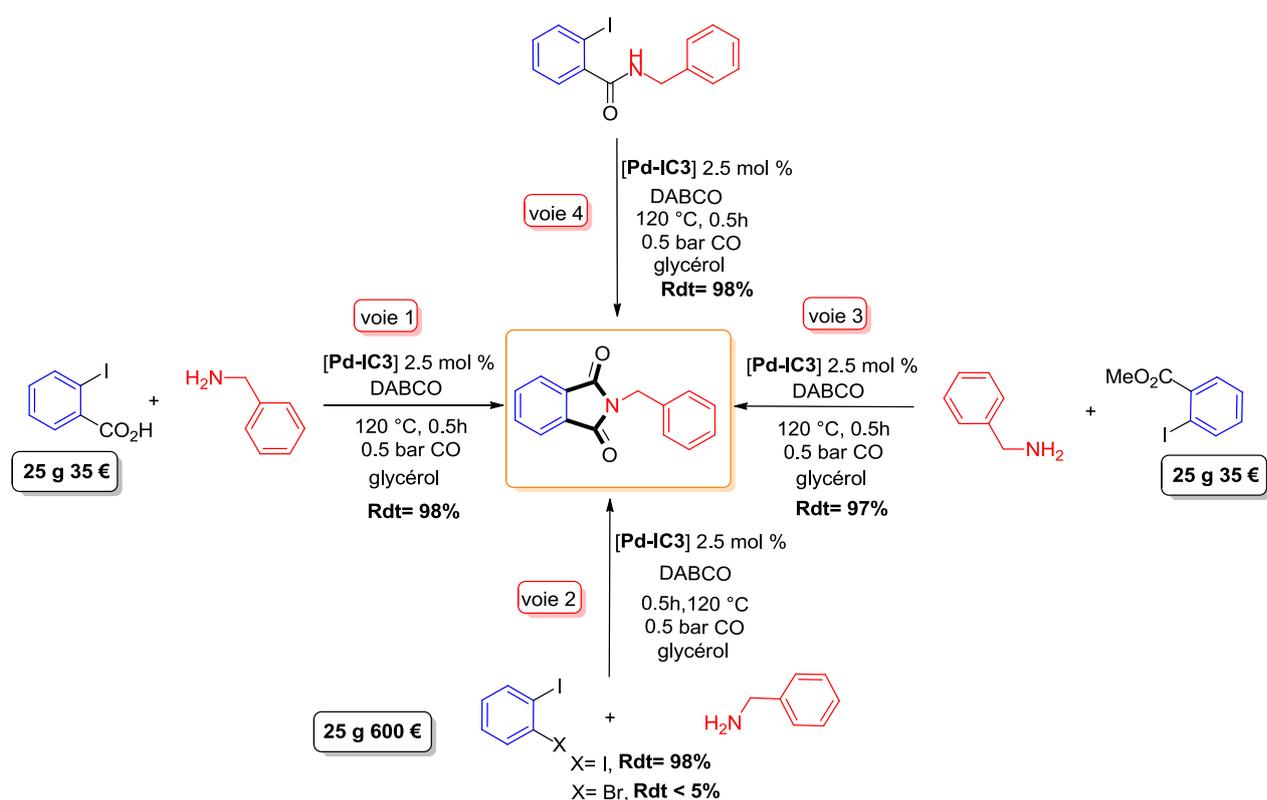
Le groupe d'Alper a été le premier à avoir effectué une réaction de carbonylation suivie d'une amination palladocatalysée en milieu liquide ionique conduisant à une amélioration de la réactivité du catalyseur par rapport aux solvants organiques conventionnels. L'isolement des produits est réalisé par extraction avec de l'hexane permettant le recyclage du catalyseur uniquement deux fois (**Schéma 2.36**) [107].



**Schéma 2.36** Synthèse de phtalimides en milieu liquide ionique catalysée par le palladium.

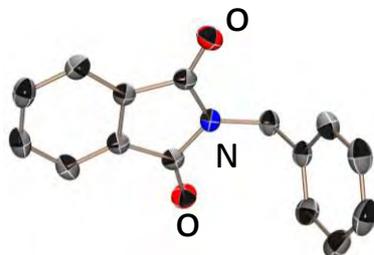
Un des principaux freins à l'utilisation des liquides ioniques est la difficulté à éliminer des impuretés [108], pouvant fortement altérer les propriétés des ces milieux [109-114]. Nous nous sommes fixés pour objectif la synthèse de phthalimide-*N*-substituées en utilisant des nanoparticules de palladium en milieu glycérol. Les résultats obtenus avec le système **Pd-IC3** sont présentés ci-dessous.

Dans un premier temps, la synthèse de *N*-benzylphthalimide a été abordée par réaction domino de carbonylation/amination [115-116], catalysée par **Pd-IC3**, à partir de différents substrats (voies 1-4, **Schéma 2.37**). En ce qui concerne la stratégie à trois composantes (voies 1-3), parmi les dérivés *ortho*-dihalogénés, uniquement le 1,2-diiodobenzène a fonctionné, donnant lieu au produit avec rendement de 92% (voie2). Cependant ce substrat est peu intéressant dû à son prix élevé. Nous avons alors essayé l'acide 2-iodobenzoïque et le 2-iodobenzoate de méthyle (voies 1 et 3 respectivement), obtenant également des très bons rendements (>97%). La synthèse de *N*-benzylphthalimide a été aussi efficace en partant de l'amide préformée (processus à deux composantes, voie 4).



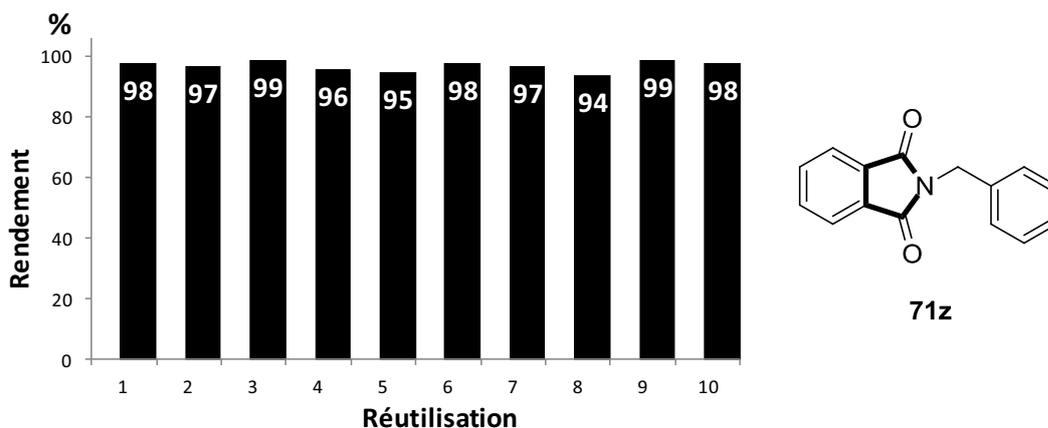
**Schéma 2.37** Synthèse de *N*-benzylphthalimide par réaction domino carbonylation/cyclisation catalysée par **Pd-IC3** à partir de différents substrats (voies 1-4).

Des monocristaux de *N*-benzylphthalimide **71z** ont été obtenus à partir d'une solution concentrée de ce produit dans un mélange dichlorométhane/pentane. La structure cristalline obtenue par analyse de diffraction des rayons X est représentée sur la **Figure 2.42**.



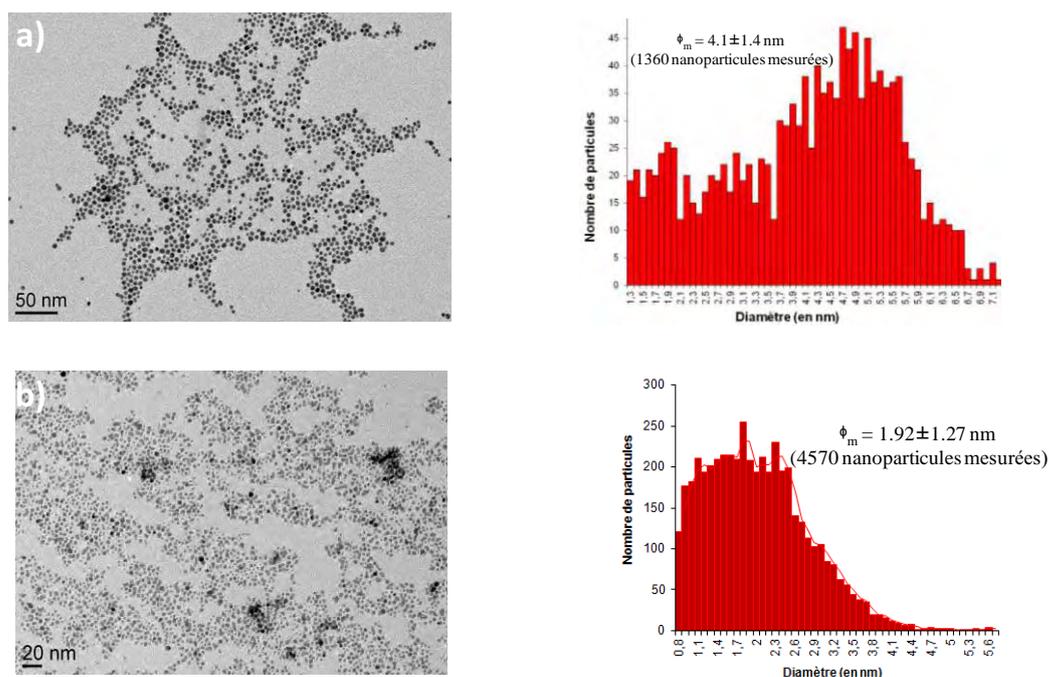
**Figure 2.42** Représentation moléculaire de **71z** (ellipsoïdes à 50 % de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

La phase catalytique a été recyclée dans le cas de la formation du produit **71z** à partir du substrat 2-iodobenzoate de méthyle. Dix réutilisations successives ont été réalisées, sans observer perte d'activité (**Figure 2.43**).



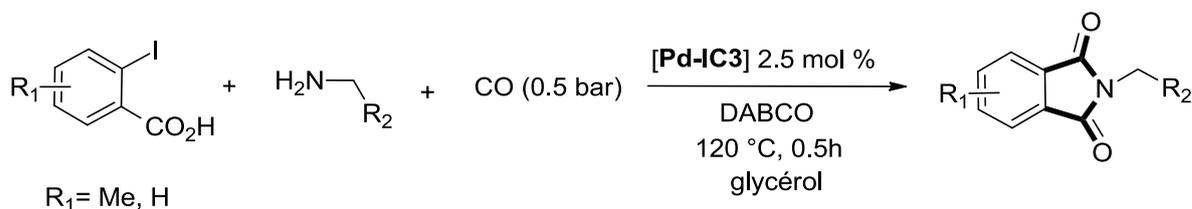
**Figure 2.43** Recyclage de la phase catalytique **Pd-IC3** en milieu glycérol pour la réaction « *one pot* » carbonylation/ cyclisation conduisant à la formation de **71z**.

Les analyses MET après cinq réutilisations du système catalytique ne montrent pas de différences importantes par rapport à celles avant catalyse, observant une meilleure dispersion de nanoparticules après catalyse (**Figure 2.44**).



**Figure 2.44** Images MET de **Pd-IC3** en milieu glycérol : a) avant catalyse, b) après la 5<sup>ème</sup> réutilisation de la phase catalytique pour la réaction « *one pot* » carbonylation/ cyclisation. Avec les histogrammes de distribution de taille statistique correspondants.

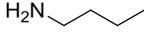
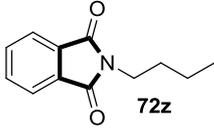
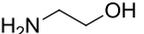
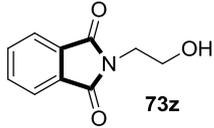
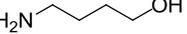
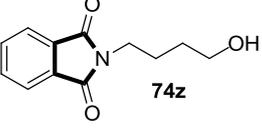
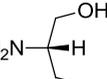
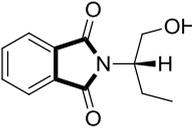
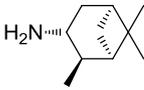
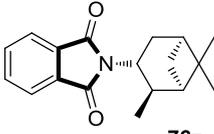
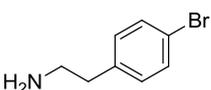
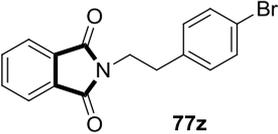
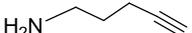
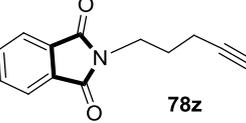
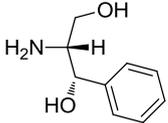
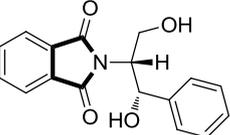
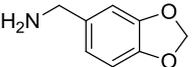
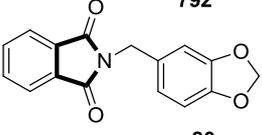
Cette réaction domino carbonylation/cyclisation a été également généralisée à d'autres amines primaires diversement substituées (**Schéma 2.38**).

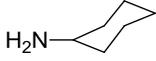
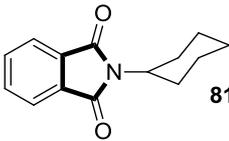
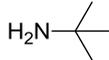
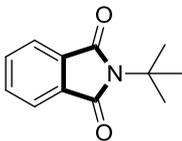
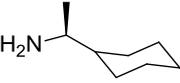
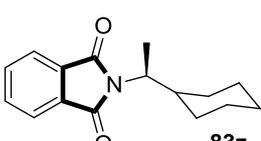
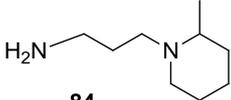
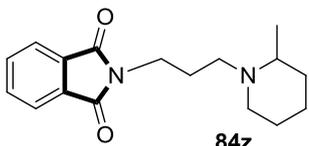
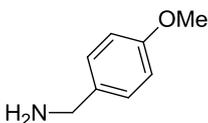
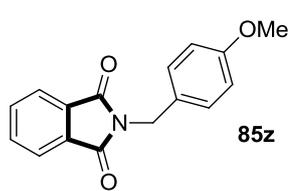
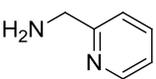
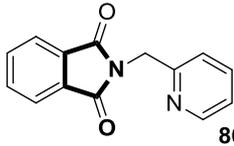
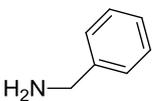
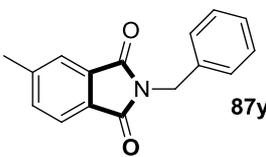
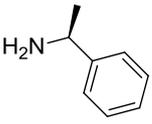
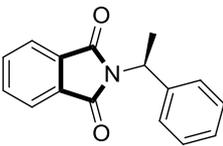
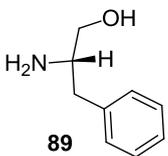
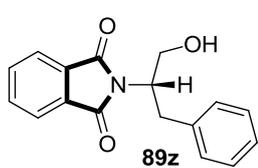


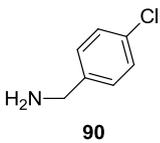
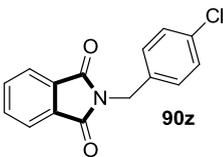
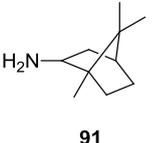
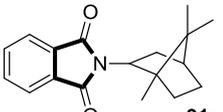
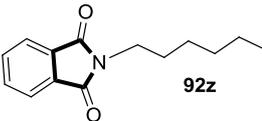
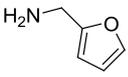
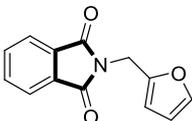
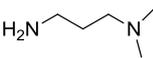
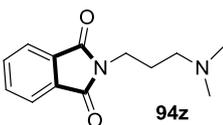
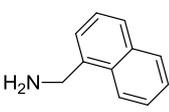
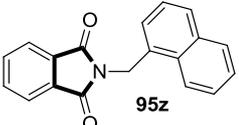
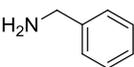
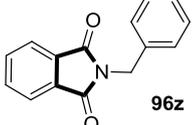
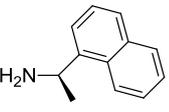
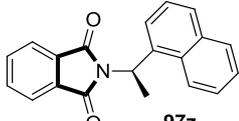
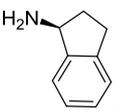
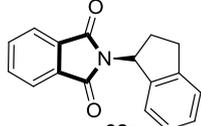
**Schéma 2.38** Synthèse de *N*-phtalimides diversement substituées (pour les substituent  $\text{R}_2$ , voir **Table 2.16**).

Une série de phtalimides *N*-substituées à été obtenue de manière sélective avec des rendements compris entre 90 et 99 % (**Table 2.16**). Le produit secondaire possible issu d'une réaction de couplage C-N pour former une amine secondaire n'a pas été détecté [117]. Les produits comportant un carbone en  $\alpha$  substitué (entrées 4, 5, 8, 10, 11, 12, 16, 18, 19, 25 et 19) ont donné généralement de rendements supérieurs à 90 %.

**Table 2.16** Synthèse de phthalimides *N*-substituées par réaction domino carbonylation/cyclisation catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol utilisant des amines primaires diversement substituées. <sup>[a]</sup>

Entrée	Amine	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 <b>72</b>	 <b>72z</b>	98
2	 <b>73</b>	 <b>73z</b>	92
3	 <b>74</b>	 <b>74z</b>	92
4	 <b>75</b>	 <b>75z</b>	96
5	 <b>76</b>	 <b>76z</b>	91
6	 <b>77</b>	 <b>77z</b>	95
7	 <b>78</b>	 <b>78z</b>	90
8	 <b>79</b>	 <b>79z</b>	95
9	 <b>80</b>	 <b>80z</b>	90

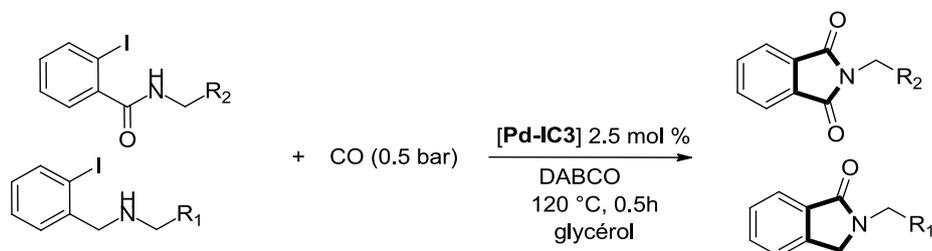
Entrée	Amine	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
10	 <b>81</b>	 <b>81z</b>	98
11	 <b>82</b>	 <b>82z</b>	92
12	 <b>83</b>	 <b>83z</b>	96
13	 <b>84</b>	 <b>84z</b>	91
14	 <b>85</b>	 <b>85z</b>	95
15	 <b>86</b>	 <b>86z</b>	90
16	 <b>87</b>	 <b>87y</b>	95
17	 <b>88</b>	 <b>88z</b>	90
18	 <b>89</b>	 <b>89z</b>	90

Entrée	Amine	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
18	 <b>90</b>	 <b>90z</b>	98
19	 <b>91</b>	 <b>91z</b>	92
20	 <b>92</b>	 <b>92z</b>	96
21	 <b>93</b>	 <b>93z</b>	91
22	 <b>94</b>	 <b>94z</b>	95
23	 <b>95</b>	 <b>95z</b>	90
24	 <b>96</b>	 <b>96z</b>	95
25	 <b>97</b>	 <b>97z</b>	90
26	 <b>98</b>	 <b>98z</b>	90

<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : dérivés d'acide 2-iodobenzoïques (**y** et **z**) (0.4 mmol), amines primaires (0.4 mmol), DABCO (1 mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, CO (0.5 bar), 120 °C, 0.5h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

Il faut souligner que le processus multi-étapes étudié préserve la stéréochimie de l'amine utilisée (entrées 17, 18, 25 et 26). Ainsi l'excès énantiomérique déterminé pour **88z** est supérieure à 99% (entrée 17).

Dans l'objectif de former des cycles à cinq chaînons carbonylés, nous avons appliqué un processus à deux composantes (réaction dite « intramoléculaire ») à partir de dérivés de type amide et de type amine secondaire (**Schéma 2.39**). Effectivement les hétérocycles résultants à cinq chaînons, soit phtalimide soit lactame, ont été obtenus avec des rendements supérieurs à 95%.



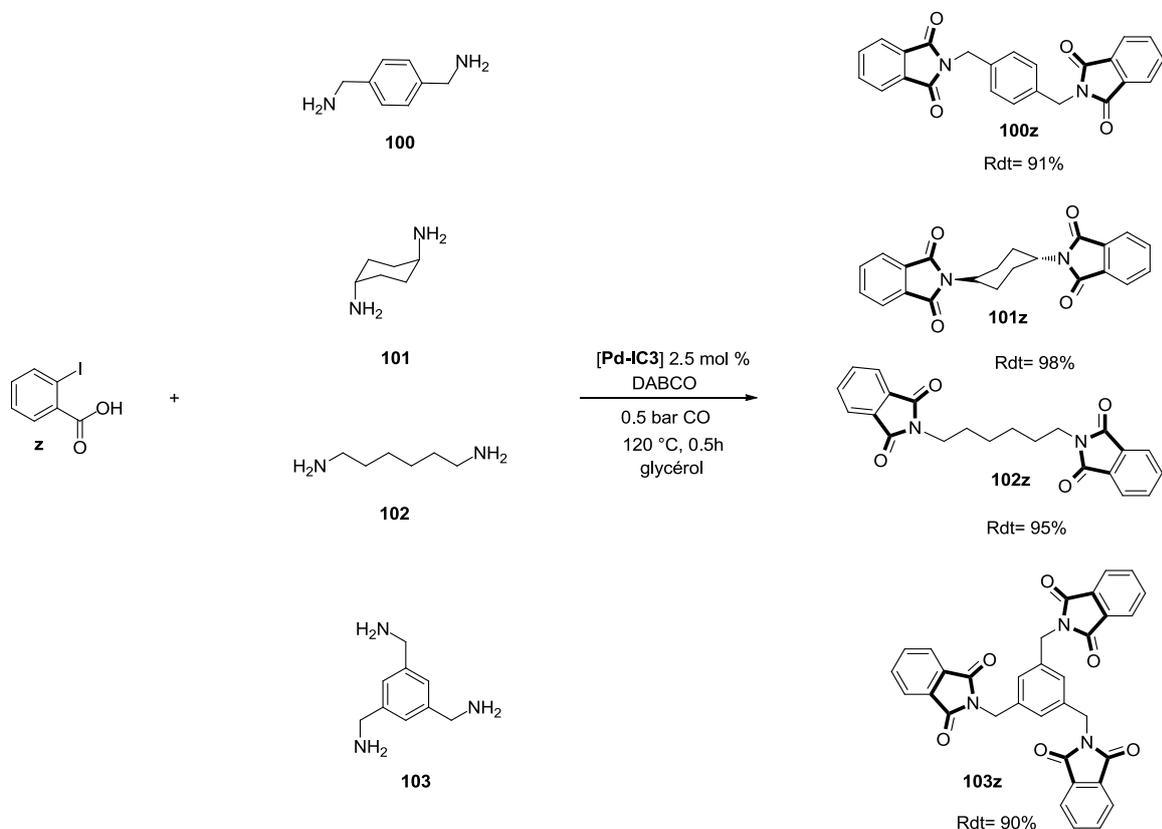
**Schéma 2.39** Synthèse de phtalimides et lactames par un processus tandem à deux composantes (pour les substituents  $R_1$  et  $R_2$ , voir **Table 2.17**).

**Table 2.17** Synthèse d'hétérocycles à cinq chaînons de type phtalimide et lactame par un processus à deux composantes catalysée par **Pd-IC3**.

Entrée	Substrat	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1			98
2			95
3			96
4			97
5			99
6			95

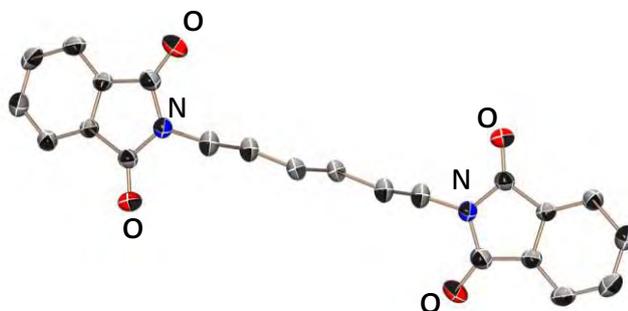
<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : Substrats **68**, **69**, **70**, **108-110** (0.4 mmol), DABCO (1 mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, CO (0.5bar), 120 °C, 0.5h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

Il nous a apparu intéressant de pouvoir généraliser la réaction domino carbonylation/cyclisation avec des di- et des tri-amines primaires. L'utilisation de diamines **100-102** et la tri-amine **103** a permis la formation des bis- et tris-phthalimides *N*-substitués (**Schéma 2.40**).



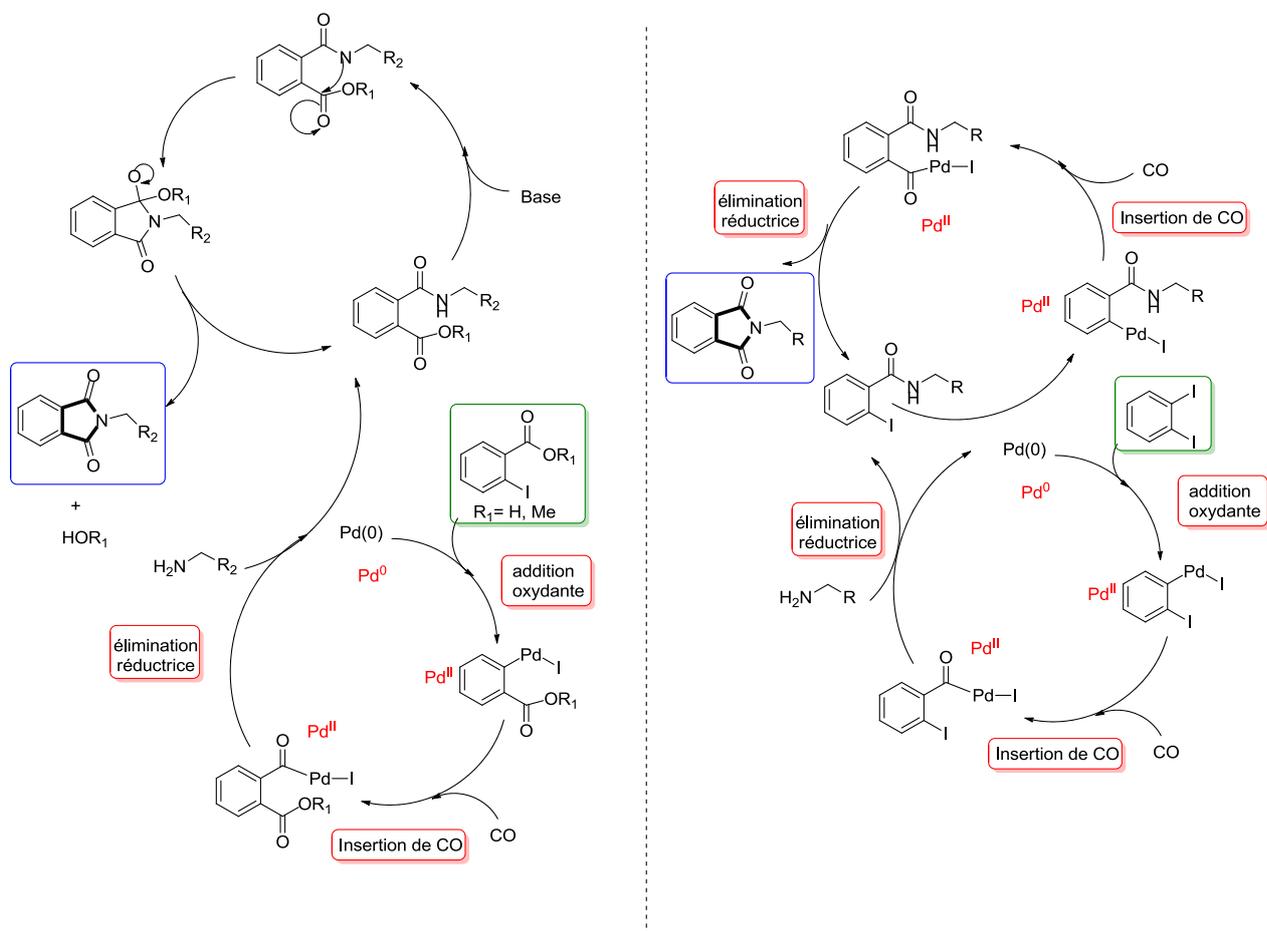
**Schéma 2.40** Synthèse de bis- et tris-phthalamides catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.

Des monocristaux du composé **102z** ont été obtenus à partir d'une solution concentrée de ce produit dans un mélange dichlorométhane/pentane. La structure cristalline obtenue après l'analyse par diffraction des rayons X est représentée sur la **Figure 2.45**.



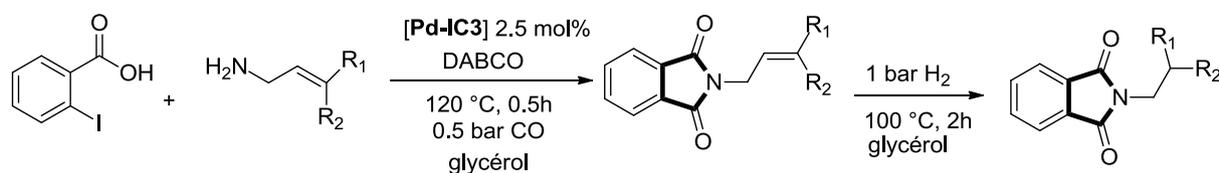
**Figure 2.45** Représentation moléculaire du **102z** (ellipsoïdes à 50 % de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

D'un point de vue mécanistique, la formation de phtalimides peut suivre un de deux mécanismes postulés dans la littérature, selon un processus à deux [116] ou trois composantes [117]. Pour le mécanisme à trois composantes, partant comme substrat d'*o*-dihalobenzènes, dans un premier temps le palladium catalyse la formation de l'amide correspondante par un cycle classique d'addition oxydante suivi d'insertion de CO et élimination réductrice. L'amide halogéné formé est engagé dans un deuxième cycle catalytique, où le Pd(0) suit une addition oxydante, pour continuer par une insertion de CO et finalement une élimination réductrice (**Figure 2.46**, cycle à droite). Pour le mécanisme à deux composantes (**Figure 2.46**, cycle à gauche), l'amide halogéné de départ suit un cycle palladocatalysé constitué par une addition oxydante, suivi d'insertion de CO et élimination réductrice qui génère la formation d'un composé *ortho*-amide-ester-benzène, lequel par action de la base forme le phtalimide correspondant par un mécanisme qui n'est pas assisté par le palladium.



**Figure 2.46** Mécanisme réactionnel de la réaction domino pallado-catalysée carbonylation/cyclisation à deux (gauche) et à trois composantes (droite).

Des processus multi-étapes comportant également une réaction d'hydrogénation ont été étudiés. Ainsi, la réaction de carbonylation/cyclisation utilisant des amines insaturées suivie d'hydrogénation a été évaluée sous des conditions « *one pot* », sans isoler l'intermédiaire phthalimide insaturé (**Schéma 2.41**). Les produits sont obtenus avec des rendements supérieurs à 91% (**Table 2.18**).



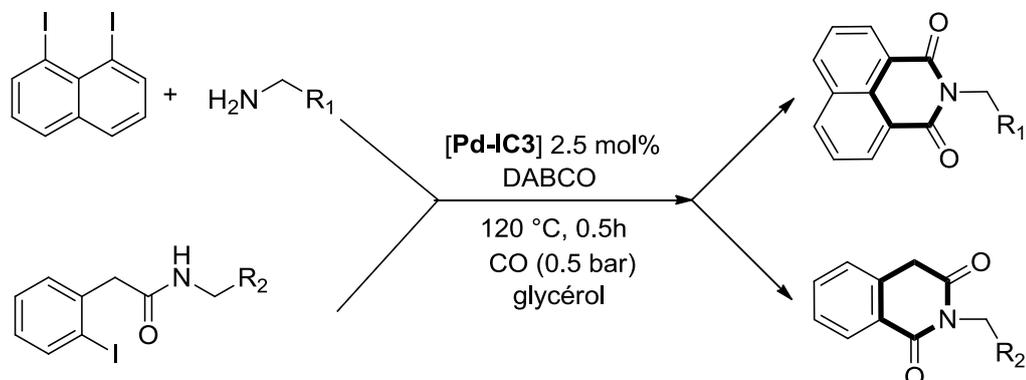
**Schéma 2.41** Processus multi-étapes « *one pot* » correspondant à une réaction domino de carbonylation/cyclisation suivi d'une hydrogénation catalysé par **Pd-IC3** en milieu glycérol.

**Table 2.18** Synthèse de phthalimides *N*-substituées par réaction domino carbonylation/cyclisation suivie d'une hydrogénation, catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol. <sup>[a]</sup>

Entrée	amine	Intermédiaire	Produit hydrogéné	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 <b>104</b>	 <b>104z</b>	 <b>104zH</b>	98
2	 <b>105</b>	 <b>105z</b>	 <b>105zH</b>	95
3	 <b>106</b>	 <b>106z</b>	 <b>106zH</b>	94
4	 <b>107</b>	 <b>107z</b>	 <b>107zH</b>	96
5	 <b>78</b>	 <b>78z</b>	 <b>78zH</b>	91

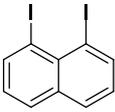
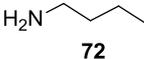
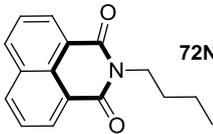
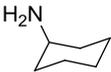
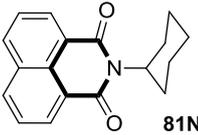
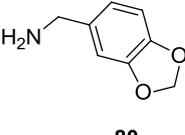
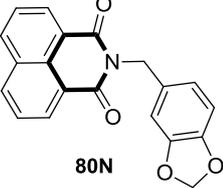
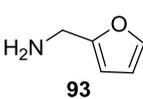
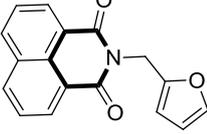
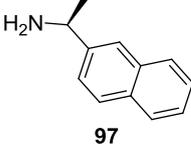
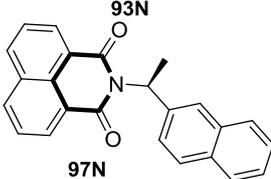
<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : l'acide 2-iodobenzoïque (0.4 mmol), amines primaires (0.4 mmol), DABCO (1 mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, 120 °C, 0.5h, CO (0.5bar), H<sub>2</sub> (1bar), 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup>Rendement isolé

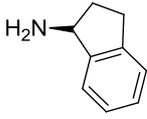
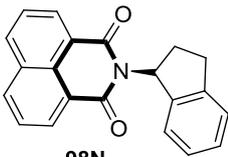
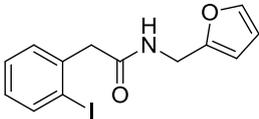
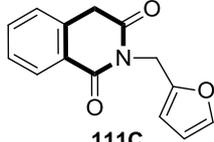
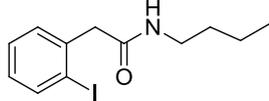
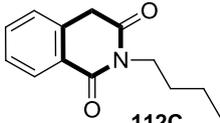
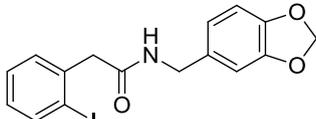
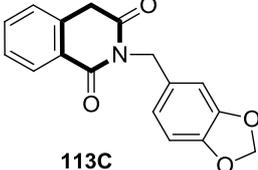
Afin d'étudier l'efficacité de notre système catalytique **Pd-IC3** pour la formation des dérivés d'isoquinoline-1,3-dione, nous avons utilisé le 1,8-diiodonaphtalène ou dérivés des amides comme substrats, avec différentes amines primaires (**Schéma 2.42**).



**Schéma 2.42** Synthèse d'isoquinoline-1,3-diones par une réaction domino carbonylation/cyclisation inter- et intra-moléculaire catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.

**Table 2.19** Synthèse d'isoquinoline-1,3-diones catalysée par **Pd-IC3** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	Substrat	Amine	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 N	 72	 72N	98
2	N	 81	 81N	91
3	N	 80	 80N	95
4	N	 93	 93N	97
5	N	 97	 97N	93

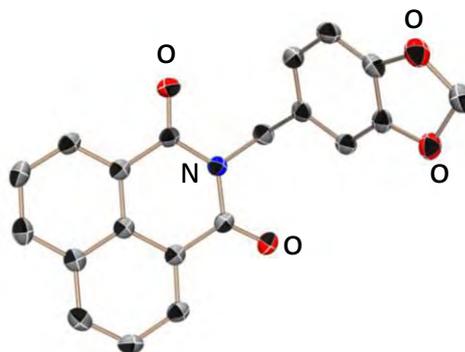
Entrée	Substrat	Amine	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
6	<b>N</b>	 <b>98</b>	 <b>98N</b>	91
7	 <b>111</b>		 <b>111C</b>	92
8	 <b>112</b>		 <b>112C</b>	94
9	 <b>113</b>		 <b>113C</b>	96

[a]

Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : Substrat **N** et **111-113** (0.4 mmol), DABCO (1mmol), 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Pd-IC3**, CO (0.5bar), 120 °C, 0.5h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

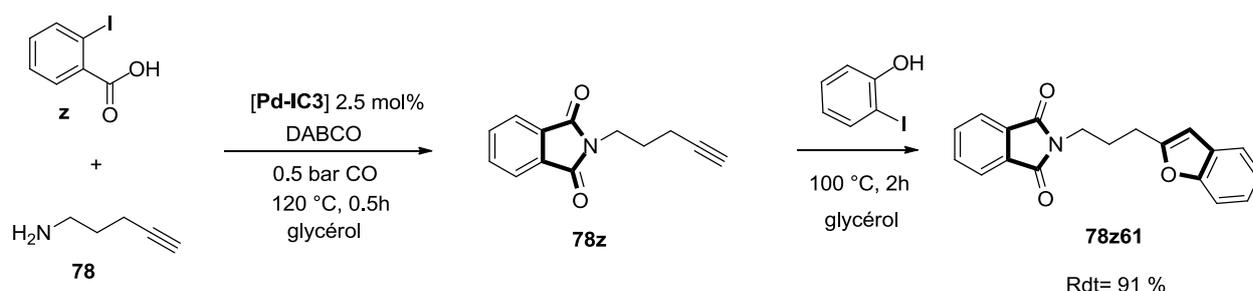
Comme indiqué dans la **Table 2.19**, des très bons rendements isolés, supérieurs à 90 %, ont été obtenus.

Le composé **80N** a conduit à la formation de cristaux appropriés pour une analyse de diffraction de rayons X à partir d'une solution du produit dans un mélange pentane/dichlorométhane (**Figure 2.47**).



**Figure 2.47** Représentation moléculaire du **80N** (ellipsoïdes à 50 % de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

Nous avons également envisagé d'appliquer le système catalytique **Pd-IC3** en milieu glycérol à un processus multi-étape consistant à deux réactions tandem successives: carbonylation/cyclisation suivie d'un couplage de Sonogashira/cyclisation (**Schéma 2.43**). L'intermédiaire **78z**, sans être isolé, est traité avec 2-iodophénol dans le même réacteur, conduisant à un couplage de Sonogashira suivi d'une cyclisation intramoléculaire qui donne lieu à la formation du produit **78z61** avec un rendement de 91%.



**Schéma 2.43** Processus multi-étape consistant à deux réactions tandem successives catalysées par **Pd-IC3** en milieu glycérol : carbonylation/cyclisation suivie de couplage de Sonogashira/cyclisation.

## 2.5. Conclusions

Des nanoparticules de palladium ont été synthétisées dans le glycérol à partir de différents précurseurs métalliques, en présence de stabilisant. L'utilisation du ligand *m*-TPPTS dans la formation des nanoparticules confère une stabilisation et évite la formation d'agrégats, conduisant à des nanoparticules bien dispersées. En absence de stabilisant le glycérol n'est pas capable d'induire la formation de nanoparticules.

Les nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées en milieu glycérol, à partir d'acétate de palladium, sont devenues actives dans des réactions de couplage C-C et C-hétéroatome et d'hydrogénation de C=C. Cette versatilité a permis leur utilisation en synthèse d'hétérocycles par des processus multi-étapes, permettant la formation de benzofuranes, phtalimides, lactames et isoquinoline-1,3-diones, avec des rendements supérieurs à 90%. En fin de réaction, la plupart des produits sont isolés par simple décantation et la phase catalytique peut être recyclée au moins dix fois sans perte significative d'activité.

## 2.6. Partie expérimentale

### Généralités

Les synthèses de nanoparticules métalliques ont été réalisées sous atmosphère d'argon dans une bouteille Fisher-Porter en utilisant les techniques de Schlenk. Les solvants sont distillés sous argon, séchés selon les méthodes appropriées et dégazés par trois cycles de congélation, décongélation sous argon et vide de rampe.

Les réactifs commerciaux, sauf le glycérol, ont été utilisés sans purification au préalable. Avant utilisation, le glycérol, de pureté < 99% (Sigma-Aldrich), est chauffé pendant 18 h, sous un vide partiel de pompe à palettes à 80 °C puis stocké sous atmosphère inerte.

Les expériences de réaction de couplage C-C, C-hétéroatome, hydrogénation, processus tandem et processus séquentiel en milieu glycérol ont été effectuées sous atmosphère inerte d'argon en utilisant les techniques de Schlenk.

### Techniques de caractérisation structurale et analyse

Les analyses de **Microscopie Electronique en Transmission (MET)** ont été effectuées au service commun TEMSCAN de l'Université Paul Sabatier sur un microscope JEOL JEM 1011 ayant une tension d'accélération de 100 kV et une résolution de 4,5 Å. L'acquisition numérique des images est réalisée avec une caméra haute de colonne grand angle SIS (Megaview III). Les échantillons sont préparés par déposition de quelques gouttes de solutions colloïdales de nanoparticules dispersées dans le glycérol sur une grille de cuivre recouverte d'un film de carbone. Les distributions de taille ont été déterminées à l'aide du logiciel de traitement d'images « Image-J » associé à une macro « Excel » développé par Christian Pradel.

Les analyses de **Diffraction des Rayons X sur poudre (DRX)** ont été réalisées au service de diffraction de la Structure Fédérative Toulousaine situé du Laboratoire de Chimie de Coordination. Le diffractomètre est un appareil MPD-Pro de Panalytical fonctionnant en multi-configurations theta/theta (transmission, réflexion, température variable) et équipé d'un détecteur linéaire rapide.

Les structures par **Diffraction des Rayons X (DRX)** ont été résolues à 173 K sur un diffractomètre Bruker-AXS APEX II Quazar au service commun de diffraction des rayons X de l'Institut de Chimie de Toulouse.

Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  et  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker Advance 300 MHz à température ambiante. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par million (ppm) et comptés positivement vers les champs faibles. Les constantes de couplage entre deux atomes A et B sont exprimés en Hertz (Hz) et abrégées comme  $J_{A-B}$ . Les déplacements chimiques pour les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  sont exprimés par rapport au tétraméthylsilane ( $\text{Me}_4\text{Si}$ ). Ceux pour les spectres de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , par rapport à l'acide phosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Les abréviations suivantes ont été utilisées pour décrire la multiplicité des signaux : s : singulet, d : doublet, dd : doublet dédoublé, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet, arom : aromatique.

Les analyses par **Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG)** ont été réalisées au Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée sur un appareil Agilent 5989A équipé d'un détecteur à ionisation de flamme (FID) et couplé à une spectrométrie de masse. La colonne apolaire SGE BPX5 (30 m x 0,32 mm x 0,25 mm) possède une phase stationnaire composée de 5% de phénylméthylsiloxane.

L'évolution des réactions est suivie par **Chromatographie sur Couche Mince (CCM)**, sur des feuilles d'aluminium recouvertes de gel de silice Merck 60-F254 (épaisseur 0,25 mm). La révélation est réalisée sous lampe à ultra-violet à 254 et 365 nm.

Les purifications par chromatographie sur colonne sont effectuées sur gel de silice Si 60 15-40  $\mu\text{m}$  et 40-60  $\mu\text{m}$  et sous pression d'air comprimé.

### **Procédure générale de synthèse par décomposition du précurseur de palladium en milieu glycérol**

Dans la procédure standard,  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ ,  $[\text{Pd}(\text{nbd})(\text{am})]$ ,  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  et  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  ( $5 \cdot 10^{-4}$  à  $10^{-2}$  M en palladium) et 0.2 à 1 équivalent de *m*-TPPTS sont placés sous pression réduite et sous agitation magnétique dans une bouteille Fischer-Porter. Les réactifs sont solubilisés dans 5 mL de glycérol pur et le milieu réactionnel est mis sous 3 bar d'hydrogène pendant 15 minutes à température ambiante. La solution initialement colorée devient grise en quelques minutes. L'agitation magnétique et la pression en hydrogène sont maintenues pendant 18 h à 60 °C. Après cette période, la pression en hydrogène est éliminée et la solution colloïdale noire est concentrée

à la rampe à vide. Le précipité noir obtenu est lavé au pentane ( $3 \times 5$  mL) et séché sous pression réduite. Quelques gouttes de la solution sont déposées sur une grille en cuivre recouverte d'un film de carbone pour être analysées par microscopie électronique en transmission (MET) et diffraction des rayons X en poudre (DRX).

**- Nanoparticules de Pd sans agent stabilisant (Pd-III)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd-III A2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd-III C2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd-III B2)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $3.1 \pm 1.0$  nm.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd-III A3)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd-III B3)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd-III C3)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd sans agent stabilisant (Pd-IV)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd-IVA2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IVB2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IVC2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd sans agent stabilisant (Pd-II)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIA1)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIC1)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIB1)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $2.6 \pm 1.0$  nm.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIA2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIB2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIC2)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $2.7 \pm 0.9$  nm.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIA3)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIB3)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IIC3)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $3.5 \pm 1.3$  nm.

**- Nanoparticules de Pd sans agent stabilisant (Pd-I)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IA1)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IB1)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IC1)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IA2)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $1.9 \pm 0.6$  nm.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IB2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IC2)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IB3)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $2.9 \pm 1.2$  nm.

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par *m*-TPPTS (Pd- IC3)**

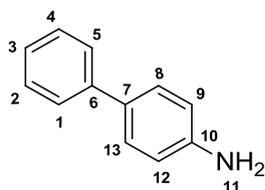
MET (taille des nanoparticules en nm):  $4.1 \pm 1.4$  nm.

### Protocole général de couplage de Suzuki-Miyaura

Dans un Schlenk sous argon, sont introduits respectivement 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol, 1.5 mmol de dérivé d'acide boronique, 2.5 mmol d'une base et 1 mmol de substrat halogéné. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 2 h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

#### Caractérisation de (**3a**)



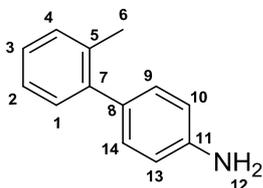
Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **3a** (66.2 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.64 (br, 2H<sub>11</sub>), 6.76 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.31 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.14 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.60 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 115.4(C<sub>arom</sub>), 126.3(C<sub>arom</sub>), 126.4(C<sub>arom</sub>), 128.0(C<sub>arom</sub>), 128.7(C<sub>arom</sub>), 131.6(C<sub>arom</sub>), 135.0(C<sub>arom</sub>), 141.2(C<sub>arom</sub>), 145.9(C<sub>arom</sub>).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 11.87 min, calculée pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}$  : 169.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 169.08 ( $\text{M}^+$ , 100)

#### Caractérisation de (**3b**)



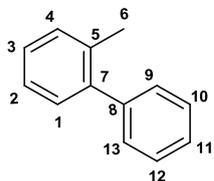
Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **3b** (71.7 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.34 (s, 3H<sub>6</sub>), 3.68 (br, 2H<sub>12</sub>), 6.75 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.15 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.25 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.7(C<sub>6</sub>), 114.8(C<sub>arom</sub>), 125.8(C<sub>arom</sub>), 126.7(C<sub>arom</sub>), 130.0(C<sub>arom</sub>), 130.2(C<sub>arom</sub>), 130.4(C<sub>arom</sub>), 132.3(C<sub>arom</sub>), 135.5(C<sub>arom</sub>), 142.0(C<sub>arom</sub>), 145.2(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI)** :  $t_r=11.82$  min, calculée pour  $C_{13}H_{13}N$  : 183.09. Trouvée :  $(m/z) = 183.06$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**8a**)



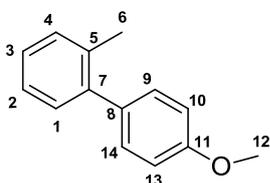
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **8a** (61.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)**:  $\delta$  (ppm) = 2.30 (s,  $3H_6$ ), 7.25 (m,  $4H_{arom}$ ), 7.33 (m,  $3H_{arom}$ ), 7.44 (m,  $2H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)**:  $\delta$  (ppm) = 20.6( $C_6$ ), 125.8( $C_{arom}$ ), 126.8( $C_{arom}$ ), 127.4( $C_{arom}$ ), 128.2( $C_{arom}$ ), 129.3( $C_{arom}$ ), 129.9( $C_{arom}$ ), 130.4( $C_{arom}$ ), 135.4( $C_{arom}$ ), 142.0( $C_{arom}$ ).

**M/S (EI)** :  $t_r= 9.56$  min, calculée pour  $C_{13}H_{12}$  : 168.09. Trouvée :  $(m/z) = 168.19$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**1b**)

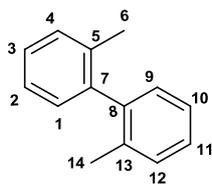


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **1b** (73.6 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)**:  $\delta$  (ppm) = 2.45 (s,  $3H_6$ ), 3.90 (s,  $3H_{12}$ ), 7.01 (m,  $2H_{arom}$ ), 7.30 (m,  $6H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)**:  $\delta$  (ppm) = 20.4( $C_6$ ), 55.4( $C_{12}$ ), 113.3( $C_{arom}$ ), 125.8( $C_{arom}$ ), 127.1( $C_{arom}$ ), 129.9( $C_{arom}$ ), 130.3( $C_{arom}$ ), 130.4( $C_{arom}$ ), 134.4( $C_{arom}$ ), 135.6( $C_{arom}$ ), 141.7( $C_{arom}$ ), 158.7( $C_{arom}$ ).

**M/S (EI)** :  $t_r=11.24$  min, calculée pour  $C_{14}H_{14}O$  : 198.10. Trouvée :  $(m/z) = 198.07$  ( $M^+$ , 100).

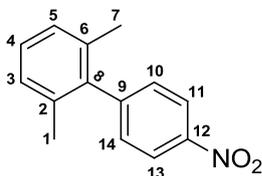
Caractérisation de (**8b**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **8b** (67.7 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.09 (s, 6H), 7.13 (m, 2H), 7.26 (m, 6H).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$ =19.9, 125.6, 127.3, 129.4, 129.9, 135.9, 141.7.

**M/S (EI) :**  $t_r$ = 9.68 min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}$  : 182.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 182.06 ( $\text{M}^+$ , 100).

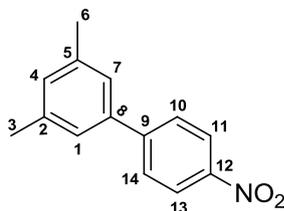
Caractérisation de (**6e**)

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **6e** (83.5 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.04 (s, 6 $\text{H}_{1,7}$ ), 7.14 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.23 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.36 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.31 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.8( $\text{C}_{1,7}$ ), 123.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 146.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 148.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$ =12.63 min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  : 227.26. Trouvée : ( $m/z$ ) = 227.08 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**3o**)

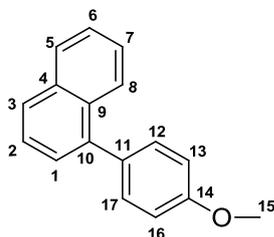
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **3o** (83.5 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.40 (s, 6 $\text{H}_{3,6}$ ), 7.09 (s, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.23 (s, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.70 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.29 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 21.5( $\text{C}_{3,6}$ ), 124.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 148.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r=13.65$  min, calculée pour  $C_{14}H_{13}NO_2$  : 227.09. Trouvée :  $(m/z) = 227.18$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**1c**)



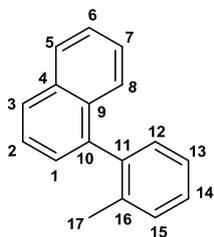
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **1c** (91.7 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.91 (s,  $3H_{15}$ ), 7.06 (m,  $2H_{arom}$ ), 7.49 (m,  $6H_{arom}$ ), 7.84 (m,  $1H_{arom}$ ), 7.93 (m,  $2H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 55.5( $C_{15}$ ), 113.8( $C_{arom}$ ), 125.5( $C_{arom}$ ), 125.8( $C_{arom}$ ), 126.0( $C_{arom}$ ), 126.2( $C_{arom}$ ), 127.0( $C_{arom}$ ), 127.5( $C_{arom}$ ), 128.3( $C_{arom}$ ), 131.3( $C_{arom}$ ), 132.0( $C_{arom}$ ), 133.3( $C_{arom}$ ), 134.1( $C_{arom}$ ), 140.1( $C_{arom}$ ), 159.1( $C_{arom}$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r=13.84$  min, calculée pour  $C_{17}H_{14}O$  : 234.10. Trouvée :  $(m/z) = 234.09$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**8c**)

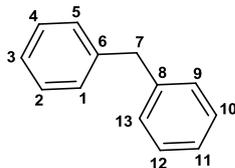


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **8c** (84.5 mg, 0.37 mmol, 97 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.08 (s,  $3H_{17}$ ), 7.29 (m,  $2H_{arom}$ ), 7.38 (m,  $4H_{arom}$ ), 7.51 (m,  $3H_{arom}$ ), 7.93 (m,  $2H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.1( $C_{17}$ ), 125.4( $C_{arom}$ ), 125.6( $C_{arom}$ ), 125.8( $C_{arom}$ ), 126.0( $C_{arom}$ ), 126.2( $C_{arom}$ ), 126.7( $C_{arom}$ ), 127.5( $C_{arom}$ ), 127.7( $C_{arom}$ ), 128.3( $C_{arom}$ ), 129.9( $C_{arom}$ ), 130.5( $C_{arom}$ ), 132.1( $C_{arom}$ ), 133.6( $C_{arom}$ ), 136.8( $C_{arom}$ ), 139.9( $C_{arom}$ ), 140.3( $C_{arom}$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r=12.40$  min, calculée pour  $C_{17}H_{14}$  : 218.14. Trouvée :  $(m/z) = 218.01$  ( $M^+$ , 100).

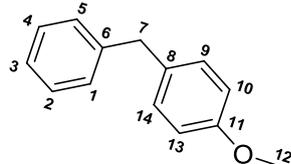
Caractérisation de (**11a**)

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **11a** (66.5 mg, 0.39 mmol, 99 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.01 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.19-7.21 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.27-7.37 (m, 5H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 41.1(C<sub>7</sub>), 126.2(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 129.1(C<sub>arom</sub>), 141.2(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.79 min, calculée pour C<sub>13</sub>H<sub>12</sub> : 168.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 168.14 (M<sup>+</sup>, 100).

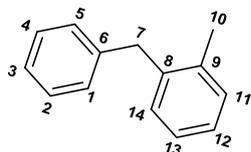
Caractérisation de (**11f**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **11f** (77.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.84 (s, 3H<sub>12</sub>), 4.01 (s, 2H<sub>7</sub>), 6.93 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.25 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.29 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.36 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 41.1(C<sub>7</sub>), 55.4(C<sub>12</sub>), 114.0(C<sub>arom</sub>), 126.1(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 128.9(C<sub>arom</sub>), 130.0(C<sub>arom</sub>), 133.4(C<sub>arom</sub>), 141.8(C<sub>arom</sub>), 158.0(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 11.48 min, calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O : 198.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 198.05 (M<sup>+</sup>, 100).

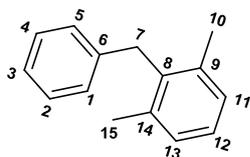
Caractérisation de (**11b**)

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **11b** (66.9 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.35 (s, 3H<sub>10</sub>), 4.10 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.22-7.28 (m, 7H<sub>arom</sub>), 7.44 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 19.7, 39.5, 126.0, 126.1, 126.5, 128.4, 128.5, 128.6, 130.0, 130.3, 136.7, 139.0, 140.4.

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.43 min, calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>14</sub> : 182.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 182.14 (M<sup>+</sup>, 100).

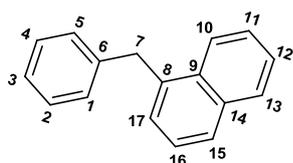
Caractérisation de (**11e**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **11e** (72.9 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.31 (s, 6H<sub>10,15</sub>), 4.12 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.06 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.13 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.21 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.29 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.4(C<sub>10,15</sub>), 35.1(C<sub>7</sub>), 125.8(C<sub>arom</sub>), 126.4(C<sub>arom</sub>), 127.9(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 137.0(C<sub>arom</sub>), 137.3(C<sub>arom</sub>), 139.9(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.91 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>16</sub> : 196.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 196.09 (M<sup>+</sup>, 100).

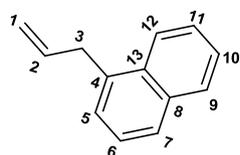
Caractérisation de (**11c**)

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **11c** (84.5 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.40 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.12-7.20 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.37 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.70 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.82 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.97 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 39.1(C<sub>7</sub>), 124.4(C<sub>arom</sub>), 125.6(C<sub>arom</sub>), 126.0(C<sub>arom</sub>), 126.2(C<sub>arom</sub>), 127.2(C<sub>arom</sub>), 127.4(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 128.9(C<sub>arom</sub>), 132.3(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>arom</sub>), 136.7(C<sub>arom</sub>), 140.7(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.10 min, calculée pour C<sub>17</sub>H<sub>14</sub> : 218.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 218.08 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**13c**)

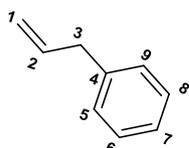
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **13c** (61.8 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.92 (d, 2H<sub>3</sub>), 5.20 (m, 2H<sub>1</sub>), 6.24 (m, 1H<sub>2</sub>), 7.42 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.50 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.61 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.81 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.92 (d, 1H<sub>arom</sub>), 8.14 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 37.3( $\text{C}_3$ ), 116.2( $\text{C}_1$ ), 124.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.2( $\text{C}_2$ ), 137.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.10 min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}$ : 168.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 168.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**13a**)



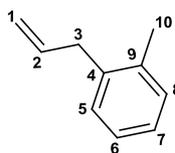
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **13a** (46.2 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.39 (d, 2 $\text{H}_3$ ), 5.10 (m, 2 $\text{H}_1$ ), 6.01 (m, 1 $\text{H}_2$ ), 7.16 (m, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.30 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 39.5( $\text{C}_3$ ), 115.9( $\text{C}_1$ ), 125.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.5( $\text{C}_2$ ), 141.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 5.79 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_{10}$ : 118.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 118.14 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**13b**)

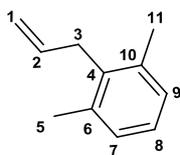


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **13b** (49.7 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.43 (s, 3 $\text{H}_{10}$ ), 3.53 (d, 2 $\text{H}_3$ ), 5.22 (m, 2 $\text{H}_1$ ), 6.11 (m, 1 $\text{H}_2$ ), 7.28 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 19.4( $\text{C}_{10}$ ), 37.8( $\text{C}_3$ ), 115.7( $\text{C}_1$ ), 126.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.4( $\text{C}_2$ ), 136.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 6.80 min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}$ : 131.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 131.99 ( $\text{M}^+$ , 100).

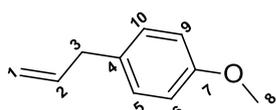
Caractérisation de (**13e**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **13e** (57.8 mg, 0.39 mmol, 99 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.22 (s, 6 $\text{H}_{5,11}$ ), 3.32 (d, 2 $\text{H}_3$ ), 4.74 (dd, 2 $\text{H}_1$ ), 5.83 (m, 1 $\text{H}_2$ ), 6.90 (m, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 19.9( $\text{C}_{6,11}$ ), 33.7( $\text{C}_2$ ), 114.9( $\text{C}_1$ ), 126.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.2( $\text{C}_2$ ), 136.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r=7.65$  min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}$  : 146.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 146.05 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**13f**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **13f** (58.6 mg, 0.39 mmol, 99 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.35 (d, 2 $\text{H}_3$ ), 3.82 (s, 3 $\text{H}_8$ ), 5.09 (m, 2 $\text{H}_1$ ), 5.97 (m, 1 $\text{H}_2$ ), 6.86 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.15 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

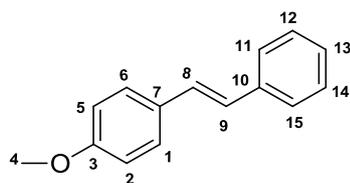
**RMN  $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ } (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 39.5( $\text{C}_3$ ), 55.4( $\text{C}_8$ ), 113.9( $\text{C}_1$ ), 115.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.0( $\text{C}_2$ ), 158.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r= 8.02$  min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$  : 148.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 148.04 ( $\text{M}^+$ , 100).

**Protocole général de couplage de Heck-Mizoroki**

1 mL de glycérol contenant 1 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 1.5 mmol de dérivé d'alcène, 2.5 mmol de  $t\text{BuOK}$  et 1 mmol de substrat sont ensuite introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 2h. La solution est ensuite refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ { $^1\text{H}$ }.

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

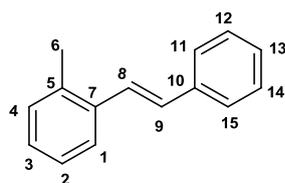
Caractérisation de (**17g**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17g** (205.8 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.73 (s, 3H<sub>4</sub>), 6.88 (dd, 2H<sub>8,9</sub>), 7.00 (q, 2H<sub>arom</sub>), 7.22 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.33 (t, 2H<sub>arom</sub>), 7.45 (dd, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 55.5(C<sub>4</sub>), 114.2(C<sub>arom</sub>), 126.4(C<sub>arom</sub>), 126.7(C<sub>arom</sub>), 127.3(C<sub>arom</sub>), 127.8(C<sub>arom</sub>), 128.3(C<sub>arom</sub>), 128.7(C<sub>9</sub>), 130.4(C<sub>arom</sub>), 137.7(C<sub>8</sub>), 159.4(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.27 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O : 210.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 210.11 (M<sup>+</sup>, 100).

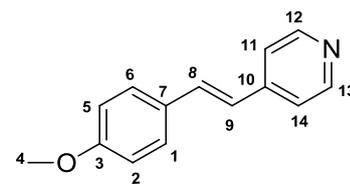
Caractérisation de (**19g**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **19g** (186.2 mg, 0.96 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.36 (s, 3H<sub>6</sub>), 6.90 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.17 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.24 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.29 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.44 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.53 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.1(C<sub>6</sub>), 125.5(C<sub>8</sub>), 126.3(C<sub>arom</sub>), 126.7(C<sub>arom</sub>), 127.6(C<sub>arom</sub>), 127.7(C<sub>arom</sub>), 128.8(C<sub>9</sub>), 130.1(C<sub>arom</sub>), 130.5(C<sub>arom</sub>), 136.0(C<sub>arom</sub>), 136.5(C<sub>arom</sub>), 137.8(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.05 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>14</sub> : 194.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 194.12 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**17h**)

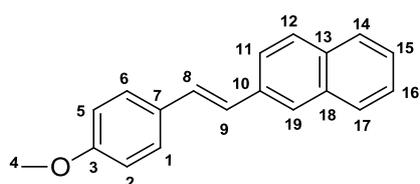
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17h** (200.1 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.73 (s,  $3\text{H}_4$ ), 6.73 (d,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.83 (d,  $2\text{H}_{8,9}$ ), 7.17 (d,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.21 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.39 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.44 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 55.4( $\text{C}_4$ ), 114.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 120.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_9$ ), 128.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.8( $\text{C}_8$ ), 145.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 150.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 160.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r=13.84$  min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$ : 211.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 211.13 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (17i)



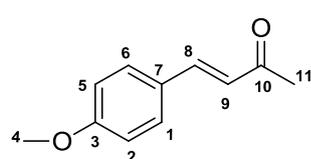
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17i** (234 mg, 0.90 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.84 (s,  $3\text{H}_4$ ), 6.92 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.20 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.27 (d,  $1\text{H}_8$ ), 7.49 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.70 (d,  $1\text{H}_9$ ), 7.80 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 55.6( $\text{C}_4$ ), 114.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.0( $\text{C}_8$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_9$ ), 130.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r= 16.68$  min, calculée pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}$ : 260.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 260.16 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (17j)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17j** (158.4 mg, 0.90 mmol, 90 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.32 (s,  $3\text{H}_{11}$ ), 3.81 (s,  $3\text{H}_4$ ), 6.54 (d,  $1\text{H}_9$ ), 6.86 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.41 (d,  $1\text{H}_8$ ), 7.47 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

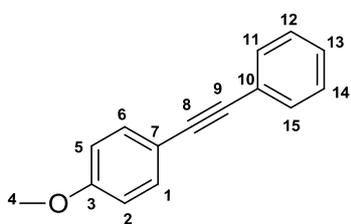
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 27.4( $\text{C}_{11}$ ), 55.4( $\text{C}_4$ ), 114.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.9( $\text{C}_9$ ), 127.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 143.5( $\text{C}_8$ ), 161.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 198.4( $\text{C}_{10}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r= 12.85$  min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$ : 176.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 176.21 ( $\text{M}^+$ , 100).

**Protocole général de couplage de Sonogashira**

1 mL de solution catalytique contenant 1 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 1.5 mmol de dérivé d'alcyne, 2.5 mmol de <sup>t</sup>BuOK et 1 mmol de substrat sont ensuite introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 6h. La solution est ensuite refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}.

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

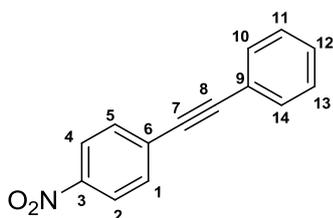
Caractérisation de (**17I**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17I** (203.8 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 3.84 (s, 3H<sub>4</sub>), 6.90 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.43 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.53 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 55.4(C<sub>4</sub>), 88.2(C<sub>8</sub>), 89.5(C<sub>9</sub>), 114.1(C<sub>arom</sub>), 115.4(C<sub>arom</sub>), 123.7(C<sub>arom</sub>), 126.4(C<sub>arom</sub>), 128.0(C<sub>arom</sub>), 128.4(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 131.5(C<sub>arom</sub>), 133.2(C<sub>arom</sub>), 159.7(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :** t<sub>r</sub> = 12.88 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O: 208.09. Trouvée : (m/z) = 208.10 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**21I**)

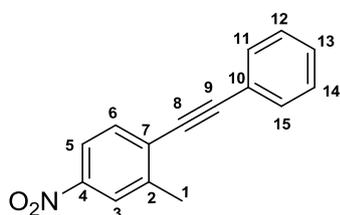
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **21I** (202.9 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.39 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.56 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.68 (d, 2H<sub>arom</sub>), 8.24 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 87.7(C<sub>8</sub>), 94.8(C<sub>7</sub>), 123.8(C<sub>arom</sub>), 128.7(C<sub>arom</sub>), 129.4(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 132.4(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 13.87$  min, calculée pour  $C_{14}H_9NO_2$ : 223.06. Trouvée :  $(m/z) = 223.16$  ( $M^+$ , 100).

### Caractérisation de (23I)



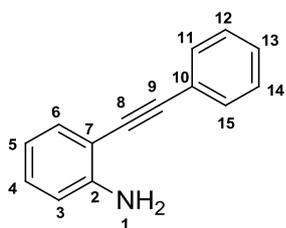
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **23I** (215.6 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.62 (s,  $3H_1$ ), 7.26 (m,  $3H_{arom}$ ), 7.59 (m,  $2H_{arom}$ ), 7.65 (m,  $1H_{arom}$ ), 8.06 (m,  $1H_{arom}$ ), 8.13 (s,  $1H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.8( $C_1$ ), 86.6( $C_9$ ), 98.4( $C_8$ ), 120.8( $C_{arom}$ ), 122.3( $C_{arom}$ ), 124.3( $C_{arom}$ ), 128.6( $C_{arom}$ ), 129.2( $C_{arom}$ ), 130.1( $C_{arom}$ ), 131.7( $C_{arom}$ ), 132.4( $C_{arom}$ ), 142.0( $C_{arom}$ ), 147.2( $C_{arom}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 14.09$  min, calculée pour  $C_{15}H_{11}NO_2$ : 237.08. Trouvée :  $(m/z) = 237.12$  ( $M^+$ , 100).

### Caractérisation de (19I)

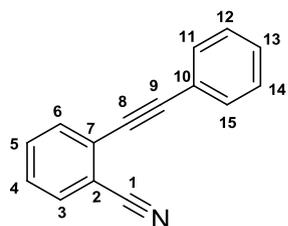


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **19I** (175.6 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.06 (br,  $2H_1$ ), 6.70 (m,  $2H_{arom}$ ), 7.11 (m,  $2H_{arom}$ ), 7.18 (m,  $4H_{arom}$ ), 7.52 (m,  $1H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 86.0( $C_8$ ), 94.8( $C_9$ ), 108.0( $C_{arom}$ ), 114.4( $C_{arom}$ ), 118.0( $C_{arom}$ ), 123.3( $C_{arom}$ ), 125.2( $C_{arom}$ ), 126.5( $C_{arom}$ ), 128.2( $C_{arom}$ ), 128.5( $C_{arom}$ ), 129.8( $C_{arom}$ ), 131.5( $C_{arom}$ ), 132.2( $C_{arom}$ ), 132.2( $C_{arom}$ ), 147.9( $C_{arom}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 12.92$  min, calculée pour  $C_{14}H_{11}N$ : 193.09. Trouvée :  $(m/z) = 193.24$  ( $M^+$ , 100).

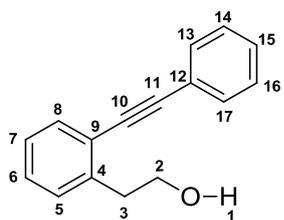
Caractérisation de (**24l**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **24l** (198.9 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 7.27 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.43 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.55 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 85.7( $\text{C}_9$ ), 96.1( $\text{C}_8$ ), 115.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 117.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.67 min, calculée pour  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}$ : 203.07. Trouvée : ( $m/z$ ) = 203.21 ( $\text{M}^+$ , 100).

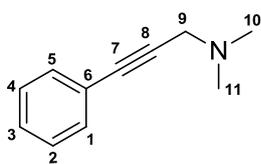
Caractérisation de (**25l**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **25l** (202.1 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.87 (br, 1 $\text{H}_1$ ), 3.18 (t, 2 $\text{H}_3$ ), 3.99 (t, 2 $\text{H}_2$ ), 7.25 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.32 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.39 (m, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.59 (m, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 38.2( $\text{C}_3$ ), 62.9( $\text{C}_2$ ), 87.8( $\text{C}_{11}$ ), 93.4( $\text{C}_{10}$ ), 123.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 140.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.18 min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$ : 222.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 222.18 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**16p**)

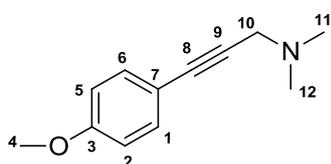
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **16p** (144.6 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.32 (s, 6 $\text{H}_{10,11}$ ), 3.42 (s, 2 $\text{H}_9$ ), 7.22 (m, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.39 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 44.4( $\text{C}_{10,11}$ ), 49.1( $\text{C}_9$ ), 84.3( $\text{C}_8$ ), 85.5( $\text{C}_7$ ), 123.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r=9.04$  min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$ : 159.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 159.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (17p)



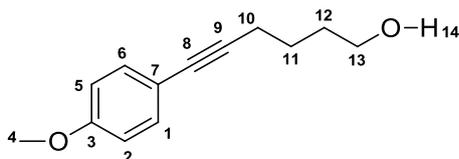
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17p** (171.9 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.29 (s, 6 $\text{H}_{11,12}$ ), 3.37 (s, 2 $\text{H}_{10}$ ), 3.72 (s, 3 $\text{H}_4$ ), 6.72 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.31 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 44.2( $\text{C}_{11,12}$ ), 48.6( $\text{C}_{10}$ ), 55.3( $\text{C}_4$ ), 82.9( $\text{C}_9$ ), 85.0( $\text{C}_8$ ), 113.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 115.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r= 10.78$  min, calculée pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$ : 189.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 189.21 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (17o)

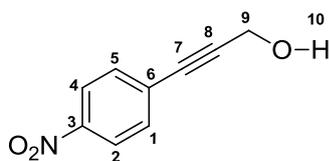


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17o** (185.6 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.46 (br, 1 $\text{H}_{14}$ ), 1.74 (m, 4 $\text{H}_{10,11}$ ), 2.46 (m, 2 $\text{H}_{12}$ ), 3.70 (m, 2 $\text{H}_{13}$ ), 3.78 (s, 3 $\text{H}_4$ ), 6.79 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.53 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 19.2( $\text{C}_{12}$ ), 25.2( $\text{C}_{11}$ ), 32.2( $\text{C}_{10}$ ), 55.5( $\text{C}_4$ ), 62.7( $\text{C}_{13}$ ), 80.8( $\text{C}_8$ ), 88.4( $\text{C}_9$ ), 114.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 116.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r=13.48$  min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : 204.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 204.15 ( $\text{M}^+$ , 100).

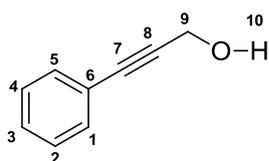
Caractérisation de (**21m**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **21m** (161.1 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.06 (br,  $1\text{H}_{10}$ ), 4.53 (s,  $2\text{H}_9$ ), 7.57 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.18 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 51.5( $\text{C}_9$ ), 83.9( $\text{C}_8$ ), 92.9( $\text{C}_7$ ), 123.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 11.61 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_3$ : 177.04. Trouvée : ( $m/z$ ) = 177.05 ( $\text{M}^+$ , 100).

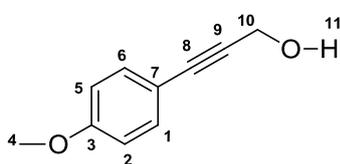
Caractérisation de (**16m**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **16m** (120.1 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.26 (br,  $1\text{H}_{10}$ ), 4.41 (s,  $2\text{H}_9$ ), 7.21 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.35 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 51.6( $\text{C}_9$ ), 85.7( $\text{C}_7$ ), 87.4( $\text{C}_8$ ), 122.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 8.77 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}$ : 132.06. Trouvée : ( $m/z$ ) = 132.08 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**17m**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17m** (158.7 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.80 (br,  $1\text{H}_{11}$ ), 3.81 (s,  $3\text{H}_4$ ), 4.43 (s,  $2\text{H}_{10}$ ), 6.82 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.36 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

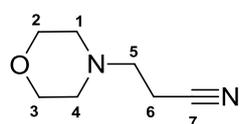
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 50.7( $\text{C}_{10}$ ), 55.8( $\text{C}_4$ ), 87.4( $\text{C}_8$ ), 98.4( $\text{C}_9$ ), 113.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 115.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 160.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.90 min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ : 162.07. Trouvée : ( $m/z$ ) = 162.06 ( $\text{M}^+$ , 100).

**Protocole général de couplage direct**

1 mL de solution catalytique contenant 1 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 1 mmol de dérivé d'alcène, 1 mmol de dérivé d'amine ou de thiol sont ensuite introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 2h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

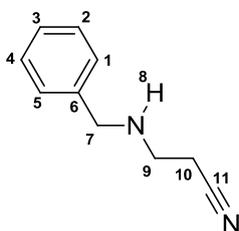
Caractérisation de (**27r**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **37r** (137.2 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.43 (m, 4 $\text{H}_{1,4}$ ), 2.63 (m, 2 $\text{H}_5$ ), 2.61 (m, 2 $\text{H}_6$ ), 3.64 (m, 4 $\text{H}_{2,3}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 15.4(C), 52.7(C), 53.3(C), 66.5(C), 118.6(C7).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 8.46 min, calculée pour  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ : 140.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 140.01 ( $\text{M}^+$ , 100).

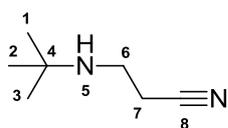
Caractérisation de (**28r**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/ dichlorométhane : 8/2) pour conduire au produit **28r** (145.6 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.78 (s, 1 $\text{H}_8$ ), 2.52 (t, 2 $\text{H}_9$ ), 2.94 (t, 2 $\text{H}_{10}$ ), 3.89 (s, 2 $\text{H}_7$ ), 7.33 (m, 5 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.8( $\text{C}_{10}$ ), 44.2( $\text{C}_9$ ), 53.2( $\text{C}_7$ ), 118.6( $\text{C}_{11}$ ), 127.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.24 min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$ : 160.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 160.26 ( $\text{M}^+$ , 100).

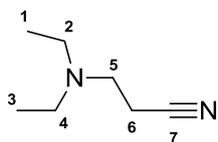
Caractérisation de (**29r**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/ dichlorométhane : 8/2) pour conduire au produit **29r** (113.4 mg, 0.90 mmol, 90 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.05 (s, 9H<sub>1,2,3</sub>), 2.43 (m, 2H<sub>7</sub>), 2.79 (m, 2H<sub>6</sub>), 3.6 (br, 1H<sub>5</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 19.9(C<sub>7</sub>), 28.9(C<sub>1,2,3</sub>), 38.8(C<sub>6</sub>), 50.6(C<sub>4</sub>), 118.9(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 6.48 min, calculée pour  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2$ : 126.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 126.19 ( $\text{M}^+$ , 100).

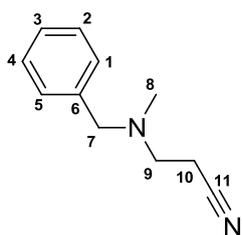
Caractérisation de (**30r**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **30r** (117.1 mg, 0.93 mmol, 93 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.02 (t, 6H<sub>1,3</sub>), 2.43 (t, 2H<sub>5</sub>), 2.52 (q, 4H<sub>2,4</sub>), 2.73 (t, 2H<sub>6</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 12.2(C<sub>1,3</sub>), 16.3(C<sub>6</sub>), 47.2(C<sub>4,2</sub>), 48.7(C<sub>5</sub>), 119.4(C<sub>7</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 6.95 min, calculée pour  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2$ : 126.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 126.22 ( $\text{M}^+$ , 100).

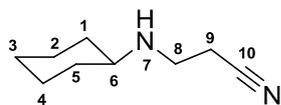
Caractérisation de (**32r**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/ dichlorométhane : 8/2) pour conduire au produit **32r** (167.1 mg, 0.96 mmol, 96 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.30 (s, 3H<sub>8</sub>), 2.49 (t, 2H<sub>9</sub>), 2.77 (t, 2H<sub>10</sub>), 3.58 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.36 (m, 5H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 16.3(C<sub>10</sub>), 41.8(C<sub>8</sub>), 52.3(C<sub>9</sub>), 61.8(C<sub>7</sub>), 118.8(C<sub>arom</sub>), 127.3(C<sub>arom</sub>), 128.4(C<sub>arom</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 138.3(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.12 min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2$ : 174.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 174.23 ( $\text{M}^+$ , 100).

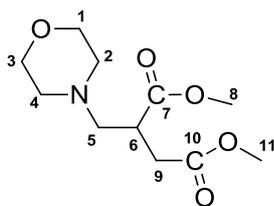
Caractérisation de (**33r**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **33r** (144.4 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.03 (m, 3H<sub>4</sub>), 1.14 (m, 2H<sub>2</sub>), 1.56 (m, 2H<sub>3</sub>), 1.66 (m, 2H<sub>5</sub>), 1.79 (m, 2H<sub>1</sub>), 2.22 (m, 1H<sub>6</sub>), 2.31 (br, 1H<sub>7</sub>), 2.44 (m, 2H<sub>8</sub>), 2.92 (m, 2H<sub>9</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 19.1(C<sub>9</sub>), 24.8(C<sub>8</sub>), 25.7(C<sub>3</sub>), 25.9(C<sub>2,4</sub>), 33.5(C<sub>1,5</sub>), 42.1(C<sub>6</sub>), 55.9(C<sub>6</sub>), 118.9(C<sub>10</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 9.25 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2$ : 152.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 152.29 ( $\text{M}^+$ , 100).

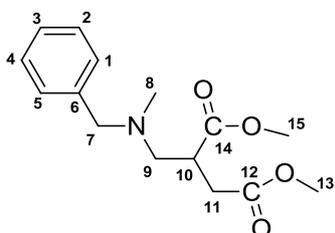
Caractérisation de (**27s**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **27s** (235.2 mg, 0.96 mmol, 96 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.44 (m, 6H<sub>5,2,4</sub>), 2.65 (m, 2H<sub>9</sub>), 3.15 (m, 1H<sub>6</sub>), 3.65 (m, 4H<sub>1,3</sub>), 3.70 (s, 3H<sub>11</sub>), 3.75 (s, 3H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 34.4(C<sub>9</sub>), 39.4(C<sub>6</sub>), 51.9(C<sub>8</sub>), 52.1(C<sub>11</sub>), 53.7(C<sub>2,4</sub>), 59.9(C<sub>5</sub>), 67.2(C<sub>1,3</sub>), 172.6(C<sub>7</sub>), 174.5(C<sub>10</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.87 min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ : 245.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 245.24 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**32s**)

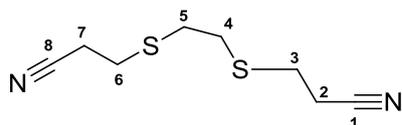
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **32s** (265.1 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.21(s, 3H<sub>8</sub>), 2.52 (m, 2H<sub>9</sub>), 2.67 (m, 2H<sub>11</sub>), 3.15 (m, 1H<sub>10</sub>), 3.52 (s, 2H<sub>7</sub>), 3.68 (s, 3H<sub>15</sub>), 3.72(s, 3H<sub>13</sub>), 7.33 (m, 5H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 34.0( $\text{C}_{11}$ ), 40.3( $\text{C}_{10}$ ), 42.1( $\text{C}_8$ ), 51.7( $\text{C}_{15}$ ), 51.9( $\text{C}_{13}$ ), 58.5( $\text{C}_9$ ), 62.6( $\text{C}_7$ ), 127.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 172.6( $\text{C}_{14}$ ), 174.5( $\text{C}_{12}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.22 min, calculée pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ : 279.15. Trouvée : ( $m/z$ ) = 279.32 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**35r**)



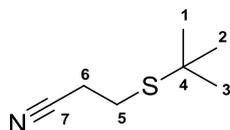
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **35r** (186.2 mg, 0.93 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.65 (m, 4 $\text{H}_{5,4}$ ), 2.82 (m, 8 $\text{H}_{2,3,6,7}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.7( $\text{C}_{2,7}$ ), 27.5( $\text{C}_{3,6}$ ), 31.8( $\text{C}_{4,5}$ ), 118.0( $\text{C}_{1,8}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.98 min, calculée pour  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$ : 200.04. Trouvée : ( $m/z$ ) = 200.13 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**36r**)



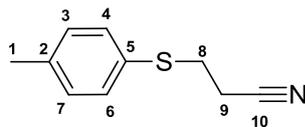
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **36r** (131.5 mg, 0.92 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.33 (s, 9 $\text{H}_{1,2,3}$ ), 2.56 (t, 2 $\text{H}_6$ ), 2.77 (t, 2 $\text{H}_5$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.9( $\text{C}_6$ ), 22.8( $\text{C}_5$ ), 32.2( $\text{C}_{1,2,3}$ ), 40.9( $\text{C}_4$ ), 119.1( $\text{C}_7$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 7.55 min, calculée pour  $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NS}$ : 143.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 143.18 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**37r**)



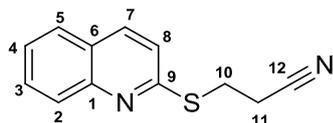
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **37r** (164.6 mg, 0.93 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.35 (s, 3 $\text{H}_1$ ), 2.56 (q, 2 $\text{H}_9$ ), 3.09 (q, 2 $\text{H}_8$ ), 7.15 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.36 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.2( $\text{C}_9$ ), 21.1( $\text{C}_1$ ), 30.8( $\text{C}_8$ ), 118.1( $\text{C}_{10}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 10.80 min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NS}$ : 177.06. Trouvée : ( $m/z$ ) = 177.22 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**38r**)



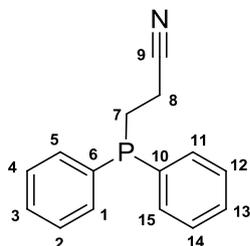
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **38r** (165.6 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.98 (t, 2 $\text{H}_{11}$ ), 3.58 (t, 2 $\text{H}_{10}$ ), 7.20 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.47 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.71 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.95 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.5( $\text{C}_{11}$ ), 25.7( $\text{C}_{10}$ ), 118.8( $\text{C}_{12}$ ), 120.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 148.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 157.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 13.31 min, calculée pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2$ : 182.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 182.30 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**39r**)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **39r** (217.4 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.37 (m, 2 $\text{H}_7$ ), 2.39 (m, 2 $\text{H}_8$ ), 7.41 (m, 10 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.0( $\text{C}_7$ ), 14.3( $\text{C}_8$ ), 119.4( $\text{C}_9$ ), 128.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -16.0.

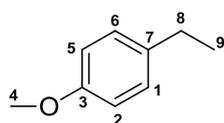
**M/S (ED) :**  $t_r$  = 16.25 min, calculée pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NP}$ : 239.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 239.10 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole général de l'hydrogénation en milieu glycérol

1 mL de solution catalytique contenant 0.1 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille Fisher-Porter sous argon en présence de 1 mmol de substrat. Les réactions sont conduites à 100 °C sous 3 bar de dihydrogène pendant 2h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

#### Caractérisation de (**41H**)



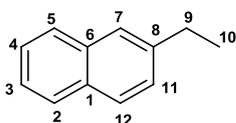
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **41H** (133.8 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.30 (t, 3H<sub>9</sub>), 2.66 (q, 2H<sub>8</sub>), 3.85 (s, 3H<sub>4</sub>), 6.93 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.21 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 15.9(C<sub>9</sub>), 28.0(C<sub>8</sub>), 55.1(C<sub>4</sub>), 113.8(C<sub>arom</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 136.5(C<sub>arom</sub>), 157.8(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 7.32 min, calculée pour C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O: 136.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 136.12 (M<sup>+</sup>, 100).

#### Caractérisation de (**42H**)

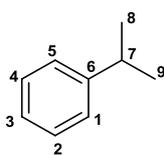


Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **42H** (154.4 mg, 0.99 mmol, 99 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.40 (t, 3H<sub>10</sub>), 2.89 (q, 4H<sub>9</sub>), 7.40 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.69(s, 1H<sub>arom</sub>), 7.85 (m, 3H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 15.6(C<sub>10</sub>), 29.1(C<sub>9</sub>), 125.0(C<sub>arom</sub>), 125.6(C<sub>arom</sub>), 127.1(C<sub>arom</sub>), 127.5(C<sub>arom</sub>), 127.6(C<sub>arom</sub>), 127.8(C<sub>arom</sub>), 132.1(C<sub>arom</sub>), 133.8(C<sub>arom</sub>), 141.9(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 9.45 min, calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>: 156.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 156.16 (M<sup>+</sup>, 100).

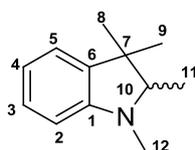
Caractérisation de (**43H**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **43H** (110.4 mg, 0.92 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.30 (d, 6 $\text{H}_{8,9}$ ), 2.95 (m, 1 $\text{H}_7$ ), 7.29 (m, 5 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 24.1( $\text{C}_{8,9}$ ), 34.3( $\text{C}_7$ ), 125.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 149.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 5.01 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_{12}$ : 120.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 120.17 ( $\text{M}^+$ , 100).

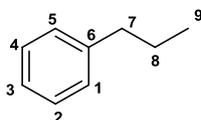
Caractérisation de (**44H**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **44H** (168.1 mg, 0.96 mmol, 96 %) sous l'apparence d'une huile rose.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.07 (m, 3 $\text{H}_{11}$ ), 3.22 (s, 3 $\text{H}_9$ ), 3.34 (s, 3 $\text{H}_8$ ), 4.74 (s, 3 $\text{H}_{12}$ ), 4.93 (q, 1 $\text{H}_{10}$ ), 8.55 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.80 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 9.12 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 12.3( $\text{C}_{11}$ ), 23.1( $\text{C}_9$ ), 25.7( $\text{C}_8$ ), 33.9( $\text{C}_{12}$ ), 42.8( $\text{C}_7$ ), 72.1( $\text{C}_{10}$ ), 107.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 118.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 152.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 8.94 min, calculée pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}$ : 175.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 175.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

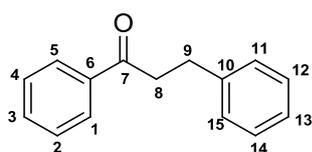
Caractérisation de (**46H**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **46H** (111.6 mg, 0.93 mmol, 93 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.03 (t, 3 $\text{H}_9$ ), 1.74 (m, 2 $\text{H}_8$ ), 2.67 (t, 2 $\text{H}_7$ ), 7.23 (m, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.55 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 19.9( $\text{C}_9$ ), 24.7( $\text{C}_8$ ), 38.2( $\text{C}_7$ ), 125.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 5.37 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_{12}$ : 120.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 120.14 ( $\text{M}^+$ , 100).

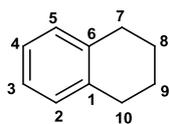
Caractérisation de (**48H**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **48H** (205.8 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.12 (t,  $2\text{H}_9$ ), 3.37 (t,  $2\text{H}_8$ ), 7.33 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.38 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.49 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.01 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 30.1( $\text{C}_9$ ), 40.4( $\text{C}_8$ ), 126.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 141.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 199.3( $\text{C}_7$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 12.46 min, calculée pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$ : 210.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 210.08 ( $\text{M}^+$ , 100).

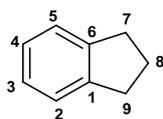
Caractérisation de (**55H**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **55H** (129.3 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.92 (t,  $4\text{H}_{8,9}$ ), 2.90 (t,  $4\text{H}_{7,10}$ ), 7.18 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 23.3( $\text{C}_{8,9}$ ), 29.5( $\text{C}_{7,8}$ ), 125.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 7.56 min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ : 132.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 132.11 ( $\text{M}^+$ , 100).

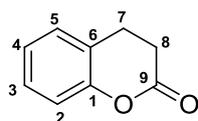
Caractérisation de (**56H**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **56H** (114.4 mg, 0.97 mmol, 97 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.96 (m,  $2\text{H}_8$ ), 2.83 (t,  $4\text{H}_{7,9}$ ), 7.04 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.16 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.3( $\text{C}_8$ ), 32.8( $\text{C}_{7,9}$ ), 124.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 6.44 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_{10}$ : 118.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 118.20 ( $\text{M}^+$ , 100).

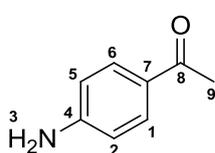
Caractérisation de (**57H**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **57H** (153.9 mg, 0.45 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.77 (t, 2H<sub>8</sub>), 3.01 (t, 2H<sub>7</sub>), 7.04 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.28 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 23.9(C<sub>7</sub>), 29.4(C<sub>8</sub>), 117.1(C<sub>arom</sub>), 122.7(C<sub>arom</sub>), 124.5(C<sub>arom</sub>), 128.1(C<sub>arom</sub>), 128.4(C<sub>arom</sub>), 152.2(C<sub>arom</sub>), 168.8(C<sub>9</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.61 min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$ : 148.05. Trouvée : ( $m/z$ ) = 148.08 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**58H**)

Purification par chromatographie flash (pentane/dichlorométhane: 8/2) pour conduire au produit **58H** (124.2 mg, 0.92 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.51 (s, 3H<sub>9</sub>), 4.20 (br, 2H<sub>3</sub>), 6.66 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.82 (d, 2H<sub>arom</sub>).

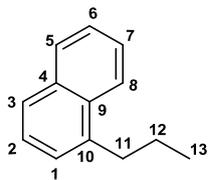
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 26.1(C<sub>9</sub>), 113.7(C<sub>arom</sub>), 127.8(C<sub>arom</sub>), 130.8(C<sub>arom</sub>), 151.6(C<sub>arom</sub>), 196.8(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.34 min, calculée pour  $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ : 135.07. Trouvée : ( $m/z$ ) = 135.09 ( $\text{M}^+$ , 100).

**Protocole général de la réaction séquentielle, couplage C-C suivi d'une hydrogénation**

1 mL de solution catalytique contenant 1 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 1.5 mmol de dérivé d'acide boronique ou 1,5 mmol de dérivé d'alcène ou 1.5 mmol de dérivé d'alcyne, 2.5 mmol de <sup>t</sup>BuOK et 1 mmol de substrat sont ensuite introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 2h, puis la solution catalytique est placée dans une bouteille Fisher-Porter sous argon, les réactions sont conduites à 100 °C sous 3 bar de dihydrogène pendant 2h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, l'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

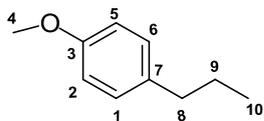
Caractérisation de (**13cH**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **13cH** (163.2 mg, 0.96 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.14 (t, 3 $\text{H}_{13}$ ), 1.94 (m, 2 $\text{H}_{12}$ ), 3.20 (m, 2 $\text{H}_{11}$ ), 7.34 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.62 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.84 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.96 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.19 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.5( $\text{C}_{13}$ ), 23.8( $\text{C}_{12}$ ), 35.1( $\text{C}_{11}$ ), 124.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.14 min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}$  : 170.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 170.14 ( $\text{M}^+$ , 100).

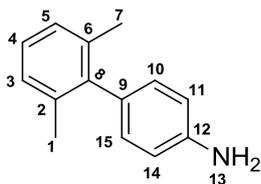
Caractérisation de (**13fH**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **13fH** (141 mg, 0.94 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.90 (t, 3 $\text{H}_{10}$ ), 1.65 (m, 2 $\text{H}_9$ ), 2.62 (q, 2 $\text{H}_8$ ), 3.83 (s, 3 $\text{H}_4$ ), 6.94 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.18 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.7( $\text{C}_{10}$ ), 24.1( $\text{C}_9$ ), 37.9( $\text{C}_8$ ), 55.8( $\text{C}_4$ ), 114.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 157.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 11.20 min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$  : 150.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 150.14 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**6eH**)

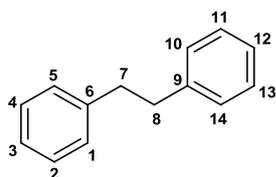
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/dichlorométhane 8/2) pour conduire au produit **6eH** (187.1 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.34 (s, 6 $\text{H}_{1,7}$ ), 6.27 (br, 2 $\text{H}_{13}$ ), 6.58 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.31 (s, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.54 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.60 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 21.9( $\text{C}_{1,7}$ ), 119.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 141.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.13 min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$ : 197.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 197.15 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (16gH)



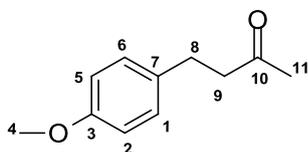
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **16gH** (167.4 mg, 0.92 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.00 (s, 4 $\text{H}_{7,8}$ ), 7.24 (m, 6 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.38 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 37.7( $\text{C}_{7,8}$ ), 126.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 141.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.29 min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}$ : 182.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 182.19 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (17jH)



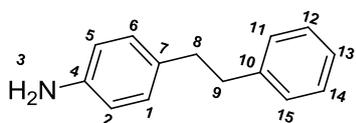
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **17jH** (83.4 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.14 (s, 3 $\text{H}_{11}$ ), 2.72 (t, 2 $\text{H}_9$ ), 2.83 (t, 2 $\text{H}_8$ ), 3.79 (s, 3 $\text{H}_4$ ), 6.83 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.13 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 28.8( $\text{C}_{11}$ ), 30.1( $\text{C}_8$ ), 45.6( $\text{C}_9$ ), 55.1( $\text{C}_4$ ), 113.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 157.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 208.1( $\text{C}_{10}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.29 min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : 178.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 178.23 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (21IH)



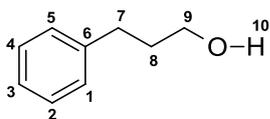
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/dichlorométhane : 8/2) pour conduire au produit **21IH** (185.1 mg, 0.94 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.84 (s,  $4\text{H}_{8,9}$ ), 3.51 (br,  $2\text{H}_3$ ), 6.61 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.99 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.21 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.31 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 37.2( $\text{C}_9$ ), 38.4( $\text{C}_8$ ), 115.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r = 12.48$  min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$ : 197.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 197.20 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Caractérisation de (**16mH**)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **16mH** (127.8 mg, 0.94 mmol, 94 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.76 (br,  $1\text{H}_{10}$ ), 1.83 (t,  $2\text{H}_7$ ), 2.64 (m,  $2\text{H}_8$ ), 3.60 (t,  $2\text{H}_9$ ), 7.18 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 32.0( $\text{C}_7$ ), 34.2( $\text{C}_8$ ), 62.2( $\text{C}_9$ ), 125.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 141.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

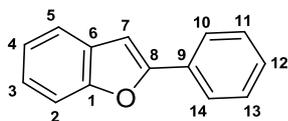
**M/S (EI):**  $t_r = 8.51$  min, calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ : 136.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 136.19 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole général de couplage de Sonogashira/cyclisation : synthèses de Benzo[b]furan.

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 0.6 mmol de dérivé d'alcyne, 1 mmol de  $t\text{BuOK}$  et 0.4 mmol de substrat sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 6h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

### Caractérisation de (**61I**)



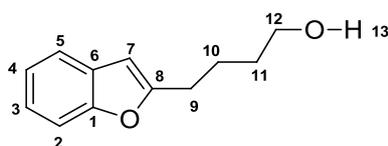
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **61I** (70.6 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 7.04 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.22-7.33 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.34-7.39 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.44-7.49 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.53 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.63 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.92 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 101.3(C<sub>7</sub>), 111.3(C<sub>arom</sub>), 121.0(C<sub>arom</sub>), 123.0(C<sub>arom</sub>), 124.4(C<sub>arom</sub>), 125.0(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 128.9(C<sub>arom</sub>), 129.2(C<sub>arom</sub>), 130.4(C<sub>arom</sub>), 132.4(C), 154.8(C<sub>arom</sub>), 155.9(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.08 min, calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O: 194.07. Trouvée : ( $m/z$ ) = 194.15 (M<sup>+</sup>, 100).

#### Caractérisation de (61o)



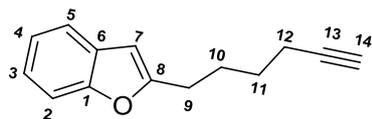
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **61o** (74.4 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.55 (m, 2H<sub>10</sub>), 1.62 (br, 1H<sub>13</sub>), 1.78 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.70 (t, 2H<sub>9</sub>), 3.56 (t, 2H<sub>12</sub>), 6.29 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.10 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.30 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.39 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 23.8(C<sub>10</sub>), 28.1(C<sub>11</sub>), 32.2(C<sub>9</sub>), 62.5(C<sub>12</sub>), 102.3(C<sub>7</sub>), 110.8(C<sub>arom</sub>), 120.3(C<sub>arom</sub>), 122.5(C<sub>arom</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 129.1(C<sub>arom</sub>), 154.7(C<sub>arom</sub>), 159.3(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.35 min, calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: 190.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 190.13 (M<sup>+</sup>, 100).

#### Caractérisation de (61t)

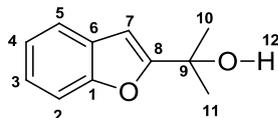


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **61t** (76.1 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.66 (m, 2H<sub>11</sub>), 1.84 (m, 2H<sub>10</sub>), 1.98 (s, 1H<sub>14</sub>), 2.27 (m, 2H<sub>12</sub>), 2.81 (t, 2H<sub>9</sub>), 6.41 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.23 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.41 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.51 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.3(C<sub>11</sub>), 26.8(C<sub>10</sub>), 27.9(C<sub>12</sub>), 28.0(C<sub>9</sub>), 68.6(C<sub>14</sub>), 84.3(C<sub>13</sub>), 102.1(C<sub>7</sub>), 110.9(C<sub>arom</sub>), 120.3(C<sub>arom</sub>), 122.5(C<sub>arom</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 129.0(C<sub>arom</sub>), 154.8(C<sub>arom</sub>), 159.0(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 11.07 min, calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O: 198.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 198.07 (M<sup>+</sup>, 100).

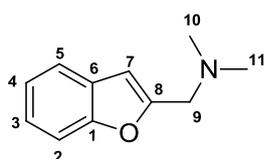
Caractérisation de (**61n**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **61n** (76.1 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.60 (s, 6H<sub>10,11</sub>), 2.10 (br, 1H<sub>12</sub>), 6.49 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.15 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.36 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.38 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 28.7(C<sub>10,11</sub>), 69.3(C<sub>9</sub>), 100.3(C<sub>7</sub>), 111.1(C<sub>arom</sub>), 120.9(C<sub>arom</sub>), 122.7(C<sub>arom</sub>), 124.0(C<sub>arom</sub>), 128.3(C<sub>arom</sub>), 154.6(C<sub>arom</sub>), 163.0(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 9.40 min, calculée pour C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>: 176.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 176.19 (M<sup>+</sup>, 100).

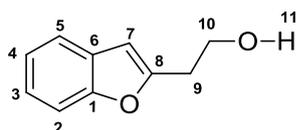
Caractérisation de (**61p**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **61p** (67.9 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.27 (s, 6H<sub>10,11</sub>), 3.56 (s, 2H<sub>9</sub>), 6.52 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.15 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.44 (m, 2H<sub>arom</sub>),

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 45.2(C<sub>10,11</sub>), 56.2(C<sub>9</sub>), 105.4(C<sub>7</sub>), 111.3(C<sub>arom</sub>), 120.7(C<sub>arom</sub>), 122.6(C<sub>arom</sub>), 124.0(C<sub>arom</sub>), 128.3(C<sub>arom</sub>), 154.8(C<sub>arom</sub>), 155.1(C<sub>7</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 9.43 min, calculée pour C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO: 175.01. Trouvée : ( $m/z$ ) = 175.20 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**61q**)

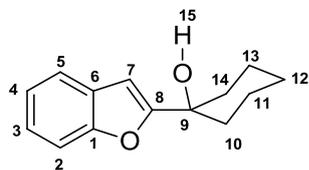
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **61q** (60.2 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.36 (br, 1H<sub>11</sub>), 3.04(t, 2H<sub>9</sub>), 3.98 (t, 2H<sub>10</sub>), 6.51 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.23 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.51 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 32.0(C<sub>9</sub>), 60.7(C<sub>10</sub>), 103.7(C<sub>7</sub>), 110.7(C<sub>arom</sub>), 120.5(C<sub>arom</sub>), 122.7(C<sub>arom</sub>), 123.6(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 154.8(C<sub>arom</sub>), 156.1(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 9.96$  min, calculée pour  $C_{10}H_{10}O_2$ : 162.07. Trouvée :  $(m/z) = 162.13$  ( $M^+$ , 100).

#### Caractérisation de (61u)



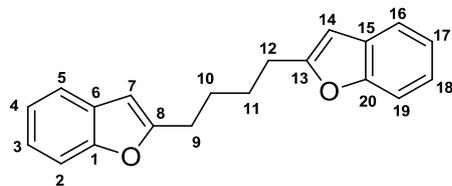
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **61u** (83.8 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 1.30 (m,  $2H_{12}$ ), 1.50 (m,  $4H_{11,13}$ ), 2.02 (m,  $4H_{10,14}$ ), 6.51 (s,  $1H_7$ ), 7.17 (m,  $2H_{arom}$ ), 7.35-7.46 (m,  $2H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 22.0( $C_{12}$ ), 25.5( $C_{11,13}$ ), 36.6( $C_{10,14}$ ), 70.5( $C_9$ ), 101.0( $C_7$ ), 111.2( $C_{arom}$ ), 120.9( $C_{arom}$ ), 124.0( $C_{arom}$ ), 128.3( $C_{arom}$ ), 129.6( $C_{arom}$ ), 154.6( $C_{arom}$ ), 163.0( $C_8$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 12.14$  min, calculée pour  $C_{14}H_{16}O_2$ : 216.12. Trouvée :  $(m/z) = 216.11$  ( $M^+$ , 100).

#### Caractérisation de (61t)



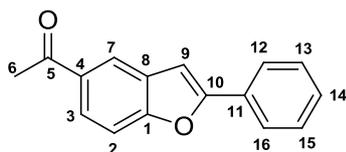
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **61t** (105.5 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 1.89 (m,  $4H_{10,11}$ ), 2.84 (m,  $4H_{9,12}$ ), 6.39 (s,  $2H_{7,14}$ ), 7.20 (m,  $4H_{arom}$ ), 7.39 (d,  $2H_{arom}$ ), 7.49 (d,  $2H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 27.3( $C_{10,11}$ ), 28.3( $C_{9,12}$ ), 102.2( $C_{7,14}$ ), 110.8( $C_{arom}$ ), 120.4( $C_{arom}$ ), 112.6( $C_{arom}$ ), 123.3( $C_{arom}$ ), 154.7( $C_{arom}$ ), 159.2( $C_{8,13}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 15.48$  min, calculée pour  $C_{20}H_{18}O_2$ : 290.11. Trouvée :  $(m/z) = 290.18$  ( $M^+$ , 100).

#### Caractérisation de (62l)



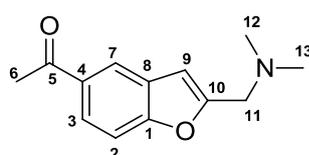
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **62l** (92.5 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.60 (s, 3 $\text{H}_6$ ), 7.01 (s, 1 $\text{H}_9$ ), 7.37-750 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.16 (s, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 27.6( $\text{C}_6$ ), 101.7( $\text{C}_9$ ), 111.2( $\text{C}$ ), 122.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 157.8( $\text{C}_{10}$ ), 197.5( $\text{C}_5$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 14.76 min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$ : 236.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 236.16 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (61p)



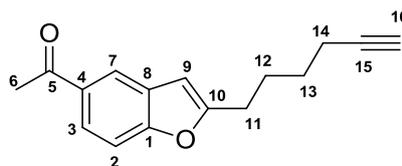
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **61p** (79.8 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.37 (s, 6 $\text{H}_{12,13}$ ), 2.65 (s, 3 $\text{H}_6$ ), 3.66 (s, 2 $\text{H}_{11}$ ), 6.69 (s, 1 $\text{H}_9$ ), 7.51 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.94 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.18 (s, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 27.5( $\text{C}_6$ ), 45.4( $\text{C}_{12,13}$ ), 56.7( $\text{C}_{11}$ ), 106.3( $\text{C}_9$ ), 111.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 197.4( $\text{C}_5$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.34 min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ : 217.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 217.15 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (62t)

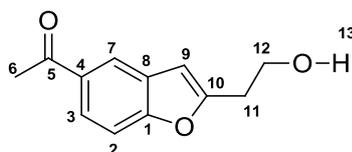


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **62t** (93.1 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.63 (m, 2 $\text{H}_{13}$ ), 1.86 (m, 2 $\text{H}_{12}$ ), 1.96 (s, 1 $\text{H}_{16}$ ), 2.25 (m, 2 $\text{H}_{14}$ ), 2.64 (s, 3 $\text{H}_6$ ), 2.84 (t, 2 $\text{H}_{11}$ ), 6.47 (s, 1 $\text{H}_9$ ), 7.44 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.12 (s, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.2( $\text{C}_{14}$ ), 26.6( $\text{C}_6$ ), 26.8( $\text{C}_{13}$ ), 27.9( $\text{C}_{12}$ ), 28.0( $\text{C}_{11}$ ), 68.8( $\text{C}_{16}$ ), 84.1( $\text{C}_{15}$ ), 102.7( $\text{C}_9$ ), 110.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 157.4( $\text{C}_{10}$ ), 161.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 198.0( $\text{C}_5$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.89 min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : 240.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 240.21 ( $\text{M}^+$ , 100).

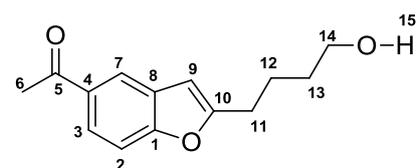
Caractérisation de (**61q**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **61q** (76.7 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.65 (s, 3H<sub>6</sub>), 3.10 (t, 2H<sub>11</sub>), 4.02 (m, 2H<sub>12</sub>), 6.60 (s, 1H<sub>9</sub>), 7.47 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.92 (d, 1H<sub>arom</sub>), 8.15 (s, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 27.0(C<sub>6</sub>), 32.2(C<sub>11</sub>), 60.7(C<sub>12</sub>), 104.5(C<sub>9</sub>), 111.0(C<sub>arom</sub>), 122.0(C<sub>arom</sub>), 124.6(C<sub>arom</sub>), 129.0(C<sub>arom</sub>), 132.9(C<sub>arom</sub>), 157.6(C<sub>10</sub>), 158.1(C<sub>arom</sub>), 198.0(C<sub>5</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.79 min, calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>: 204.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 204.21 (M<sup>+</sup>, 100).

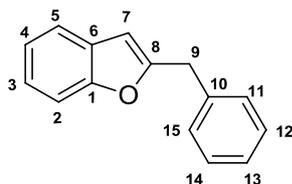
Caractérisation de (**62o**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **62o** (86.3 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.64 (m, 2H<sub>12</sub>), 1.86 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.81 (m, 2H<sub>13</sub>), 3.66 (s, 1H<sub>6</sub>), 3.71 (m, 2H<sub>14</sub>), 6.45 (s, 1H<sub>9</sub>), 7.42 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.87 (d, 1H<sub>arom</sub>), 8.10 (s, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 24.0(C<sub>6</sub>), 26.8(C<sub>13</sub>), 28.2(C<sub>12</sub>), 32.1(C<sub>11</sub>), 62.4(C<sub>14</sub>), 102.6(C<sub>9</sub>), 110.7(C<sub>arom</sub>), 121.5(C<sub>arom</sub>), 124.2(C<sub>arom</sub>), 129.1(C<sub>arom</sub>), 132.7(C<sub>arom</sub>), 157.6(C<sub>10</sub>), 161.2(C<sub>arom</sub>), 198.0(C<sub>5</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 15.86 min, calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>: 232.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 232.14 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**61s**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **61s** (79.1 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.17(s, 2H<sub>9</sub>), 6.45 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.26 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.90 (m, 2H<sub>arom</sub>), 8.12 (s, 2H<sub>arom</sub>).

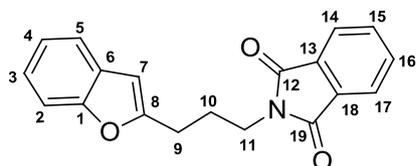
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 34.9( $\text{C}_9$ ), 103.8( $\text{C}_7$ ), 110.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 157.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 162.2( $\text{C}_7$ ).

**M/S (ED):**  $t_r$  = 14.71 min, calculée pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$ : 208.91. Trouvée : ( $m/z$ ) = 208.51 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole général pour la réaction domino carbonylation/amination suivi du couplage de Sonogashira/cyclisation

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille de Fisher-Porter sous argon en présence de 0.4 mmol de substrat, 0.6 mmol de dérivé d'amine et 1 mmol de DABCO. La réaction est réalisée à 120 °C pendant 30 minutes sous 0.5 bar de monoxyde de carbone. A la fin de cette première réaction, 0.4 mmol de 2-iodophénol est ajouté et le mélange réactionnel est chauffé à 100 °C pendant 12h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

#### Caractérisation de (**78z61**)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **78z61** (111.1 mg, 0.38 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.17 (m, 2 $\text{H}_{10}$ ), 2.86 (m, 2 $\text{H}_9$ ), 3.80 (m, 2 $\text{H}_{11}$ ), 6.46 (s, 1 $\text{H}_7$ ), 7.18 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.37 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.44 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.71 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.84 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

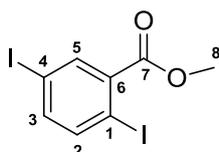
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 26.1( $\text{C}_{10}$ ), 26.6( $\text{C}_9$ ), 37.6( $\text{C}_{11}$ ), 102.5( $\text{C}_7$ ), 110.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 120.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 154.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 158.0( $\text{C}_8$ ), 168.5( $\text{C}_{12,19}$ ).

**M/S (ED):**  $t_r$  = 33.76 min, calculée pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ : 305.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 305.25 ( $\text{M}^+$ , 100).

**Protocole général de la réaction d'estérification**

A une solution du dérivé d'acide benzoïque 2 mmol dans 10 mL de méthanol, est ajouté 1 mL d'acide sulfurique. Le mélange réactionnel est porté à reflux à 65 °C pendant 3h sous agitation. Le solvant est ensuite évaporé. Le produit est obtenu sous forme d'un solide blanc.

Caractérisation de (**H**)



Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **H** (383.1 mg, 0.99 mmol, 99 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.90 (s, 3H<sub>8</sub>), 7.40 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.66 (d, 1H<sub>arom</sub>), 8.07 (s, 1H<sub>arom</sub>).

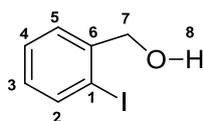
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 52.9(C<sub>8</sub>), 93.1(C<sub>arom</sub>), 93.6(C<sub>arom</sub>), 136.4(C<sub>arom</sub>), 139.7(C<sub>arom</sub>), 141.7(C<sub>arom</sub>), 143.0(C<sub>arom</sub>), 165.6(C<sub>7</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 11.75 min, calculée pour  $\text{C}_8\text{H}_6\text{I}_2\text{O}_2$ : 387.51. Trouvée : ( $m/z$ ) = 387.98 ( $\text{M}^+$ , 100).

**Protocole général pour la réaction de réduction**

Une solution de dérivé d'ester, 1 mmol dans 20 mL de dichlorométhane, est refroidie à -78 °C. A cette solution sont ajoutés goutte à goutte une solution de DIBAL-H (1 M dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) à l'aide d'une seringue. Le milieu réactionnel est ensuite ramené à température ambiante. Après 2h d'agitation la solution est lavée avec 10 mL d'eau. La phase organique est séchée sur  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$  et après filtration, est évaporée sur évaporateur rotatif, le résidu est alors purifié par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle). Les fractions contenant le produit sont alors réunies et évaporées, et les produits sont obtenus sous forme d'un solide blanc.

Caractérisation de (**63**)



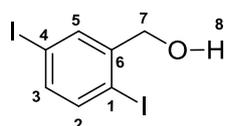
Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **63** (221.3 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.02 (br, 1H<sub>8</sub>), 4.68 (s, 2H<sub>7</sub>), 6.97 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.34 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.45 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.84 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 69.4( $\text{C}_7$ ), 97.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.67 min, calculée pour  $\text{C}_7\text{H}_7\text{IO}$ : 233.95. Trouvée : ( $m/z$ ) = 233.71 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**66**)



Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **66** (341.5 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.08 (br, 1 $\text{H}_8$ ), 4.63 (s, 2 $\text{H}_7$ ), 7.27 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.50 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.80 (s, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

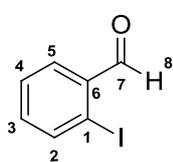
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 68.7( $\text{C}_7$ ), 94.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 96.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 140.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.77 min, calculée pour  $\text{C}_7\text{H}_6\text{I}_2\text{O}$ : 359.8. Trouvée : ( $m/z$ ) = 359.9 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Synthèse de 2-iodobenzaldéhyde

A une solution de 2-iodobenzylalcool (5.60 mmol) dans 20 mL de dichlorométhane, 6.16 mmol de PCC sont ajoutés. La solution résultante est agitée à température ambiante pendant 2h, le mélange est alors extrait au dichlorométhane. La phase organique est ensuite séchée sur  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$  filtré et concentré sous pression réduite. Après purification par chromatographie flash sur gel de silice (hexane/acétate d'éthyle 8/2), le produit est obtenu sous forme d'un solide blanc.

Caractérisation de (**M**)



Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **M** (228.7 mg, 0.99 mmol, 99 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 7.28 (td, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.47 (t, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.88 (dd, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.96 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 10.07 (s, 1 $\text{H}_8$ ).

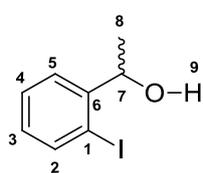
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 100.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 140.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 195.7( $\text{C}_7$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.07 min, calculée pour  $\text{C}_7\text{H}_5\text{IO}$ : 231.9. Trouvée : ( $m/z$ ) = 231.1 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole générale de la réaction de Grignard

A une solution d' *o*-iodobenzaldéhyde (3.0 mmol) dans 5 mL d'éther, une solution d'alkyle de grignard (4.5 mmol) dans 15 mL d'éther est additionnée goutte à goutte à 0 °C pendant 5 minutes. La solution résultante est agitée pendant 30 minutes à 0 °C, puis 1h à température ambiante. La phase organique est ensuite lavée avec NH<sub>4</sub>Cl (1N), et la phase aqueuse par de l'éther (3 x 20 mL). La phase organique est séchée sur Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}.

#### Caractérisation de (64)



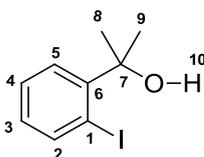
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **64** (234.6 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.38 (d, 3H<sub>8</sub>), 2.23 (br, 1H<sub>9</sub>), 4.95 (q, 1H<sub>7</sub>), 6.85 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.29 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.46 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.73 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 23.9(C<sub>8</sub>), 73.7(C<sub>7</sub>), 97.3(C<sub>arom</sub>), 126.0(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 129.3(C<sub>arom</sub>), 139.2(C<sub>arom</sub>), 147.5(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.53 min, calculée pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>IO: 247.71. Trouvée : ( $m/z$ ) = 247.54 (M<sup>+</sup>, 100).

#### Caractérisation de (65)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **65** (237.5 mg, 0.91mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.65 (s, 6H<sub>8,9</sub>), 2.58 (br, 1H<sub>10</sub>), 6.78 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.22 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.55 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.85 (m, 1H<sub>arom</sub>).

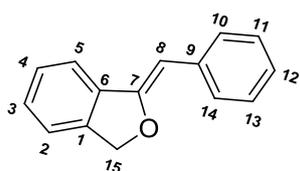
**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 29.7(C<sub>8,9</sub>), 72.1(C<sub>7</sub>), 93.3(C<sub>arom</sub>), 126.8(C<sub>arom</sub>), 128.1(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 142.8(C<sub>arom</sub>), 148.6(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.94 min, calculée pour C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>IO: 261.9. Trouvée : ( $m/z$ ) = 261.2 (M<sup>+</sup>, 100).

**Protocole général de la réaction de Sonogashira/cyclisation**

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 0.6 mmol de dérivé d'alcyne, 1 mmol <sup>t</sup>BuOK et 0.4 mmol de substrat sont ensuite introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 6h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}.

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

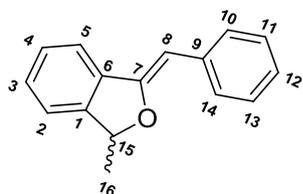
Caractérisation de (**63I**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **63I** (81.5 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 5.54 (s, 2H<sub>15</sub>), 5.96 (s, 1H<sub>8</sub>), 7.14 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.35 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.58 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.77 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 75.0(C<sub>15</sub>), 96.3(C<sub>8</sub>), 120.1(C<sub>arom</sub>), 121.3(C<sub>arom</sub>), 125.4(C<sub>arom</sub>), 127.8(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 128.4(C<sub>arom</sub>), 129.0(C<sub>arom</sub>), 134.9(C<sub>arom</sub>), 136.5(C<sub>arom</sub>), 139.4(C<sub>arom</sub>), 156.4(C<sub>7</sub>).

**M/S (EI) :** t<sub>r</sub> = 13.84 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O: 208.15. Trouvée : (m/z) = 208.11 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**64I**)

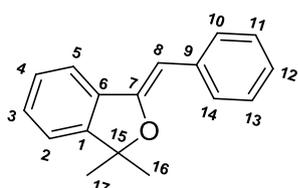
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **64I** (84.3 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 1.53 (d, 3H<sub>16</sub>), 5.67 (m, 1H<sub>15</sub>), 5.82 (s, 1H<sub>8</sub>), 7.02 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.07 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.22 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.43 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.69 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 21.9( $\text{C}_{16}$ ), 82.4( $\text{C}_{15}$ ), 96.0( $\text{C}_8$ ), 120.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 143.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 155.3( $\text{C}_7$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.29 min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$ : 222.2. Trouvée : ( $m/z$ ) = 222.10 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (651)



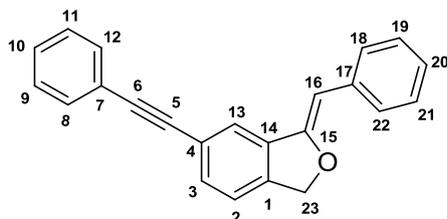
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **651** (91.5 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.56 (s, 6 $\text{H}_{16,17}$ ), 5.81 (s, 1 $\text{H}_8$ ), 7.02 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.07 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.14 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.42 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 28.4( $\text{C}_{16,17}$ ), 89.2( $\text{C}_{15}$ ), 96.0( $\text{C}_8$ ), 120.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 120.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 154.4( $\text{C}_7$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.81 min, calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}$ : 236.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 236.35 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (661)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **661** (110.8 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.59 (s, 2 $\text{H}_{23}$ ), 6.05 (s, 1 $\text{H}_{16}$ ), 7.21 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.26 (s, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.33 (m, 6 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 74.6( $\text{C}_{23}$ ), 90.3( $\text{C}_5$ ), 97.9( $\text{C}_6$ ), 98.5( $\text{C}_{16}$ ), 120.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 155.8( $\text{C}_{15}$ ).

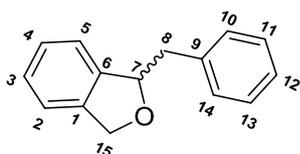
**M/S (EI) :**  $t_r$  = 38.99 min, calculée pour  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}$ : 308.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 308.22 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole général de la réaction de Sonogashira/cyclisation suivi d'une hydrogénation

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 1.2 mmol de phénylacétylène, 1 mmol de <sup>t</sup>BuOK et 0.4 mmol de 2-iodobenzyle alcool sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 6h, puis la solution catalytique est placée dans une bouteille Fisher-Porter sous argon, le réaction est conduite à 100 °C sous 3 bar de dihydrogène pendant 2 h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}.

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

#### Caractérisation de (**63IH**)



Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **63IH** (78.1 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 3.07 (d, 2H<sub>8</sub>), 5.04 (s, 2H<sub>15</sub>), 5.50 (m, 1H<sub>7</sub>), 7.23 (m, 9H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 42.9(C<sub>8</sub>), 72.6(C<sub>15</sub>), 84.6(C<sub>7</sub>), 121.1(C<sub>arom</sub>), 121.6(C<sub>arom</sub>), 126.4(C<sub>arom</sub>), 127.1(C<sub>arom</sub>), 127.6(C<sub>arom</sub>), 128.3(C<sub>arom</sub>), 129.7(C<sub>arom</sub>), 137.9(C<sub>arom</sub>), 139.5(C<sub>arom</sub>), 141.6(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :** t<sub>r</sub> = 11.92 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O: 210.10. Trouvée : (m/z) = 210.19 (M<sup>+</sup>, 100).

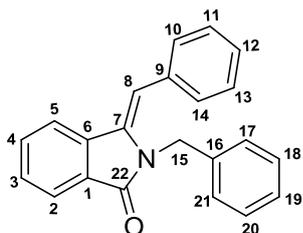
### Protocole général pour la réaction domino Sonogashira/cyclisation suivi d'une hydrogénation

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 0.6 mmol de dérivé d'alcyne, 1 mmol de <sup>t</sup>BuOK et 0.4 mmol de substrat sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 12h. Puis la solution catalytique est placée dans une bouteille Fisher-Porter sous argon. Les réactions sont conduites à 100 °C sous 3 bar de dihydrogène pendant 2h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du

dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

#### Caractérisation de (69I)



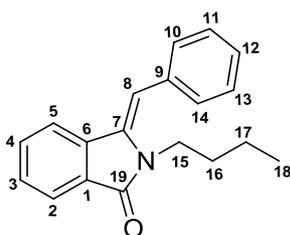
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **69I** (114.4 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.10 (s, 2H<sub>15</sub>), 6.89 (s, 1H<sub>8</sub>), 7.23 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.43 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.69 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.72 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.93 (m, 1H<sub>arom</sub>), 8.12 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 44.6(C<sub>15</sub>), 107.6(C<sub>8</sub>), 119.6(C<sub>arom</sub>), 123.7(C<sub>arom</sub>), 126.5(C<sub>arom</sub>), 126.8(C<sub>arom</sub>), 127.5(C<sub>arom</sub>), 128.0(C<sub>arom</sub>), 128.1(C<sub>arom</sub>), 128.3(C<sub>arom</sub>), 129.2(C<sub>arom</sub>), 129.8(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 134.5(C<sub>arom</sub>), 134.7(C<sub>arom</sub>), 136.9(C<sub>arom</sub>), 138.6(C<sub>arom</sub>), 169.3(C<sub>22</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 17.82 min, calculée pour  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}$ : 311.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 311.30 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (67I)

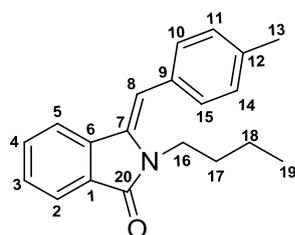


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **67I** (105.2 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.61 (t, 3H<sub>18</sub>), 0.81 (m, 2H<sub>17</sub>), 1.23 (m, 2H<sub>16</sub>), 3.69 (q, 2H<sub>15</sub>), 6.78 (s, 1H<sub>8</sub>), 7.27-7.42 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.49 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.57 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.74 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.87 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.5(C<sub>18</sub>), 19.7(C<sub>17</sub>), 30.3(C<sub>16</sub>), 41.1(C<sub>15</sub>), 106.5(C<sub>8</sub>), 119.3(C<sub>arom</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 127.6(C<sub>arom</sub>), 128.1(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 129.0(C<sub>arom</sub>), 129.6(C<sub>arom</sub>), 131.8(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 134.9(C<sub>arom</sub>), 135.1(C<sub>arom</sub>), 138.5(C<sub>arom</sub>), 168.8(C<sub>19</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 14.94 min, calculée pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}$ : 277.15. Trouvée : ( $m/z$ ) = 277.21 ( $\text{M}^+$ , 100).

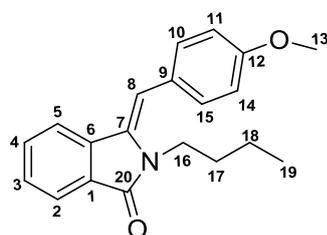
Caractérisation de (**67v**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **67v** (111.7 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.61 (t, 3 $\text{H}_{19}$ ), 0.87 (m, 2 $\text{H}_{18}$ ), 1.19 (m, 2 $\text{H}_{17}$ ), 2.40 (s, 3 $\text{H}_{13}$ ), 3.69 (q, 2 $\text{H}_{16}$ ), 6.76 (s, 1 $\text{H}_8$ ), 7.22 (m, 4 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.48 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.59 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.73 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.87 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.5( $\text{C}_{19}$ ), 19.7( $\text{C}_{18}$ ), 21.3( $\text{C}_{13}$ ), 30.3( $\text{C}_{17}$ ), 41.1( $\text{C}_{16}$ ), 106.8( $\text{C}_8$ ), 119.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.8( $\text{C}_{20}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 15.92 min, calculée pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}$ : 291.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 291.21 ( $\text{M}^+$ , 100).

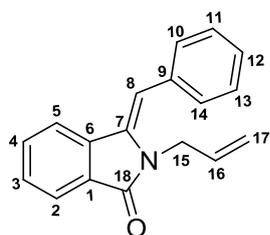
Caractérisation de (**67w**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **67w** (111.7 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.63 (t, 3 $\text{H}_{19}$ ), 0.92 (m, 2 $\text{H}_{18}$ ), 1.25 (m, 2 $\text{H}_{17}$ ), 3.71 (m, 2 $\text{H}_{16}$ ), 3.86 (s, 3 $\text{H}_{13}$ ), 6.74 (s, 1 $\text{H}_8$ ), 6.92 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.31 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.61 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.73 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.85 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.6( $\text{C}_{19}$ ), 19.8( $\text{C}_{18}$ ), 30.3( $\text{C}_{17}$ ), 41.2( $\text{C}_{16}$ ), 55.4( $\text{C}_{13}$ ), 106.5( $\text{C}_8$ ), 113.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 119.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.3( $\text{C}_{20}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 16.95 min, calculée pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ : 307.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 307.28 ( $\text{M}^+$ , 100).

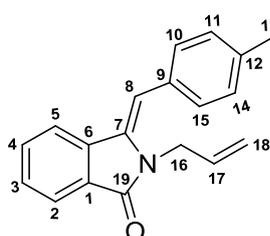
Caractérisation de (**68l**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **68l** (95.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.30 (d, 2H<sub>15</sub>), 4.62 (d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H<sub>17</sub>), 4.92 (d,  $J=4\text{Hz}$ , 1H<sub>17</sub>), 5.46 (m, 1H<sub>16</sub>), 6.79 (s, 1H<sub>8</sub>), 7.32-7.37 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.53 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.64 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.77 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.90 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 43.8(C<sub>15</sub>), 106.9(C<sub>8</sub>), 116.1(C<sub>17</sub>), 119.4(C<sub>arom</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 127.5(C<sub>arom</sub>), 128.0(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 128.9(C<sub>arom</sub>), 129.7(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>16</sub>), 132.5(C<sub>arom</sub>), 134.5(C<sub>arom</sub>), 134.8(C<sub>arom</sub>), 138.4(C<sub>arom</sub>), 168.7(C<sub>18</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 15.60$  min, calculée pour **C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO**: 261.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 261.29 ( $\text{M}^+$ , 100).

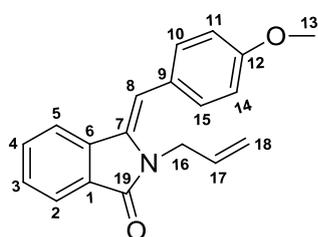
Caractérisation de (**68v**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **68v** (106.7 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.39 (s, 3H<sub>13</sub>), 4.33 (d, 2H<sub>16</sub>), 4.61 (d,  $J=5\text{Hz}$ , 1H<sub>18</sub>), 4.90 (d,  $J=4\text{Hz}$ , 1H<sub>18</sub>), 5.46 (m, 1H<sub>17</sub>), 6.77 (s, 1H<sub>8</sub>), 7.16-7.26 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.49 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.63 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.74 (d, 1H<sub>arom</sub>), 7.89 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 21.4(C<sub>13</sub>), 43.9(C<sub>16</sub>), 107.2(C<sub>8</sub>), 116.2(C<sub>18</sub>), 119.4(C<sub>arom</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 129.0(C<sub>arom</sub>), 129.7(C<sub>arom</sub>), 131.9(C<sub>arom</sub>), 132.7(C<sub>17</sub>), 134.4(C<sub>arom</sub>), 137.5(C<sub>arom</sub>), 138.5(C<sub>arom</sub>), 168.9(C<sub>19</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 15.50$  min, calculée pour **C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO**: 275.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 275.25 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**68w**)

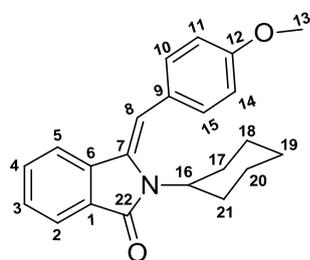
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **68w** (114.1 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.79 (s,  $3\text{H}_{13}$ ), 4.24 (d,  $2\text{H}_{16}$ ), 4.63 (d,  $J=7\text{Hz}$ ,  $1\text{H}_{18}$ ), 4.83 (d,  $J=4\text{Hz}$ ,  $1\text{H}_{18}$ ), 5.43 (m,  $1\text{H}_{17}$ ), 6.68 (s,  $1\text{H}_8$ ), 6.86 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.21 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.43 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.70 (d,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (d,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 43.8( $\text{C}_{16}$ ), 55.4( $\text{C}_{13}$ ), 106.9( $\text{C}_8$ ), 113.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 116.1( $\text{C}_{18}$ ), 119.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.6( $\text{C}_{17}$ ), 134.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.6( $\text{C}_{19}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r=16.44$  min, calculée pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ : 291.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 291.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**70w**)



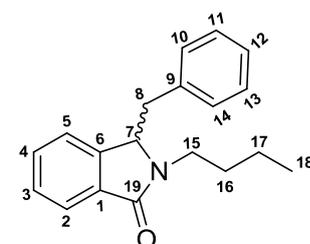
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **70w** (83.4 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.12 (m,  $4\text{H}_{18,20}$ ), 1.55 (m,  $2\text{H}_{19}$ ), 1.60 (m,  $4\text{H}_{17,21}$ ), 2.52 (m,  $1\text{H}_{16}$ ), 3.52 (s,  $3\text{H}_{13}$ ), 6.65 (s,  $1\text{H}_8$ ), 7.16-7.37 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.45 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.61 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.72 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.1( $\text{C}_{18}$ ), 26.3( $\text{C}_{17,19}$ ), 29.2( $\text{C}_{16,20}$ ), 55.5( $\text{C}_{15}$ ), 105.9( $\text{C}_8$ ), 119.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 169.5( $\text{C}_{21}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r=18.12$  min, calculée pour  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ : 333.17. Trouvée : ( $m/z$ ) = 333.28 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**67IH**)



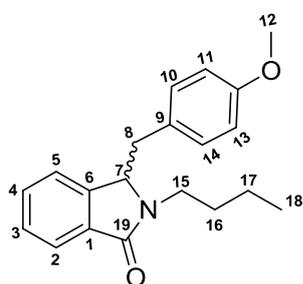
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **67IH** (104.9 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.92 (t, 3H<sub>18</sub>), 1.36 (m, 2H<sub>17</sub>), 1.66 (m, 2H<sub>16</sub>), 2.84 (m, 1H<sub>15</sub>), 3.20 (m, 1H<sub>15</sub>), 3.40 (m, 1H<sub>8</sub>), 4.09 (m, 1H<sub>8</sub>), 4.79 (m, 1H<sub>7</sub>), 6.91 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.09 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.27 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.40 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.78 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.0(C<sub>18</sub>), 20.3(C<sub>17</sub>), 30.5(C<sub>16</sub>), 38.6(C<sub>8</sub>), 40.1(C<sub>15</sub>), 60.2(C<sub>7</sub>), 122.9(C<sub>arom</sub>), 123.6(C<sub>arom</sub>), 127.1(C<sub>arom</sub>), 128.1(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 129.5(C<sub>arom</sub>), 130.8(C<sub>arom</sub>), 132.5(C<sub>arom</sub>), 136.1(C<sub>arom</sub>), 144.8(C<sub>arom</sub>), 168.2(C<sub>19</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 15.26 min, calculée pour C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO: 279.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 279.15 (M<sup>+</sup>, 100).

#### Caractérisation de (67wH)



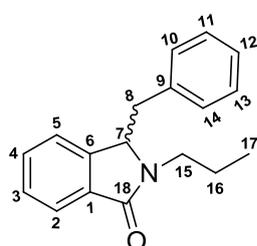
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **67wH** (121.1 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.96 (t, 3H<sub>18</sub>), 1.36 (m, 2H<sub>17</sub>), 1.66 (m, 2H<sub>16</sub>), 2.75 (m, 1H<sub>15</sub>), 3.17 (m, 1H<sub>15</sub>), 3.31 (m, 1H<sub>8</sub>), 3.78 (s, 3H<sub>12</sub>), 4.09 (m, 1H<sub>8</sub>), 4.77 (m, 1H<sub>7</sub>), 6.77 (m, 2H<sub>arom</sub>), 6.98 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.39 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.77 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.0(C<sub>18</sub>), 20.3(C<sub>17</sub>), 30.6(C<sub>16</sub>), 37.5(C<sub>8</sub>), 39.9(C<sub>15</sub>), 55.3(C<sub>12</sub>), 60.2(C<sub>7</sub>), 113.9(C<sub>arom</sub>), 123.0(C<sub>arom</sub>), 123.6(C<sub>arom</sub>), 127.9(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 130.5(C<sub>arom</sub>), 130.8(C<sub>arom</sub>), 132.7(C<sub>arom</sub>), 145.0(C<sub>arom</sub>), 158.8(C<sub>arom</sub>), 168.2(C<sub>19</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 16.49 min, calculée pour C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>: 309.17. Trouvée : ( $m/z$ ) = 309.23 (M<sup>+</sup>, 100).

#### Caractérisation de (68IH)



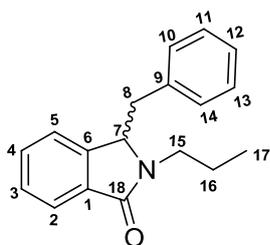
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **68IH** (100.7 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.96 (t, 3H), 1.38 (m, 2H), 1.67 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.80 (m, 1H), 3.22 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 4.11 (m, 1H), 4.80 (m, 1H), 6.98 (d, 2H), 7.08 (d, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.80 (m, 2H).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.8, 20.2, 21.3, 30.6, 38.1, 40.0, 60.3, 123.0, 123.6, 128.1, 129.2, 129.4, 130.8, 132.6, 132.9, 136.6, 145.1, 168.3.

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 15.60 min, calculée pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}$  : 265.15. Trouvée :  $(m/z) = 265.25$  ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de **68IH**



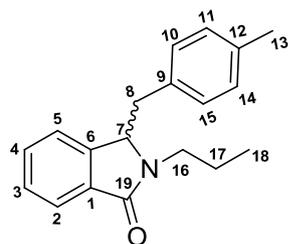
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **68IH** (83.4 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.96 (t, 3H<sub>17</sub>), 1.77 (m, 2H<sub>16</sub>), 2.79 (m, 1H<sub>8</sub>), 3.19 (m, 1H<sub>8</sub>), 3.38 (dd, 1H<sub>15</sub>), 4.06 (m, 1H<sub>15</sub>), 4.82 (m, 1H<sub>7</sub>), 6.90 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.27 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.39 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 21.3(C<sub>17</sub>), 30.6(C<sub>16</sub>), 38.1(C<sub>8</sub>), 40.0(C<sub>15</sub>), 60.3(C<sub>7</sub>), 123.0(C<sub>arom</sub>), 123.6(C<sub>arom</sub>), 128.1(C<sub>arom</sub>), 129.2(C<sub>arom</sub>), 129.4(C<sub>arom</sub>), 130.8(C<sub>arom</sub>), 132.6(C<sub>arom</sub>), 132.9(C<sub>arom</sub>), 136.6(C<sub>arom</sub>), 145.1(C<sub>arom</sub>), 168.3(C<sub>18</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 14.73 min, calculée pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}$  : 265.15. Trouvée :  $(m/z) = 265.25$  ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de **68vH**

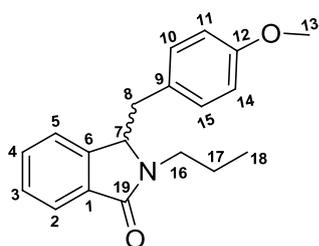


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **68vH** (100.4 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.96 (t, 3H<sub>18</sub>), 1.71 (m, 2H<sub>17</sub>), 2.31 (s, 3H<sub>13</sub>), 2.76 (m, 1H<sub>16</sub>), 3.18 (m, 1H<sub>16</sub>), 3.22 (m, 1H<sub>8</sub>), 4.0 (m, 1H<sub>8</sub>), 4.78 (m, 1H<sub>7</sub>), 6.93 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.07 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.40 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.78 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 11.5(C<sub>18</sub>), 21.2(C<sub>13</sub>), 21.7(C<sub>17</sub>), 38.1(C<sub>8</sub>), 41.9(C<sub>16</sub>), 60.3(C<sub>7</sub>), 123.0(C<sub>arom</sub>), 123.6(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 129.3(C<sub>arom</sub>), 129.4(C<sub>arom</sub>), 130.9(C<sub>arom</sub>), 132.6(C<sub>arom</sub>), 133.0(C<sub>arom</sub>), 136.6(C<sub>arom</sub>), 145.1(C<sub>arom</sub>), 168.4(C<sub>19</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 15.15 min, calculée pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}$  : 279.16. Trouvée :  $(m/z) = 279.27$  ( $\text{M}^+$ , 100).

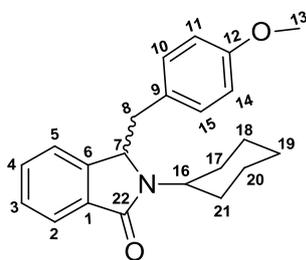
Caractérisation de (**68wH**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **68wH** (109.7 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.96 (t, 3H<sub>18</sub>), 1.73 (m, 2H<sub>17</sub>), 2.76 (m, 1H<sub>16</sub>), 3.16 (m, 1H<sub>16</sub>), 3.32 (m, 1H<sub>8</sub>), 3.77 (s, 3H<sub>13</sub>), 4.07 (m, 1H<sub>8</sub>), 4.74 (m, 1H<sub>7</sub>), 6.76 (m, 2H<sub>arom</sub>), 6.94 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.39 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.78 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 11.0(C<sub>18</sub>), 21.6(C<sub>17</sub>), 37.4(C<sub>8</sub>), 41.8(C<sub>16</sub>), 55.3(C<sub>13</sub>), 60.3(C<sub>7</sub>), 113.9(C<sub>arom</sub>), 123.0(C<sub>arom</sub>), 123.6(C<sub>arom</sub>), 127.9(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 130.5(C<sub>arom</sub>), 130.9(C<sub>arom</sub>), 132.6(C<sub>arom</sub>), 145.1(C<sub>arom</sub>), 158.8(C<sub>arom</sub>), 168.4(C<sub>19</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 16.05 min, calculée pour C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> : 295.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 295.38 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**70wH**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **70wH** (131.3 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.33 (m, 2H<sub>19</sub>), 1.76 (m, 4H<sub>18,20</sub>), 1.83 (m, 4H<sub>17,21</sub>), 2.19 (m, 1H<sub>16</sub>), 2.56 (m, 1H<sub>8</sub>), 3.56 (m, 1H<sub>8</sub>), 3.83 (s, 3H<sub>13</sub>), 4.77 (m, 1H<sub>7</sub>), 6.59 (d, 1H<sub>arom</sub>), 6.88 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.08 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.27-7.40 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.79 (m, 1H<sub>arom</sub>).

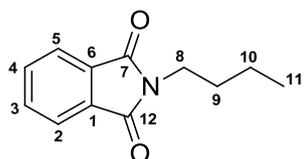
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.7(C<sub>19</sub>), 26.3(C<sub>20</sub>), 29.6(C<sub>18</sub>), 30.6(C<sub>21</sub>), 31.5(C<sub>17</sub>), 39.6(C<sub>8</sub>), 54.3(C<sub>13</sub>), 55.3(C<sub>16</sub>), 61.3(C<sub>7</sub>), 113.8(C<sub>arom</sub>), 114.1(C<sub>arom</sub>), 123.1(C<sub>arom</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 127.9(C<sub>arom</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 129.4(C<sub>arom</sub>), 130.5(C<sub>arom</sub>), 132.9(C<sub>arom</sub>), 145.3(C<sub>arom</sub>), 158.6(C<sub>arom</sub>), 168.4(C<sub>22</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 15.03min, calculée pour C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> : 335.19. Trouvée : ( $m/z$ ) = 335.44 (M<sup>+</sup>, 100).

**Protocole général de la réaction domino Carbonylation suivie d'une amination**

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille de Fisher-Porter sous argon en présence de 0.4 mmol de substrat, 0.6 mmol de dérivé d'amine et 1 mmol de DABCO. La réaction est réalisée à 120 °C pendant 30 minutes sous 0.5 bar de monoxyde de carbone. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

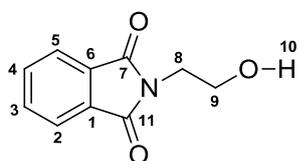
Caractérisation de (**72z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/ pentane : 6/4) pour conduire au produit **72z** (79.5 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.87 (t, 3H<sub>11</sub>), 1.33 (m, 2H<sub>10</sub>), 1.67 (q, 2H<sub>9</sub>), 3.66 (m, 2H<sub>8</sub>), 7.67 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.80 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.7(C<sub>11</sub>), 20.2(C<sub>10</sub>), 30.7(C<sub>9</sub>), 37.9(C<sub>8</sub>), 123.0(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 168.5(C<sub>7,12</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 11.15 min, calculée pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ : 203.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 203.19 ( $\text{M}^+$ , 100).

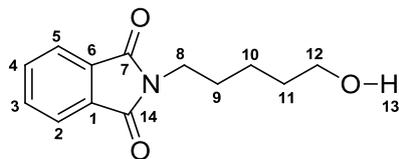
Caractérisation de (**73z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/ pentane : 6/4) pour conduire au produit **73z** (70.2 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.24 (br, 1H<sub>10</sub>), 3.88 (t, 4H<sub>8,9</sub>), 7.72 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.85 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 40.9(C<sub>8</sub>), 61.1(C<sub>9</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 134.2(C<sub>arom</sub>), 169.0(C<sub>7,11</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 11.65 min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_3$ : 191.06. Trouvée : ( $m/z$ ) = 191.19 ( $\text{M}^+$ , 100).

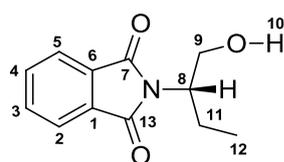
Caractérisation de (**74z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/2) pour conduire au produit **74z** (85.7 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.35 (m, 2H<sub>10</sub>), 1.54 (m, 2H<sub>11</sub>), 1.69 (m, 2H<sub>9</sub>), 2.35 (br, 1H<sub>13</sub>), 3.58 (m, 4H<sub>8,12</sub>), 7.68 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.81 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 23.1(C<sub>10</sub>), 28.2(C<sub>9</sub>), 32.1(C<sub>11</sub>), 37.8(C<sub>8</sub>), 62.4(C<sub>12</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>arom</sub>), 168.5(C<sub>7,14</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.19 min, calculée pour C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>: 233.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 233.23 (M<sup>+</sup>, 100).

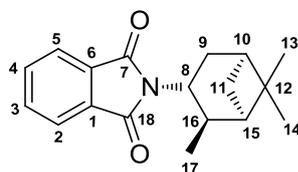
Caractérisation de (**75z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **75z** (84.1 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.91 (t, 3H<sub>12</sub>), 1.90 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.76 (br, 1H<sub>10</sub>), 3.85 (t, 1H<sub>8</sub>), 4.07 (t, 2H<sub>9</sub>), 7.71 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.83 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 10.9(C<sub>12</sub>), 21.8(C<sub>11</sub>), 55.5(C<sub>8</sub>), 63.0(C<sub>9</sub>), 123.5(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 134.2(C<sub>arom</sub>), 169.3(C<sub>7,13</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.12 min, calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>: 219.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 219.25 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**76z**)

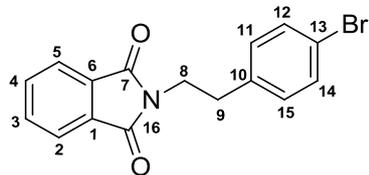
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/2) pour conduire au produit **76z** (103.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.03 (d, 3H<sub>17</sub>), 1.15 (s, 3H<sub>14</sub>), 1.28 (s, 3H<sub>13</sub>), 2.03 (m, 2H<sub>10,15</sub>), 2.29 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.39 (m, 2H<sub>9</sub>), 2.58 (m, 1H<sub>16</sub>), 4.69 (m, 1H<sub>8</sub>), 7.68 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.82 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.5(C<sub>17</sub>), 23.9(C<sub>13</sub>), 28.4(C<sub>14</sub>), 31.9(C<sub>11</sub>), 32.9(C<sub>9</sub>), 39.3(C<sub>10</sub>), 40.6(C<sub>12</sub>), 42.3(C<sub>16</sub>), 48.5(C<sub>15</sub>), 49.2(C<sub>8</sub>), 123.1(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 133.8(C<sub>arom</sub>), 168.7(C<sub>7,18</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 14.36$  min, calculée pour  $C_{18}H_{21}NO_2$ : 283.16. Trouvée :  $(m/z) = 283.17$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**77z**)



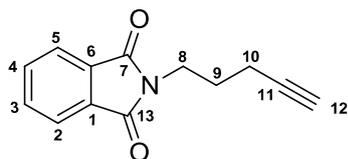
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/ pentane : 8/2) pour conduire au produit **77z** (125.7 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.96 (t, 2H<sub>9</sub>), 3.90(t, 2H<sub>8</sub>), 7.14 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.38 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.71 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.82 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 34.0(C<sub>9</sub>), 39.0(C<sub>8</sub>), 120.6(C<sub>arom</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 130.6(C<sub>arom</sub>), 131.7(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>arom</sub>), 137.0(C<sub>arom</sub>), 168.2(C<sub>7,16</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 15.14$  min, calculée pour  $C_{16}H_{12}BrNO_2$ : 329.10. Trouvée :  $(m/z) = 329.21$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**78z**)



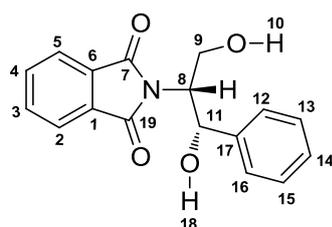
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/ pentane : 9/1) pour conduire au produit **78z** (76.7 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.85 (m, 2H<sub>10</sub>), 1.88 (s, 1H<sub>12</sub>), 2.46 (m, 2H<sub>9</sub>) 3.67 (t, 2H<sub>8</sub>), 7.61 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.72 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 16.1(C<sub>10</sub>), 27.1(C<sub>9</sub>), 37.0(C<sub>8</sub>), 68.9(C<sub>12</sub>), 82.9(C<sub>11</sub>), 122.9(C<sub>arom</sub>), 131.9(C<sub>arom</sub>), 133.7(C<sub>arom</sub>), 168.2(C<sub>7,13</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 12.17$  min, calculée pour  $C_{13}H_{11}NO_2$ : 213.08. Trouvée :  $(m/z) = 213.11$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**79z**)



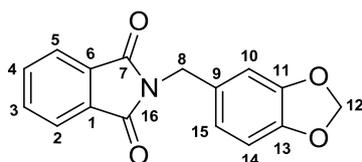
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/ pentane : 9/1) pour conduire au produit **79z** (112.8 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.81 (br, 1H<sub>10</sub>), 3.68 (br, 1H<sub>18</sub>), 3.95 (d, 2H<sub>9</sub>), 4.78 (q, 1H<sub>8</sub>), 5.36 (d, 1H<sub>11</sub>), 7.29-743 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.69-782 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 59.0( $\text{C}_9$ ), 61.6( $\text{C}_8$ ), 72.2( $\text{C}_{11}$ ), 123.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 140.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 169.5( $\text{C}_{7,19}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.12 min, calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ : 297.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 297.15 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (**80z**)



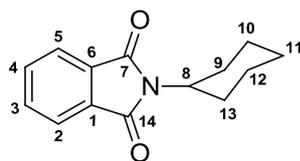
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/ pentane : 8/2) pour conduire au produit **80z** (101.1 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.74 (s,  $2\text{H}_8$ ), 5.90 (s,  $2\text{H}_{12}$ ), 6.73 (d,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.92 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.68-7.70 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.81-7.84 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 41.5( $\text{C}_8$ ), 101.2( $\text{C}_{12}$ ), 108.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 109.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.0( $\text{C}_{7,16}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 16.09 min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ : 281.07. Trouvée : ( $m/z$ ) = 281.33 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (**81z**)

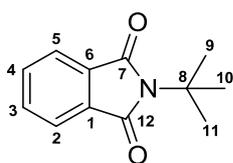


Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/ pentane : 9/1) pour conduire au produit **80z** (89.7 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.22-1.42 (m,  $2\text{H}_{11}$ ), 1.68-1.74 (m,  $4\text{H}_{10,12}$ ), 1.86 (m,  $2\text{H}_9$ ), 2.25 (m,  $2\text{H}_{13}$ ), 4.15 (m,  $1\text{H}_8$ ), 7.70 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.3( $\text{C}_{11}$ ), 26.2( $\text{C}_{12,10}$ ), 30.0( $\text{C}_{9,13}$ ), 51.0( $\text{C}_8$ ), 123.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.6( $\text{C}_{7,14}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.75 min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ : 229.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 229.24 ( $\text{M}^+$ , 100).

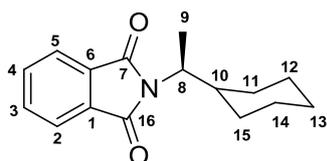
Caractérisation de (**82z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/1) pour conduire au produit **82z** (74.7 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.70 (s, 12H<sub>9,10,11</sub>), 7.66 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.77 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 29.3(C<sub>9,10,11</sub>), 58.0(C<sub>8</sub>), 122.8(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 133.7(C<sub>arom</sub>), 169.9(C<sub>7,12</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.50 min, calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>: 203.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 203.19 (M<sup>+</sup>, 100).

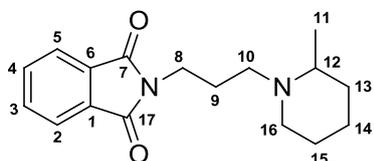
Caractérisation de (**83z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/1) pour conduire au produit **83z** (98.6 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.82 – 1.02 (m, 2H<sub>13</sub>), 1.07 – 1.30 (m, 4H<sub>12,14</sub>), 1.43 (d, 3H<sub>9</sub>), 1.64 (m, 4H<sub>11,15</sub>), 2.06 (m, 1H<sub>10</sub>), 4.02 (q, 1H<sub>8</sub>), 7.68 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.80 (m, 2H<sub>arom</sub>)

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 16.4(C<sub>9</sub>), 25.7(C<sub>13</sub>), 25.9(C<sub>14</sub>), 26.2(C<sub>12</sub>), 30.3(C<sub>15</sub>), 30.6(C<sub>11</sub>), 40.1(C<sub>10</sub>), 52.5(C<sub>8</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>arom</sub>), 168.8(C<sub>7,16</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.35 min, calculée pour C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>: 257.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 257.37 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**84z**)

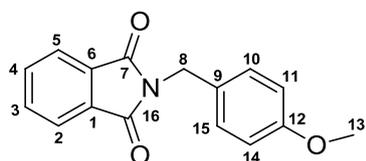
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/1) pour conduire au produit **84z** (104.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.03 (d, 3H<sub>11</sub>), 1.62 (m, 4H<sub>13,15</sub>), 1.85 (m, 2H<sub>14</sub>), 2.09 (m, 2H<sub>9</sub>), 2.24 (m, 2H<sub>10</sub>), 2.38 (m, 1H<sub>12</sub>), 2.78 (m, 2H<sub>16</sub>), 3.70 (m, 2H<sub>8</sub>), 7.71 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.84 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.7(C<sub>11</sub>), 23.8(C<sub>14</sub>), 24.6(C<sub>9</sub>), 26.1(C<sub>15</sub>), 34.4(C<sub>13</sub>), 36.8(C<sub>10</sub>), 51.4(C<sub>16</sub>), 51.8(C<sub>8</sub>), 55.9(C<sub>12</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 168.5(C<sub>7,17</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 14.43$  min, calculée pour  $C_{17}H_{22}N_2O_2$ : 286.17. Trouvée :  $(m/z) = 286.34$  ( $M^+$ , 100).

#### Caractérisation de (**85z**)



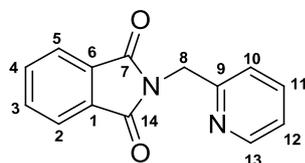
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **85z** (101.4 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 3.73 (s, 3H<sub>13</sub>), 4.75 (s, 2H<sub>8</sub>), 6.79-7.37 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.63-7.80 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 41.0(C<sub>8</sub>), 55.2(C<sub>13</sub>), 113.9(C<sub>arom</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 130.1(C<sub>arom</sub>), 132.1(C<sub>arom</sub>), 133.8(C<sub>arom</sub>), 159.1(C<sub>arom</sub>), 168.2(C<sub>7,16</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 14.69$  min, calculée pour  $C_{16}H_{13}NO_3$ : 267.09. Trouvée :  $(m/z) = 267.13$  ( $M^+$ , 100).

#### Caractérisation de (**86z**)



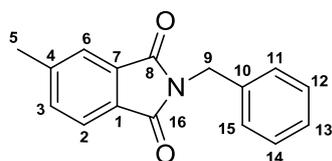
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **86z** (85.6 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 5.02 (s, 2H<sub>8</sub>), 7.16 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.64 (dt, 2H<sub>arom</sub>), 7.62 (dd, 2H<sub>arom</sub>), 7.76 (dd, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 42.9(C<sub>8</sub>), 121.5(C<sub>arom</sub>), 122.4(C<sub>arom</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 132.1(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>arom</sub>), 136.6(C<sub>arom</sub>), 149.6(C<sub>arom</sub>), 155.2(C<sub>arom</sub>), 168.1(C<sub>7,14</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 13.68$  min, calculée pour  $C_{14}H_{10}N_2O_2$ : 238.07. Trouvée :  $(m/z) = 238.15$  ( $M^+$ , 100).

#### Caractérisation de (**87z**)



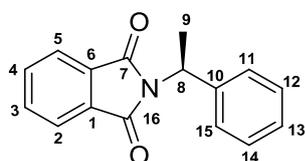
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **87z** (95.3 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.51 (s, 3 H<sub>5</sub>), 4.85 (s, 2 H<sub>9</sub>), 7.36 (m, 3 H), 7.46 (m, 2 H), 7.51 (dd, 1H<sub>3</sub>), 7.66 (s, 1 H<sub>6</sub>), 7.73 (d, 1H<sub>2</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 22.0(C<sub>5</sub>), 41.5(C<sub>9</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 123.9(C<sub>arom</sub>), 127.7(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 129.5(C<sub>arom</sub>), 132.5(C<sub>arom</sub>), 134.5(C<sub>arom</sub>), 136.5(C<sub>arom</sub>), 145.2(C<sub>arom</sub>), 168.2(C<sub>8,16</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.52 min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ : 251.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 251.11 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**88z**)



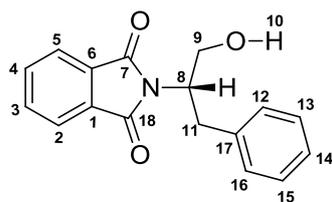
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **88z** (90.3 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.92 (d, 3H<sub>9</sub>), 5.57 (q, 1H<sub>8</sub>), 7.50 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.81 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.68 (m, 5H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 17.5(C<sub>9</sub>), 49.7(C<sub>8</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 127.4(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 140.3(C<sub>arom</sub>), 168.1(C<sub>7,16</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.48 min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ : 251.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 251.26 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**89z**)

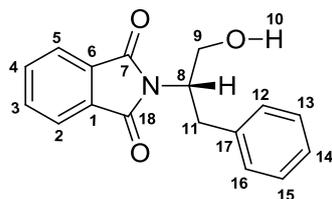


Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **88z** (101.1 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.96 (br, 1H<sub>10</sub>), 3.20 (d, 2H<sub>9</sub>), 3.93 (m, 1H<sub>11</sub>), 4.08 (m, 1H<sub>11</sub>), 4.68 (m, 1H<sub>8</sub>), 7.14-7.23 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.69 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.80 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 34.9(C<sub>11</sub>), 55.3(C<sub>8</sub>), 62.9(C<sub>9</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 126.7(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 129.1(C<sub>arom</sub>), 131.6(C<sub>arom</sub>), 134.1(C<sub>arom</sub>), 137.6(C<sub>arom</sub>), 169.1(C<sub>7,18</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 15.43 min, calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ : 281.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 281.15 ( $\text{M}^+$ , 100).

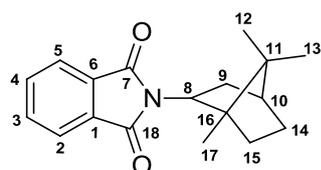
Caractérisation de (**90z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **90z** (106.2 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.71 (s, 2H<sub>8</sub>), 7.19 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.29 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.60 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.75 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 41.0(C<sub>8</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 128.9(C<sub>arom</sub>), 130.2(C<sub>arom</sub>), 132.1(C<sub>arom</sub>), 133.8(C<sub>arom</sub>), 134.2(C<sub>arom</sub>), 134.9(C<sub>arom</sub>), 168.0(C<sub>7,15</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 14.69 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>2</sub>: 271.04. Trouvée : ( $m/z$ ) = 271.12 (M<sup>+</sup>, 100).

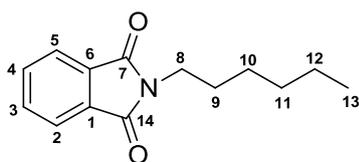
Caractérisation de (**91z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/2) pour conduire au produit **91z** (104.1 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.81 (s, 3H<sub>12</sub>), 0.92 (s, 3H<sub>13</sub>), 1.05 (s, 3H<sub>17</sub>), 1.25 (m, 1H<sub>10</sub>), 1.64-1.99 (m, 4H<sub>14,15</sub>), 2.54 (m, 2H<sub>9</sub>), 4.57 (m, 1H<sub>8</sub>), 7.68 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.83 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.3(C<sub>17</sub>), 19.0(C<sub>12</sub>), 19.9(C<sub>13</sub>), 27.2(C<sub>14</sub>), 27.4(C<sub>15</sub>), 30.1(C<sub>9</sub>), 45.8(C<sub>11</sub>), 47.9(C<sub>10</sub>), 52.0(C<sub>9</sub>), 58.2(C<sub>8</sub>), 123.5(C<sub>arom</sub>), 132.1(C<sub>arom</sub>), 133.8(C<sub>arom</sub>), 170.5(C<sub>7,18</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 14.48 min, calculée pour C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>: 283.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 283.15 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**92z**)

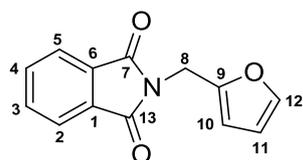
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 7/3) pour conduire au produit **92z** (88.7 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.84 (t, 3H<sub>13</sub>), 1.31 (m, 6H<sub>10,11,12</sub>), 1.68 (q, 2H<sub>9</sub>), 3.70 (t, 2H<sub>8</sub>), 7.71 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.84 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.1( $\text{C}_{13}$ ), 22.6( $\text{C}_{12}$ ), 26.6( $\text{C}_{11}$ ), 28.6( $\text{C}_{10}$ ), 31.5( $\text{C}_9$ ), 38.2( $\text{C}_8$ ), 123.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.6( $\text{C}_{7,14}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.27 min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ : 231.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 231.20 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**93z**)



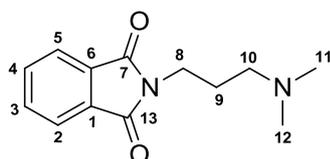
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **93z** (82.6 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.86 (s, 2 $\text{H}_8$ ), 6.29 (d, 1 $\text{H}_{10}$ ), 6.37 (d, 1 $\text{H}_{11}$ ), 7.33 (d, 1 $\text{H}_{12}$ ), 7.70 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.85 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 34.4( $\text{C}_8$ ), 108.9( $\text{C}_{10}$ ), 110.5( $\text{C}_{11}$ ), 123.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.5( $\text{C}_{12}$ ), 149.3( $\text{C}_9$ ), 167.8( $\text{C}_{7,13}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.32 min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_3$ : 227.06. Trouvée : ( $m/z$ ) = 227.04 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**94z**)

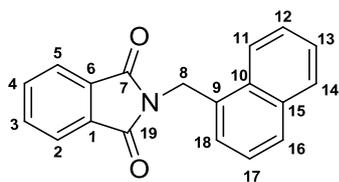


Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/2) pour conduire au produit **94z** (88.1 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.83 (m, 2 $\text{H}_9$ ), 2.19 (s, 6 $\text{H}_{11,12}$ ), 2.33 (t, 2 $\text{H}_{10}$ ), 3.75 (t, 2 $\text{H}_8$ ), 7.69 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 26.8( $\text{C}_9$ ), 36.5( $\text{C}_{11,12}$ ), 45.4( $\text{C}_8$ ), 57.3( $\text{C}_{10}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.6( $\text{C}_{7,13}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.06 min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ : 232.12. Trouvée : ( $m/z$ ) = 232.08 ( $\text{M}^+$ , 100).

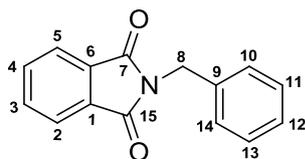
Caractérisation de (**95z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **95z** (103.3 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.32 (s, 2H<sub>8</sub>), 7.39-8.38 (m, 11H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 39.4(C<sub>8</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 125.2(C<sub>arom</sub>), 125.8(C<sub>arom</sub>), 126.5(C<sub>arom</sub>), 127.2(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 128.7(C<sub>arom</sub>), 131.1(C<sub>arom</sub>), 131.3(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 133.7(C<sub>arom</sub>), 168.1(C<sub>7,19</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 16.52 min, calculée pour C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>: 287.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 287.02 (M<sup>+</sup>, 100).

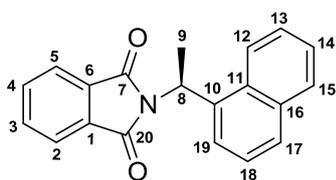
Caractérisation de (**96z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/2) pour conduire au produit **96z** (90.1 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.83 (s, 2H<sub>8</sub>), 7.24-7.42 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.66-7.83 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 41.5(C<sub>8</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 127.8(C<sub>arom</sub>), 128.5(C<sub>arom</sub>), 128.6(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 136.3(C<sub>arom</sub>), 168.0(C<sub>7,15</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 13.53 min, calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>: 237.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 237.11 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**97z**)

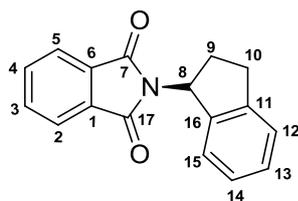
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 8/2) pour conduire au produit **97z** (108.3 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.12 (d, 3H<sub>9</sub>), 6.41 (q, 1H<sub>8</sub>), 7.53-7.72 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.72-7.89 (m, 4H<sub>arom</sub>), 8.08 (m, 1H<sub>arom</sub>), 8.29 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.1( $\text{C}_9$ ), 45.5( $\text{C}_8$ ), 122.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.3( $\text{C}_{7,20}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 17.08 min, calculée pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ : 301.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 301.14 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**98z**)



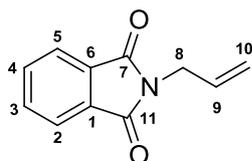
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 9/1) pour conduire au produit **98z** (94.6 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.58 (m,  $2\text{H}_{10}$ ), 3.03–2.95 (m,  $1\text{H}_9$ ), 3.40–3.33 (m,  $1\text{H}_9$ ), 5.87 (dd,  $1\text{H}_8$ ), 7.14–7.34 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.74 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.77 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ )

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 27.1( $\text{C}_{10}$ ), 33.4( $\text{C}_9$ ), 54.8( $\text{C}_{10}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 140.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.0( $\text{C}_{7,17}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 14.91 min, calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ : 263.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 263.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**104z**)

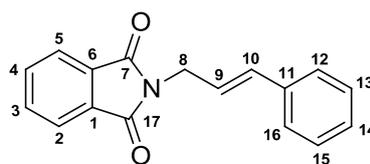


Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **104z** (67.3 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.24 (d,  $2\text{H}_8$ ), 5.13 (m,  $2\text{H}_{10}$ ), 5.78 (m,  $1\text{H}_9$ ), 7.82 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 40.0( $\text{C}_8$ ), 117.6( $\text{C}_{10}$ ), 123.2( $\text{C}_9$ ), 131.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 167.8( $\text{C}_{7,11}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 10.34 min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_2$ : 187.06. Trouvée : ( $m/z$ ) = 187.11 ( $\text{M}^+$ , 100).

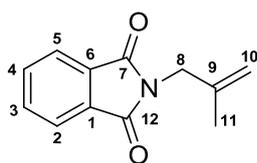
Caractérisation de (**105z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **105z** (97.8 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.46 (d,  $2\text{H}_8$ ), 6.34 (m,  $1\text{H}_{10}$ ), 6.66 (d,  $1\text{H}_9$ ), 7.23-7.39 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.72 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.88 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 39.5( $\text{C}_8$ ), 122.7( $\text{C}_{10}$ ), 123.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_9$ ), 133.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 167.8( $\text{C}_{7,17}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 14.73 min, calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ : 263.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 263.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

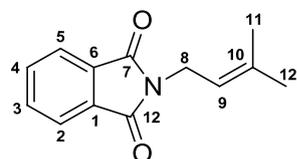
Caractérisation de (**106z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **106z** (73.9 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.74 (s,  $3\text{H}_{11}$ ), 4.18 (s,  $2\text{H}_8$ ), 4.78-4.85 (m,  $2\text{H}_{10}$ ), 7.84 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.3( $\text{C}_{11}$ ), 43.2( $\text{C}_8$ ), 111.9( $\text{C}_{10}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.2( $\text{C}_9$ ), 168.0( $\text{C}_{7,12}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 11.18 min, calculée pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ : 201.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 201.10 ( $\text{M}^+$ , 100).

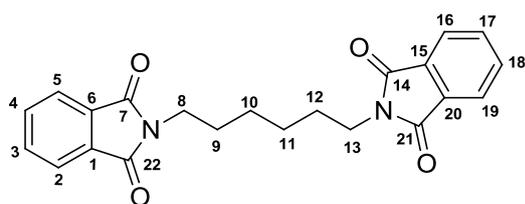
Caractérisation de (**107z**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **107z** (80.8 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.64 (s,  $3\text{H}_{11}$ ), 1.79 (s,  $3\text{H}_{12}$ ), 4.23 (d,  $2\text{H}_8$ ), 5.26 (t,  $1\text{H}_9$ ), 7.63 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 17.9( $\text{C}_{11}$ ), 25.8( $\text{C}_{12}$ ), 36.0( $\text{C}_8$ ), 118.2( $\text{C}_9$ ), 123.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.9( $\text{C}_{10}$ ), 168.1( $\text{C}_{7,12}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 12.18 min, calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ : 215.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 215.11 ( $\text{M}^+$ , 100).

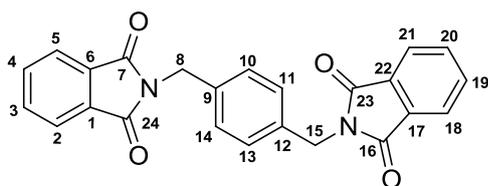
Caractérisation de (**102z**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/dichlorométhane : 8/2) pour conduire au produit **102z** (142.8 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.38 (m, 4H<sub>10,11</sub>), 1.68 (m, 4H<sub>9,12</sub>), 3.66 (t, 4H<sub>8,13</sub>), 7.70 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.82 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 26.5(C<sub>10,11</sub>), 28.5(C<sub>9,12</sub>), 38.0(C<sub>8,13</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 132.4(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>arom</sub>), 168.5(C<sub>7,14,21,22</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 22.28 min, calculée pour  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ : 376.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 376.37 ( $\text{M}^+$ , 100).

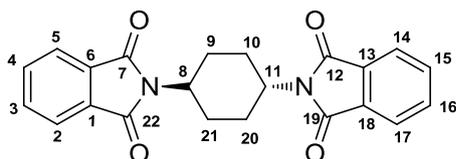
Caractérisation de (**100z**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/dichlorométhane : 8/1) pour conduire au produit **100z** (144.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.80 (s, 4H<sub>8,15</sub>), 7.38(s, 4H<sub>arom</sub>), 7.70 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.80 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 41.3(C<sub>8,15</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 129.2(C<sub>arom</sub>), 132.4(C<sub>arom</sub>), 134.2(C<sub>arom</sub>), 136.4(C<sub>arom</sub>), 168.2(C<sub>7,16,23,24</sub>).

**M/S (EI):** calculée pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ : 396.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 396.13 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**101z**)

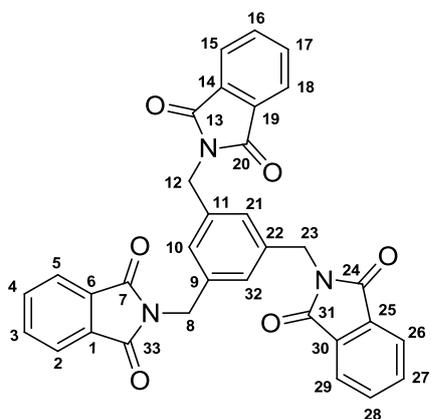
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/dichlorométhane : 8/2) pour conduire au produit **101z** (146.6 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.46 (m, 8H<sub>9,10,20,21</sub>), 4.36 (m, 2H<sub>8,11</sub>), 7.70 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.84 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 29.0( $\text{C}_{9,10,20,21}$ ), 49.5( $\text{C}_{8,11}$ ), 123.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.6( $\text{C}_{7,12,19,22}$ ).

**M/S (EI) :** calculée pour  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ : 374.39. Trouvée : ( $m/z$ ) = 374.13 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**103z**)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/dichlorométhane : 9/1) pour conduire au produit **103z** (199.8 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.77 (s, 6 $\text{H}_{8,12,23}$ ), 7.34 (s, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.68 (m, 6 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.80 (m, 6 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

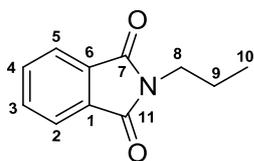
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 41.3( $\text{C}_{8,12,23}$ ), 123.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 168.1( $\text{C}_{7,13,20,24,31,33}$ ).

**M/S (EI) :** calculée pour  $\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ : 555.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 555.26 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole général pour la réaction domino carbonylation/amination suivi d'une hydrogénation

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille de Fisher-Porter sous argon en présence de 0.4 mmol de substrat, 0.6 mmol de dérivé d'amine et 1 mmol de DABCO. La réaction est réalisée à 120 °C pendant 30 minutes sous 0.5 bar de monoxyde de carbone. Puis la solution catalytique est placée à 100 °C sous 3 bar de dihydrogène pendant 2h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

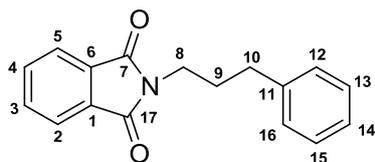
Caractérisation de (**104zH**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **104zH** (74.1 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.94 (t, 3H<sub>10</sub>), 1.70 (q, 2H<sub>9</sub>), 3.65 (t, 2H<sub>8</sub>), 7.70 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.84 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 11.3(C<sub>10</sub>), 22.1(C<sub>9</sub>), 39.5(C<sub>8</sub>), 123.3(C<sub>arom</sub>), 132.2(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 168.6(C<sub>7,11</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.51 min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ : 189.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 189.05 ( $\text{M}^+$ , 100).

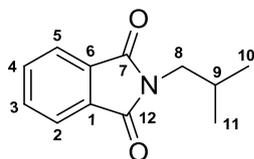
Caractérisation de (**105zH**)

Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **105zH** (107.1 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.86 (m, 4H<sub>9</sub>), 2.46 (m, 4H<sub>10</sub>), 4.36 (m, 2H<sub>8</sub>), 7.70 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.84 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 29.9(C<sub>9</sub>), 33.2(C<sub>10</sub>), 37.9(C<sub>8</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 126.0(C<sub>arom</sub>), 128.4(C<sub>arom</sub>), 132.1(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>arom</sub>), 141.0(C<sub>arom</sub>), 168.6(C<sub>7,17</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 14.84 min, calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ : 265.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 265.17 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**106zH**)

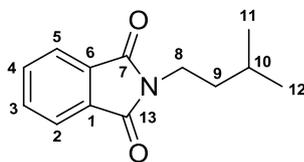
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **106zH** (76.3 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.94 (d, 6H<sub>10,11</sub>), 2.13 (m, 1H<sub>9</sub>), 3.51 (d, 2H<sub>8</sub>), 7.69 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.85 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 20.4(C<sub>10,11</sub>), 28.0(C<sub>9</sub>), 45.6(C<sub>8</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 132.0(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 168.6(C<sub>7,12</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 10.90$  min, calculée pour  $C_{12}H_{13}NO_2$ : 203.09. Trouvée :  $(m/z) = 203.10$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**107zH**)



Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **107zH** (83.3 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.94 (d, 6 $H_{11,12}$ ), 1.62 (m, 2 $H_9$ ), 1.83 (m, 1 $H_{10}$ ), 4.36 (m, 2 $H_8$ ), 7.70 (m, 2 $H_{arom}$ ), 7.84 (m, 2 $H_{arom}$ ).

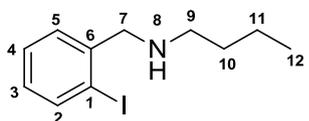
**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 29.9( $C_{11,12}$ ), 33.2( $C_{9,10}$ ), 37.9( $C_8$ ), 123.2( $C_{arom}$ ), 126.0( $C_{arom}$ ), 128.4( $C_{arom}$ ), 132.1( $C_{arom}$ ), 134.0( $C_{arom}$ ), 141.0( $C_{arom}$ ), 168.6( $C_{7,13}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 11.72$  min, calculée pour  $C_{13}H_{15}NO_2$ : 217.11. Trouvée :  $(m/z) = 217.12$  ( $M^+$ , 100).

### Protocole général de synthèse du substrat de départ

A une solution de 1-bromométhyle-2-iodobenzène (1 mmol) dans 10 mL de dichlorométhane à température ambiante, sont ajoutés simultanément du carbonate de potassium (2 mmol) et de l'amine (1.1 mmol). Le mélange réactionnel est agité vigoureusement et chauffé à reflux pendant 8 h. Après refroidissement, de l'éther et de l'eau distillée sont ajoutés, puis les phases organiques sont réunies, séchées sur  $Mg_2SO_4$ , et le solvant est évaporé. Le résidu est alors purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1H$ ,  $^{13}C\{^1H\}$ .

Caractérisation de (**110**)

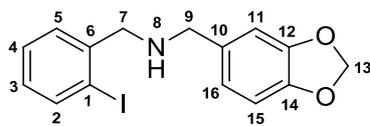


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **110** (271.6 mg, 0.94 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.91 (t, 3 $H_{12}$ ), 1.37 (m, 2 $H_{11}$ ), 1.66 (m, 2 $H_{10}$ ), 3.60 (q, 2 $H_9$ ), 4.35 (s, 1 $H_7$ ), 7.45 (m, 3 $H_{arom}$ ), 7.83 (d, 1 $H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.9( $C_{12}$ ), 20.1( $C_{11}$ ), 30.6( $C_{10}$ ), 42.2( $C_9$ ), 49.9( $C_7$ ), 122.7( $C_{arom}$ ), 123.8( $C_{arom}$ ), 127.9( $C_{arom}$ ), 131.1( $C_{arom}$ ), 133.2( $C_{arom}$ ), 141.2( $C_{arom}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 12.12$  min, calculée pour  $C_{11}H_{16}IN$ : 289.03. Trouvée :  $(m/z) = 289.24$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**113**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **113** (348.6 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.76 (s, 4H<sub>7,9</sub>), 6.07 (s, 2H<sub>13</sub>), 7.03 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.45 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.83 (d, 1H<sub>arom</sub>).

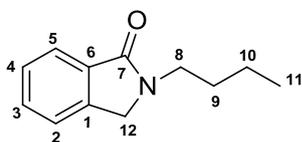
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 52.1(C<sub>7</sub>), 59.1(C<sub>9</sub>), 101.1(C<sub>13</sub>), 122.7(C<sub>arom</sub>), 123.8(C<sub>arom</sub>), 127.9(C<sub>arom</sub>), 131.1(C<sub>arom</sub>), 133.2(C<sub>arom</sub>), 141.2(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.12 min, calculée pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{INO}_2$ : 367.01. Trouvée : ( $m/z$ ) = 367.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

## Protocole général pour la réaction de carbonylation intramoléculaire

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille de Fisher-Porter sous argon en présence de 0.4 mmol de substrat, et 1 mmol de DABCO. La réaction est réalisée à 120 °C pendant 30 minutes sous 0.5 bar de monoxyde de carbone. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

Caractérisation de (**110C**)

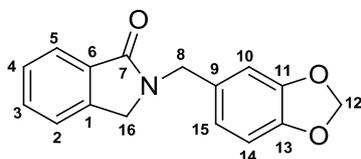
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **110C** (71.8 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.91 (t, 3H<sub>11</sub>), 1.37 (m, 2H<sub>10</sub>), 1.66 (m, 2H<sub>9</sub>), 3.60 (q, 2H<sub>8</sub>), 4.35(s, 1H<sub>12</sub>), 7.45 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.83 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.9(C<sub>11</sub>), 20.1(C<sub>10</sub>), 30.6(C<sub>9</sub>), 42.2(C<sub>12</sub>), 49.9(C<sub>8</sub>), 122.7(C<sub>arom</sub>), 123.8(C<sub>arom</sub>), 127.9(C<sub>arom</sub>), 131.1(C<sub>arom</sub>), 133.2(C<sub>arom</sub>), 141.2(C<sub>arom</sub>), 168.6(C<sub>7</sub>).

**M/S (ED)** : tr= 12.12 min, calculée pour  $C_{12}H_{15}NO$ : 189.12. Trouvée :  $(m/z) = 189.24 (M^+, 100)$ .

Caractérisation de (**109C**)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **109C** (105.7 mg, 0.39 mmol, 99 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)**:  $\delta$  (ppm) = 4.26 (s,  $2H_{16}$ ), 4.71 (s,  $2H_8$ ), 5.94 (s,  $2H_{12}$ ), 6.77 (m,  $3H_{arom}$ ), 7.37-7.55 (m,  $3H_{arom}$ ), 7.90 (m,  $1H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)**:  $\delta$  (ppm) = 46.2( $C_{16}$ ), 49.5( $C_8$ ), 101.2( $C_{12}$ ), 108.4( $C_{arom}$ ), 108.7( $C_{arom}$ ), 121.6( $C_{arom}$ ), 122.8( $C_{arom}$ ), 123.9( $C_{arom}$ ), 128.0( $C_{arom}$ ), 130.9( $C_{arom}$ ), 131.4( $C_{arom}$ ), 132.7( $C_{arom}$ ), 141.2( $C_{arom}$ ), 147.3( $C_{arom}$ ), 148.2( $C_{arom}$ ), 168.5( $C_7$ ).

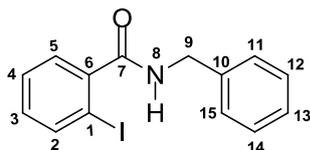
**M/S (ED)** : tr= 16.64 min, calculée pour  $C_{16}H_{13}NO_3$ : 267.09. Trouvée :  $(m/z) = 267.21 (M^+, 100)$ .

### Protocole général pour la préparation du substrat de départ

A une solution de dérivé d'acide carboxylique (2 mmol), est ajouté du DMF (2 mmol), du chlorure d'oxalyle (5.5 mmol) dans 20 mL de dichlorométhane. La suspension résultante est agitée à 0 °C pendant 1 h, puis une solution de triéthylamine (1.1 mmol) dans 5 mL de dichlorométhane est additionnée lentement. Enfin une solution de dérivé d'amine (2.2 mmol) dans 5 mL de dichlorométhane est additionnée au mélange réactionnel. Le milieu est agité à 0 °C pendant 5 minutes, puis à température ambiante pendant 2h. La phase aqueuse est ensuite extraite avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée sur  $Mg_2SO_4$ , filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le résidu est alors purifié par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle).

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

Caractérisation de (**69**)



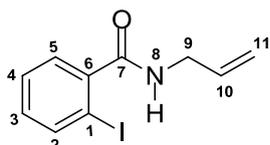
Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **69** (320.1 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K)**:  $\delta$  (ppm) = 4.64 (s,  $2H_9$ ), 6.16 (br,  $1H_8$ ), 7.07 (m,  $1H_{arom}$ ), 7.30 (m,  $7H_{arom}$ ), 7.84 (d,  $1H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 44.3( $\text{C}_9$ ), 92.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 169.4( $\text{C}_7$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 15.32 min, calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{INO}$ : 337.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 337.18 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**68**)



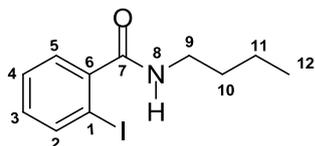
Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **68** (261.1 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.02 (d, 2 $\text{H}_9$ ), 5.24 (d, 2 $\text{H}_{11}$ ), 5.90 (m, 1 $\text{H}_{10}$ ), 6.09 (br, 1 $\text{H}_8$ ), 7.03 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.33 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (d, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 42.2( $\text{C}_9$ ), 92.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 117.1( $\text{C}_{11}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.7( $\text{C}_{10}$ ), 139.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 169.2( $\text{C}_7$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.63 min, calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{INO}$ : 287.21. Trouvée : ( $m/z$ ) = 287.04 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**67**)

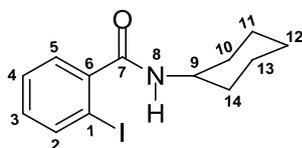


Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **67** (272.7 mg, 0.90 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.80 (t, 3 $\text{H}_{12}$ ), 1.22 (m, 2 $\text{H}_{11}$ ), 1.44 (q, 2 $\text{H}_{10}$ ), 3.22 (q, 2 $\text{H}_9$ ), 6.82 (br, 1 $\text{H}_8$ ), 6.91 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.13 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.67 (d, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.4( $\text{C}_{12}$ ), 19.9( $\text{C}_{11}$ ), 30.8( $\text{C}_{10}$ ), 39.4( $\text{C}_9$ ), 92.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 169.0( $\text{C}_7$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.93 min, calculée pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{INO}$ : 303.01. Trouvée : ( $m/z$ ) = 303.07 ( $\text{M}^+$ , 100).

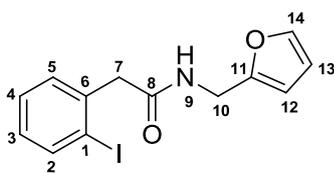
Caractérisation de (**70**)

Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **70** (319.1 mg, 0.97 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.12 (m, 4H<sub>11,13</sub>), 1.60 (m, 2H<sub>12</sub>), 1.80 (m, 4H<sub>10,14</sub>), 2.52 (m, 1H<sub>9</sub>), 7.62 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.80 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.97 (m, 2H<sub>arom</sub>), 8.03 (br, 1H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 24.8(C<sub>12</sub>), 24.9(C<sub>13</sub>), 25.7(C<sub>11</sub>), 32.3(C<sub>14</sub>), 32.4(C<sub>10</sub>), 51.6(C<sub>9</sub>), 92.8(C<sub>arom</sub>), 127.7(C<sub>arom</sub>), 130.7(C<sub>arom</sub>), 131.2(C<sub>arom</sub>), 141.5(C<sub>arom</sub>), 142.4(C<sub>arom</sub>), 167.2(C<sub>7</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 15.04 min, calculée pour C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>INO: 329.03. Trouvée : ( $m/z$ ) = 329.14 (M<sup>+</sup>, 100).

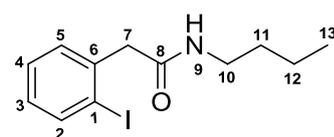
Caractérisation de (**111**)

Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **111** (317.1 mg, 0.93 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.74 (s, 2H<sub>7</sub>), 4.43 (d, 2H<sub>10</sub>), 5.78 (br, 1H<sub>9</sub>), 6.30 (d, 2H<sub>12,13</sub>), 6.98 (m, 1H<sub>14</sub>), 7.34 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.87 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 36.8(C<sub>10</sub>), 48.6(C<sub>7</sub>), 101.5(C<sub>12</sub>), 107.4(C<sub>13</sub>), 110.5(C<sub>arom</sub>), 128.9(C<sub>arom</sub>), 129.2(C<sub>arom</sub>), 131.0(C<sub>arom</sub>), 138.1(C<sub>arom</sub>), 140.2(C<sub>arom</sub>), 142.3(C<sub>14</sub>), 151.4(C<sub>11</sub>), 169.6(C<sub>8</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 14.94 min, calculée pour C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>INO<sub>2</sub>: 341.19. Trouvée : ( $m/z$ ) = 341.20 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**112**)

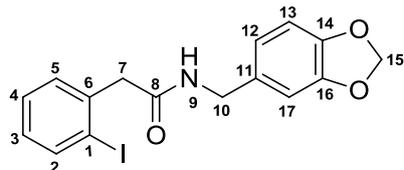
Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **112** (297.1 mg, 0.94 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.84 (t, 3H<sub>13</sub>), 1.26 (m, 2H<sub>12</sub>), 1.39 (m, 2H<sub>11</sub>), 3.26 (t, 2H<sub>10</sub>), 3.69 (s, 2H<sub>7</sub>), 5.41 (br, 1H<sub>9</sub>), 6.95 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.35 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.87 (d, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.7( $\text{C}_{13}$ ), 20.11( $\text{C}_{12}$ ), 31.8( $\text{C}_{11}$ ), 39.7( $\text{C}_{10}$ ), 48.7( $\text{C}_7$ ), 101.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 169.3( $\text{C}_8$ ).

**M/S (EI):**  $t_r = 13.57$  min, calculée pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{INO}$ : 317.03. Trouvée : ( $m/z$ ) = 317.05 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**113**)



Purification par chromatographie flash (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **113** (359.1 mg, 0.91 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.85 (s, 2 $\text{H}_{10}$ ), 4.24 (s, 2 $\text{H}_7$ ), 6.07 (s, 2 $\text{H}_{15}$ ), 6.76 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.03 (m, 3 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.32 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (m, 1 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.03 (br, 1 $\text{H}_9$ ).

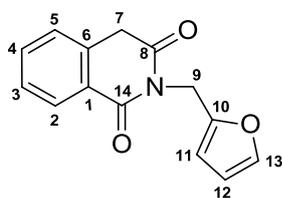
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 39.0( $\text{C}_7$ ), 43.9( $\text{C}_{10}$ ), 98.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 101.2( $\text{C}_{15}$ ), 107.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 109.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 145.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 146.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 171.9( $\text{C}_8$ ).

**M/S (EI):**  $t_r = 16.57$  min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{INO}_3$ : 395.01. Trouvée : ( $m/z$ ) = 395.19 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole général pour la réaction de carbonylation intramoléculaire

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille de Fisher-Porter sous argon en présence de 0.4 mmol de substrat et 1 mmol de DABCO. La réaction est réalisée à 120 °C pendant 30 minutes sous 0.5 bar de monoxyde de carbone. La solution est ensuite refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

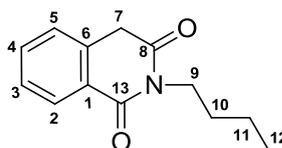
Caractérisation de (**111C**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **111C** (88.6 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.97 (s, 2H<sub>7</sub>), 5.11 (s, 2H<sub>9</sub>), 6.21 (d, 1H<sub>12</sub>), 6.29 (d, 1H<sub>11</sub>), 7.15 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.23 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.35 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.46 (m, 1H<sub>13</sub>), 8.15 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 36.1(C<sub>7</sub>), 36.4(C<sub>9</sub>), 109.2(C<sub>12</sub>), 110.4(C<sub>11</sub>), 125.3(C<sub>arom</sub>), 127.2(C<sub>arom</sub>), 127.8(C<sub>arom</sub>), 129.4(C<sub>arom</sub>), 133.9(C<sub>arom</sub>), 134.1(C<sub>arom</sub>), 142.0(C<sub>13</sub>), 150.3(C<sub>10</sub>), 164.5(C<sub>14</sub>), 169.5(C<sub>8</sub>).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 14.36 min, calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>: 241.32. Trouvée : ( $m/z$ ) = 241.07 (M<sup>+</sup>, 100).

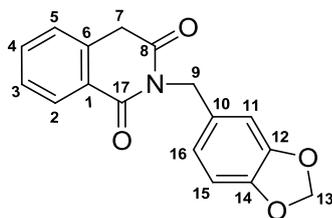
Caractérisation de (**112C**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **112C** (81.5 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.93 (t, 3H<sub>12</sub>), 1.37 (m, 2H<sub>11</sub>), 1.61 (m, 2H<sub>10</sub>), 3.96 (q, 2H<sub>9</sub>), 4.03 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.25 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.44 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.60 (m, 1H<sub>arom</sub>), 8.22 (m, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.9(C<sub>12</sub>), 20.3(C<sub>11</sub>), 30.1(C<sub>10</sub>), 36.5(C<sub>7</sub>), 40.1(C<sub>9</sub>), 125.5(C<sub>arom</sub>), 127.1(C<sub>arom</sub>), 127.7(C<sub>arom</sub>), 129.1(C<sub>arom</sub>), 133.6(C<sub>arom</sub>), 134.2(C<sub>arom</sub>), 164.8(C<sub>13</sub>), 170.0(C<sub>8</sub>).

**M/S (ED) :**  $t_r$  = 12.78 min, calculée pour C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>: 217.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 217.20 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**113C**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **113C** (113.2 mg, 0.38 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.44 (s,  $2\text{H}_7$ ), 5.22 (s,  $2\text{H}_9$ ), 6.07 (s,  $2\text{H}_{13}$ ), 6.81 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.03 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.18 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.91 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

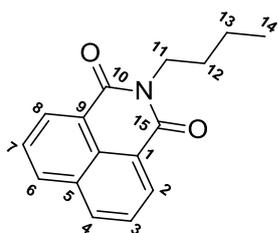
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 36.0( $\text{C}_7$ ), 45.3( $\text{C}_9$ ), 101.2( $\text{C}_{13}$ ), 107.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 109.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 120.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 145.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 146.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.6( $\text{C}_{17}$ ), 169.2( $\text{C}_8$ ).

**M/S (EI):**  $t_r = 18.31$  min, calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ : 295.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 295.17 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Protocole général de la réaction domino carbonylation suivi d'une amination

1 mL de solution catalytique contenant 2.5 mol % de nanoparticules de palladium **Pd-IC3** préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille de Fisher-Porter sous argon en présence de 0.4 mmol de 1,8-diiodonaphtalène, 0.6 mmol de dérivé d'amine et 1 mmol de DABCO. La réaction est réalisée à 120 °C pendant 30 minutes sous 0.5 bar de monoxyde de carbone. La solution est ensuite refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). L'ensemble des phases organiques est concentré sous vide et purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Caractérisation de (**72N**)

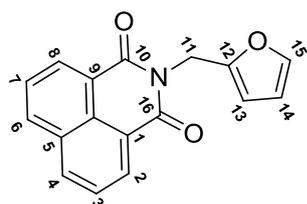


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **72N** (99.1 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.95 (t,  $3\text{H}_{14}$ ), 1.46 (m,  $2\text{H}_{13}$ ), 1.71 (m,  $2\text{H}_{12}$ ), 4.19 (q,  $2\text{H}_{11}$ ), 7.71 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.15 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.55 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.9( $\text{C}_{14}$ ), 20.5( $\text{C}_{13}$ ), 30.4( $\text{C}_{12}$ ), 40.3( $\text{C}_{11}$ ), 122.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 164.2( $\text{C}_{10,15}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r = 17.76$  min, calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ : 253.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 253.26 ( $\text{M}^+$ , 100).

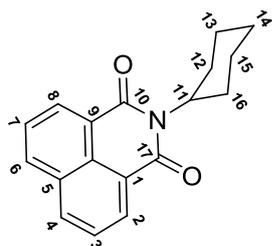
Caractérisation de (**93N**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **93N** (107.4 mg, 0.38 mmol, 97%) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.39 (s, 2H<sub>11</sub>), 6.30 (d, 1H<sub>13</sub>), 6.44 (d, 1H<sub>14</sub>), 7.32 (d, 1H<sub>15</sub>), 7.70 (m, 2H<sub>arom</sub>), 8.16 (m, 2H<sub>arom</sub>), 8.59 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 36.7(C<sub>11</sub>), 109.2(C<sub>13</sub>), 110.5(C<sub>14</sub>), 122.5(C<sub>arom</sub>), 127.0(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 131.5(C<sub>arom</sub>), 131.6(C<sub>arom</sub>), 134.2(C<sub>arom</sub>), 142.2(C<sub>15</sub>), 150.5(C<sub>12</sub>), 163.9(C<sub>10,16</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 17.03min, calculée pour C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>: 277.07. Trouvée : ( $m/z$ ) = 277.23 (M<sup>+</sup>, 100).

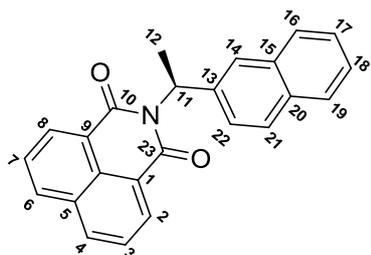
Caractérisation de (**81N**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **81N** (101.5 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.30-1.43 (m, 4H<sub>13,15</sub>), 1.73 (m, 2H<sub>14</sub>), 1.93 (m, 2H<sub>16</sub>), 2.56 (m, 2H<sub>12</sub>), 5.04 (m, 1H<sub>11</sub>), 7.72 (m, 2H<sub>arom</sub>), 8.14 (m, 2H<sub>arom</sub>), 8.53 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.6(C<sub>13,15</sub>), 26.6(C<sub>14</sub>), 29.3(C<sub>12,16</sub>), 53.8(C<sub>11</sub>), 123.4(C<sub>arom</sub>), 126.9(C<sub>arom</sub>), 128.2(C<sub>arom</sub>), 130.9(C<sub>arom</sub>), 131.4(C<sub>arom</sub>), 133.5(C<sub>arom</sub>), 164.7(C<sub>10,17</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 17.64min, calculée pour C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>: 279.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 279.19 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**97N**)

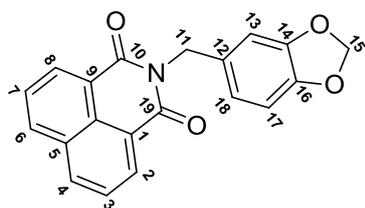
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **97N** (130.5 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.15 (d,  $3\text{H}_{12}$ ), 7.10 (q,  $1\text{H}_{11}$ ), 7.38 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.08 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.55 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 17.3( $\text{C}_{12}$ ), 48.1( $\text{C}_{11}$ ), 123.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 164.3( $\text{C}_{10,23}$ ).

**M/S (EI) :** calculée pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ : 351.13. Trouvée : ( $m/z$ ) = 351.15 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (80N)



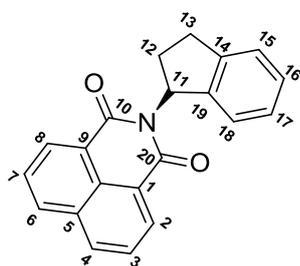
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **80N** (125.7 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.28 (s,  $2\text{H}_{11}$ ), 5.89 (s,  $2\text{H}_{15}$ ), 6.75 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.09 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.73 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.17 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.60 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 43.4( $\text{C}_{11}$ ), 101.0( $\text{C}_{15}$ ), 108.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 109.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 164.3( $\text{C}_{10,19}$ ).

**M/S (EI) :** calculée pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ : 331.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 331.13 ( $\text{M}^+$ , 100).

#### Caractérisation de (98N)



Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 7/3) pour conduire au produit **98N** (113.9 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

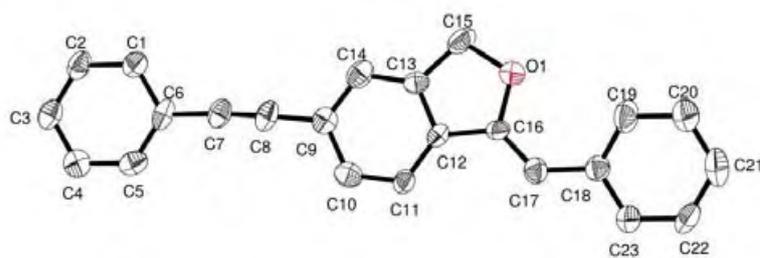
**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.49-2.66 (m,  $2\text{H}_{12}$ ), 3.11 (m,  $2\text{H}_{13}$ ), 3.56 (m,  $1\text{H}_{11}$ ), 6.83 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.12 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.24 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.37 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.77 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.19 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 8.57 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 28.9( $\text{C}_{12}$ ), 31.6( $\text{C}_{13}$ ), 56.9( $\text{C}_{11}$ ), 122.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 141.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 143.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 164.3( $\text{C}_{10,20}$ ).

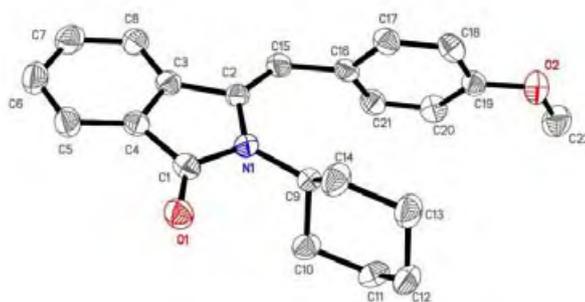
**M/S (EI) :** calculée pour  $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ : 313.35. Trouvée : ( $m/z$ ) = 313.22 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Test de recyclage dans le glycérol

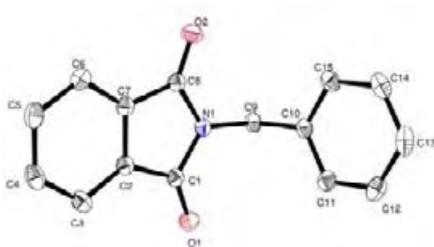
La réaction a été réalisée dans 1 mL de glycérol et chauffée à 100 °C pendant 2h. Après cette période, le produit de la réaction est extrait de la phase glycérol avec du dichlorométhane. Pendant tous les tests de recyclage, le catalyseur est resté en suspension de palladium dispersé dans le glycérol et n'a pas été réactivé ou modifié. Ensuite, le substrat a été directement rechargé à la suspension de catalyseur de palladium dispersé dans le glycérol. Le recyclage a ainsi été répété avec succès jusqu'à 10 cycles.

Composé **661**

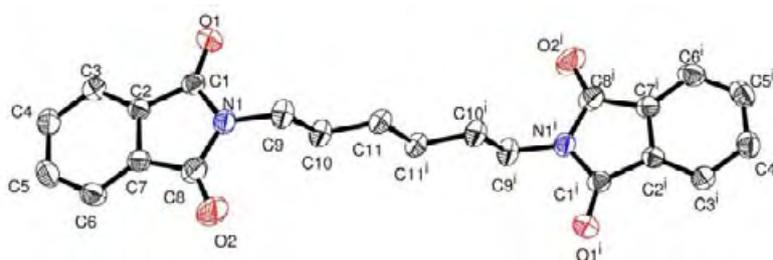
Empirical formula	$C_{23}H_{16}O$
Formula weight	308.36
Temperature	193(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	P 21
Unit cell dimensions	$a = 11.008(3)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 7.5883(19)$ Å $\beta = 90.988(10)^\circ$ $c = 19.571(5)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volume	$1634.6(7)$ Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	$1.253$ Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	$0.075$ mm <sup>-1</sup>
F(000)	648
Crystal size	$0.16 \times 0.08 \times 0.02$ mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	$2.81$ to $25.35^\circ$
Index ranges	$-13 \leq h \leq 13$ , $-9 \leq k \leq 8$ , $-23 \leq l \leq 23$
Reflections collected	11659
Independent reflections	5736 [R(int) = 0.0800]
Completeness to theta = $26.37^\circ$	99.6 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9985 and 0.9930
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	5736 / 1 / 433
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.972
Final R indices [I > 2σ(I)]	$R_1 = 0.0704$ , $wR_2 = 0.1292$
R indices (all data)	$R_1 = 0.1856$ , $wR_2 = 0.1720$
Largest diff. peak and hole	$0.243$ and $-0.197$ e.Å <sup>-3</sup>

Composé **70w**

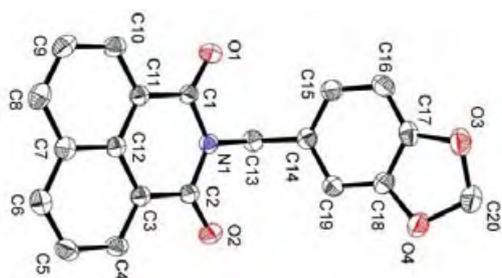
Empirical formula	$C_{22}H_{23}NO_2$	
Formula weight	333.41	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	$a = 9.1264(5)$ Å	$\alpha = 95.504(4)^\circ$
	$b = 9.7169(6)$ Å	$\beta = 91.157(4)^\circ$
	$c = 10.2731(7)$ Å	$\gamma = 101.221(4)^\circ$
Volume	$888.78(10)$ Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	$1.246$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$0.079$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	356	
Crystal size	$0.20 \times 0.12 \times 0.08$ mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	5.25 to 26.37°	
Index ranges	$-11 \leq h \leq 11, -12 \leq k \leq 12, -12 \leq l \leq 12$	
Reflections collected	13707	
Independent reflections	3588 [R(int) = 0.0591]	
Completeness to theta = 26.37°	98.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9937 and 0.9843	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	3588 / 0 / 227	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.079	
Final R indices [I > 2σ(I)]	$R_1 = 0.0587, wR_2 = 0.1776$	
R indices (all data)	$R_1 = 0.0822, wR_2 = 0.2170$	
Largest diff. peak and hole	0.326 and -0.319 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **71z**

Empirical formula	$C_{15}H_{11}NO_2$	
Formula weight	237.25	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	$a = 7.1432(4)$ Å	$\alpha = 99.388(2)^\circ$
	$b = 8.4932(4)$ Å	$\beta = 97.577(2)^\circ$
	$c = 10.1874(5)$ Å	$\gamma = 106.771(2)^\circ$
Volume	$573.27(5)$ Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	$1.374$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$0.092$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	248	
Crystal size	$0.10 \times 0.08 \times 0.08$ mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	$4.38$ to $25.35^\circ$	
Index ranges	$-8 \leq h \leq 8$ , $-10 \leq k \leq 10$ , $-12 \leq l \leq 12$	
Reflections collected	8247	
Independent reflections	2080 [R(int) = 0.0205]	
Completeness to theta = $26.37^\circ$	99.1 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9927 and 0.9909	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	2080 / 0 / 164	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.048	
Final R indices [I > 2sigma(I)]	$R_1 = 0.0340$ , $wR_2 = 0.0871$	
R indices (all data)	$R_1 = 0.0375$ , $wR_2 = 0.0899$	
Largest diff. peak and hole	$0.230$ and $-0.190$ e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **102z**

Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
Formula weight	376.40	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P 21/n	
Unit cell dimensions	a = 7.0179(8) Å	α = 90°
	b = 4.6365(4) Å	β = 92.757(3)°
	c = 29.074(3) Å	γ = 90°
Volume	944.93(17) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.323 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.092 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	396	
Crystal size	0.18 x 0.16 x 0.04 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	4.45 to 26.60°	
Index ranges	-8<=h<=8, -5<=k<=4, -36<=l<=36	
Reflections collected	7457	
Independent reflections	1947 [R(int) = 0.0402]	
Completeness to theta = 26.37°	98.5 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9963 and 0.9836	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	1947 / 0 / 127	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.048	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0445, wR <sub>2</sub> = 0.0972	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0705, wR <sub>2</sub> = 0.1093	
Largest diff. peak and hole	0.159 and -0.170 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **80N**

Empirical formula	$C_{20}H_{13}NO_4$	
Formula weight	331.31	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	$a = 7.1728(2)$ Å	$\alpha = 84.142(2)^\circ$
	$b = 8.0196(2)$ Å	$\beta = 89.687(2)^\circ$
	$c = 12.8455(4)$ Å	$\gamma = 87.901(2)^\circ$
Volume	$734.56(4)$ Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.498 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.106 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	344	
Crystal size	0.12 x 0.10 x 0.06 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	2.55 to 25.34°	
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 8, -9 ≤ k ≤ 9, -15 ≤ l ≤ 15	
Reflections collected	12101	
Independent reflections	2691 [R(int) = 0.0279]	
Completeness to theta = 26.37°	99.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9937 and 0.9874	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	2691 / 0 / 226	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.028	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0379, wR <sub>2</sub> = 0.0976	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0478, wR <sub>2</sub> = 0.1044	
Largest diff. peak and hole	0.161 and -0.253 e.Å <sup>-3</sup>	

## 2.7. Références

- [1] K. Philippot, B. Chaudret, *C. R. Chimie.* **2003**, *6*, 1019–1034.
- [2] B. Chaudret, *C. R. Physique.* **2005**, *6*, 117–131.
- [3] G. Schmid, *Chem.Rev.* **1992**, *92*, 1709–1727.
- [4] T. O. Ely, C. Amiens, B. Chaudret, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 526–529.
- [5] C. Pan, K. Philippot, B. Chaudret, P. Lecante, M. J. Casanove, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7584–7593.
- [6] J. K. Jeszka, C. Amiens, B. Chaudret, P. Lecante, *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, *287*, 107–113.
- [7] E. Castillejos, M. Jahjah, I. Favier, C. Pradel, E. Teuma, P. Serp, M. Gómez, *ChemCatChem.* **2012**, *41*, 118–122.
- [8] I. Favier, D. Madec, E. Teuma, M. Gómez, *Current Organic Chemistry.* **2011**, *15*, 3127–3174.
- [9] E. Raluy, I. Favier, E. Teuma, M. Gómez, *Physical Chemistry Chemical Physics.* **2011**, *13*, 13579–13584.
- [10] L. Rodriguez, C. Pradel, P. Serp, E. Teuma, M. Gómez, *ChemCatChem.* **2011**, *3*, 749–754.
- [11] M. Jahjah, Y. Kihn, E. Teuma, M. Gómez, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* **2010**, *33*, 106–112.
- [12] D. Sanhes, E. Raluy, S. Retory, N. Saffon, E. Teuma, M. Gómez, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 9719–9726.
- [13] I. Favier, C. Pradel, J. Durand, M. Gómez, *Inorganic Chemistry Communications.* **2010**, *13*, 766–768.
- [14] M. Escarcega, E. Teuma, C. Pradel, A. Orejon, M. Gómez, A. Masdeu, *Catalysis Today.* **2009**, *148*, 398–404.
- [15] M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, M. Mifsud, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1949–1954.
- [16] F. Fernandez, B. Cordero, J. Durand, G. Muller, E. Teuma, M. Gómez, *Dalton Trans.* **2007**, 5572–5581.
- [17] J. Durand, E. Teuma, F. Malbosc, Y. Kihn, M. Gómez, *Catalysis Communications.* **2007**, *9*, 273–275.
- [18] E. Ramirez, S. Jansat, K. Philippot, M. Gómez, B. Chaudret, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4601–4610.
- [19] I. Favier, M. Gómez, G. Muller, D. Picurelli, A. Roucoux, J. Bou, *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *105*, 2772–2782.
- [20] K. Itoh, F. Ueda, K. Hirai, Y. Ishii, *Chem. Lett.* **1977**, *6*, 877.
- [21] C. W. Scheeren, J. Morais, J. B. Domingos, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2006**, *110*, 13011–13020.
- [22] J. Durand, F. Fernández, E. Teuma, G. Gonzalezc, M. Gómez, *Magn. Reson. Chem.* **2008**, *46*, 739–743.
- [23] I. Favier, S. Massou, E. Teuma, K. Philippot, B. Chaudret, M. Gómez, *Chem. Commun.* **2008**, 3296–3298.
- [24] I. Favier, K. Philippot, E. Teuma, B. Chaudret, M. Gómez, *Topics in Catalysis.* **2013**, *9*, 1253–1261.
- [25] L. J. Goossen, N. Rodriguez, C. Linder, G. Deng, L. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4824–4833.
- [26] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [27] A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147–168.
- [28] J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359–1370.
- [29] N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513–519.
- [30] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4180.
- [31] G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15195–15201.
- [32] D. Alonso, C. Nájera, M. Pacheco, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5588–5594.
- [33] J. H. Kirchhoff, M. R. Netherton, I. D. Hills, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13662–13663.
- [34] G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3690–3693.
- [35] A. Castanet, F. Colobert, P. Broutin, M. Obringer, *Tetrahedron: Asymmetry.* **2002**, *13*, 659–665.
- [36] A. Herrbach, A. Marinetti, O. Baudoin, D. Guenard, F. Gueritte, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4897–4905.
- [37] B. Crociani, S. Antonaroli, A. Marini, U. Matteoli, A. Scrivanti, *Dalton Trans.* **2006**, 2698–2705.
- [38] A. A. C. Braga, N. H. Morgon, F. Maseras, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4459–4466.
- [39] N. V. Plechkova, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 123–150.

- [40] C. Mathews, P. Smith, T. Welton, *Chem. Commun.* **2000**, 1249–1250.
- [41] N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513–519.
- [42] A. Riisager, R. Fehrmann, M. Haumann, P. Wasserscheid, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 695–706.
- [43] J. Revell, A. Ganesan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3071–3073.
- [44] M. Andrus, C. Song, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3761–3764.
- [45] L. Xu, W. Chen, J. Xiao, *Organometallics.* **2000**, *19*, 1123–1127.
- [46] J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550–9551.
- [47] Y. Zheng, X. Chen and Y. Chen, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5253–5277.
- [48] A. O. King, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3731–3733.
- [49] R. D. Larsen, E. G. Corley, Davis, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3398–3405.
- [50] K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442–4489.
- [51] T. M. Mizoroki, K. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- [52] R. F. N. Heck, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- [53] K. Itami, M. Mineno, N. Muraoka, J. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11778–11779.
- [54] K. Itami, K. Tonogaki, Y. Ohashi, J. Yoshida, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4093–4096.
- [55] K. Itami, Y. Ohashi, J. Yoshida, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2778–2792.
- [56] N. T. S. Phan, M. Van Der Sluys, C. W. Jones, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609–679.
- [57] C. C. Cassol, A. P. Umpierre, S. I. Wolke, J. Dupont, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3298–3299.
- [58] M. T. Reetz, J. G. De Vries, *Chem. Commun.* **2004**, 1559–1563.
- [59] M. T. Reetz, E. Westermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 165–168.
- [60] J. G. de Vries, *Dalton Trans.* **2006**, 421–429.
- [61] A. V. Gaikwad, J. E. Ten Elshof, G. Rothenberg, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6908–6913.
- [62] P. Wipf, T. H. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15346–15347.
- [63] K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46–49.
- [64] T. Hundertmark, A. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1729–1731.
- [65] H. Doucet, J.-C. Hierso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 834–871.
- [66] J. T. Guan, T. Q. Weng, G.-A. Yu, S. H. Liu, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7129–7133.
- [67] Z. Gu, Z. Li, Z. Liu, Y. Wang, C. Liu, J. Xiang, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 2154–2157.
- [68] N. Li, R. K. V. Lim, S. Edwardraja, Q. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15316–15319.
- [69] C. Dash, M. M. Shaikh, R. J. Butcher, P. Ghosh, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 2515–2524.
- [70] M. L. Kantam, S. Laha, J. Yadav, S. Jha, *Tetrahedron Letters.* **2009**, *50*, 4467–4469.
- [71] H. Brunner, N. L. Cousturier, J. Genêt, *Synlett*, **2000**, 201–204.
- [72] M. Gruber, S. Chouzier, K. Koehler, L. Djakovitch, *Appl. Catal. A. Gen.* **2004**, 161–169.
- [73] S. Jansat, J. Durand, I. Favier, F. Malbosc, C. Pradel, E. Teuma, M. Gómez, *ChemCatChem.* **2009**, *1*, 244–246.
- [74] G. Poli, G. Giambastiani, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9456–9459.
- [75] L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115–136.
- [76] D. E. Fogg, E. Santos, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2365–2379.
- [77] M. Botta, F. Corelli, F. Gasparrini, F. Messina, C. Mugnaini, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4736–4739.
- [78] M. Saberi, T. Vinh, S. Yee, B. Griffiths, P. Evans, C. Simons, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 1016–1022.
- [79] M. Pal, V. Subramanian, K. R. Yeleswarapu, *Tetrahedron Letters.* **2003**, *44*, 8221–8225.

- [80] W. Lu, C. Lin, C. Wang, M. Wu, *Tetrahedron*. **2002**, *58*, 7315–7319.
- [81] R. Mancuso, S. Mehta, B. Gabriele, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 897–901.
- [82] A. Zanardi, J. Mata, E. Peris, *Organometallics*. **2009**, *28*, 4335–4339.
- [83] E. Genin, R. Amengual, J. P. Genêt, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1733–1741.
- [84] D. Saha, R. Dey, B. C. Ranu, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6067–6071.
- [85] G. Kim, P. Jung, L. A. Tuan, *Tetrahedron Letters*. **2008**, *49*, 2391–2396.
- [86] L. Li, M. Wang, X. Zhang, Y. Jiang, D. Ma, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1309–1312.
- [87] S. Couty, C. Meyer, J. Cossy, *Tetrahedron Letters*. **2006**, *47*, 767–769.
- [88] G. Blasko, D. J. Gula, M. Shamma, *J. Nat. Prod.* **1982**, *45*, 105.
- [89] Y. Chia, F. Chang, C. Teng, Y. Wu, *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 1160–1163.
- [90] K. Baumann, R. Pick, E. Kostenis, K. Mohr, U. Holzgrabe, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2155–2164.
- [91] P. Pigeon, B. Decroix, *Tetrahedron Letters*. **1996**, *37*, 7707–7710.
- [92] A. Moreau, A. Couture, E. Deniau, P. Grandclaudeon, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4527–4530.
- [93] V. Rys, A. Couture, E. Deniau, S. Lebrun, P. Grandclaudeon, *Tetrahedron*. **2005**, *61*, 665–671.
- [94] T. Bousquet, J. Fleury, A. Dach, P. Netchitalo, *Tetrahedron*. **2006**, *62*, 706–715.
- [95] Y. Zhou, Y. Zhai, J. Li, D. Ye, H. Jiang, H. Liu. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1397–1404.
- [96] H. Cao, L. McNamee, H. Alper, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5281–5284.
- [97] M. Hellal, G. D. Cuny, *Tetrahedron Letters*. **2011**, *52*, 5508–5511.
- [98] J. Balzarini, B. Kaminska, A. Orzeszko, *Antiviral. Chem. Chemother.* **2003**, *14*, 139–144.
- [99] A. A. Abdel-Hafez, *Arch. Pharm. Res.* **2004**, *27*, 495–501
- [100] X. B. Meng, D. Han, W. Guo, J. R. Cui, Z. Li, *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 1169–1174.
- [101] R. Antune, H. Buttista, R. M. Strivastuva, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 3071–3076.
- [102] W. D. Figg, M. Hamilton, J. Pluda, E. Reed, *J. Pharm. Sci.* **1999**, *88*, 121–125.
- [103] P. Steffanut, C. Klein, J. C. Graciet, L. Luecke, M. A. Winter, Uses of phthalimide based azo metal complex dyes in optical layers for optical data recording. PCT Int. Appl. WO 2007118784, **2007**.
- [104] N. S. Pawar, U. R. Kapadi, D. G. Hundiwale, P. P. Kumbhar, *J. Sci. Ind. Res.* **2002**, *61*, 454–456.
- [105] K. H. Chae, Y. H. Kim, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 3470–3476.
- [106] G. Chen, X. Zhang, S. Zhang, T. Chen, Y. Wu, *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *106*, 2808–2816.
- [107] H. Cao, H. Alper, *Org. letters*. **2010**, *12*, 4126–4129.
- [108] I. Billard, A. El Azzi, C. Gaillard, C. Mariet, K. Luetzenkirchen, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1726–1733.
- [109] A. Noda, K. Hayamizu, M. Watanabe, *J. Phys. Chem.* **2001**, *105*, 4603–4610.
- [110] K. Seddon, A. Stark, M. Torres, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 2275–2287.
- [111] A. Mele, C. Tran, S. Lacerda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4364–4366.
- [112] C. Daguene, P. Dyson, *Organometallics*. **2004**, *23*, 6080–6083.
- [113] L. Magna, Y. Chauvin, G. Niccolai, J. Basset, *Organometallics*. **2003**, *22*, 4418–4425.
- [114] Y. Zhao, Z. Yan, Y. Liang, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1545–1549.
- [115] M. V. Khedkar, S. R. Khan, B. M. Bhanage, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 3415–3422.
- [116] R. J. Perry, S. R. Turner, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6573–6579.
- [117] S. Worlikar, R. Larock, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7175–7180.



## **Chapitre 3**

**Nanoparticules de palladium stabilisées par des  
dérivés de 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane.**

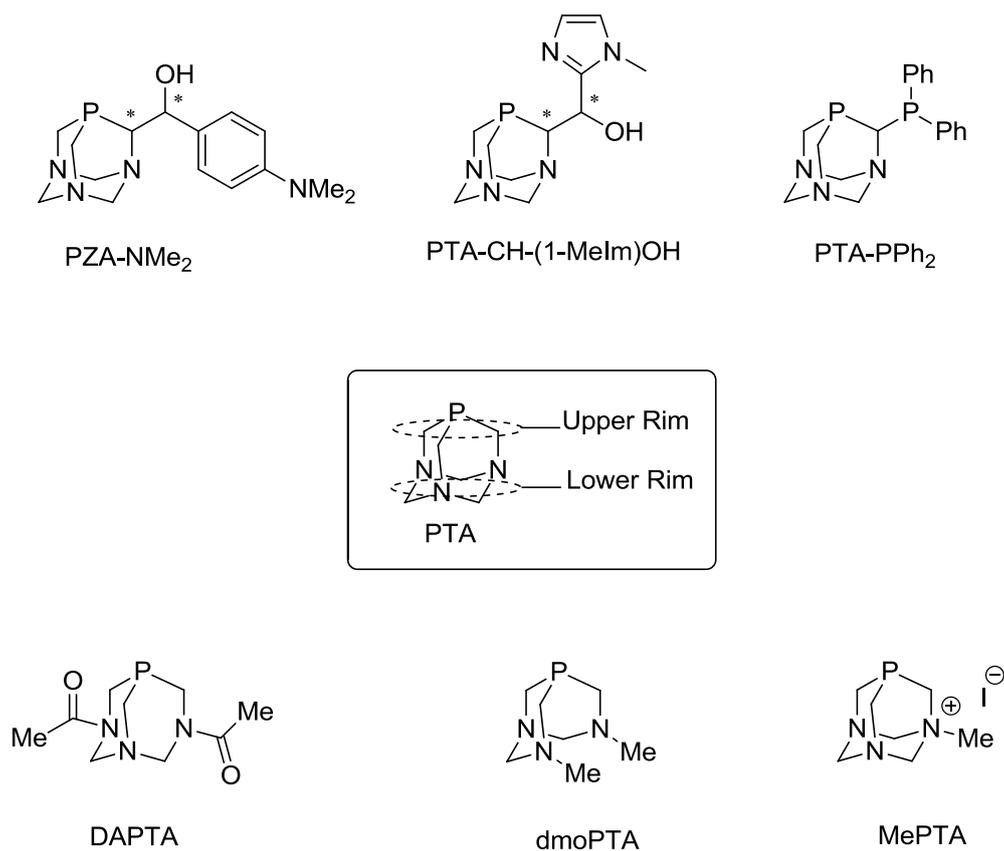
**Synthèse et applications en catalyse.**



### 3.1. Introduction

Les ligands P-donneurs jouent un rôle important en chimie de coordination et en catalyse homogène [1-2]. Une grande variété de ligands homo-donneurs et hétéro-donneurs (ligands de type P/N, P/S, P/O...), avec des structures permettant de moduler facilement les propriétés stériques et électroniques, a été développée dans les dernières décennies [3-7].

Dans la catalyse en milieu aqueux, différents types de ligands hydrosolubles mono- et polydentates ont été développés, tels que les ligands phosphine *m*-TPPTS et PTA (1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane) parmi les mono-phosphines les plus largement utilisées [8-9]. En ce qui concerne le PTA, une phosphine tertiaire tri-alkyle avec une structure cage, de nombreux dérivés ont été reportés afin de les adapter aux différents processus catalytiques étudiés [10-11]. Ainsi des complexes de métaux de transition stables dans l'eau ont été préparés [12-16], tels que des complexes de Ru [17-21], Rh [22], Os [23], Cu [24], Au [25] et Pt [26] entre autres. Ces complexes organométalliques ont trouvé des applications dans différentes réactions métallocatalysées en milieu aqueux ou en milieu biphasique eau/solvant organique comme la réaction d'hydrogénation du dioxyde de carbone [27], le couplage croisé C-C de Sonogashira [28], la polymérisation de l'éthylène [29], ou encore l'hydroamination intramoléculaire [30]. Le ligand PTA a été diversement modifié par fonctionnalisation du bord supérieur et inférieur, « upper- and lower-rim » conduisant à des ligands avec des propriétés physico-chimiques différentes, ainsi qu'à la synthèse de ligands bidentes à base de PTA [31] (**Figure 3.1**).



**Figure 3.1** Structures générales des ligands hydrosolubles dérivés de PTA.

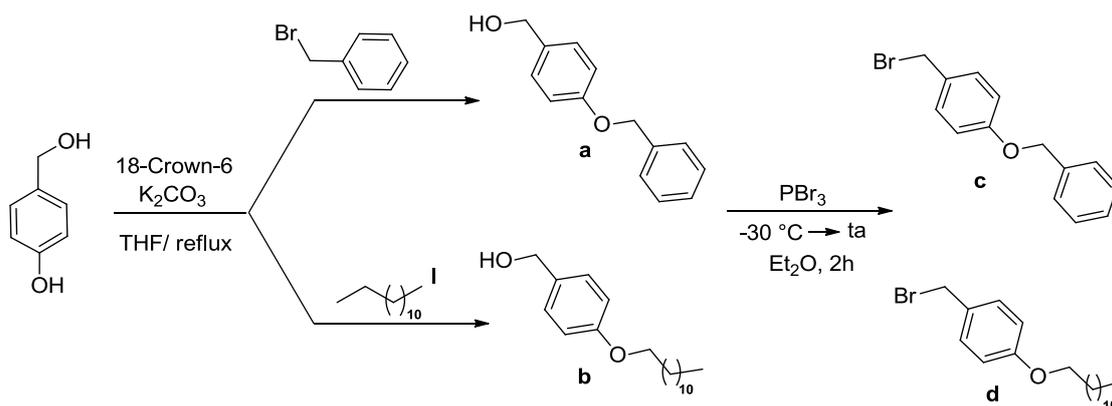
Contrairement à ce qui est observé en milieu aqueux, nous avons constaté que le ligand PTA est faiblement soluble dans le glycérol. Pour cette raison, nous avons envisagé la *N*-fonctionnalisation « lower-rim » du PTA. Effectivement, en fonction de la nature du groupe lié à l'azote ainsi qu'au nombre de fonctionnalisations (une, deux ou trois), d'importantes différences au niveau de leur solubilité dans le glycérol ont été rencontrées, comme discuté ci-après.

## 3.2. Résultats et discussion

### 3.2.1. Dérivés de 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane

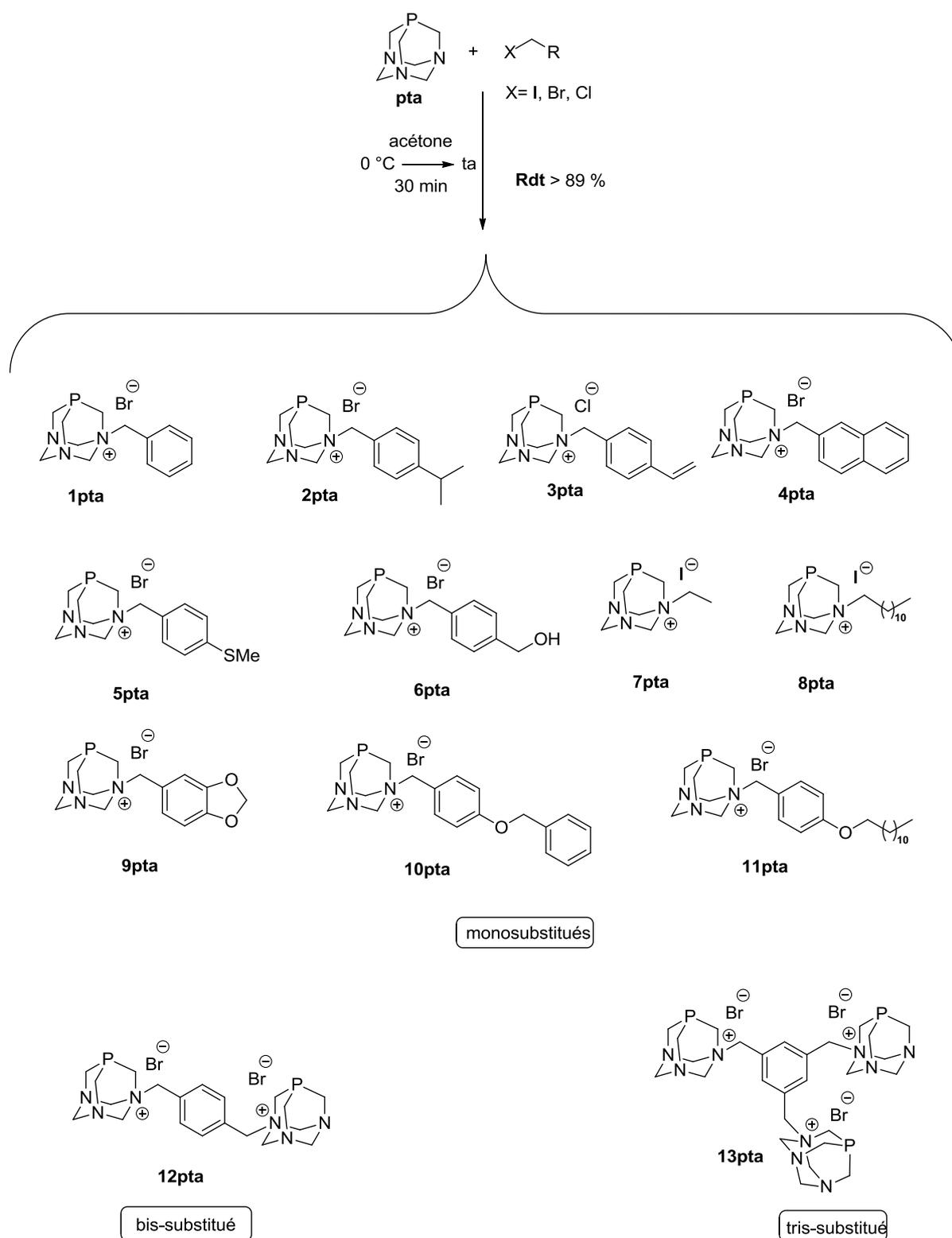
#### 3.2.1.1. Synthèse

Les réactifs halogénés utilisés pour la quaternisation du PTA sont tous commerciaux sauf ceux qui conduisent à la formation des ligands **10pta** et **11pta**. Les bromures de benzyle **c** et **d** ont été préparés selon une séquence à deux étapes (**Schéma 3.1**) [32-34]. La première étape est une substitution nucléophile qui conduit à la formation de deux produits **a** et **b**, par réactivité sélective de l'alcool phénolique en milieu basique, en présence d'un éther couronne. Ces intermédiaires sont ensuite traités avec  $\text{PBr}_3$  pour réaliser une deuxième substitution nucléophile sur l'alcool benzylique. Les produits **c** et **d** ont été isolés sous forme d'une poudre blanche avec un rendement quasi-quantitatif.



**Schéma 3.1** Synthèse des éthers benzyliques **c** et **d**.

Nous avons ainsi préparé les ligands portant différents groupements en quaternisant l'atome d'azote. Nous avons suivi la méthodologie décrite par Laguna *et al.* [35]. La voie générale de synthèse des ligands dérivés du 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane préparés dans ce travail est représentée dans le **Schéma 3.2**. La réaction a été effectuée en ajoutant très lentement la solution du dérivé d'halogénure dissous dans l'acétone sur une solution de PTA également dans l'acétone, à 0 °C. Après 30 minutes de réaction à température ambiante, le solide correspondant est filtré puis lavé avec de l'éther diéthylique. Tous les dérivés de PTA synthétisés **1pta-13pta** ont été obtenus avec des rendements supérieurs à 89% (**Table 3.1**). A l'exception des ligands disubstitués **12pta** et trisubstitués **13pta**, les ligands monosubstitués sont solubles dans l'eau et le glycérol.



**Schéma 3.2** Synthèse générale des ligands polyfonctionnels dérivés du PTA mono-, bis- et tris-substitués.

### 3.2.1.2. Caractérisation

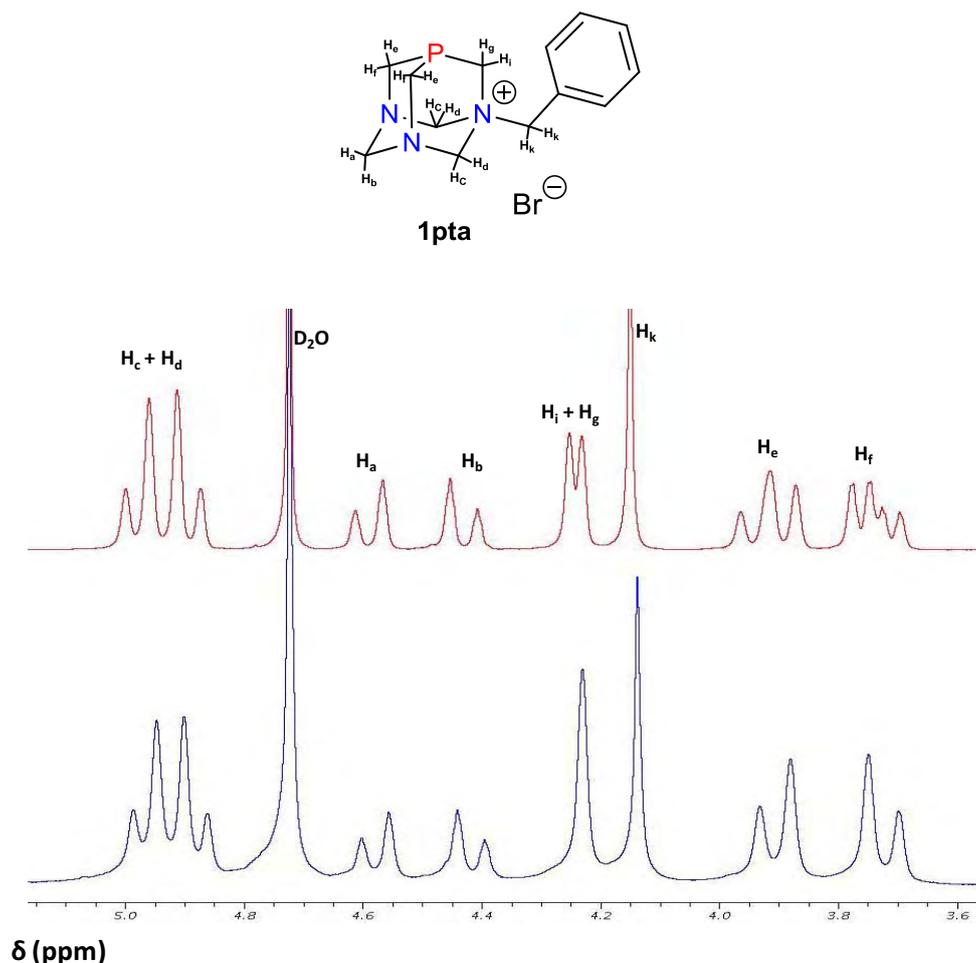
Les composés **1pta-13pta** ont été caractérisés par RMN multi-noyaux ( $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ,  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ), ainsi que par spectrométrie de masse à haute résolution et certains d'eux, par diffraction des rayons X sur monocristal. Les déplacements chimiques observés en RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  sont présentés dans la **Table 3.1**, avec les rendements correspondants.

**Table 3.1** Données RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.4 MHz, 298 K) et rendements des ligands **1pta-11pta** ( $\text{D}_2\text{O}$ ), **12pta** et **13pta** ( $\text{DMSO-d}_6$ ).

Ligand	$\delta^{31}\text{P}$ (ppm)	Rdt (%)
PTA	-92.17	-
1pta	-82.81	96
2pta	-81.63	95
3pta	-81.33	98
4pta	-81.60	99
5pta	-81.52	93
6pta	-81.43	95
7pta	-84.81	95
8pta	-83.40	90
9pta	-81.99	93
10pta	-81.74	91
11pta	-84.45	97
12pta	-83.01	91
13pta	-83.25	89

Les ligands ioniques préparés présentent en RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  un singulet déblindé (entre -81 et -85 ppm) par rapport au PTA libre (-91 ppm) (**Table 3.1**), en accord avec une diminution de densité électronique sur l'atome de phosphore après quaternisation, qui confère une diminution de basicité au ligand phosphine résultant.

A titre d'exemple, on présente le spectre RMN  $^1\text{H}$  pour le ligand **1pta** dans la région méthylénique afin de montrer l'attribution des différents groupes (**Figure 3.2**).

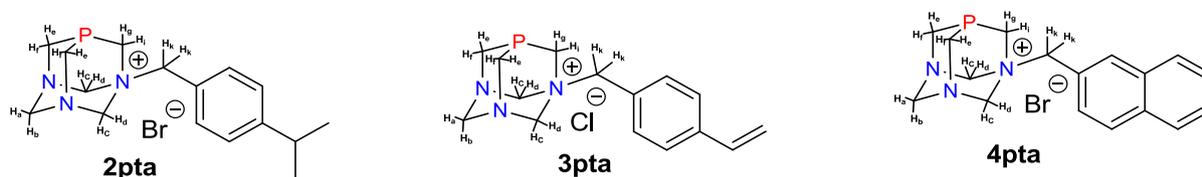


**Figure 3.2** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (rouge) et RMN  $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$  (bleu) (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K) du ligand **1pta** ; la région entre 3.6 et 5.2 ppm est représentée.

Les protons  $\text{H}_c$  et  $\text{H}_d$  apparaissent sous forme de doublets de doublets à 4.90 ppm avec une constante de couplage  $^2J_{cd} = 11.8$  Hz et 11.2 Hz. Les protons  $\text{H}_a$  et  $\text{H}_b$  sont inéquivalents, ils apparaissent chacun sous forme d'un doublet à 4.25 ppm et 4.45 ppm avec une constante de couplage de  $^2J_{ab} = 13.7$  Hz. Les protons  $\text{H}_i$  et  $\text{H}_g$  sont observés sous forme de doublet à 4.35 ppm ( $^2J_{PH} = 6.3$  Hz). Les protons benzyliques  $\text{H}_k$  ont été observés sous forme d'un singulet à 4.15 ppm.

Nous observons également les signaux correspondants aux protons  $H_e$  et  $H_f$  situés à 3.9 ppm sous forme de multiplet car ils sont couplés entre eux et au phosphore ( $^2J_{PH} = 4.2$  Hz).

Les déplacements chimiques des signaux RMN  $^1H$  des trois ligands **2pta**, **3pta** et **4pta** sont présentés dans la **Table 3.2**.

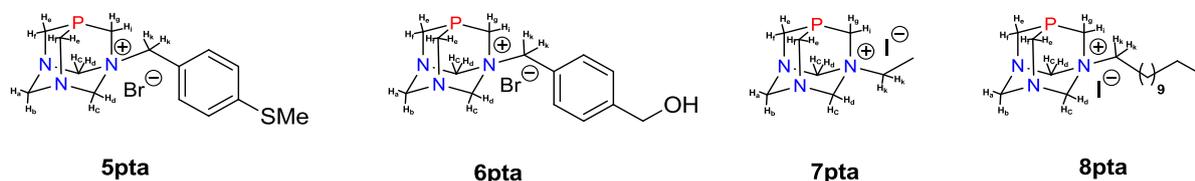


**Table 3.2** Sélection de données RMN  $^1H$  pour les ligands **2pta**, **3pta** et **4pta** (300 MHz,  $D_2O$ , 298 K).<sup>[a]</sup>

Ligand	<b>2pta</b>	<b>3pta</b>	<b>4pta</b>
$H_{arom}$	7.23 (m, 4H)	7.66-7.55 (m, 4H)	8.16-7.62 (m, 7H)
$H_c+H_d$	4.83 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd} = 12.7$ Hz)	5.16 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd} = 12.5$ Hz)	5.24 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd} = 12.2$ Hz)
$H_a$	4.41 (d, 1H, $^2J_{ab} = 12.6$ Hz)	4.69 (d, 1H, $^2J_{ab} = 12.5$ Hz)	4.70 (d, 1H, $^2J_{ab} = 13.1$ Hz)
$H_b$	4.37 (d, 1H, $^2J_{ab} = 12.6$ Hz)	4.41 (d, 1H, $^2J_{ab} = 12.5$ Hz, $H_b$ )	4.54 (d, 1H, $^2J_{ab} = 13.1$ Hz)
$H_g+H_i$	4.01 (d, 2H, $^2J_{PH} = 6.7$ Hz)	4.33 (d, 2H, $^2J_{PH} = 6.5$ Hz)	4.42 (d, 2H, $^2J_{PH} = 6.1$ Hz)
$H_k$	3.85 (s, 2H)	4.18 (s, 2H)	4.39 (s, 2H)
$H_e$	3.76 système AB (m, 2H, $^2J_{PH} = 4.3$ Hz)	4.07 système AB (m, 2H, $^2J_{PH} = 4.1$ Hz)	4.05 système AB (m, 2H, $^2J_{PH} = 4.1$ Hz)
$H_f$	3.56 système AB (m, 2H, $^2J_{PH} = 4.3$ Hz)	3.89 système AB (m, 2H, $^2J_{PH} = 4.1$ Hz)	3.83 système AB (m, 2H, $^2J_{PH} = 4.1$ Hz)

Déplacements chimiques (en ppm) et entre parenthèses : multiplicité, intégrale et constante de couplage  $J_{H-H}$  et  $J_{P-H}$  (en Hz). Abréviations : s = singulet, d = doublet, dd = doublet de doublets, m = multiplet.

Les données de RMN  $^1\text{H}$  des ligands **5pta**, **6pta**, **7pta** et **8pta** sont présentées dans la **Table 3.3**.

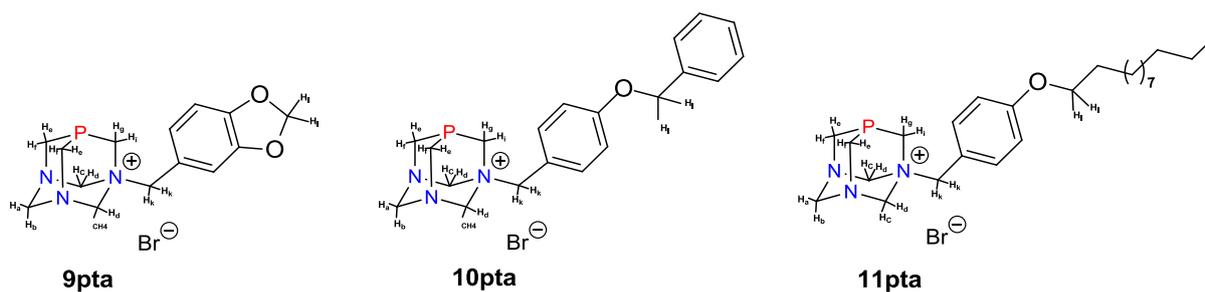


**Table 3.3** Sélection de données RMN  $^1\text{H}$  pour les ligands **5pta**, **6pta**, **7pta** et **8pta** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K).<sup>[a]</sup>

Ligand	5pta	6pta	7pta	8pta
<b>H<sub>arom</sub></b>	7.37 (m, 4H)	7.43 (m, 5H)	-	-
<b>H<sub>c</sub>+H<sub>d</sub></b>	4.98 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=12.1\text{Hz}$ )	4.87 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=11.9\text{Hz}$ )	4.92 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=11.5\text{Hz}$ )	5.05 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=11.5\text{Hz}$ )
<b>H<sub>a</sub></b>	4.51 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.9\text{Hz}$ )	4.51 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.4\text{Hz}$ )	4.56 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.7\text{Hz}$ )	4.82 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.2\text{Hz}$ )
<b>H<sub>b</sub></b>	4.36 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.1\text{Hz}$ )	4.37 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.4\text{Hz}$ )	4.40 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.7\text{Hz}$ )	4.66 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.2\text{Hz}$ )
<b>H<sub>g</sub>+H<sub>i</sub></b>	4.18 (d, 2H, $^2J_{PH}=6.5\text{Hz}$ )	4.18 (d, 2H, $^2J_{PH}=6.1\text{Hz}$ )	4.24 (d, 2H, $^2J_{PH}=6.3\text{Hz}$ )	4.44 (d, 2H, $^2J_{PH}=6.7\text{Hz}$ )
<b>H<sub>k</sub></b>	4.02 (s, 2H)	4.06 (s, 2H)	2.99 (q, 2H)	2.91 (m, 2H)
<b>H<sub>e</sub></b>	3.86 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.1\text{Hz}$ )	3.92 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.5\text{Hz}$ )	3.97 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.5\text{Hz}$ )	4.06 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.3\text{Hz}$ )
<b>H<sub>f</sub></b>	3.70 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.1\text{Hz}$ )	3.76 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.5\text{Hz}$ )	3.73 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.5\text{Hz}$ )	3.86 système AB (m, 2H, $^2J_{PH}=4.3\text{Hz}$ )

Déplacements chimiques (en ppm) et entre parenthèses : multiplicité, intégrale et constante de couplage  $J_{\text{H-H}}$  (en Hz) et  $J_{\text{P-H}}$  (en Hz). Abréviations : s = singulet, d = doublet, dd = doublet de doublets, m = multiplet.

Les données de RMN  $^1\text{H}$  des ligands **9pta**, **10pta** et **11pta** sont présentées dans la **Table 3.4**.

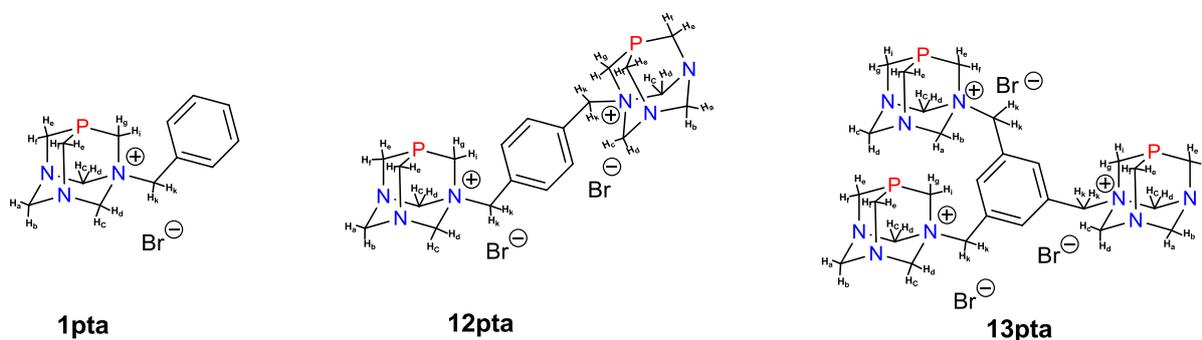


**Table 3.4** Sélection de données RMN  $^1\text{H}$  pour les ligands **1pta**, **2pta** et **3pta** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K).<sup>[a]</sup>

Ligand	9pta	10pta	11pta
$\text{H}_{\text{arom}}$	6.99 (m, 3H)	7.36 (m, 7 $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.07(d, 2 $\text{H}_{\text{ar}}$ )	7.53-6.90 (m, 4H)
$\text{H}_i$	6.07 (s, 2H)	5.06 (s, 2H)	4.72 (m, 2H)
$\text{H}_c+\text{H}_d$	5.10 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=11.2\text{Hz}$ )	4.93 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=10.9\text{Hz}$ )	5.54 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=12.5\text{Hz}$ )
$\text{H}_a$	4.62 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.3\text{Hz}$ , $\text{H}_a$ )	4.55 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.5\text{Hz}$ , $\text{H}_a$ )	4.72 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.1\text{Hz}$ , $\text{H}_a$ )
$\text{H}_b$	4.51 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.1\text{Hz}$ , $\text{H}_b$ )	4.40 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.1\text{Hz}$ , $\text{H}_b$ )	4.37 (d, 1H, $^2J_{ab}=12.1\text{Hz}$ , $\text{H}_b$ )
$\text{H}_g+\text{H}_i$	4.32 (d, 2H, $^2J_{PH}=5.6\text{Hz}$ , $\text{H}_g+\text{H}_i$ )	4.12 (d, 2H, $^2J_{PH}=6.1\text{Hz}$ , $\text{H}_g+\text{H}_i$ )	4.59 (d, 2H, $^2J_{PH}=6.2\text{Hz}$ , $\text{H}_g+\text{H}_i$ )
$\text{H}_k$	4.16 (s, 2H, $\text{H}_k$ )	3.99 (s, 2H, $\text{H}_k$ )	3.92 (s, 4H, $\text{H}_k$ )
$\text{H}_e$	4.04 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=3.8\text{Hz}$ , $\text{H}_e$ )	3.91 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=3.9\text{Hz}$ , $\text{H}_e$ )	3.91 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=4.1\text{Hz}$ , $\text{H}_e$ )
$\text{H}_f$	3.85 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=3.8\text{Hz}$ , $\text{H}_f$ )	3.77 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=3.9\text{Hz}$ , $\text{H}_f$ )	3.73 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=4.2\text{Hz}$ , $\text{H}_f$ )

<sup>[a]</sup> Déplacements chimiques (en ppm) et entre parenthèses : multiplicité, intégrale et constante de couplage  $J_{\text{H-H}}$  (en Hz) et  $J_{\text{P-H}}$  (en Hz). Abréviations : s = singulet, d = doublet, dd = doublet de doublets, m = multiplet.

Les déplacements chimiques des signaux RMN  $^1\text{H}$  des trois ligands **1pta**, **12pta** et **13pta** sont présentés dans la **Table 3.4**.

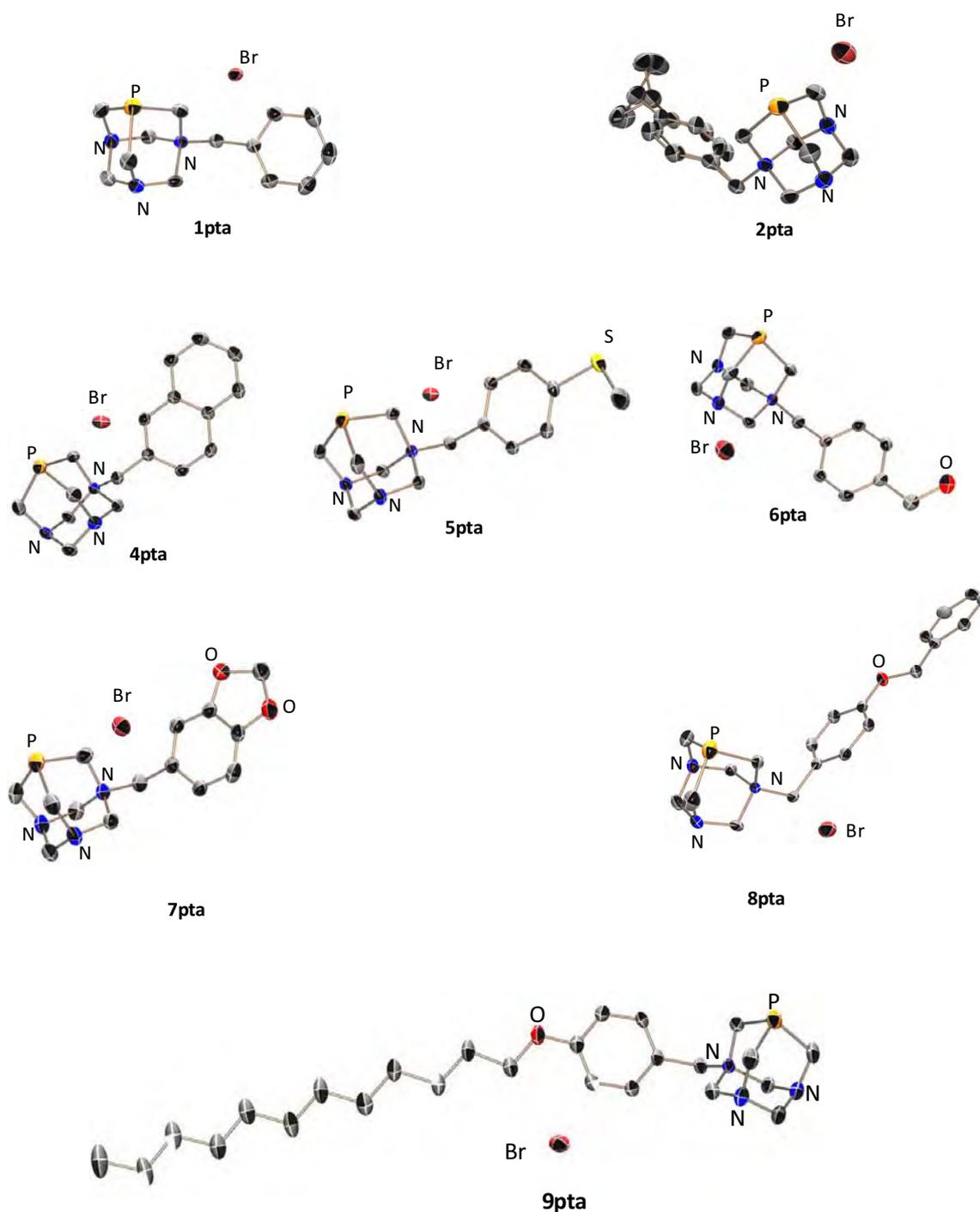


**Table 3.4** Sélection de données RMN  $^1\text{H}$  pour les ligands **6pta** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K), **12pta** et **13pta** (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , 298 K).<sup>[a]</sup>

Ligand	1pta	12pta	13pta
$\text{H}_{\text{arom}}$	7.56 (m, 5H)	7.63 (m, 4H)	7.85 (m, 3H)
$\text{H}_c+\text{H}_d$	4.96 système AB (dd, 4H, $^2J_{cd}=11.8\text{Hz}$ )	5.10 système AB (dd, 8H, $^2J_{cd}=12.1\text{Hz}$ )	5.31 système AB (dd, 12H, $^2J_{cd}=11.8\text{Hz}$ )
$\text{H}_a$	4.45 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.7\text{Hz}$ , $\text{H}_a$ )	4.57 (d, 2H, $^2J_{ab}=12.7\text{Hz}$ , $\text{H}_a$ )	4.79 (d, 6H, $^2J_{PH}=7.2\text{Hz}$ , $\text{H}_g+\text{H}_i$ )
$\text{H}_b$	4.25 (d, 1H, $^2J_{ab}=13.7\text{Hz}$ , $\text{H}_b$ )	4.46 (d, 4H, $^2J_{PH}=6.1\text{Hz}$ , $\text{H}_g+\text{H}_i$ )	4.60 (d, 3H, $^2J_{ab}=14.1\text{Hz}$ , $\text{H}_a$ )
$\text{H}_g+\text{H}_i$	4.15 (d, 2H, $^2J_{PH}=6.3\text{Hz}$ , $\text{H}_g+\text{H}_i$ )	4.41 (d, 2H, $^2J_{ab}=13.1\text{Hz}$ , $\text{H}_b$ )	4.51 (d, 3H, $^2J_{ab}=13.9\text{Hz}$ , $\text{H}_b$ )
$\text{H}_k$	3.97 (s, 2H, $\text{H}_k$ )	4.22 (s, 4H, $\text{H}_k$ )	4.33 (s, 2H, $\text{H}_k$ )
$\text{H}_e$	3.87 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=4.2\text{Hz}$ , $\text{H}_e$ )	4.02 système AB (t, 4H, $^2J_{PH}=4.2\text{Hz}$ , $\text{H}_e$ )	4.17 système AB (t, 6H, $^2J_{PH}=4.2\text{Hz}$ , $\text{H}_e$ )
$\text{H}_f$	3.70 système AB (t, 2H, $^2J_{PH}=4.2\text{Hz}$ , $\text{H}_f$ )	3.85 système AB (t, 4H, $^2J_{PH}=4.2\text{Hz}$ , $\text{H}_f$ )	3.86 système AB (t, 6H, $^2J_{PH}=4.2\text{Hz}$ , $\text{H}_f$ )

Déplacements chimiques (en ppm) et entre parenthèses : multiplicité, intégrale et constante de couplage  $J_{\text{H-H}}$  (en Hz) et  $J_{\text{P-H}}$  (en Hz). Abréviations : s = singulet, d = doublet, dd= doublet de doublets, m = multiplet.

Plusieurs ligands mono-fonctionnalisés ont été cristallisés permettant la détermination de leur structure par diffraction des rayons X sur monocristaux (**Figure 3.3**).



**Figure 3.3** Représentations moléculaires des dérivés de PTA mono-fonctionnalisés (ellipsoïdes à 50% de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

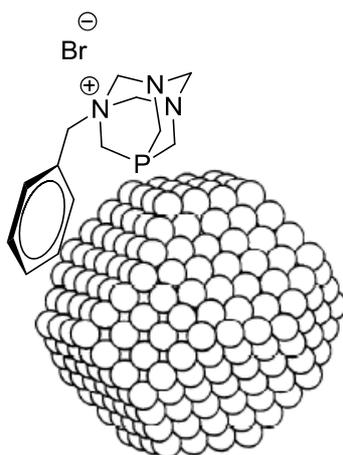
En conclusion, une nouvelle famille de ligands ioniques dérivés du 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane a été obtenue par quaternisation sélective d'un des atomes d'azote de la structure, comportant différentes fonctions, notamment des groupements alcool, éther, thioéther, ainsi que des chaînes aliphatiques. Les ligands bis- et tris-fonctionnalisés ont présenté une faible solubilité dans le glycérol. Les ligands mono-fonctionnalisés ont été utilisés comme stabilisants de nanoparticules de palladium dans le glycérol, comme décrit dans la section suivante.

### 3.2.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules de palladium

Dans cette deuxième partie, nous allons aborder dans un premier temps la synthèse et la caractérisation de nanoparticules de palladium stabilisées par les ligands dérivés du 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane, pour continuer ensuite avec l'étude de leur comportement en catalyse, en particulier dans les réactions de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura.

Comme indiqué dans l'introduction de ce chapitre, le ligand PTA a fait l'objet de nombreuses études dans la chimie de coordination avec des métaux de transition, mais cette phosphine a été rarement utilisée comme stabilisant de nanoparticules métalliques. Dans ce contexte, il faut souligner les travaux de K. Philippot [36-37] et J. Llorca [38] pour la synthèse de nanoparticules de Ru et Au, respectivement. Par contre, aucun travail concernant des nanoparticules de palladium n'a été reporté comportant le PTA ou leurs dérivés fonctionnalisés.

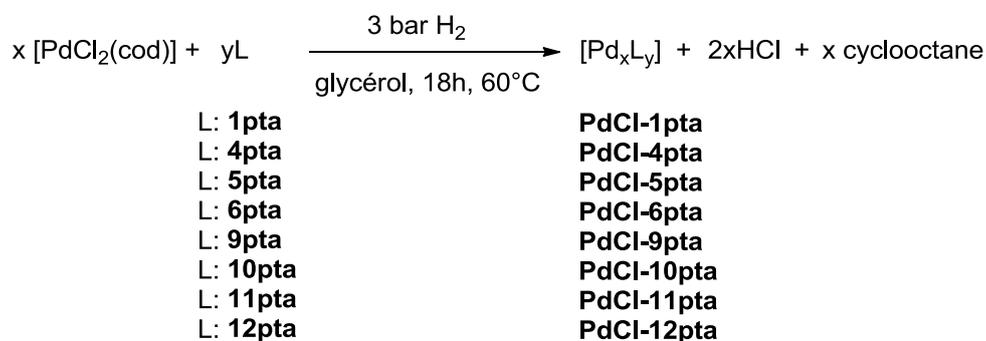
Les ligands préparés dans ce travail présentent différents sites capables d'interagir avec la surface métallique des nanoparticules. En effet, en plus de la coordination à travers l'atome de phosphore, des interactions secondaires telles que les interactions  $\pi$  avec des groupes aromatiques ou à travers des groupes donneurs de type thiol, alcool ou dérivés d'éthers, peuvent être impliquées dans la stabilisation des nanoparticules (**Figure 3.4**) [39-41]



**Figure 3.4** Représentation schématique de la stabilisation de nanoparticules par le ligand **1pta**.

### 3.2.2.1. Synthèse

Dans un premier temps, le précurseur organométallique  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  a été utilisé pour la synthèse des PdNPs stabilisées par les ligands **1pta**, **4pta**, **5pta**, **6pta**, **9pta**, **10pta**, **11pta** et **12pta** dans le glycérol, utilisant le dihydrogène comme agent réducteur. La méthode suivie est la même que celle discutée dans le chapitre 2 (**Schéma 3.3**).

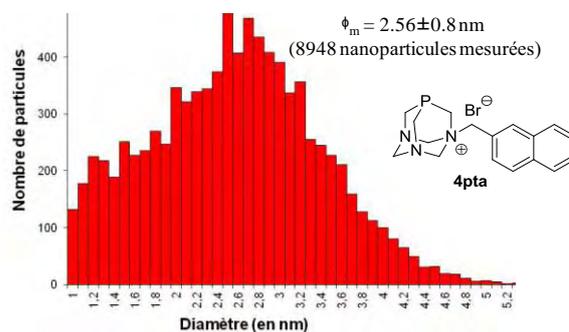
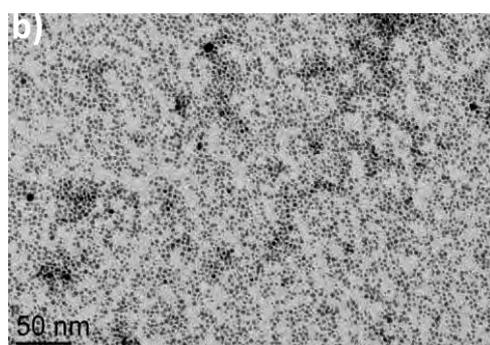
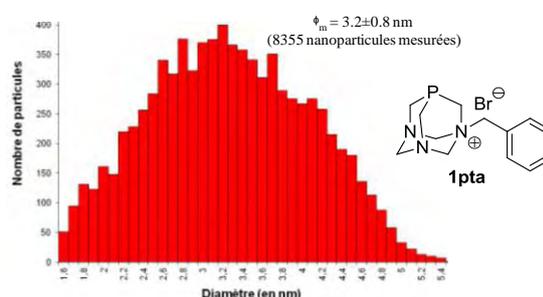
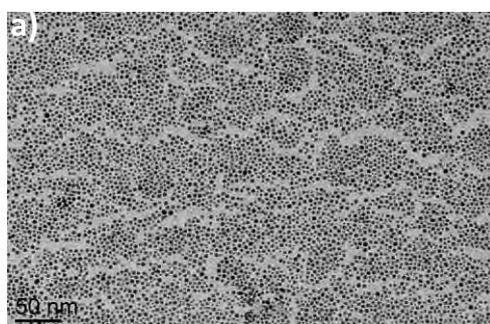


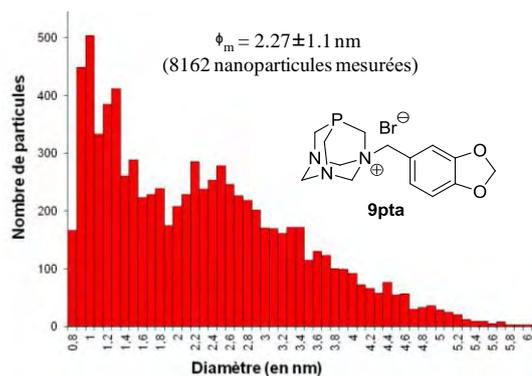
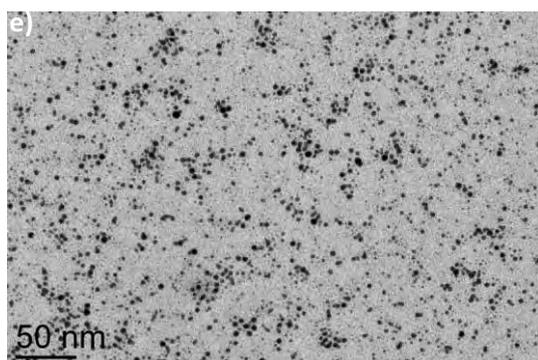
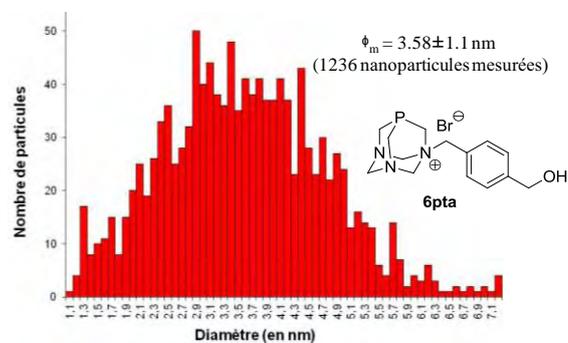
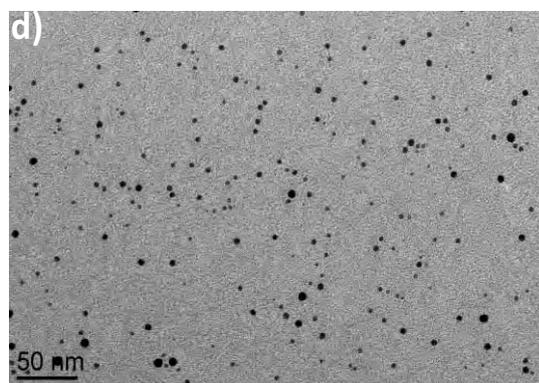
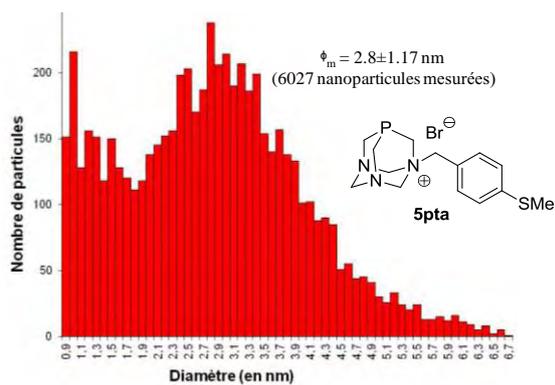
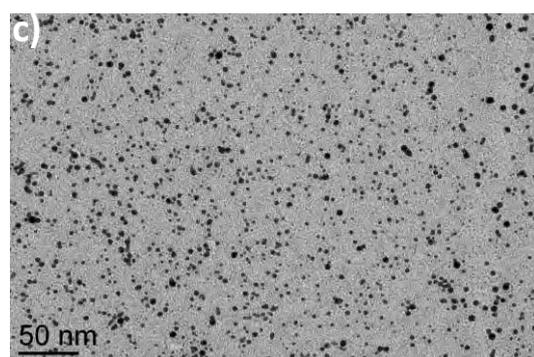
**Schéma 3.3** Synthèse de PdNPs à partir de  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  en présence des ligands **1pta**, **4pta**, **5pta**, **6pta**, **9pta**, **10pta**, **11pta** et **12pta**.

Cette synthèse est réalisée dans une bouteille Fischer-Porter avec 1 équivalent de ligand par rapport au précurseur métallique, en milieu glycérol, sous une pression de 3 bar de dihydrogène. La solution initialement jaune devient noire en quelques heures, puis l'agitation se poursuit pendant 18h à 60 °C. Une analyse par GC-MS des solutions de lavage au pentane a révélé la présence de cyclooctane. Ainsi, une goutte de chaque solution colloïdale, en fin de synthèse, a été déposée directement sur une grille appropriée pour la caractérisation par MET.

### 3.2.2.2. Caractérisation.

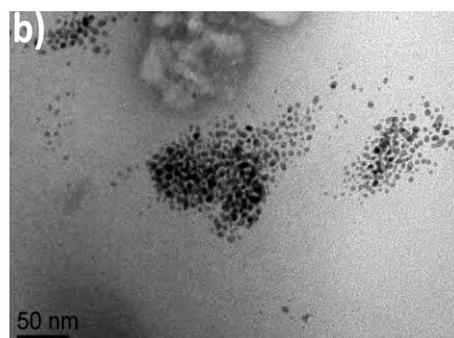
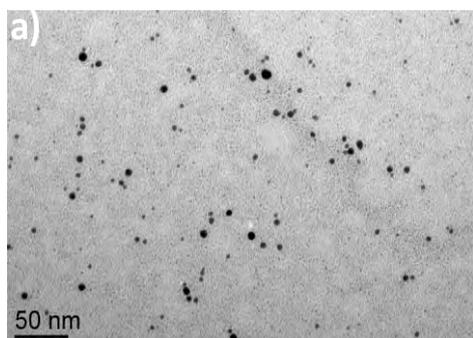
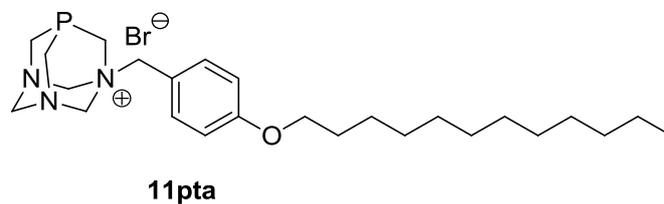
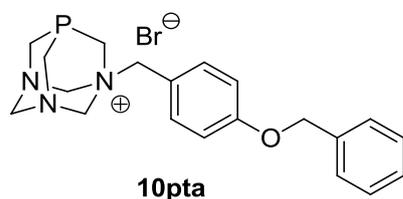
Les analyses TEM des nanoparticules **PdCl-1pta** et **PdCl-4pta**, comportant les ligands **1pta** et **4pta** respectivement, sont homogènes en taille, sphériques et bien dispersées dans le glycérol, avec des diamètres moyens respectifs 3.2 et 2.5 nm. Afin d'étudier l'influence du caractère donneur du thiol, de l'alcool et de l'éther sur la stabilisation des particules, nous avons utilisé les ligands **5pta**, **6pta** et **9pta**. Les observations par MET montrent dans les trois cas, **PdCl-5pta**, **PdCl-6pta** et **PdCl-9pta**, des nanoparticules homogènes en taille et en forme, leurs diamètres moyens étant estimés à 2.8 nm, 3.5 nm et 2.2 nm respectivement (**Figure 3.5**).



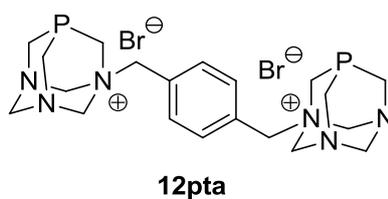


**Figure 3.5** Micrographes de MET de PdCl-1pta (a), PdCl-4pta (b), PdCl-5pta (c), PdCl-6pta (d), PdCl-9pta (e) et leurs histogrammes de taille statistique.

Les systèmes colloïdaux comportant fonctions éther, **PdCl-10pta** et **PdCl-11pta**, ont donné lieu à des nanoparticules non homogènes en taille, montrant une tendance à l'agglomération (**Figure 3.6a et 3.6b**)

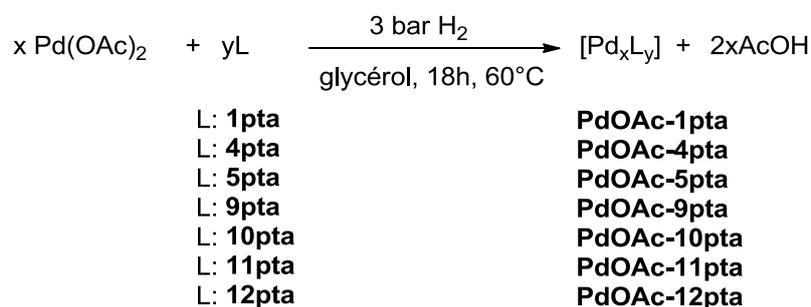


Les ligands dicationiques ont donné lieu à des nanoparticules peu homogènes en taille, **PdCl-12pta** respectivement, formant ce dernier uniquement des agglomérats (**Figure 3.6c**)



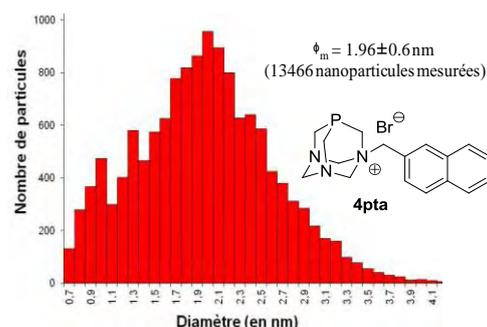
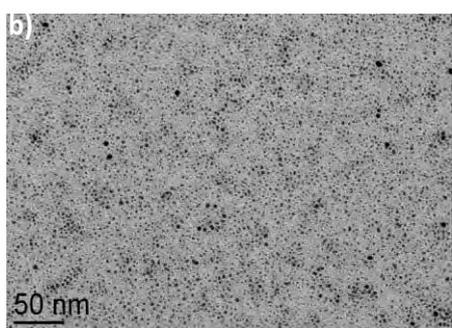
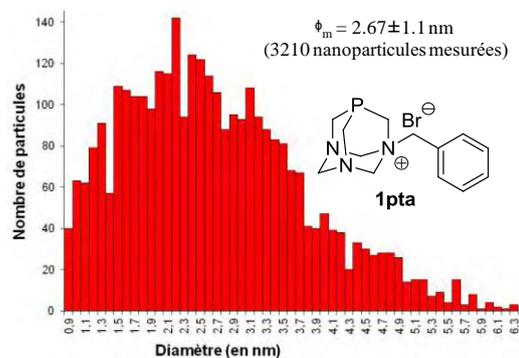
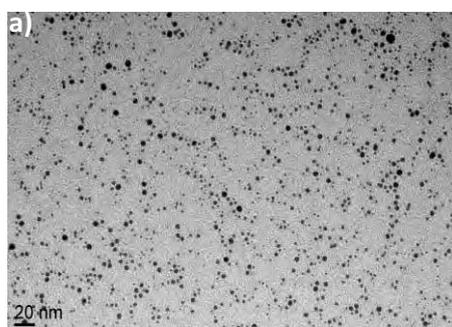
**Figure 3.6** Micrographes de MET de **PdCl-10pta** (a), **PdCl-11pta** (b) et **PdCl-12pta** (c).

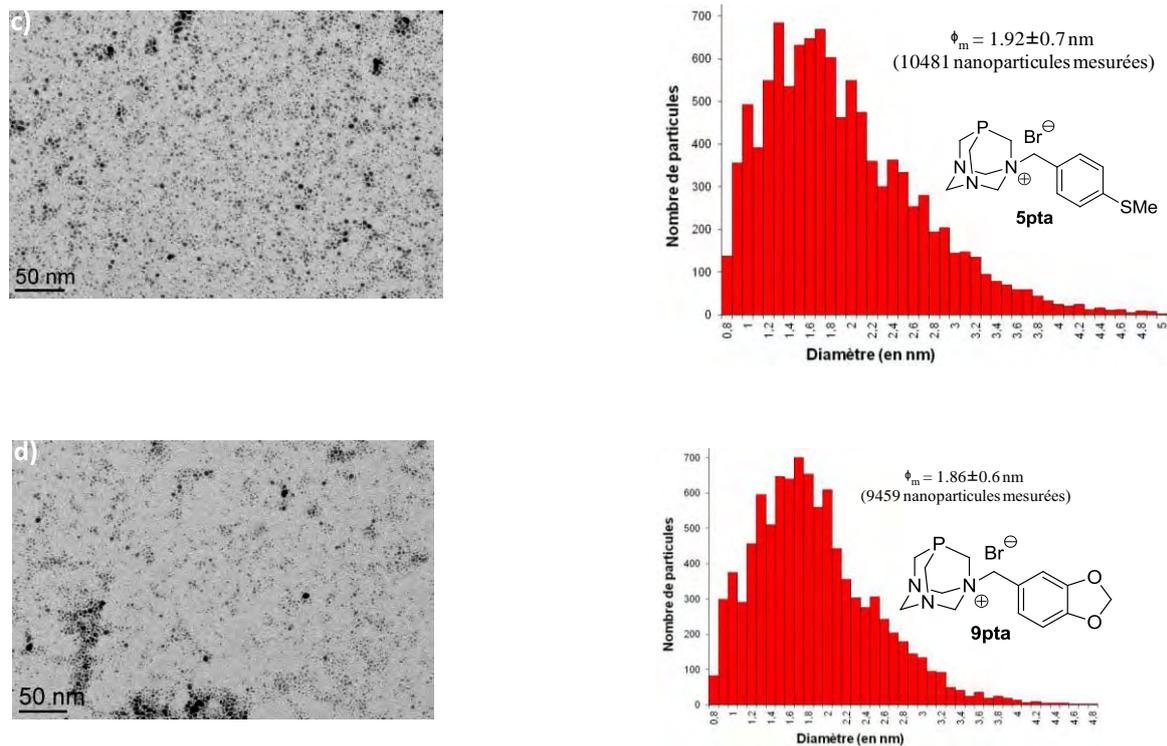
Un autre précurseur de Pd(II) a été également utilisé pour la synthèse des PdNPs, le sel de palladium Pd(OAc)<sub>2</sub> (**Schéma 3.4**).



**Schéma 3.4** Synthèse de PdNPs à partir de Pd(OAc)<sub>2</sub> en présence des ligands **1pta**, **4pta**, **5pta**, **9pta**, **10pta**, **11pta** et **12pta**.

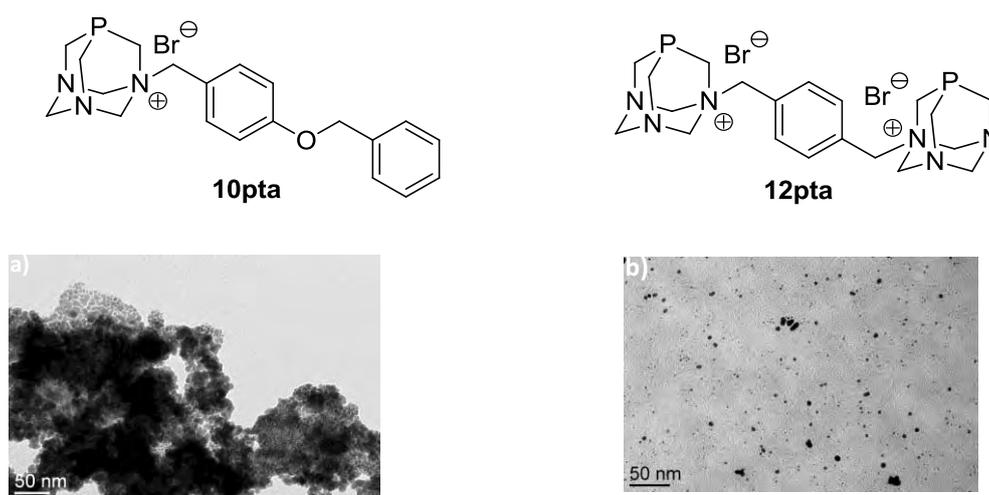
Les clusters de palladium **PdOAc-1pta**, **PdOAc-4pta**, **PdOAc-5pta**, **PdOAc-9pta**, **PdOAc-10pta**, **PdOAc-11pta** et **PdOAc-12pta**, sont préparés selon la procédure générale décrite précédemment, par décomposition de Pd(OAc)<sub>2</sub> en présence de stabilisants correspondants. Les particules formées apparaissent sphériques et de taille plus petite que les nanoparticules issues du précurseur [PdCl<sub>2</sub>(cod)] (**Figure 3.7**).





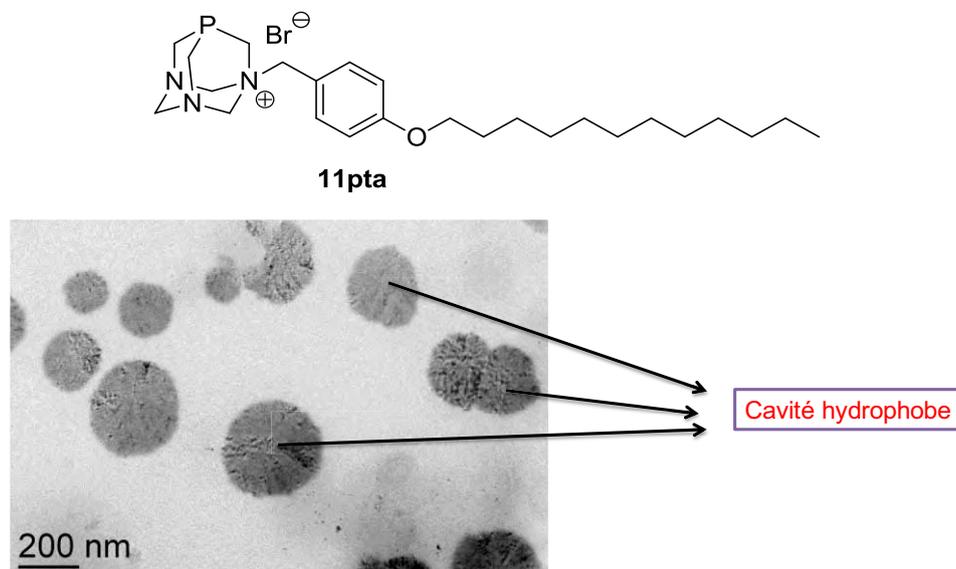
**Figure 3.7** Micrographes de MET de PdOAc-1pta (a), PdOAc-4pta (b), PdOAc-5pta (c), PdOAc-9pta (d) et leurs histogrammes de tailles statistique.

Les ligands **10pta**, de type éther, et **12pta**, un dérivé bis-PTA, ont conduit à la formation de matériaux de morphologie semblable à celle des particules obtenues en absence d'agent stabilisant, c'est-à-dire agrégats de différentes tailles (**Figure 3.8**).



**Figure 3.8** Micrographes de MET de PdOAc-10pta (a) et PdOAc-12pta (b).

De manière à vérifier la possibilité de formation de micelles dans le glycérol, un mélange de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  et du ligand **11pta**, comportant une fonction éther de chaîne alkyle longue, avec un rapport molaire métal/ligand de 1/1 et une concentration de  $10^{-2}$  M dans le glycérol est réalisé, sous 3 bar de dihydrogène. Tout d'abord l'agitation dans du glycérol est vigoureuse et, rapidement, un trouble blanc caractéristique d'une émulsion est formé.

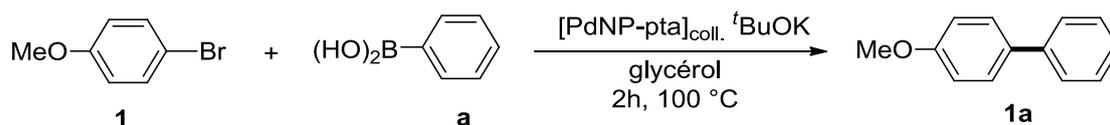


**Figure 3.10** Micrographe de MET de **PdOAc-11pta**.

L'émulsion formée dans le glycérol a été analysée par microscopie électronique à transmission (**Figure 3.10**). La formation de gouttelettes dispersées dans le glycérol est clairement mise en évidence. Ces gouttelettes sont sous la forme de particules sphériques avec une taille variant de 100 à 200 nm. Ce phénomène peut s'expliquer par l'interaction hydrophobe de la chaîne aliphatique avec le glycérol, où les groupements alkyle sont placés à l'intérieur des gouttelettes observées.

### 3.2.3. Application en réaction de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura

Nous nous sommes ensuite intéressés à tester l'activité de ces nanoparticules de palladium préformées en milieu glycérol à partir de deux précurseurs,  $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$  et  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , comme catalyseurs dans la réaction de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura entre l'acide phénylboronique et le *p*-méthoxybromobenzène (**Schéma 3.5**).



**Schéma 3.5** Réaction de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura catalysée par des PdNPs comportant des ligands dérivés de PTA en milieu glycérol.

La réaction est réalisée en milieu glycérol à 100 °C pendant 2h, utilisant le *t*BuOK comme base. Les conditions expérimentales sont mises au point d'après la méthodologie décrite dans le chapitre 2 (**Table 3.5**).

**Table 3.5** Couplage croisé C-C de Suzuki entre l'acide phénylboronique et le *p*-méthoxybromobenzène catalysé par des PdNPs préformées comportant des dérivés de PTA en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	PdNPs	Conv.(%) <sup>[b]</sup>	Rdt.(%) <sup>[c]</sup>	Observation MET
1	<b>PdCl-1pta</b>	>99	>99	Nanoparticules homogène en taille de 3.2 nm
2	<b>PdCl-4pta</b>	90	85	Nanoparticules homogène en taille de 2.5 nm
3	<b>PdCl-5pta</b>	96	93	Nanoparticules hétérogène en taille de 2.8 nm
4	<b>PdCl-6pta</b>	85	82	Nanoparticules hétérogène en taille de 3.6 nm
5	<b>PdCl-9pta</b>	96	92	Nanoparticules homogène en taille de 2.3 nm
6	<b>PdCl-10pta</b>	60	55	Particules mal définies
7	<b>PdCl-11pta</b>	30	28	Agrégats
8	<b>PdCl-12pta</b>	60	55	Agrégats
9	<b>PdOAc-1pta</b>	80	78	Nanoparticules hétérogènes en taille de 2.7 nm

10	<b>PdOAc-4pta</b>	>99	>99	Nanoparticules homogènes en taille de 1.9 nm
11	<b>PdOAc-5pta</b>	>99	>99	Nanoparticules homogènes en taille de 1.9 nm
12	<b>PdOAc-9pta</b>	>99	>99	Nanoparticules hétérogènes en taille de 1.8 nm
13	<b>PdOAc-10pta</b>	30	25	Agrégats
14	<b>PdOAc-11pta</b>	20	18	Micelles
15	<b>PdOAc-12pta</b>	60	55	Petites particules agglomérées mal définies

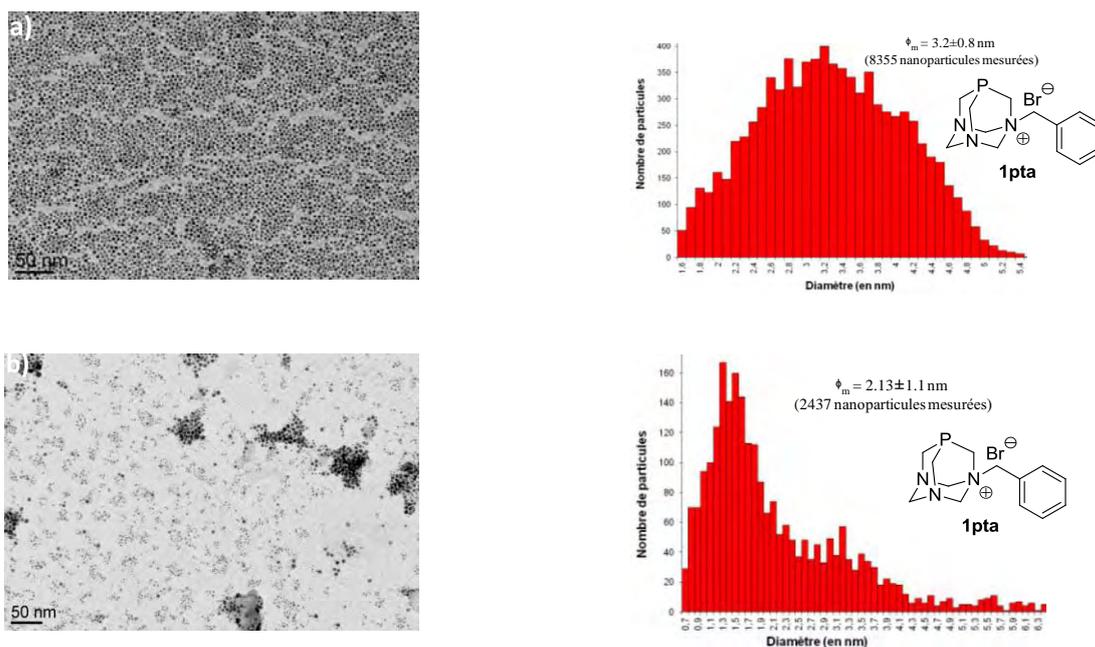
<sup>[a]</sup> Toutes les expériences ont été faites en double. Conditions de réaction : 1 mmol de *p*-méthoxybromobenzène, 1.5 mmol d'acide phénylboronique, 2 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 1 mol % de **PdCl-pta** et **PdOAc-pta**, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Déterminée par GC-MS et par RMN <sup>1</sup>H (étalon interne : mésitylène). <sup>[c]</sup> Rendement isolé.

Parmi les nanoparticules formées à partir du [PdCl<sub>2</sub>(cod)], le système **PdCl-1pta** est le plus actif, avec un rendement quantitatif (entrée 1), les systèmes comportant les ligands **4pta**, **5pta**, **6pta** et **9pta** qui conduisent aussi à des nanoparticules homogènes en forme et de taille petite, ont donné également des activités importantes (entrées 2-5). Lorsque la réaction est catalysée par des nanoparticules stabilisées par des ligands comportant des fonctions éther, **10pta** et **11pta**, et le ligand dicationique **12pta**, l'activité diminue significativement (entrées 6-8), probablement dû à la formation des agrégats.

Le comportement catalytique des nanoparticules provenant du précurseur Pd(OAc)<sub>2</sub> stabilisées par les ligands **10pta**, **11pta** et **12pta** est similaire à celui du précurseur [PdCl<sub>2</sub>(cod)] (entrées 13-15). Les ligands **4pta**, **5pta** et **9pta** ont induit les meilleures activités catalytiques (entrées 10-12), le système **PdOAc-1pta** est légèrement moins actif (entrée 9).

Dans tous les cas, le système est chimiosélectif vers la formation du produit de couplage croisé, sans observer la formation de produits d'homo-couplage.

La comparaison des micrographes avant et après catalyse pour le système **PdCl-1pta** montre un changement de taille des nanoparticules, étant plus petites après catalyse (3.2 vs 2.1 nm). En effet, avant d'être utilisées comme catalyseurs dans la réaction de Suzuki, les particules sont mieux dispersées, alors qu'elles ont une tendance à s'associer après catalyse. Il est intéressant de noter que les particules sont stables et ne s'agglomèrent pas en métal massif après la réaction de couplage croisé de Suzuki (**Figure 3.10**).



**Figure 3.10** Image MET et histogrammes de taille statistique de **PdCl-1pta** a) avant catalyse et b) après le couplage de Suzuki entre l'acide phénylboronique et *p*-méthoxybromobenzène.

### 3.3. Conclusions

Une nouvelle famille de ligands polyfonctionnels, dérivés du 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane, a été synthétisée. En particulier, des ligands mono- (**1-11pta**), bis- (**12pta**) et tri- (**13pta**) substitués ont été isolés avec d'excellents rendements et caractérisés par RMN multi-noyaux, diffraction des rayons X sur monocristal, ainsi que par spectrométrie de masse à haute résolution.

Par la suite, l'effet de ces ligands **1pta-13pta** sur la stabilisation des nanoparticules de palladium en milieu glycérol a été étudié, observant que les ligands di- et tri-cationiques (**12pta** et **13pta**) sont peu solubles dans le glycérol. Nous observons également une influence

de la nature du précurseur sur la morphologie des particules. Les particules stabilisées par des ligands portant des groupements aromatiques, **1pta** et **4pta**, sont mieux dispersées que celles stabilisées par les ligands avec des groupements alcool et éther (**6pta**, **9pta**, **10pta** et **11pta**). Les meilleurs systèmes colloïdaux sont formés à partir des ligands **1pta**, **4pta**, **5pta** et **9pta**, présentant une taille comprise entre 1.9 et 3.5 nm (**PdCl-1pta**, **PdOAc-4pta**, **PdOAc-5pta** et **PdOAc-9pta**).

Les différents systèmes colloïdaux ont été appliqués comme précurseurs catalytiques dans la réaction de couplage croisé C-C de Suzuki-Miyaura, en milieu glycérol, entre l'acide phénylboronique et le *p*-méthoxybromobenzène. Les systèmes les plus agrégés ont montré des très faibles activités, tandis que ceux bien dispersés ont été actifs, observant dans tous le cas une excellente chimiosélectivité vers la formation du produit de couplage croisé.

## 3.4. Partie expérimentale

### Généralités

Les synthèses de nanoparticules métalliques ont été réalisées sous atmosphère d'argon dans une bouteille Fisher-Porter en utilisant les techniques de Schlenk. Les solvants sont distillés sous argon, séchés selon les méthodes appropriées et dégazés par trois cycles de congélation, décongélation sous argon et vide de rampe.

Les réactifs commerciaux, sauf le glycérol, ont été utilisés sans purification préalable. Avant utilisation, le glycérol de pureté < 99% (Sigma-Aldrich) est chauffé pendant 18 h, sous un vide partiel de pompe à palettes à 80 °C puis stocké sous atmosphère inerte.

Les expériences de réaction de couplage de Suzuki en milieu glycérol et la synthèse du ligand PTA ont été effectuées sous atmosphère inerte d'argon en utilisant les techniques de Schlenk.

### Techniques de caractérisation structurale

Les analyses de **Microscopie Electronique en Transmission (MET)** ont été effectuées au service commun TEMSCAN de l'Université Paul Sabatier sur un microscope JEOL JEM 1011 ayant une tension d'accélération de 100 kV et une résolution de 4,5 Å. L'acquisition numérique des images est réalisée avec une caméra haute de colonne grand angle SIS (Megaview III). Les échantillons sont préparés par déposition de quelques gouttes de solutions colloïdales de nanoparticules dispersées dans le glycérol sur une grille de cuivre recouverte d'un film de carbone. Les distributions de taille ont été déterminées à l'aide du logiciel de traitement d'images « Image-J » associé à une macro « Excel » développée par Christian Pradel.

Les structures par **Diffraction des Rayons X (DRX)** ont été résolues à 173 K sur un diffractomètre Bruker-AXS APEX II Quazar au service commun de diffraction des rayons X de l'Institut de Chimie de Toulouse.

Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  et  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker Advance 300 MHz à température ambiante. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par million (ppm) et comptés positivement vers les champs faibles. Les constantes de couplage entre deux atomes A et B sont exprimés en Hertz (Hz) et abrégées comme  $J_{A-B}$ . Les déplacements chimiques pour les spectres de RMN

$^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  sont exprimés par rapport au tétraméthylsilane ( $\text{Me}_4\text{Si}$ ) ; ceux pour les spectres de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , par rapport à l'acide phosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Les abréviations suivantes ont été utilisées pour décrire la multiplicité des signaux : s : singulet, d : doublet, dd : doublet dédoublé, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet, arom : aromatique.

Les analyses par **Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG)** ont été réalisées au Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée sur un appareil Agilent 5989A équipé d'un détecteur à ionisation de flamme (FID) et couplé à une spectrométrie de masse. La colonne apolaire SGE BPX5 (30 m x 0,32 mm x 0,25 mm) possède une phase stationnaire composée de 5% de phénylméthylsiloxane.

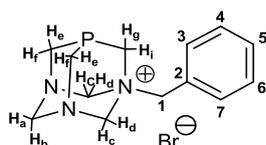
L'évolution des réactions est suivie par **Chromatographie sur Couche Mince (CCM)** sur des feuilles d'aluminium recouvertes de gel de silice Merck 60-F254 (épaisseur 0,25 mm). La révélation est réalisée sous lampe à ultra-violet à 254 et 365 nm.

Les purifications par chromatographie sur colonne sont effectuées sur gel de silice Si 60 15-40  $\mu\text{m}$  et 40-60  $\mu\text{m}$  et sous pression d'air comprimé.

### Synthèse des ligands

À une solution du PTA (78.6 mg, 0.5 mmol) dans 10 mL d'acétone, le bromure de benzyle (85.8 mg, 0.5 mmol) est additionné goutte à goutte à l'aide d'une seringue pendant 25 min à 0 °C. Le mélange réactionnel est remonté à température ambiante et laissé sous agitation pendant 30 min, un précipité blanc apparaît. Le surnageant est retiré par filtration et le produit est récupéré sous la forme d'une poudre blanche, lavé trois fois avec de l'éther et séché sous pression réduite. Les produits sont cristallisés à température ambiante dans du méthanol et isolé sous forme de cristaux incolores.

### Caractérisation de (**1pta**)



Le produit **1pta** est obtenu avec un rendement de 96 % (157.4 mg, 0.48 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

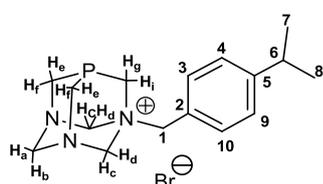
**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.70 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.2$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 3.87 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.2$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.97 (s,  $2\text{H}_1$ ), 4.15 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.3$  Hz,  $\text{H}_{\text{g+i}}$ ), 4.25 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.7$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.45 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.7$  Hz,  $\text{H}_a$ ), 4.96 (dd,  $^2J_{\text{cd}} = 11.8$  Hz,  $2\text{H}_{\text{c+d}}$ ), 7.52–7.60 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 47.5 ( $J_{\text{PC}} = 21.2$  Hz,  $2\text{C}$ ,  $\text{NCH}_2\text{P}$ ), 54.1 ( $J_{\text{PC}} = 34.5$  Hz,  $\text{N}^+\text{CH}_2\text{P}$ ), 67.2 ( $\text{N}^+\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.4 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 81.0 ( $2\text{C}$ ,  $\text{N}^+\text{CH}_2\text{N}$ ), 126.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -82.8.

**SM-HR (ESI $^+$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ):** masse calculée pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{P}$  : 248.13. Trouvée : 247.90.

### Caractérisation de (**2pta**)



Le produit **2pta** est obtenu avec un rendement de 95 % (175.5 mg, 0.47 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

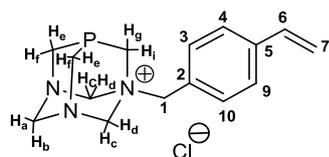
**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.03 (d,  $6\text{H}_{7,8}$ ), 2.75 (m,  $1\text{H}_6$ ), 3.56 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.3$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 3.76 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.3$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.85 (s,  $2\text{H}_1$ ), 4.01 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.7$  Hz,  $2\text{H}_{\text{g+i}}$ ), 4.37 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.6$  Hz,  $1\text{H}_b$ ), 4.41 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.6$  Hz,  $1\text{H}_a$ ), 4.83 (dd,  $^2J_{\text{cd}} = 12.7$  Hz,  $2\text{H}_{\text{c+d}}$ ), 7.16–7.23 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 22.8 ( $\text{C}_{7,8}$ ), 33.8 ( $\text{C}_6$ ), 46.2 ( $J_{\text{PC}} = 21.4$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{P}$ ), 52.8 ( $J_{\text{PC}} = 35.6$  Hz,  $\text{N}^+\text{CH}_2\text{P}$ ), 65.2 ( $\text{N}^+\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 69.4 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 79.0 ( $2\text{C}$ ,  $\text{N}^+\text{CH}_2\text{N}$ ), 122.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 151.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -81.63.

**SM-HR (ESI $^+$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ):** masse calculée pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{P}$  : 290.18. Trouvée : 290.15.

### Caractérisation de (**3pta**)



Le produit **3pta** est obtenu avec un rendement de 98 % (151.4 mg, 0.49 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.89 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.1$  Hz,  $2\text{H}_f$ ), 4.07 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.1$  Hz,  $2\text{H}_e$ ), 4.18 (s,  $2\text{H}_1$ ), 4.33 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.5$  Hz,  $\text{H}_{\text{g+i}}$ ), 4.41 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.5$  Hz,  $1\text{H}_b$ ), 4.69 (d,  $^2J_{\text{ab}}$

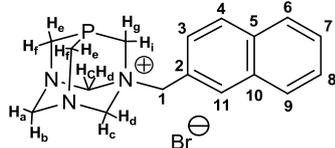
= 12.5 Hz, 1H<sub>a</sub>), 5.16 (dd,  $^2J_{cd} = 12.5$  Hz, 2H<sub>c+d</sub>), 5.39 (m, 2H<sub>7</sub>), 6.90 (m, 1H<sub>6</sub>), 7.55 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.66 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 47.2 ( $J_{\text{PC}} = 23.2$  Hz, NCH<sub>2</sub>P), 53.8 ( $J_{\text{PC}} = 35.5$  Hz, N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>P), 66.7 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>Ph), 71.3 (NCH<sub>2</sub>N), 80.8 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>N), 116.4(C<sub>arom</sub>), 125.8 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (CH=CH<sub>2</sub>), 134.3 (C<sub>arom</sub>), 137.0 (CH=CH<sub>2</sub>), 141.3 (C<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -81.33 ppm.

**SM-HR (ESI<sup>+</sup>, D<sub>2</sub>O) :** masse calculée pour C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>P : 274.14. Trouvée : 274.15.

### Caractérisation de (**4pta**)



Le produit **4pta** est obtenu avec un rendement de 99 % (186.6 mg, 0.49 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

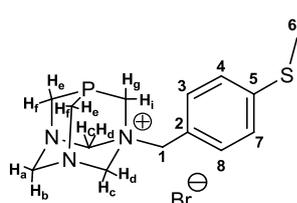
**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.83 (t,  $^2J_{ef} = 4.1$  Hz, 2H<sub>f</sub>), 4.05 (t,  $^2J_{ef} = 4.1$  Hz, H<sub>e</sub>), 4.39 (s, 2H<sub>1</sub>), 4.42 (d,  $^2J_{gi} = 6.1$  Hz, H<sub>g+i</sub>), 4.54 (d,  $^2J_{ab} = 13.1$  Hz, 1H<sub>b</sub>), 4.70 (d,  $^2J_{ab} = 13.1$  Hz, 1H<sub>a</sub>), 5.24 (dd,  $^2J_{cd} = 12.2$  Hz, 2H<sub>c+d</sub>), 7.62 (m, 3H<sub>arom</sub>), 8.02 (m, 3H<sub>arom</sub>), 8.16 (s, 1H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 47.6 ( $J_{\text{PC}} = 20.2$  Hz, NCH<sub>2</sub>P), 54.4 ( $J_{\text{PC}} = 33.5$  Hz, N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>P), 67.2 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>Ph), 71.4 (NCH<sub>2</sub>N), 81.1 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>N), 124.0 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 129.5 (C<sub>arom</sub>), 130.1(C<sub>arom</sub>), 130.2(C<sub>arom</sub>), 134.6(C<sub>arom</sub>), 135.5(C<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -81.6.

**SM-HR (ESI<sup>+</sup>, D<sub>2</sub>O) :** masse calculée pour C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>P : 298.15. Trouvée : 298.14.

### Caractérisation de (**5pta**)



Le produit **5pta** est obtenu avec un rendement de 93 % (173.4 mg, 0.46 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.43 (s, 3H<sub>6</sub>), 3.86 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.1$  Hz, 2H<sub>f</sub>), 3.86 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.1$  Hz, 2H<sub>e</sub>), 4.02 (s, 2H<sub>1</sub>), 4.18 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.5$  Hz, H<sub>g+i</sub>), 4.36 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.1$  Hz, 1H<sub>b</sub>), 4.51 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.9$  Hz, 1H<sub>a</sub>), 4.98 (d,  $^2J_{\text{cd}} = 12.1$  Hz, 2H<sub>c+d</sub>), 7.31-7.37 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.9 (C<sub>6</sub>), 47.6 ( $J_{\text{PC}} = 20.2$  Hz, NCH<sub>2</sub>P), 54.2 ( $J_{\text{PC}} = 33.5$  Hz, N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>P), 66.6 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>Ph), 71.3 (NCH<sub>2</sub>N), 80.7 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>N), 122.5 (C<sub>arom</sub>), 127.3 (C<sub>arom</sub>), 134.4 (C<sub>arom</sub>), 144.4 (C<sub>arom</sub>).

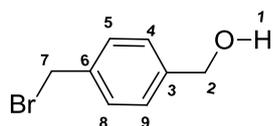
**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -81.52.

**SM-HR (ESI<sup>+</sup>,  $\text{D}_2\text{O}$ ):** masse calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>PS : 294.12. Trouvée : 294.13.

### Synthèse de composés (e)

Le 4-(bromométhyl)benzoate de méthyle est dissous dans 20 ml de dichlorométhane. Le milieu réactionnel est refroidi à -78 °C. À cette solution est ajoutée goutte à goutte une solution de DIBAL-H (1 M dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) à l'aide d'une seringue. Le milieu réactionnel est ensuite ramené à température ambiante. Après 2 h d'agitation la solution est lavée avec une solution saturée en chlorure de sodium (2 × 10 mL). La phase organique est séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrée puis concentrée sous pression réduite.

### Caractérisation de (e)

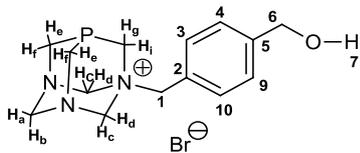


Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **e** (213 mg, 0.99 mmol, 99 %) sous l'apparence d'un solide blanc

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.74 (br, 1H<sub>1</sub>), 4.50 (s, 2H<sub>7</sub>), 4.69 (s, 2H<sub>2</sub>), 7.26 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.38 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 33.3(C<sub>7</sub>), 65.0(C<sub>2</sub>), 127.5(C<sub>arom</sub>), 129.6(C<sub>arom</sub>), 137.3(C<sub>arom</sub>), 141.4(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r = 10.24$  min, calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>BrO<sub>2</sub> : 213.96. Trouvée : ( $m/z$ ) = 213.98 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**6pta**)

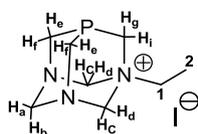
Le produit **6pta** est obtenu avec un rendement de 94 % (83.4 mg, 0.37 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.21 (s,  $2\text{H}_6$ ), 3.76 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.5$  Hz,  $2\text{H}_f$ ), 3.92 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.1$  Hz,  $2\text{H}_e$ ), 4.06 (s,  $2\text{H}_1$ ), 4.18 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.1$  Hz,  $\text{H}_{\text{g+i}}$ ), 4.37 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.4$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.51 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.4$  Hz,  $\text{H}_a$ ), 4.87 (dd,  $^2J_{\text{cd}} = 11.9$  Hz,  $2\text{H}_{\text{c+d}}$ ), 7.35–7.43 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 45.9 ( $J_{\text{PC}} = 20.2$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{P}$ ), 52.9 ( $J_{\text{PC}} = 35.5$  Hz,  $\text{N}^+\text{CH}_2\text{P}$ ), 62.6 ( $\text{C}_6$ ), 65.4 ( $\text{N}^+\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 70.0 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 79.8 ( $\text{N}^+\text{CH}_2\text{N}$ ), 123.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.7. ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -81.43.

**SM-HR (ESI $^+$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ) :** masse calculée pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OP}$  : 278.14. Trouvée : 278.16.

Caractérisation de (**7pta**)

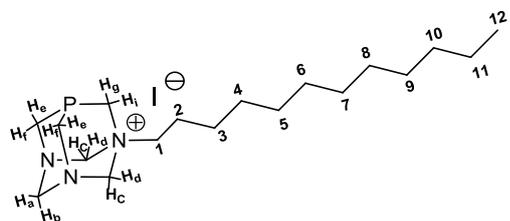
Le produit **7pta** est obtenu avec un rendement de 94 % (148.6 mg, 0.47 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.27 (t,  $3\text{H}_2$ ), 2.99 (q,  $2\text{H}_1$ ), 3.73 (m,  $^2J_{\text{ef}} = 4.5$  Hz,  $2\text{H}$ ), 3.97 (m,  $^2J_{\text{ef}} = 4.5$  Hz,  $2\text{H}$ ), 4.24 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.3$  Hz,  $2\text{H}$ ), 4.40 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.7$  Hz,  $1\text{H}$ ), 4.56 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.7\text{Hz}$ ,  $1\text{H}$ ), 4.92 (dd,  $^2J_{\text{cd}} = 11.5$  Hz,  $4\text{H}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 15.2 ( $\text{C}_2$ ), 35.1 ( $\text{C}_1$ ), 45.5 (d,  $J_{\text{PC}} = 21.3$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{P}$ ), 52.4 (d,  $J_{\text{PC}} = 30.9$  Hz,  $\text{N}^+\text{CH}_2\text{P}$ ), 69.4 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 78.4 ( $\text{N}^+\text{CH}_2\text{N}$ ).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -84.8.

**SM-HR (ESI $^+$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ) :** masse calculée pour  $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_3\text{P}$  : 186.12. Trouvée : 186.17.

Caractérisation de (**8pta**)

Le produit **8pta** est obtenu avec un rendement de 90 % (146.7 mg, 0.45 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.90 (t, 3H<sub>12</sub>), 1.30 (m, 18H<sub>2,3,4,5,6,7,8,9,10</sub>), 1.82 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.88 (m, 2H<sub>1</sub>), 3.86 (t,  $^2J_{ef} = 4.3$  Hz, H<sub>f</sub>), 4.06 (t,  $^2J_{ef} = 4.3$  Hz, H<sub>e</sub>), 4.44 (d,  $^2J_{gi} = 6.7$  Hz, H<sub>g+i</sub>), 4.66 (d,  $^2J_{ab} = 13.2$  Hz, H<sub>b</sub>), 4.82 (d,  $^2J_{ab} = 13.2$  Hz, H<sub>a</sub>), 5.05 (dd,  $J_{cd} = 11.5$  Hz, 2H<sub>c+d</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.4 (C<sub>12</sub>), 20.8 (C<sub>11</sub>), 23.7 (C<sub>10</sub>), 27.7(C<sub>9</sub>), 30.2(C<sub>8</sub>), 30.5(C<sub>7</sub>), 30.6(C<sub>6</sub>), 30.7(C<sub>5</sub>), 30.8(C<sub>4,3,2</sub>), 33.0(C<sub>1</sub>), 47.4 ( $J_{\text{PC}} = 23.2$  Hz, NCH<sub>2</sub>P), 53.9 ( $J_{\text{PC}} = 37.5$  Hz, N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>P), 71.5 (NCH<sub>2</sub>N), 81.0 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>N).

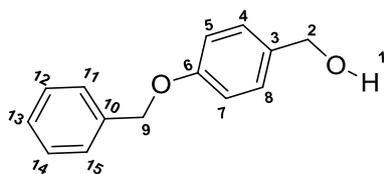
**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -83.4.

**SM-HR (ESI<sup>+</sup>,  $\text{D}_2\text{O}$ ):** masse calculée pour C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>P : 326.03. Trouvée : 326.07.

## Synthèse de composé (a, b)

Le 4-(hydroxyméthyl)phénol est dissous dans 20 ml de THF et le 1-iodododécane ou le bromure de benzyle est ajouté. Ensuite l'éther 18-crown-6 est additionné et le mélange réactionnel est porté à reflux sous argon pendant 24 h. 10 mL d'eau sont additionnés, la phase aqueuse est lavée avec l'acétate d'éthyle, la phase organique est extraite et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Les solvants sont évaporés et le produit purifié par chromatographie sur une colonne de silice en utilisant un mélange pentane/acétate d'éthyle comme éluant.

## Caractérisation de (a)



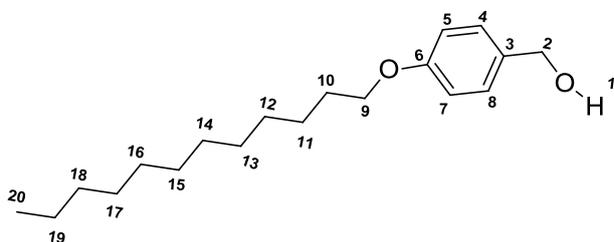
Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **a** (209.7 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.90 (br,  $1\text{H}_1$ ), 4.46 (s,  $2\text{H}_2$ ), 4.94 (s,  $2\text{H}_9$ ), 6.83 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.17 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.28 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 64.8( $\text{C}_2$ ), 70.0( $\text{C}_9$ ), 114.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 158.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.90 min, calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$  : 214.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 214.14 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Caractérisation de (b)



Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/2) pour conduire au produit **b** (274.4 mg, 0.94 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.90 (t,  $3\text{H}_{20}$ ), 1.28 (m,  $18\text{H}_{11,12,13,14,15,16,17,18,19}$ ), 1.44 (br,  $1\text{H}_1$ ), 1.77 (m,  $2\text{H}_{10}$ ), 3.94 (m,  $2\text{H}_9$ ), 4.60 (s,  $2\text{H}_2$ ), 6.90 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.29 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

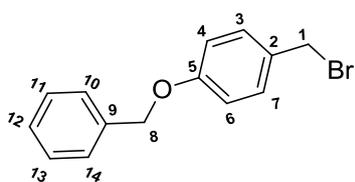
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.2( $\text{C}_{20}$ ), 22.8( $\text{C}_{19}$ ), 26.2( $\text{C}_{18}$ ), 29.4( $\text{C}_{17}$ ), 29.5( $\text{C}_{16}$ ), 29.6( $\text{C}_{15}$ ), 29.7( $\text{C}_{14}$ ), 29.8( $\text{C}_{13}$ ), 29.9( $\text{C}_{12}$ ), 30.0( $\text{C}_{11}$ ), 30.1( $\text{C}_{10}$ ), 65.2( $\text{C}_2$ ), 68.4( $\text{C}_9$ ), 114.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 14.85 min, calculé pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2$  : 292.24. Trouvée : ( $m/z$ ) = 292.27 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Synthèse de composé (c, d, f, g)

A une solution de pipéronol ou **a** ou **b** ou **e** dans 10 mL d'éther refroidi à  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ , est ajouté le tribromure de phosphore goutte à goutte. L'agitation est maintenue durant 2h à cette même température puis 3h à température ambiante et enfin 30 min à  $45\text{ }^\circ\text{C}$ . Ensuite le mélange est traité par une solution saturée en chlorure de sodium (10 mL). Après décantation, extraction par de l'éther diéthylique ( $2 \times 10\text{ ml}$ ) et séchage sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , le solvant est évaporé. Le résidu est alors purifié par chromatographie flash. Les fractions contenant le produit sont alors réunies et évaporées, et les produits **c**, **d**, **f** et **g** sont obtenus sous forme de solide blanc.

## Caractérisation de (c)



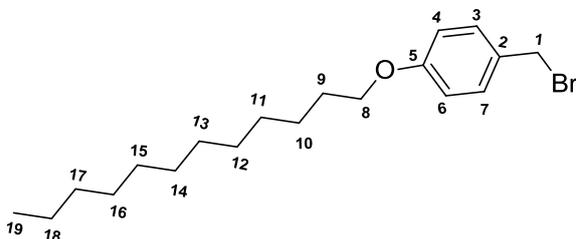
Purification par chromatographie flash (pentane /dichlorométhane: 8/2) pour conduire au produit **c** (262.2 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.48 (s,  $2\text{H}_1$ ), 4.99 (s,  $2\text{H}_8$ ), 6.99 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.30 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.44 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 64.9( $\text{C}_1$ ), 71.0( $\text{C}_8$ ), 115.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.90 min, calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrO}$  : 276.01. Trouvée : ( $m/z$ ) = 276.11 ( $\text{M}^+$ , 100).

## Caractérisation de (d)



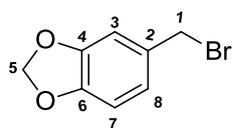
Purification par chromatographie flash (pentane /dichlorométhane: 8/2) pour conduire au produit **d** (336 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.89 (t,  $3\text{H}_{19}$ ), 1.28 (m,  $18\text{H}_{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18}$ ), 1.78 (m,  $2\text{H}_9$ ), 3.95 (m,  $2\text{H}_8$ ), 4.51 (s,  $2\text{H}_1$ ), 6.87 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.33 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.3( $\text{C}_{19}$ ), 22.8( $\text{C}_{17}$ ), 26.1( $\text{C}_{16}$ ), 29.3( $\text{C}_{15}$ ), 29.4( $\text{C}_{14}$ ), 29.5( $\text{C}_{13}$ ), 29.7( $\text{C}_{12}$ ), 29.7( $\text{C}_{11}$ ), 29.7( $\text{C}_{10}$ ), 29.8( $\text{C}_9$ ), 32.0( $\text{C}_{18}$ ), 34.2( $\text{C}_1$ ), 68.4( $\text{C}_8$ ), 115.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 14.67 min, calculé pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{BrO}$  : 354.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 354.18 ( $\text{M}^+$ , 100).

## Caractérisation de (f)



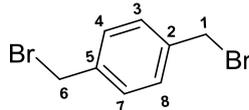
Purification par chromatographie flash (pentane /dichlorométhane: 8/2) pour conduire au produit **f** (202.3 mg, 0.95 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide blanc

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.37 (s,  $2\text{H}_{1,6}$ ), 5.87 (s,  $2\text{H}_5$ ), 6.64 (d,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.67 (d,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.79 (s,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 34.4( $\text{C}_1$ ), 101.2( $\text{C}_5$ ), 112.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 114.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.3( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 149.0( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 149.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.06 min, calculé pour  $\text{C}_8\text{H}_7\text{BrO}_2$  : 213.96. Trouvée : ( $m/z$ ) = 213.98 ( $\text{M}^+$ , 100).

## Caractérisation de (g)



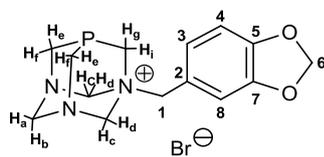
Purification par chromatographie flash (pentane /dichlorométhane: 8/2) pour conduire au produit **g** (255.7 mg, 0.98 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.48 (s,  $4\text{H}_{1,6}$ ), 7.37 (s,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 32.9( $\text{C}_{1,6}$ ), 129.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 10.70 min, calculé pour  $\text{C}_8\text{H}_8\text{Br}_2$  : 261.90. Trouvée : ( $m/z$ ) = 261.80 ( $\text{M}^+$ , 100).

## Caractérisation de (9pta)



Le produit **9pta** est obtenu avec un rendement de 93 % (172.5 mg, 0.46 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.85 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 3.8$  Hz,  $2\text{H}_f$ ), 4.04 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 3.8$  Hz,  $2\text{H}_e$ ), 4.16 (s,  $2\text{H}_k$ ), 4.34 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 5.6$  Hz,  $2\text{H}_{\text{g+i}}$ ), 4.51 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.1$  Hz,  $1\text{H}_b$ ), 4.62 (d,  $^2J_{\text{ab}}$

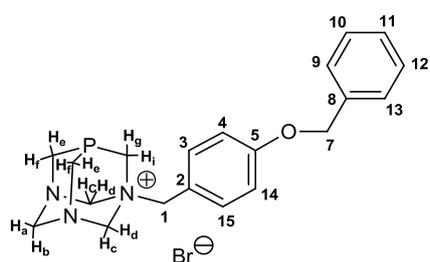
= 12.3 Hz, 1H<sub>a</sub>), 5.10 (dd,  $^2J_{cd} = 11.2$  Hz, 4H<sub>c+d</sub>), 6.07 (s, 2H<sub>6</sub>), 6.99 (m, 1H<sub>arom</sub>), 7.09 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 47.3 ( $J_{\text{PC}} = 20.2$  Hz, NCH<sub>2</sub>P), 53.5 ( $J_{\text{PC}} = 33.5$  Hz, N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>P), 67.0 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>Ph), 71.3 (NCH<sub>2</sub>N), 80.6 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>N), 103.3 (C<sub>6</sub>), 109.8 (C<sub>arom</sub>), 113.5 (C<sub>arom</sub>), 119.9 (C<sub>arom</sub>), 128.4(C<sub>arom</sub>), 149.9(C<sub>arom</sub>), 151.2(C<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -81.99.

**SM-HR (ESI<sup>+</sup>, D<sub>2</sub>O) :** masse calculée pour C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>P : 292.12. Trouvée : 292.13.

### Caractérisation de (10pta)



Le produit **10pta** est obtenu avec un rendement de 91 % (197.4 mg, 0.45 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

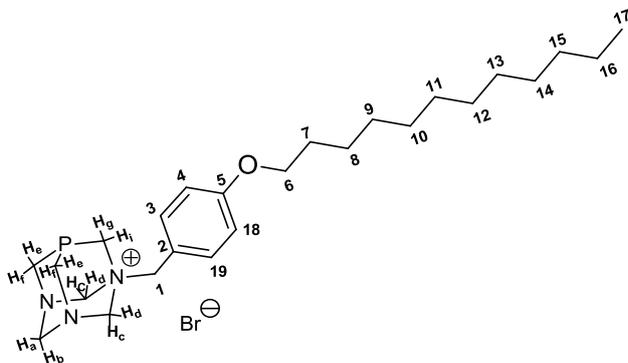
**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.77 (t,  $^2J_{ef} = 3.9$  Hz, 2H<sub>f</sub>), 3.91 (t,  $^2J_{ef} = 3.9$  Hz, 2H<sub>e</sub>), 3.99 (s, 2H<sub>1</sub>), 4.12 (d,  $^2J_{gi} = 6.1$  Hz, H<sub>g+i</sub>), 4.40 (d,  $^2J_{ab} = 13.1$  Hz, H<sub>b</sub>), 4.55 (d,  $^2J_{ab} = 12.5$  Hz, H<sub>a</sub>), 4.93 (dd,  $^2J_{cd} = 10.9$  Hz, 2H<sub>c+d</sub>), 5.06 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.04 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.28 (m, 6H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 46.2 ( $J_{\text{PC}} = 20.2$  Hz, NCH<sub>2</sub>P), 52.7 ( $J_{\text{PC}} = 33.5$  Hz, N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>P), 56.9 (C<sub>7</sub>), 65.4 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>Ph), 69.7 (NCH<sub>2</sub>N), 79.3 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>N), 115.3 (C<sub>arom</sub>), 117.1(C<sub>arom</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 127.7 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 134.1(C<sub>arom</sub>), 136.8 (C<sub>arom</sub>), 160.7 (C<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz, D<sub>2</sub>O, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -81.74.

**SM-HR (ESI<sup>+</sup>, D<sub>2</sub>O) :** masse calculée pour C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>OP : 354.17. Trouvée : 354.12.

### Caractérisation de (11pta)



Le produit **11pta** est obtenu avec un rendement de 97 % (209.5 mg, 0.48 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc. Des monocristaux pour analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par recristallisation dans une solution dans le méthanol.

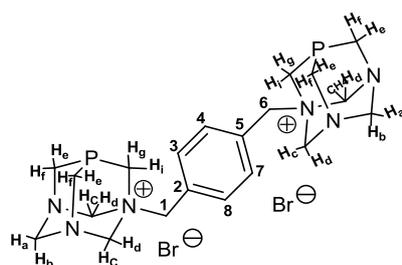
**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.90 (t,  $3\text{H}_{17}$ ), 1.26 (m,  $18\text{H}_{8,9,10,11,12,13,14,15,16}$ ), 1.77 (m,  $2\text{H}_7$ ), 3.79 (q,  $2\text{H}_6$ ), 3.73 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.2$  Hz,  $2\text{H}_f$ ), 3.91 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.1$  Hz,  $2\text{H}_f$ ), 3.92 (s,  $2\text{H}_1$ ), 4.59 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.2$  Hz,  $2\text{H}_{\text{g+i}}$ ), 4.37 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.1$  Hz,  $1\text{H}_b$ ), 4.72 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.1$  Hz,  $1\text{H}_a$ ), 5.54 (dd,  $^2J_{\text{cd}} = 12.5$  Hz,  $4\text{H}_{\text{c+d}}$ ), 6.90 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.53 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.2 ( $\text{C}_{17}$ ), 22.7 ( $\text{C}_{16}$ ), 26.0 ( $\text{C}_{15}$ ), 29.1 ( $\text{C}_{14}$ ), 29.3 ( $\text{C}_{13}$ ), 29.4 ( $\text{C}_{12}$ ), 29.6 ( $\text{C}_{11}$ ), 29.7 ( $\text{C}_{10}$ ), 29.8 ( $\text{C}_9$ ), 31.9 ( $\text{C}_8$ ), 58.4 ( $\text{C}_7$ ), 64.7 ( $\text{C}_6$ ), 47.2 ( $J_{\text{PC}} = 23.2$  Hz,  $\text{NCH}_2\text{P}$ ), 52.6 ( $J_{\text{PC}} = 35.5$  Hz,  $\text{N}^+\text{CH}_2\text{P}$ ), 68.2 ( $\text{N}^+\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 70.7 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 78.8 ( $\text{N}^+\text{CH}_2\text{N}$ ), 115.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 116.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 161.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -84.45.

**SM-HR (ESI $^+$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ):** masse calculée pour  $\text{C}_{25}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{OP}$  : 432.11. Trouvée : 432.15.

### Caractérisation de (12pta)



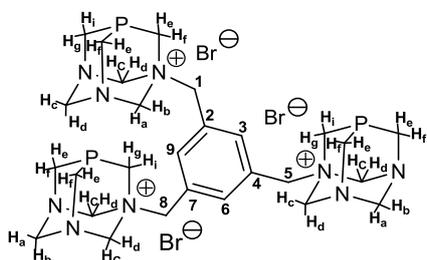
Le produit **12pta** est obtenu avec un rendement de 91 % (262.1 mg, 0.45 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $d_6$ -DMSO, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.85 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.2$  Hz,  $4\text{H}_f$ ), 4.02 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.2$  Hz,  $4\text{H}_e$ ), 4.22 (s,  $4\text{H}_{1,6}$ ), 4.41 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.1$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.46 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.1$  Hz,  $2\text{H}_b$ ), 4.46 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 6.1$  Hz,  $2\text{H}_{\text{g+i}}$ ), 4.57 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 12.7$  Hz,  $2\text{H}_a$ ), 5.10 (dd,  $^2J_{\text{cd}} = 12.1$  Hz,  $4\text{H}_{\text{c+d}}$ ), 7.68 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $d_6$ -DMSO, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 45.2 (d,  $J_{\text{PC}} = 22$  Hz,  $\text{PCH}_2\text{N}$ ), 50.2 (d,  $J_{\text{PC}} = 35$  Hz,  $\text{PCH}_2\text{N}^+$ ), 60.9 ( $\text{PhCH}_2\text{N}^+$ ), 69.4 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 78.5 ( $\text{NCH}_2\text{N}^+$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5 MHz,  $d_6$ -DMSO, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 83.0.

**SM-HR (ESI $^+$ , DMSO):** masse calculée pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{P}_2$  : 418.22. Trouvée : 418.23.

Caractérisation de (**13pta**)

Le produit **13pta** est obtenu avec un rendement de 89 % (367.1 mg, 0.44 mmol) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, d6-DMSO, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.86 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.2$  Hz, 6H<sub>f</sub>), 4.17 (t,  $^2J_{\text{ef}} = 4.2$  Hz, 6H<sub>e</sub>), 4.33 (s, 6H<sub>1,5,8</sub>), 4.51 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.9$  Hz, 3H<sub>b</sub>), 4.60 (d,  $^2J_{\text{ab}} = 13.9$  Hz, 3H<sub>a</sub>), 4.79 (d,  $^2J_{\text{gi}} = 7.2$  Hz, 3H<sub>g+i</sub>), 5.31 (dd,  $^2J_{\text{cd}} = 11.8$  Hz, 6H<sub>c+d</sub>), 7.85 (s, 3H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz, d6-DMSO, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 48.5 ( $J_{\text{PC}} = 23.2$  Hz, NCH<sub>2</sub>P), 56.1 ( $J_{\text{PC}} = 35.5$  Hz, N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>P), 68.2 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>Ph), 70.4 (NCH<sub>2</sub>N), 83.0 (N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>N), 135.5 (C<sub>arom</sub>), 137.4 (C<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5, MHz, d6-DMSO, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = -83.25.

**SM-HR (ESI<sup>+</sup>, DMSO) :** masse calculée pour C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>N<sub>9</sub>P<sub>3</sub> : 588.33. Trouvée : 588.23.

### Procédure générale de synthèse de nanoparticules de palladium par décomposition du précurseur de Pd(II) dans le glycérol

Dans la procédure standard, [PdCl<sub>2</sub>(cod)] ou Pd(OAc)<sub>2</sub> (10<sup>-2</sup> M en palladium) et 1 équivalent de ligand sont placés sous pression réduite et sous agitation magnétique dans une bouteille Fischer-Porter. Les réactifs sont solubilisés dans 5 mL de glycérol pur et le milieu réactionnel est mis sous pression de 3 bars de dihydrogène pendant 15 minutes à température ambiante. La solution initialement colorée devient grise en quelques minutes. L'agitation magnétique et la pression en hydrogène sont maintenues pendant 18h à 60 °C. Après cette période, la pression en hydrogène est éliminée et la solution colloïdale noire est concentrée sous pression réduite. Le résidu noir obtenu est lavé au pentane (3 × 5 ml) et séché sous pression réduite. Quelques gouttes de la solution sont déposées sur une grille en cuivre recouverte d'un film de carbone pour être analysées par microscopie électronique en transmission (MET).

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-1pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $3.2 \pm 0.8$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-4pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $2.6 \pm 0.8$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-5pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $2.8 \pm 1.1$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-6pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $3.6 \pm 1.1$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-9pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $2.3 \pm 1.1$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-10pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-11pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdCl-12pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdOAc-1pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $2.6 \pm 1.1$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 4pta (PdOAc-4pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $1.9 \pm 0.6$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 5pta (PdOAc-5pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $1.9 \pm 0.7$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 9pta (PdOAc-9pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm):  $1.8 \pm 0.6$  nm

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdOAc-10pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats

**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdOAc-11pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm): micelle

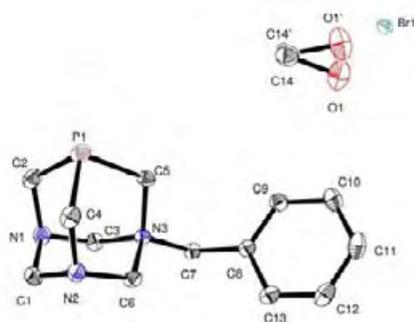
**- Nanoparticules de Pd stabilisées par 1pta (PdOAc-12pta)**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats

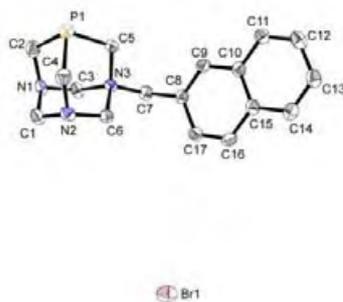
**Couplage C-C de Suzuki en milieu glycérol catalysé par PdCl-pta et PdOAc-pta**

La solution de nanoparticules dispersées dans 1 mL de glycérol (0.01 mmol de Pd) et stabilisées par 1 équivalent de ligand de dérivée du PTA est placée dans un Schlenk sous argon. 183 mg d'acide phénylboronique (1.5 mmol), 224 mg de *tert*-butylate de potassium (2.0 mmol) et 1 mmol de substrat (125  $\mu$ L de *p*-méthoxybromobenzène) sont introduits respectivement au milieu réactionnel. La réaction est réalisée à 100 °C. La solution est refroidie à température ambiante et extraite au dichlorométhane ( $5 \times 3$  mL). La phase organique est séchée sur sulfate de sodium anhydre, concentrée et analysée par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ .

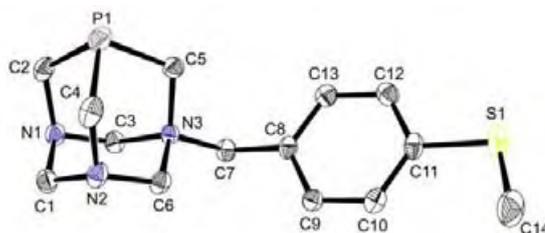
Conditions CPG: 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

Composé **1pta**

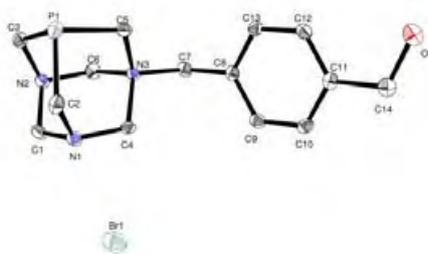
Empirical formula	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> PBr	
Formula weight	360.23	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/n	
Unit cell dimensions	a = 8.3665(2) Å	α = 90°
	b = 11.6152(3) Å	β = 96.3520(10)°
	c = 16.9228(4) Å	γ = 90°
Volume	1634.44(7) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.464 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	2.613 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	744	
Crystal size	0.44 x 0.22 x 0.18 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	2.13 to 30.57°	
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -16 ≤ k ≤ 15, -24 ≤ l ≤ 24	
Reflections collected	26008	
Independent reflections	4995 [R(int) = 0.0245]	
Completeness to theta = 26.37°	99.6 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.6506 and 0.3927	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	4995 / 39 / 203	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.019	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0259, wR <sub>2</sub> = 0.0656	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0371, wR <sub>2</sub> = 0.0700	
Largest diff. peak and hole	0.308 and -0.518 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **4pta**

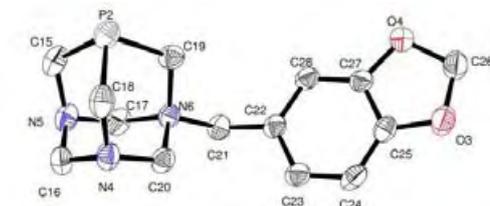
Empirical formula	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> PBr	
Formula weight	378.24	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 21.643(4) Å	α = 90°
	b = 6.4901(14) Å	β = 106.224(12)°
	c = 12.108(3) Å	γ = 90°
Volume	1633.0(6) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.539 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	2.615 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	776	
Crystal size	0.18 x 0.14 x 0.02 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	2.94 to 25.49°	
Index ranges	-26 ≤ h ≤ 26, -7 ≤ k ≤ 7, -14 ≤ l ≤ 14	
Reflections collected	14513	
Independent reflections	3027 [R(int) = 0.0517]	
Completeness to theta = 26.37°	99.5 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9495 and 0.6503	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	3027 / 0 / 199	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.015	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0346, wR <sub>2</sub> = 0.0765	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0553, wR <sub>2</sub> = 0.0848	
Largest diff. peak and hole	0.498 and -0.411 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **5pta**

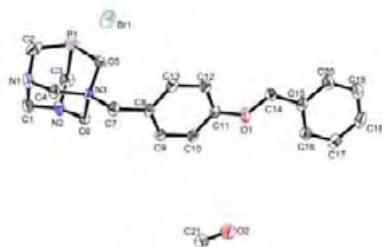
Empirical formula	$C_{14}H_{21}N_3PSBr$	
Formula weight	374.28	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	$a = 11.213(3)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 12.170(3)$ Å	$\beta = 99.614(8)^\circ$
	$c = 11.865(3)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	$1596.4(7)$ Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	$1.557$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$2.800$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	768	
Crystal size	0.26 x 0.20 x 0.18 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	3.21 to 28.27°	
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 14, -14 ≤ k ≤ 16, -14 ≤ l ≤ 15	
Reflections collected	12986	
Independent reflections	3933 [R(int) = 0.0278]	
Completeness to theta = 26.37°	99.6 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.6040 and 0.5160	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	3933 / 0 / 182	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.062	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0247, wR <sub>2</sub> = 0.0657	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0310, wR <sub>2</sub> = 0.0680	
Largest diff. peak and hole	0.350 and -0.263 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **6pta**

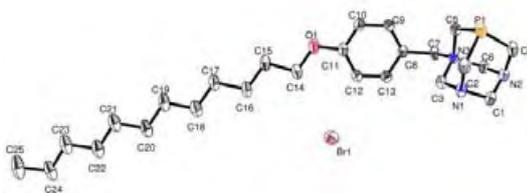
Empirical formula	$C_{14}H_{21}NOPBr$	
Formula weight	358.21	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	$a = 6.0579(5)$ Å	$\alpha = 86.313(3)^\circ$
	$b = 8.5758(6)$ Å	$\beta = 79.759(3)^\circ$
	$c = 14.9233(10)$ Å	$\gamma = 80.101(3)^\circ$
Volume	$751.12(10)$ Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	$1.584$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$2.843$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	368	
Crystal size	0.12 x 0.04 x 0.04 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	2.74 to 25.35°	
Index ranges	$-6 \leq h \leq 7$ , $-10 \leq k \leq 10$ , $-17 \leq l \leq 17$	
Reflections collected	11574	
Independent reflections	2742 [R(int) = 0.0510]	
Completeness to theta = 26.37°	99.3 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.8948 and 0.7266	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	2742 / 0 / 182	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.018	
Final R indices [I > 2sigma(I)]	$R_1 = 0.0345$ , $wR_2 = 0.0582$	
R indices (all data)	$R_1 = 0.0552$ , $wR_2 = 0.0631$	
Largest diff. peak and hole	0.330 and -0.305 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **7pta**

Empirical formula	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> PBr	
Formula weight	372.19	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 8.0882(2) Å	α = 82.881(2)°
	b = 14.3467(4) Å	β = 83.737(2)°
	c = 14.9510(4) Å	γ = 75.584(2)°
Volume	1661.79(8) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.488 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	2.577 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	760	
Crystal size	0.18 x 0.14 x 0.04 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	5.11 to 26.37°	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -17 ≤ k ≤ 17, -18 ≤ l ≤ 18	
Reflections collected	30391	
Independent reflections	6733 [R(int) = 0.0435]	
Completeness to theta = 26.37°	99.2 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9039 and 0.6541	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	6733 / 232 / 460	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.067	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0372, wR <sub>2</sub> = 0.0822	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0563, wR <sub>2</sub> = 0.0871	
Largest diff. peak and hole	0.940 and -0.861 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **8pta**

Empirical formula	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> PBr	
Formula weight	466.34	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 11.0521(3) Å	α = 90°
	b = 16.1421(5) Å	β = 104.0080(10)°
	c = 12.2245(4) Å	γ = 90°
Volume	2116.05(11) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.464 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	2.040 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	968	
Crystal size	0.34 x 0.16 x 0.12 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	1.90 to 25.35°	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -19 ≤ k ≤ 19, -14 ≤ l ≤ 14	
Reflections collected	20063	
Independent reflections	3867 [R(int) = 0.0195]	
Completeness to theta = 26.37°	99.5 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.7918 and 0.6830	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	3867 / 0 / 255	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.179	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0319, wR <sub>2</sub> = 0.0958	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0361, wR <sub>2</sub> = 0.1098	
Largest diff. peak and hole	0.648 and -0.499 e.Å <sup>-3</sup>	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0361, wR <sub>2</sub> = 0.1098	
Largest diff. peak and hole	0.648 and -0.499 e.Å <sup>-3</sup>	

Composé **9pta**

Empirical formula	C <sub>25</sub> H <sub>43</sub> N <sub>3</sub> OPBr	
Formula weight	512.49	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 6.6692(2) Å	α = 87.829(2)°
	b = 7.0055(2) Å	β = 87.1720(10)°
	c = 29.6093(7) Å	γ = 73.3090(10)°
Volume	1323.07(6) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.286 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	1.635 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	544	
Crystal size	0.30 x 0.12 x 0.08 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	2.76 to 28.26°	
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 8, -9 ≤ k ≤ 9, -39 ≤ l ≤ 39	
Reflections collected	34783	
Independent reflections	6488 [R(int) = 0.0629]	
Completeness to theta = 26.37°	98.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.880 and 0.790	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	6488 / 0 / 281	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.130	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0611, wR <sub>2</sub> = 0.1779	
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0928, wR <sub>2</sub> = 0.2364	
Largest diff. peak and hole	1.426 and -0.918 e.Å <sup>-3</sup>	

### 3.5. Références

- [1] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932–7934.
- [2] A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, A. Tijanit, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062–4066.
- [3] N. W. Alcock, J. M. Brown, D. I. Hulmes, *Tetrahedron: Asymmetry*. **1993**, *4*, 743–756.
- [4] M. M. Carthy, P. J. Guiry, *Tetrahedron*. **2001**, *57*, 3809–3844.
- [5] P. V. Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 566–568.
- [6] V. Langer, M. Murray, C.P. Butts, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7714–7715.
- [7] A. Saitoh, K. Achiwa, K. Tanaka, T. Morimoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4227–4240.
- [8] H. K. Shaughnessy, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 643–710.
- [9] B. R. James, F. Lorenzini, *Coord Chem Rev.* **2010**, *254*, 420–430.
- [10] J. Bravo, S. Bolano, L. Gonsalvi, M. Peruzzini, *Coord Chem Rev.* **2010**, *254*, 555–607.
- [11] A. D. Phillips, L. Gonsalvi, F. Vizza, M. Peruzzini, *Coord Chem Rev.* **2004**, *248*, 955–993.
- [12] E. G. Moreno, E. Cerrada, A. Luquin, M. Laguna, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 2020–2030.
- [13] P. Servin, R. Laurent, L. Gonsalvi, A. M. Caminade, *Dalton Trans.* **2009**, 4432–4434.
- [14] A. Udvardy, A. C. Bényei, Á. Kathó, *J. Organomet. Chem.* **2012**, *717*, 116–122.
- [15] V. Cadierno, J. Diez, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9808–9817.
- [16] S. Miguel, J. Diez, M. P. Gamasa, M. E. Lastra, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 4745–4755.
- [17] S. Bolano, G. Ciancaleoni, J. Bravo, L. M. Peruzzini, *Organometallics*. **2008**, *27*, 1649–1652.
- [18] B. Dutta, C. Scolaro, P. J. Dyson, K. Severin, *Organometallics*. **2008**, *27*, 1355–1357.
- [19] C. A. Vock, R. Scopelliti, P. J. Dyson, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 1661–1671.
- [20] S. Grguric-Sipka, C. R. Kowol, S. Shova, B. K. Keppler, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 2870–2878.
- [21] D. A. Krogstad, G. Manca, G. Reginato, L. Gonsalvi, *Organometallics*. **2011**, *30*, 6292–6302.
- [22] A. Dorcier, A. D. Phillips, P. J. Dyson, *Organometallics*. **2006**, *25*, 4090–4096.
- [23] A. Dorcier, P. J. Dyson, R. Scopelliti, I. Tavernelli, *Organometallics*. **2005**, *24*, 2114–2123.
- [24] R. Wanke, P. Smolen, L. Martins, A. J. L. Pombeiro, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 10158–10168.
- [25] S. Miranda, E. Vergara, E. Cerrada, A. Mendia, M. Laguna, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 5641–5648.
- [26] A. Romerosa, M. Cattabriga, N. Mantovani, L. Pellacani, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 905–913.
- [27] M. Erlandsson, P. J. Dyson, G. Laurency, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 620–627.
- [28] J. Ruiz, N. Cutillas, F. Lopez, G. Lopez, D. Bautista, *Organometallics*. **2006**, *25*, 5768–5773.
- [29] B. Korthals, I. Goettker-Schnetmann, S. Mecking, *Organometallics*. **2007**, *26*, 1311–1316.
- [30] D. A. Krogstad, J. Cho, H. A. Williams, J. A. Halfen, *Inorg. Chim. Acta*, **2006**, *359*, 136–148.
- [31] L. Gonsalvi, A. Guerriero, Maurizio Peruzzini, *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 385–396.
- [32] F. Cheng, A. Adronov, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5053–5069.
- [33] N. Yamazaki, I. Washio, M. Ueda, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2321–2324.
- [34] C. G. Arges, C. J. Bardeen, S. Thayumanavan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2809–2812.
- [35] S. Schafer, V. Cmrecki, A. Luquin, M. Laguna, *Polyhedron*, **2010**, *29*, 1925–1932.
- [36] T. Gutmann, K. Philippot, R. Poteau, B. Chaudre, *Phys. Chem.* **2013**, *15*, 17383–17394.
- [37] P. Debouttière, Y. Coppel, A. Roucoux, B. Chaudret, K. Philippot, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1229–1236.
- [38] E. Aguilo, R. Gavara, C. Lima, J. Llorca, L. Rodríguez, *J. Mater. Chem.* **2013**, *1*, 5538–5547.

- [39] D. Sanhes, E. Raluy, N. Saffon, E. Teuma, M. Gómez, *Dalton Transactions*. **2010**, 39, 9719–9726.
- [40] J. Durand, F. Fernández, E. Teuma, M. Gómez, *Magnetic Resonance in Chemistry*. **2008**, 46, 739–743.
- [41] I. Favier, S. Massou, E. Teuma, K. Philippot, B. Chaudret, M. Gómez, *Chem Commun*. **2008**, 3296–3298.



## **Chapitre 4**

**Nanoparticules d'oxyde cuivre(I) en milieu glycérol.**

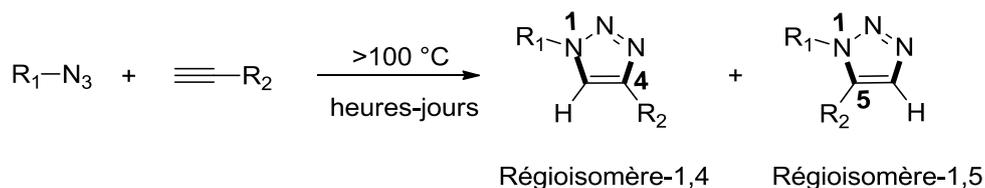
**Synthèse et activité catalytique**



## 4.1. Introduction

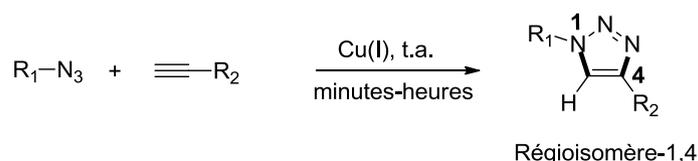
La stabilité et la compatibilité des azotures envers les groupements fonctionnels typiquement présents dans des molécules de produits naturels a permis le développement de processus de cycloaddition d'azotures et d'alcynes catalysés par du Cu(I) [1], une des réactions les plus connues dans le concept de la chimie « Click » pour diverses applications [2-4]. Ainsi des nombreux hétérocycles possédant le motif 1,2,3-triazole ont été synthétisés et ont montré en particulier des activités antivirales contre le VIH-1 [5-7]. D'autres molécules aux propriétés biologiques intéressantes, comme celles présentant des propriétés antibactériennes [8] ou antiallergiques ont été également reportées [9].

La cycloaddition 1,3-dipolaire a été décrite pour la première fois par Michael en 1893 [10], puis étudiée en détail par Huisgen en 1963 [11]. Le protocole suivi nécessite d'une température élevée et plusieurs jours de réaction sans ajout de catalyseur, conduisant dans la plupart de cas à un mélange de régioisomères : le triazole substitué en 1,4 et celui substitué en 1,5 (**Schéma 4.1**).



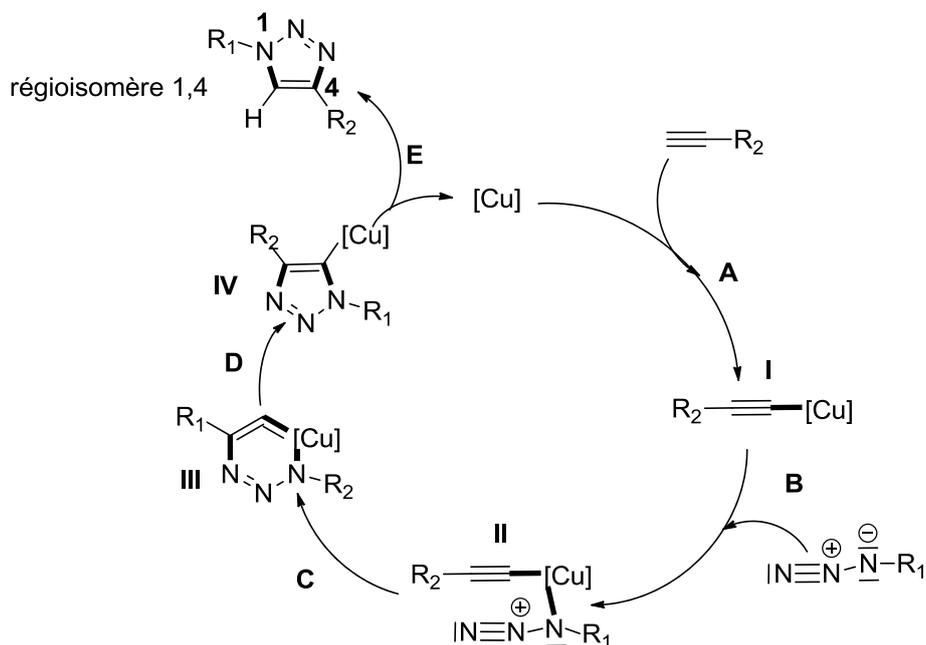
**Schéma 4.1** Cycloaddition 1,3-dipolaire entre un azoture et un alcyne terminal par voie thermique.

En 2002, Sharpless *et al.* [12] et Meldal *et al.* [13] ont indépendamment développé une nouvelle version de la réaction de Huisgen, démontrant que l'utilisation de cuivre(I) en tant que catalyseur permet une synthèse régiosélective à plus basse température, où seul le régioisomère-1,4 est formé (**Schéma 4.2**).



**Schéma 4.2** Cycloaddition alcyne-azoture entre un azoture et un alcyne terminal catalysé par le Cu (I).

Sharpless *et al.* [14] ont proposé un mécanisme pour cette réaction catalysée par le Cu(I) (**Figure 4.1**).



**Figure 4.1** Cycle catalytique pour la cycloaddition alcyne-azoture entre un azoture et un alcyne terminal catalysée par le Cu(I).

Ce mécanisme consiste aux étapes élémentaires suivantes :

**Étape A.** L'alkyne forme un complexe organométallique avec le cuivre nommé "Cu-acétylure" **I** par une réaction acide-base.

**Étape B.** Le cuivre coordonne l'azote, pour former l'intermédiaire **II**.

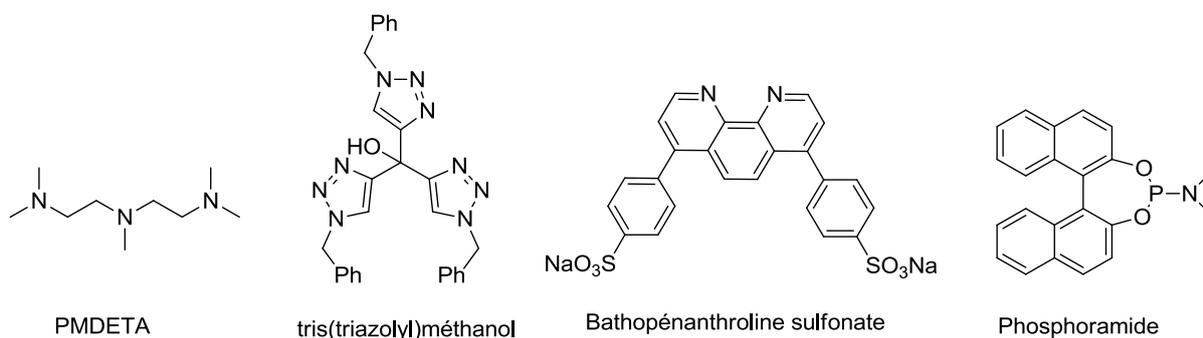
**Étape C.** Une étape d'insertion intramoléculaire entre l'azoture et l'alkyne suit pour donner le métallacycle à 6 chaînons **III**, avec le cuivre au degré d'oxydation +3.

**Étape D.** Un réarrangement du métallacycle **III** conduit au dérivé cuivre-triazole **IV**.

**Étape E.** Une étape d'élimination réductrice permet d'isoler le composé triazole 1,4-disubstitué et de régénérer le catalyseur de Cu(I).

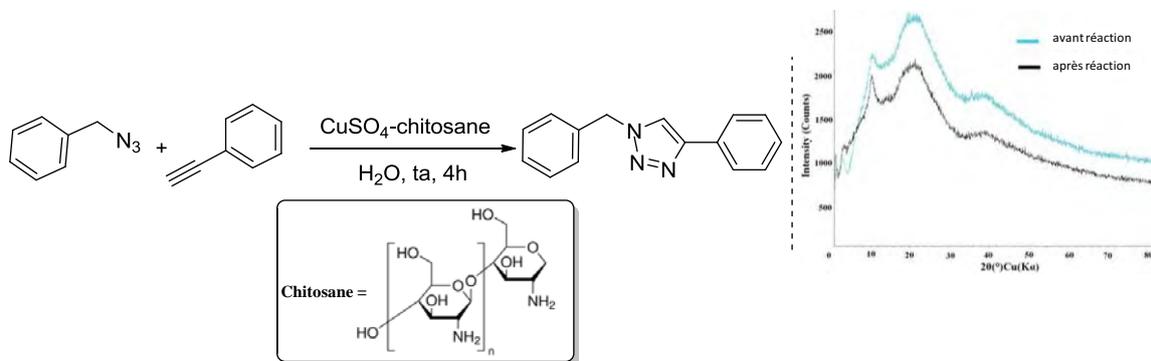
En ce qui concerne les espèces de Cu(I) qu'on précise pour ces réactions de cycloaddition, en général, elles sont générées *in situ* à partir d'un sel de Cu(II) et un agent réducteur comme l'ascorbate [15], ou bien par oxydation de précurseurs de Cu(0) ou encore par médiamutation de précurseurs de Cu(0) et Cu(II) [16-17] ; les espèces de Cu(I) peuvent être également formées à partir de nanoclusters de cuivre [18].

De plus, les précurseurs catalytiques peuvent être moléculaires, formés à partir de sels de cuivre en présence de ligands tels que les phosphines [19-21], amines [22-25] ou ligands polydents [26] (**Figure 4.2**).



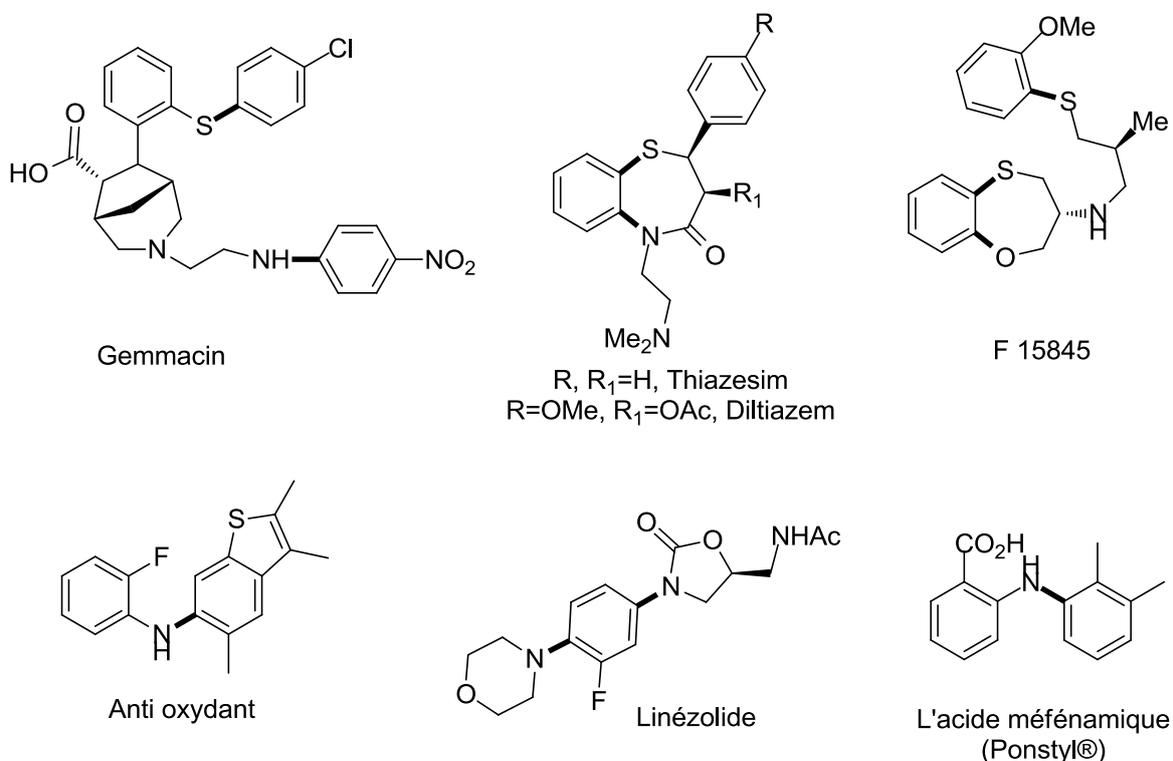
**Figure 4.2** Exemples de ligands azotés et phosphorés utilisés pour la formation de précurseurs catalytiques de cuivre impliqués dans la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.

L'équipe de Varma et *al.* a récemment démontré l'efficacité d'un précurseur catalytique au cuivre(II) immobilisé dans un polymère naturel, le chitosane (CuSO<sub>4</sub>-chitosane), pour la réaction de cycloaddition de Huisgen. Le catalyseur de Cu(I) est généré *in situ* par une réduction assisté par le chitosane réagissant comme agent réducteur. Le catalyseur a pu être réutilisé 10 fois sans perte d'activité [27] (**Schéma 4.3**).



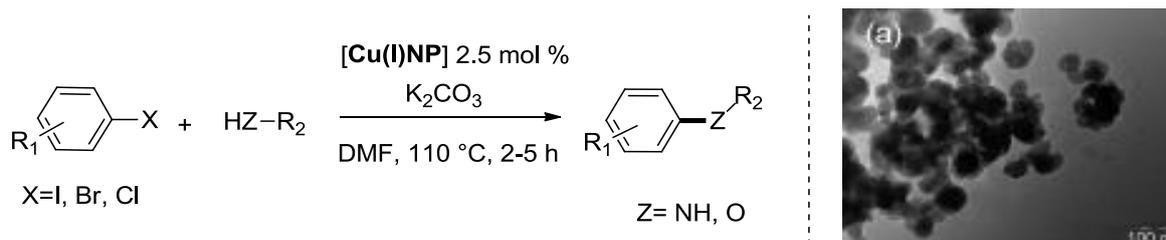
**Schéma 4.3** Réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par le cuivre en milieu aqueux.

Une autre importante application des catalyseurs à base de cuivre est le couplage croisé pour donner lieu à la formation de nouvelles liaisons C-C et C-hétéroatome [28-32], largement développée dans les dernières années basées sur les travaux décrits par Ullmann en 1901 [33]. En particulier, les réactions de couplage C-hétéroatome sont souvent impliquées dans certaines étapes de synthèse totale pour la préparation de molécules d'intérêt pharmaceutique à l'échelle industrielle [34-42], telles que les molécules à activité antibactérienne comme le Gemmacin [43-46] ou le F15845, le Linézolide [47] ou encore l'acide méfénamique commercialisé sous le nom Ponstyl<sup>®</sup> [48], et également des molécules qui possèdent des activités antioxydantes [49] (**Figure 4.3**).



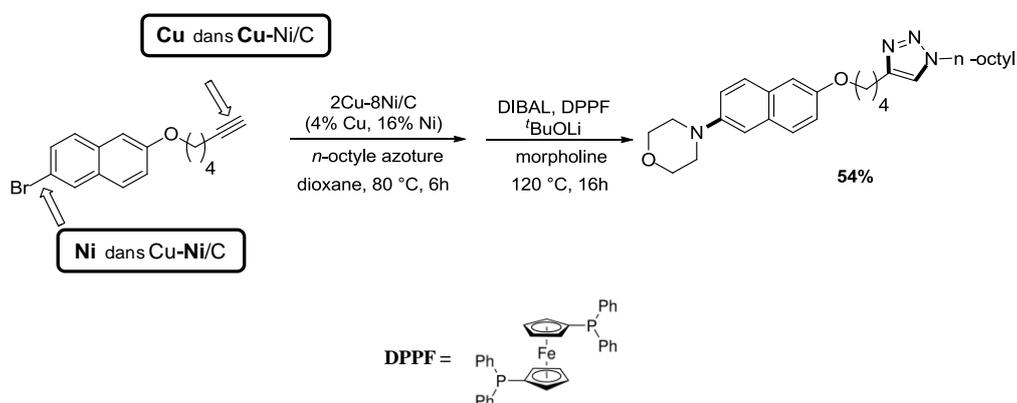
**Figure 4.3** Molécules d'intérêt pharmaceutique formé par couplage C-hétéroatome.

Plus récemment des systèmes à base de nanoparticules de cuivre ont été utilisés pour les réactions de couplage. Ainsi, Kantam *et al.* ont décrit l'efficacité des nanoparticules de cuivre (I) dans la réaction de couplage C-hétéroatome à partir d'un halogénure d'aryle et une amine primaire ou un alcool dans le DMF, en présence d'une base inorganique, comme le carbonate de potassium [50]. La quantité de cuivre utilisée est 2.5% molaire par rapport au substrat halogéné. Par ailleurs, le catalyseur a pu être réutilisé cinq fois sans perte d'activité (**Schéma 4.4**).



**Schéma 4.4** Réaction de couplage C-Y (Y = N, O) catalysée par des nanoparticules de cuivre(I).

En 2008, Bosokovic *et al.* [51] ont décrit l'utilisation d'un catalyseur bimétallique hétérogène à base de cuivre et de nickel supporté sur charbon, Cu-Ni/C, pour développer des réactions tandem « *one pot* » de cycloaddition [2+3] suivi d'une réaction de *N*-arylation. La réaction de cycloaddition [2+3] a été réalisée à partir du bromoacétylène et de l'azoture de *n*-octyle en présence de morpholine. Le couplage C-N est effectué en présence d'un ligand (DPPF) et un agent réducteur (DIBAL-H). Le produit de la réaction est obtenu avec un rendement de 54 % (**Schéma 4.5**).



**Schéma 4.5** Réaction tandem « *one pot* » correspondant à une cycloaddition 1,3-dipolaire suivie d'une amination catalysée par un système hétérogène bimétallique de cuivre et de nickel sur charbon.

De nombreux systèmes catalytiques à base de cuivre décrits dans la littérature possèdent des efficacités remarquables pour les réactions de couplage C-C et C-hétéroatome et aussi pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire. Ces catalyseurs offrent des avantages bien particuliers tant au niveau de leur préparation comme de leur réactivité ou encore de leur facilité de récupération. Par contre, le nombre de solvants « verts » est restreinte et la recherche de solvants alternatifs reste un défi majeur notamment dans la synthèse fine ou en catalyse.

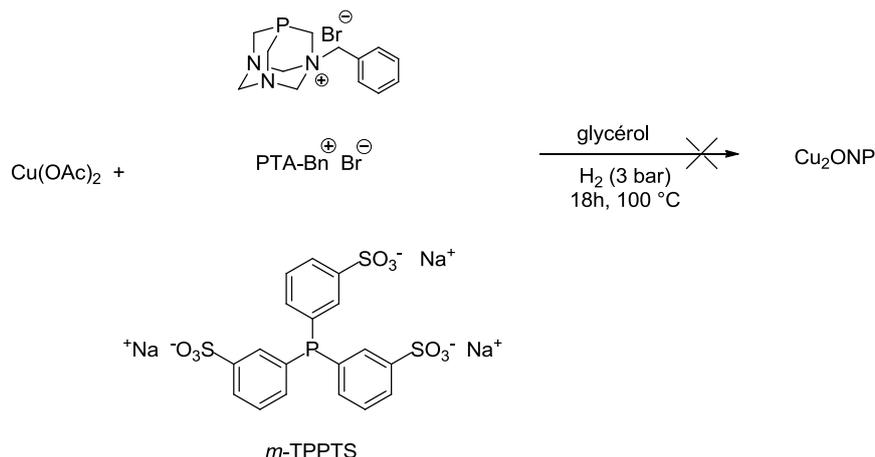
Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés au développement de la synthèse de nanoparticules d'oxyde de cuivre(I) préformées en milieu glycérol qui nous permettent l'immobilisation du catalyseur dans la phase glycérol et en conséquence son recyclage. Ce système catalytique original a été utilisé en réactions de couplage C-hétéroatome, en réactions de cycloaddition alcyne-azoture et en réactions multi-étape « *one pot* ».

## **4.2. Synthèse et caractérisation de nanoparticules d'oxyde de cuivre(I) Cu<sub>2</sub>ONP en milieu glycérol**

### **4.2.1. Synthèse de Cu<sub>2</sub>ONP**

Différents paramètres comme la nature du précurseur métallique, les conditions de réaction et la nature du stabilisant sont susceptibles d'influencer la génération de nanoparticules d'oxyde de cuivre(I). La morphologie et la dispersion des nanoparticules dans un solvant déterminé conduisent à différentes tailles de particules ou même des agrégats. Pour les applications en catalyse, il est important que les particules soient bien dispersées et homogènes en taille et forme.

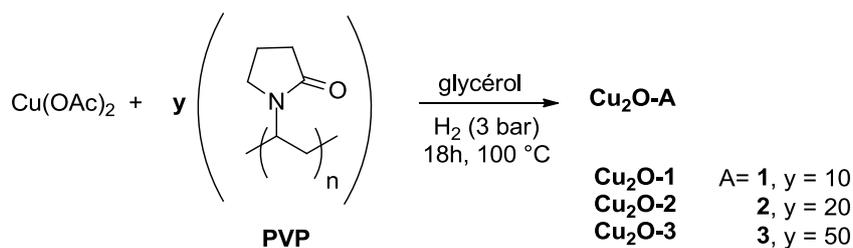
En nous basant sur la méthodologie appliquée pour la formation de PdNPs dans le glycérol, nous avons décidé de préparer les nanoparticules de Cu<sub>2</sub>ONP à partir du sel de Cu(II), Cu(OAc)<sub>2</sub>, sous atmosphère réductrice de dihydrogène. En absence de stabilisant, la réduction de Cu(II) n'a pas eu lieu après 24h à 100 °C sous 3 bar H<sub>2</sub>, montrant que le glycérol n'agit pas comme réducteur. Nous avons alors utilisé les ligands de type phosphine *m*-TPPTS et PTA-Bn<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> comme stabilisants et aussi en tenant en compte leur capacité d'agir comme agents réducteurs [52-53] (**Schéma 4.6**).



**Schéma 4.6** Essais de synthèse de **Cu<sub>2</sub>ONP** à partir du Cu(OAc)<sub>2</sub> en présence de *m*-TPPTS ou PTABn<sup>+</sup>Br<sup>-</sup>.

La couleur bleue de la solution du précurseur de Cu(II) en présence des ligands phosphine ne change pas sous une pression de 3 bar de H<sub>2</sub> à 100 °C pendant 18h.

Après ces résultats infructueux, nous avons décidé d'utiliser le polymère poly(vinyl)pyrrolidone, PVP, comme stabilisant [54-57]. En effet, les nanoparticules de Cu<sub>2</sub>O dans le glycérol, sous atmosphère de H<sub>2</sub>, ont été formées (**Schéma 4.7**).

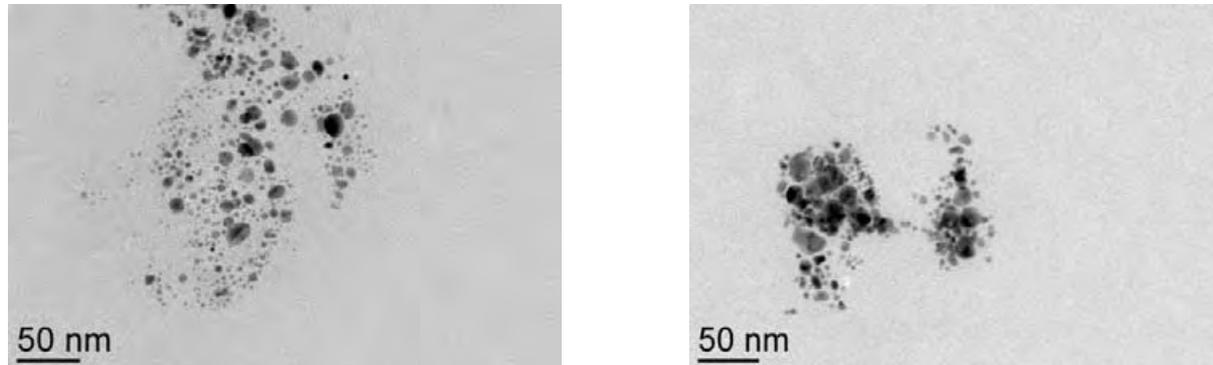


**Schéma 4.7** Synthèse de nanoparticules **Cu<sub>2</sub>O-1**, **Cu<sub>2</sub>O-2** et **Cu<sub>2</sub>O-3** stabilisées par le PVP à partir du Cu(OAc)<sub>2</sub>, utilisant différentes proportions métal/ polymère.

Ces synthèses sont réalisées dans une bouteille Fischer-Porter en présence du polymère, avec 10, 20 ou 50 équivalents de monomère *N*-vinylpyrrolidone par rapport au précurseur métallique, avec une concentration de  $10^{-2}$  mol/L en métal, sous une pression de 3 bar de dihydrogène. La solution initialement bleue devient orange en quelques heures, observant la formation d'une suspension homogène d'un solide orange. La réaction est arrêtée après 18h d'agitation à 100 °C. En fin de synthèse, une goutte de solution colloïdale est déposée directement sur une grille de cuivre appropriée pour l'analyse par MET.

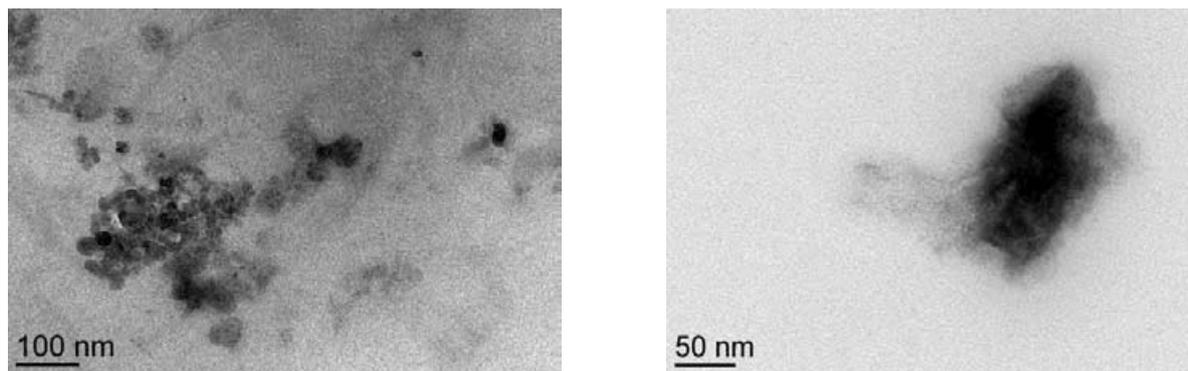
#### 4.2.2. Caractérisation de Cu<sub>2</sub>ONP

Les images obtenues par MET montrent que les matériaux formés dépendent du rapport Cu/monomère utilisé. Ainsi, dans le cas où le rapport molaire Cu/monomère est 1/10, la formation des gros agrégats sphériques avec des tailles comprises entre 10 et 20 nm est observée (**Figure 4.4**).



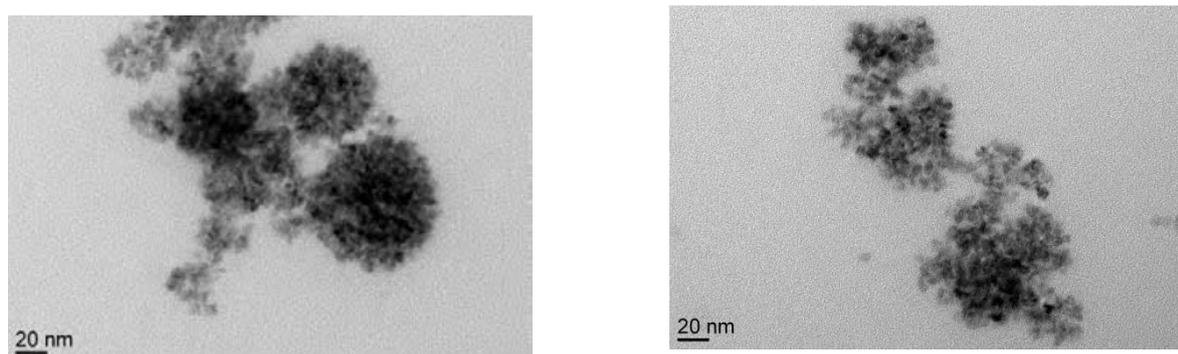
**Figure 4.4** Micrographes de MET pour le système colloïdale Cu<sub>2</sub>O-1.

Pour les nanoparticules de cuivre Cu<sub>2</sub>O-3 obtenues avec un rapport molaire Cu/monomère de 1/50, l'analyse MET montre la formation des gros agrégats de tailles supérieures à 20 nm (**Figure 4.5**).



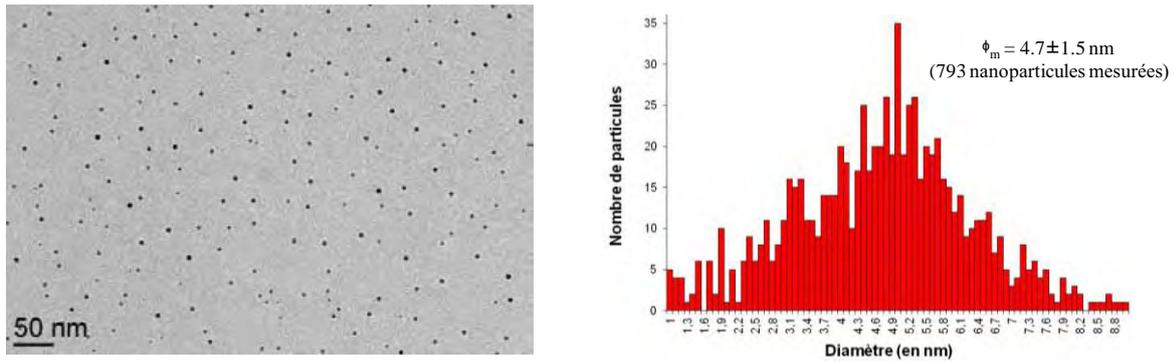
**Figure 4.5** Micrographes de MET pour le système colloïdale **Cu<sub>2</sub>O-3**.

Lorsque les nanoparticules sont préparées avec un rapport molaire Cu/monomère PVP de 1/20, **Cu<sub>2</sub>O-2**, on obtient des systèmes organisés inter-particules de type « micellaire », où le diamètre des particules individuelles varie entre 5 et 10 nm (**Figure 4.6**).



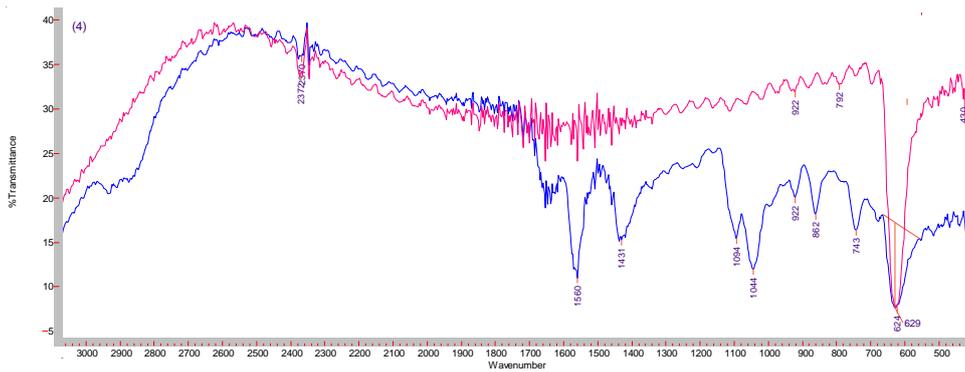
**Figure 4.6** Micrographes de MET pour le système colloïdale **Cu<sub>2</sub>O-2**.

L'analyse MET des nanoparticules isolées après centrifugation du système colloïdale **Cu<sub>2</sub>O-2** montre des nanoparticules de petite taille qui présentent un diamètre moyen de  $4.7 \pm 1.5$  nm bien dispersées (**Figure 4.7**), contrairement aux auto-organisations observées pour le système colloïdale formé *in situ* dans le glycérol (**Figure 4.6**). Ce phénomène pourrait être dû à une organisation inter-particulaire générée pendant la synthèse de nanoparticules, favorisée par le glycérol, phénomène comparable à ce qu'il a été observé pour la formation de nanoparticules de palladium (voir chapitre 2).



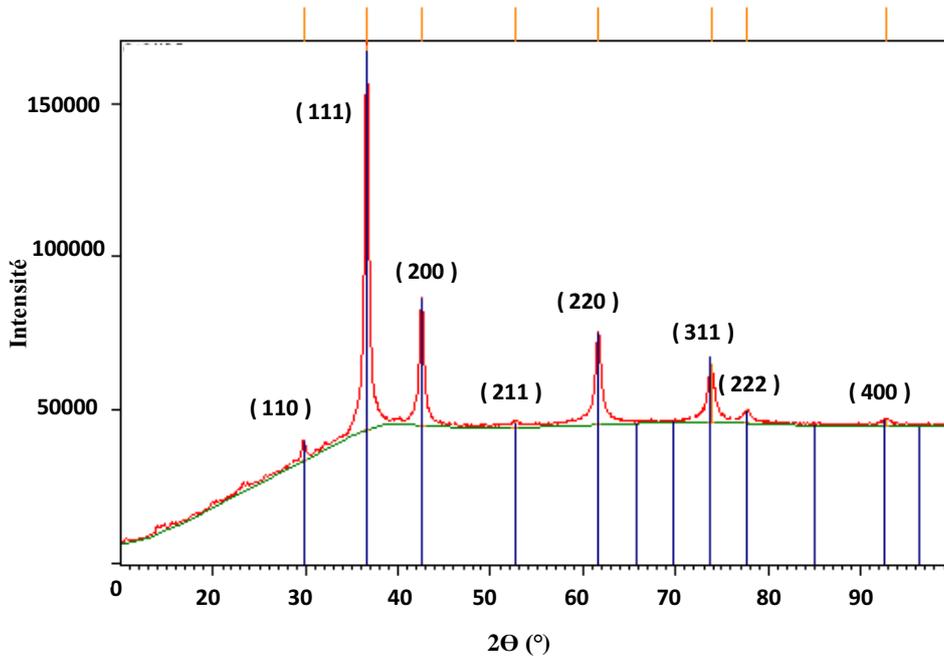
**Figure 4.7** Micrographie de MET (gauche) pour les nanoparticules **Cu<sub>2</sub>O-2** isolées après centrifugation et son histogramme de taille statistique (droite).

Le spectre IR de **Cu<sub>2</sub>O-2** montre les signaux correspondants au polymère PVP et également la bande d'absorption à  $627\text{ cm}^{-1}$  correspondants à l'élongation Cu-O pour le **Cu<sub>2</sub>O** (pour l'oxyde de cuivre (II), CuO, cette bande apparaisse à  $490\text{ cm}^{-1}$ ) [58] (**Figure 4.8**).



**Figure 4.8** Spectres IR (pastille KBr,  $3000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ ) du **Cu<sub>2</sub>O** commercial (rouge) et des nanoparticules **Cu<sub>2</sub>O-2** isolées (bleue)

Les analyses par diffraction des rayons X sur poudre effectuées pour un échantillon de particules isolées après centrifugation, ont révélé la présence unique de **Cu<sub>2</sub>O** cristallin (**Figure 4.9**). Le diffractogramme montre huit pics correspondants aux plans cristallins du **Cu<sub>2</sub>O** cubique ((110), (111), (200), (211), (220), (211), (220), (311), (222) et (400)) sans observation de Cu(0) ni d'oxyde de cuivre(II).

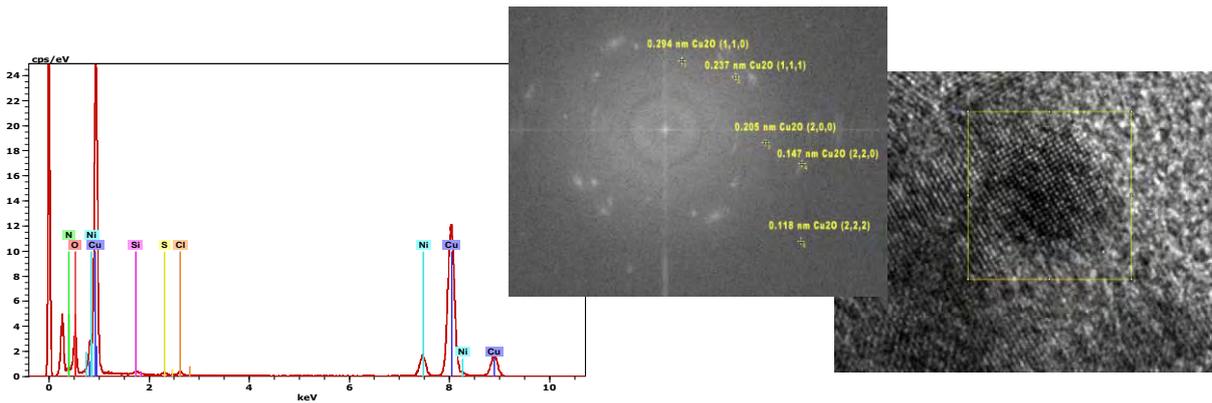


**Figure 4.9** Diffractogramme de rayons X des nanoparticules **Cu<sub>2</sub>O-2** en poudre.

**Table 4.1** Positions des raies de l'oxyde de cuivre(I) cubique Pn-3m.

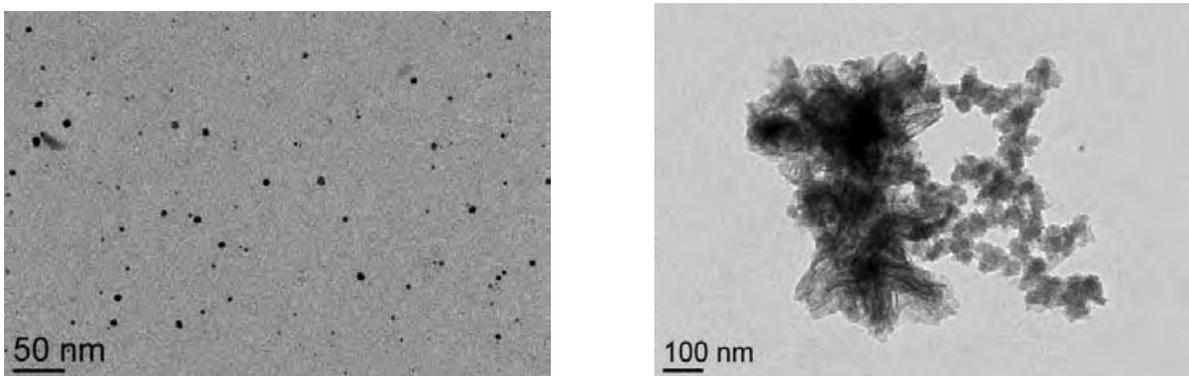
Entrée	h	k	l	d(Å)	2θ (°)	Int (%)
1	1	1	0	3.002	29.751	5.42
2	1	1	1	2.456	36.584	100.0
3	2	0	0	2.125	42.542	33.29
4	2	1	1	1.738	52.645	1.97
5	2	2	0	1.505	61.606	24.04
6	3	1	1	1.283	73.822	15.27
7	2	2	2	1.229	77.648	3.75
8	4	0	0	1.063	92.796	2.00

L'analyse par HR-TEM a mis également en évidence les tâches de diffraction correspondant à la structure cristalline de ces nanoparticules, par traitement FFT. L'analyse EDS a mis en évidence la présence de cuivre et oxygène (**Figure 4.10**).



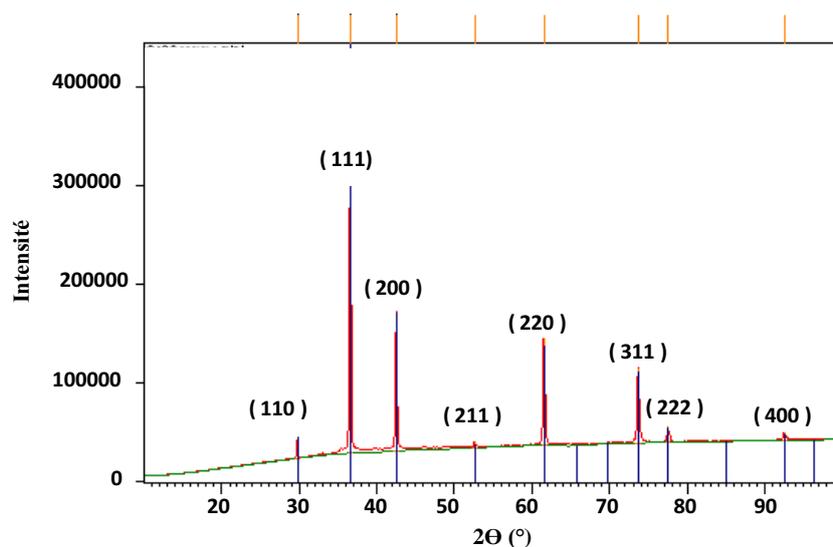
**Figure 4.10** Image MET haute résolution (sur une grille de Ni) de  $\text{Cu}_2\text{O-2}$  montrant les taches de diffraction par traitement FFT sur une nanoparticule (droite) et le spectre EDS (gauche).

Afin de comparer nos systèmes colloïdaux avec l'oxyde de cuivre(I) commercial, nous avons dispersé cet oxyde dans le glycérol à 60 °C pendant 1h. Nous avons pu constater par analyse MET que le matériau est constitué majoritairement par des agglomérats, avec la présence des nanoparticules sphériques, non homogènes en taille (**Figure 4.11**).



**Figure 4.11** Micrographes de MET de  $\text{Cu}_2\text{O}$  commercial dispersé dans le glycérol.

L'analyse par diffraction des rayons X sur poudre effectuée sur un échantillon de  $\text{Cu}_2\text{O}$  commercial a montré la même allure que pour les nanoparticules de  $\text{Cu}_2\text{O}$  formées par réduction du sel de Cu (II) en présence de PVP (voir ci-dessus) (**Figure 4.12**).



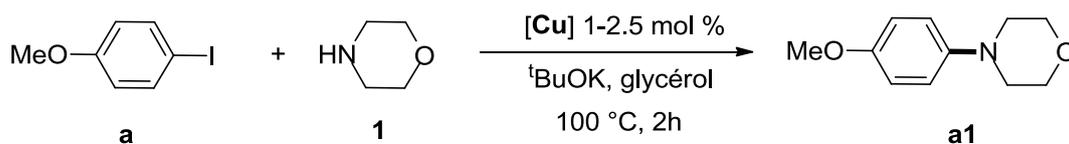
**Figure 4.12** Diffractogramme de rayons X du Cu<sub>2</sub>O commercial en poudre.

Effectivement, la voie chimique de décomposition de Cu(OAc)<sub>2</sub> en présence de PVP sous atmosphère de dihydrogène a permis d'obtenir des nanoparticules d'oxyde de cuivre(I) auto-organisées en milieu glycérol donnant lieu à des systèmes sphériques de type micellaire, se dispersant de manière homogène en petites particules après centrifugation. Ces solutions colloïdales dans le glycérol ont été appliquées en catalyse pour des réactions de couplage C-hétéroatome, de cycloaddition de Huisgen et également pour des processus tandem.

### 4.3. Applications en catalyse

#### 4.3.1. Couplage C-hétéroatome

L'activité des catalyseurs de cuivre (I) commerciaux (Cu<sub>2</sub>O, CuX : X = I, Br, Cl), ainsi que celle des nanoparticules de Cu<sub>2</sub>O préparées par voie chimique à partir de décomposition du sel de Cu(OAc)<sub>2</sub> en présence de PVP a été évaluée en effectuant un couplage croisé C-N entre le 4-iodoanisole et la morpholine, sous les conditions expérimentales présentées dans le **Schéma 4.8**.



**Schéma 4.8** Couplage croisé de N-arylation catalysé par le Cu(I) ou Cu(II) en milieu glycérol.

**Table 4.2** Couplage de *N*-arylation catalysé par des différents catalyseurs Cu(I) et Cu(II).<sup>[a]</sup>

Entrée	Catalyseur	Taux de catalyseur	Rdt <sup>[b]</sup>
1	Cu(OAc) <sub>2</sub>	5%	10%
2	Cu <sub>2</sub> O <sub>commercial</sub>	5%	95%
3	Cu <sub>2</sub> O <sub>commercial</sub>	2.5%	90%
4	Cu <sub>2</sub> O <sub>commercial</sub>	1%	30%
5	CuI	2.5%	91%
6	CuBr	2.5%	80%
7	CuCl	2.5%	65%
8	<b>Cu<sub>2</sub>O-1</b>	2.5%	50%
9	<b>Cu<sub>2</sub>O-2</b>	1%	40%
10	<b>Cu<sub>2</sub>O-2</b>	2.5%	<99%
11	<b>Cu<sub>2</sub>O-3</b>	2.5%	70%

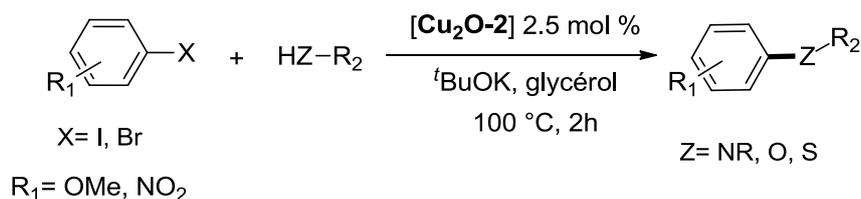
<sup>[a]</sup>Toutes les réactions ont été faites en double. Conditions de réaction : 0.4 mmol de 4-iodoanisole, 0.6 mmol de morpholine, 1 mmol de *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 1- 5 mol % de cuivre, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup>Rendement isolé.

Le sel Cu(OAc)<sub>2</sub> est pratiquement inactif (entrée 1), montrant que les espèces actives pour les couplages d'Ullmann sont effectivement à base de Cu(I) [33].

Différentes sources de cuivre (I) ont été testées (entrées 2-7) afin d'étudier l'influence du précurseur métallique sur la synthèse du composé **a1**. Il a été mis en évidence que le précurseur de cuivre utilisé peut avoir un effet sur la réactivité. En effet, le produit **a1** a été isolé avec un excellent rendement lors de l'utilisation de l'oxyde de cuivre(I) commercial en utilisant 5% mol de catalyseur (entrée 2). Nous avons ensuite optimisé les conditions réactionnelles en diminuant le taux de charge catalytique à 2.5%, le produit désiré étant obtenu avec un bon rendement de 90% (entrée 3). Une chute du rendement à 30% est observée lorsque le taux de charge catalytique est de 1% mol d'oxyde de cuivre(I) (entrée 4). Le sel CuI a donné lieu à une réactivité similaire à celle de Cu<sub>2</sub>O (entrée 5 vs 3), étant les sels de CuBr et CuCl moins actifs (entrées 6-7). Les nanoparticules préformées ont montré un comportement catalytique différent en fonction du taux de polymère utilisé lors de la

synthèse. En effet le système **Cu<sub>2</sub>O-2** est le plus performant (entrée 10 vs 8 et 11) obtenant le produit désiré quantitativement (entrée 10). Ce comportement catalytique est en accord avec les analyses MET qui ont montré une meilleure dispersion pour le système **Cu<sub>2</sub>O-2** sans formation d'aggrégats.

Afin d'évaluer l'efficacité de notre système **Cu<sub>2</sub>O-2** en milieu glycérol ainsi que ses limitations, différents iodure d'aryle ont été testés pour le couplage C-Y (Y = N, S, O) avec différents amines, thiols et alcools (**Schéma 4.9**).

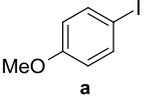
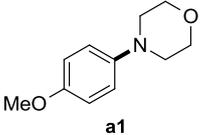
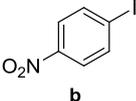
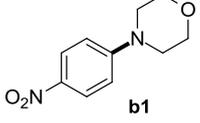
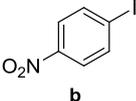
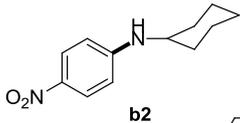
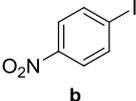
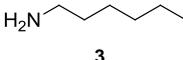
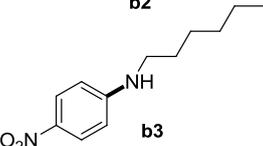
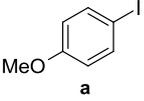
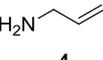
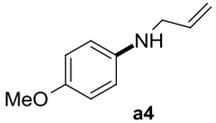
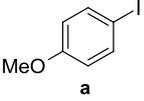
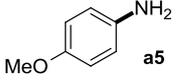
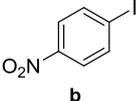
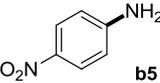
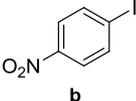
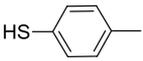
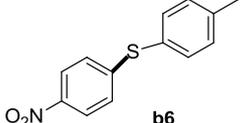
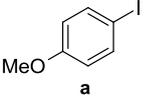
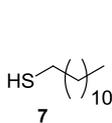
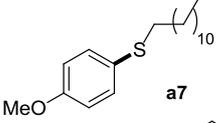
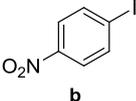
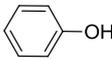
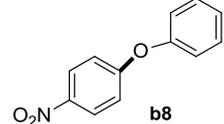
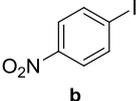
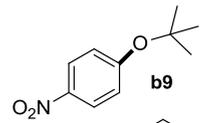
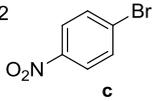
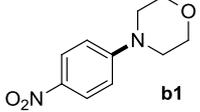


**Schéma 4.9** Formation de liaisons C-Y (Y= N, O ou S) par couplage entre un halogénure d'aryle et un dérivé de type amine, alcool ou thiol, catalysé par **Cu<sub>2</sub>O-2** en milieu glycérol (pour les substituants R<sub>2</sub>, voir **Table 4.3**).

Une variété d'exemples atteste de la bonne efficacité catalytique de notre système catalytique en milieu glycérol (**Table 4.3**). Les dérivés iodés comportant un groupe OMe électro-donneur **a** ainsi que NO<sub>2</sub> électro-attracteur **b** ont été couplés avec succès à dérivés d'amine secondaire **1** (entrées 1-2), et à différentes amines primaires comportant des groupes aliphatiques (entrées 3-5). C'est important à souligner que la réaction avec une solution aqueuse d'ammoniac a donné lieu aux anilines correspondantes **a5** et **b5** avec un rendement supérieur à 86% (entrées 6-7). Il est à noter que la *S*-arylation est compatible avec ce système catalytique, donnant lieu aux thioéthers **b6** et **a7** avec des rendements supérieurs à 93% (entrées 8-9).

Concernant la formation des éthers, nous avons réalisé la réaction de couplage entre le 4-iodonitrobenzène et le phénol ou le *tert*-butanol. Malheureusement le catalyseur **Cu<sub>2</sub>O-2** a été pratiquement inactif (entrées 10-11). De plus, ce catalyseur pour le couplage du *p*-nitrobromobenzène avec la morpholine a été également inactif (entrée 12).

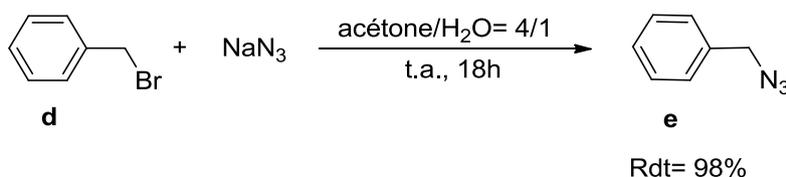
**Table 4.3** Couplage C-Y (Y= N, O ou S) catalysés par **Cu<sub>2</sub>O-2** en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	ArX	Y-R <sub>2</sub>	Produit	Rdt(%) <sup>[b]</sup>
1				98
2				>99
3				91
4				94
5				90
6 <sup>[c]</sup>				89
7 <sup>[c]</sup>				86
8				97
9				93
10				<5
11				<5
12				<5

<sup>[a]</sup> Toutes les réactions ont été faites en double. Conditions de réactions : 0.4 mmol d'halogénure d'aryle, 0.6 mmol d'amine, thiol ou d'alcool et 1 mmol *tert*-butylate de potassium, 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Cu<sub>2</sub>O-2**, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé. <sup>[c]</sup> 0.25 ml de NH<sub>3</sub> (32% w/w dans l'eau, 4 mmol).

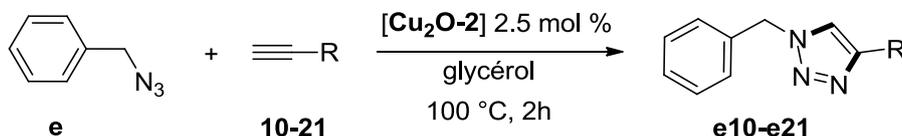
### 4.3.2. Réaction 1,3-dipolaire de Huisgen

Dans un premier temps nous avons préparé l'azoture de benzyle selon la méthodologie décrite à la bibliographie [59]. Le bromure de benzyle réagit avec l'azoture de sodium dans un mélange acétone/eau = 4/1 à température ambiante pendant 18h, conduisant à l'azoture de benzyle obtenu avec un rendement de 98% (**Schéma 4.10**).



**Schéma 4.10** Synthèse de l'azoture de benzyle.

Afin d'évaluer l'efficacité de notre système catalytique **Cu<sub>2</sub>O-2** en milieu glycérol, nous avons décidé de le tester dans la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire. Des nombreux 1,2,3-triazoles ont été préparés à partir de l'azoture de benzyle **e** et plusieurs alcynes terminaux diversement substitués (**Schéma 4.11**).

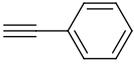
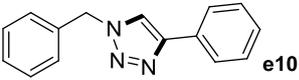
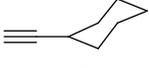
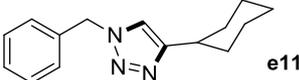
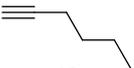
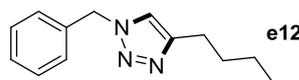
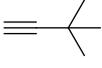
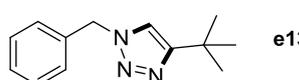
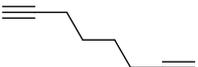
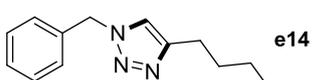
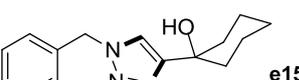
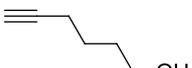
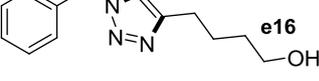
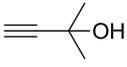
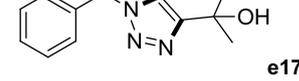
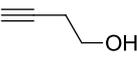
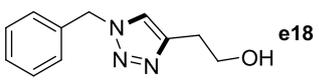
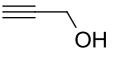
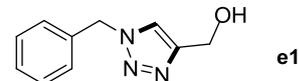
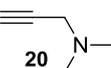
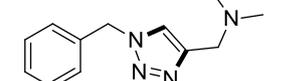
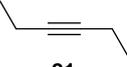
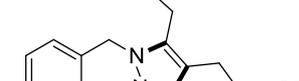


**Schéma 4.11** Cycloaddition 1,3-dipolaire entre l'azoture de benzyle et des alcynes terminaux catalysée par **Cu<sub>2</sub>O-2** en milieu glycérol (pour les substituents R, voir **Table 4.4**).

Les 1,2,3-triazoles **e10-e21** ont été obtenus avec des rendements compris entre 91 et 99% (**Table 4.4**), à partir d'alcynes terminaux comportant des groupes aliphatiques et aromatiques (entrées 1-5), ainsi que des fonctions alcool et amine (entrées 6-11).

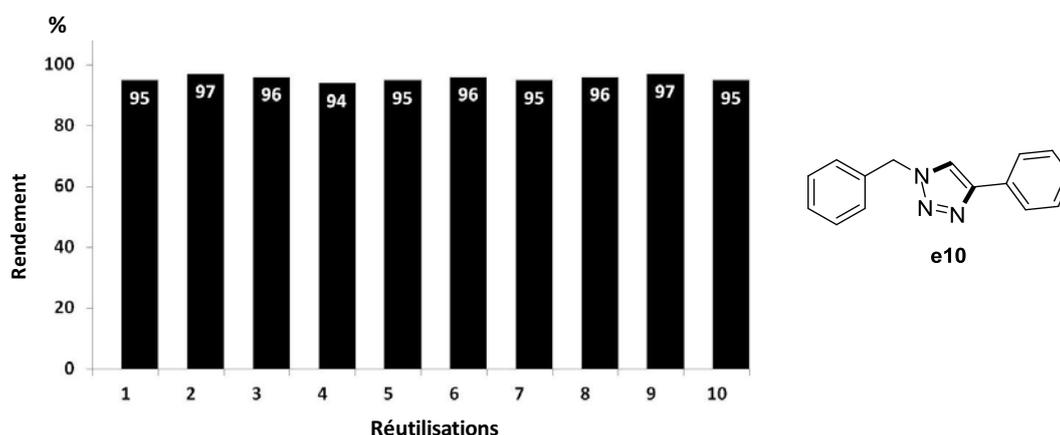
Notre système catalytique est également efficace pour la synthèse de 1,2,3-triazoles disubstitués en position 4 et 5, comme démontré par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre l'azoture de benzyle et le 3-hexyne **21** (entrée 12), le produit **e21** est obtenu avec un rendement de 97%.

**Table 4.4** Synthèse des 1,2,3-triazoles par réaction de cycloaddition de Huisgen catalysée par **Cu<sub>2</sub>O-2** dans le glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	alcyne	Produit	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1	 <b>10</b>	 <b>e10</b>	>99
2	 <b>11</b>	 <b>e11</b>	91
3	 <b>12</b>	 <b>e12</b>	93
4	 <b>13</b>	 <b>e13</b>	92
5	 <b>14</b>	 <b>e14</b>	97
6	 <b>15</b>	 <b>e15</b>	91
7	 <b>16</b>	 <b>e16</b>	95
8	 <b>17</b>	 <b>e17</b>	91
9	 <b>18</b>	 <b>e18</b>	95
10	 <b>19</b>	 <b>e19</b>	93
11	 <b>20</b>	 <b>e20</b>	92
12	 <b>21</b>	 <b>e21</b>	97

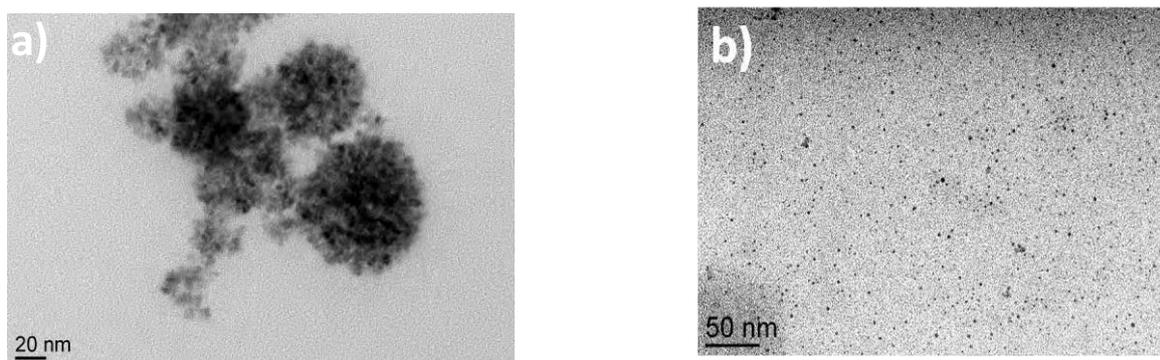
<sup>[a]</sup> Toutes les réactions ont été réalisées en double. Conditions de réaction : 0.4 mmol d'azoture de benzyle, 0.6 mmol d'alcyne, 1 mL de glycérol contenant 2.5 mol % de **Cu<sub>2</sub>O-2**, 100 °C, 2h. <sup>[b]</sup> Rendement isolé.

Nous nous sommes intéressés au recyclage de la phase catalytique afin de démontrer l'immobilisation de notre catalyseur dans le glycérol. Cette étude a été faite pour la réaction de Huisgen entre l'azoture de benzyle et le phénylacétylène conduisant au produit **e10** (Figure 4.13). On observe qu'après dix réutilisations, l'activité du système catalytique est maintenue.



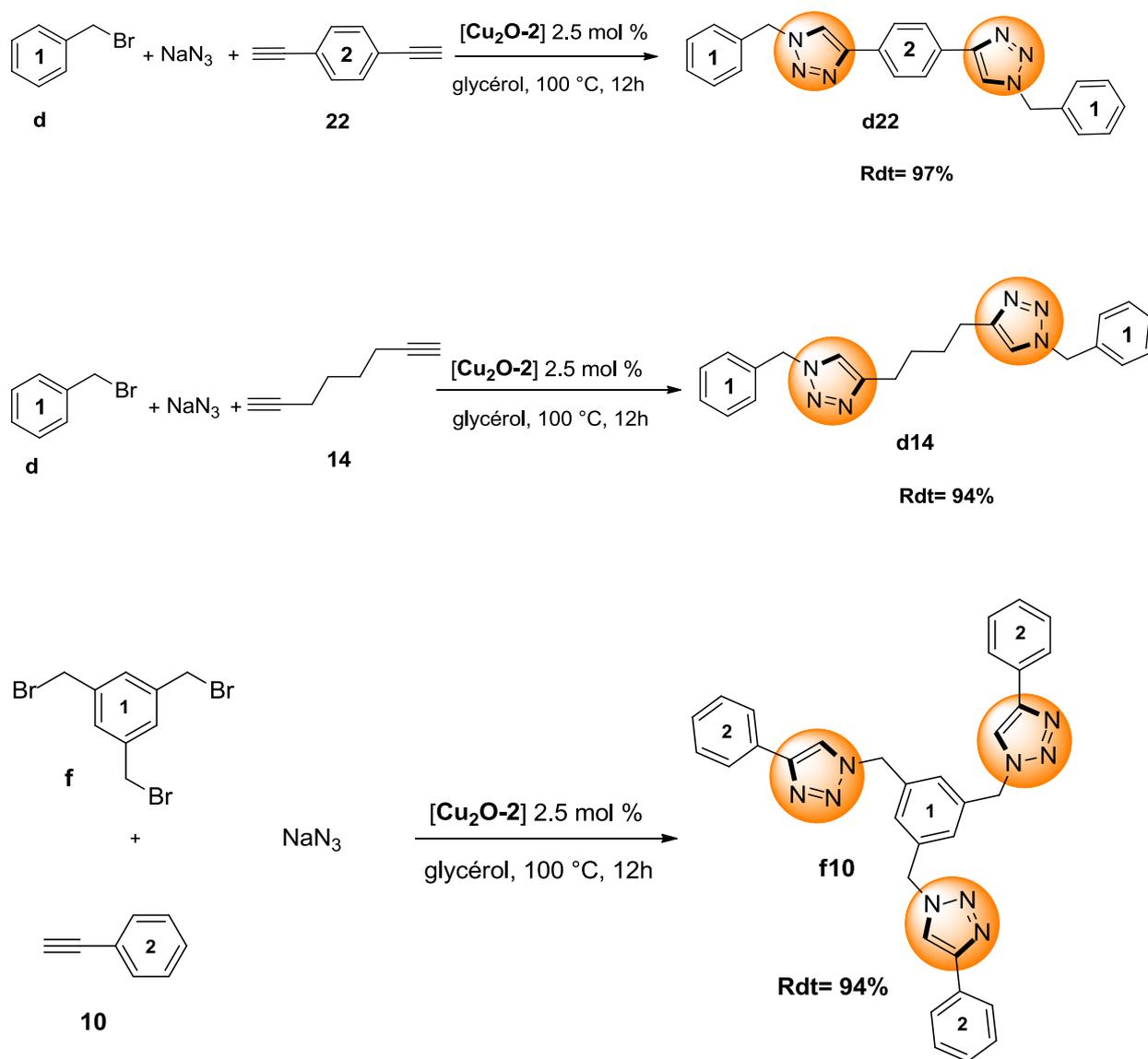
**Figure 4.13** Recyclage de la phase catalytique dans le glycérol **Cu<sub>2</sub>O-2** pour la réaction cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen correspondant à la formation de **e10**.

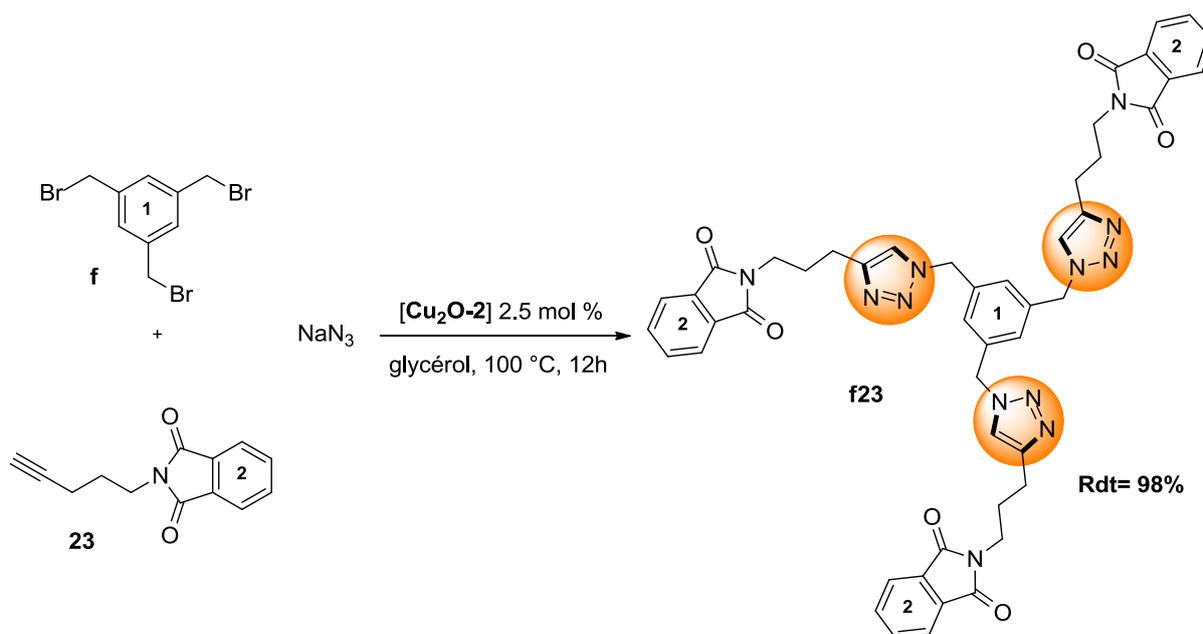
Nous avons analysé par MET la phase catalytique après la cinquième réutilisation (Figure 4.10). Nous observons de façon analogue à ce qu'on a observé après centrifugation une dispersion homogène des nanoparticules de Cu<sub>2</sub>O.



**Figure 4.14** Images MET de **Cu<sub>2</sub>O-2** en milieu glycérol a) avant catalyse, b) après le 5<sup>ème</sup> recyclage.

Après ces résultats, nous avons décidé de préparer l'azoture de benzyle *in situ* selon une méthodologie « *one pot* » à trois composantes, c'est-à-dire en formant les triazoles correspondants sans isoler l'intermédiaire azoture. Ainsi les bromures de benzyle (**d**, **f**) l'azoture de sodium et l'alcyne correspondant (**10**, **14**, **22**, **23**) sont mélangés dans le même Schlenk, sous les conditions catalytiques décrites précédemment (**Schéma 4.11**). Les composés bis-triazoles (**d22**, **d14**) et tris-triazoles (**f10**, **f23**) ont été obtenus avec des rendements supérieurs au 94% après 12h de réaction (**Schéma 4.12**).



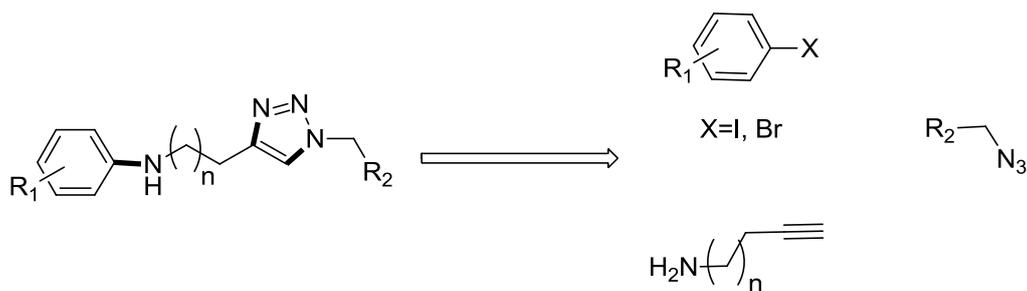


**Schéma 4.12** Processus cascade pour la formation de 1,2,3-triazoles catalysé par  $\text{Cu}_2\text{O-2}$  en milieu glycérol.

En résumé, nous avons pu développer une voie de synthèse multi-étapes des composés **f10**, **d14**, **d22** et **f23** catalysée par des nanoparticules de cuivre(I) préformées en milieu glycérol. La première étape consiste la formation de dérivés d'azoture *in situ* par réaction du dérivé halogéné et de l'azoture de sodium, et dans une deuxième étape les dérivés d'azoture formés réagissent avec un alcyne terminal pour former les bis- et tris triazoles correspondants avec un excellent rendement.

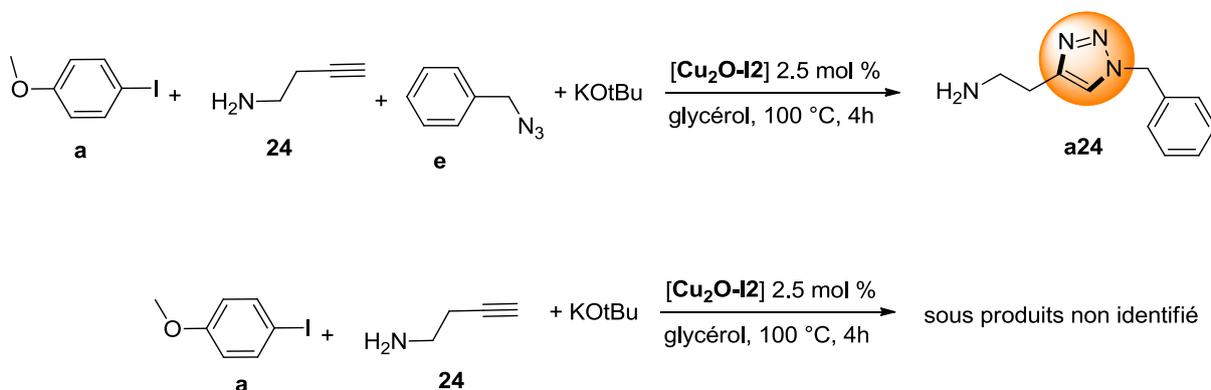
#### 4.3.3. Processus tandem

Les réactions multi-composantes « *one pot* » constituent une voie synthétique très attractive d'un point de vue de la chimie durable, permettant de préparer des molécules complexes dans un même réacteur, sans besoin d'isoler et purifier les produits intermédiaires. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à l'application des processus cascade en vue de préparer de nouveaux composés présentant dans leur squelette de base un motif triazole. Ces hétérocycles, leur synthèse impliquant la formation d'une nouvelle liaison C-N et l'introduction d'un groupe triazole, peuvent être envisagés selon le schéma de rétro-synthèse décrit ci-dessous (**Schéma 4.13**).



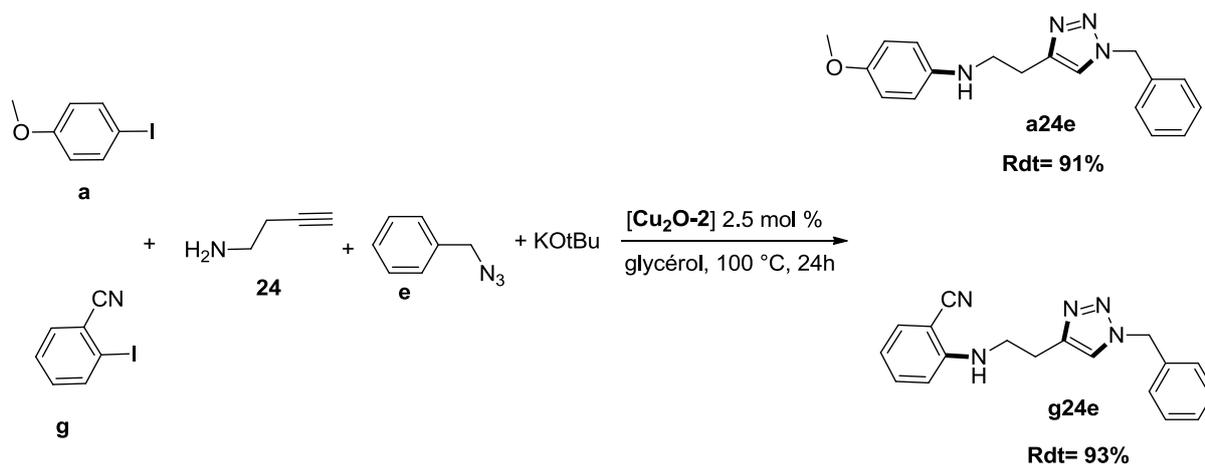
**Schéma 4.13** Schéma rétro-synthétique de molécules polyfonctionnelles incluant la formation d'une nouvelle liaison C-N et d'un motif 1,2,3-triazole.

Afin de vérifier la performance de notre catalyseur, la réaction multi-étape « *one pot* » concernant la cycloaddition 1,3-dipolaire suivie d'une réaction de *N*-arylation a été étudiée (**Schéma 4.14**). La première étape consiste en la formation du triazole. En effet, quand on analyse le milieu réactionnel après 4h de réaction, on observe uniquement la formation du produit intermédiaire **a24**, sans observation de l'intermédiaire de couplage C-N. De plus le dérivé iodé avec l'alcyne **24** ne conduit pas à la formation de l'amine secondaire mais des sous produits de polymérisation de l'alcyne sont détectés.



**Schéma 4.14** Tests réactionnels de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par **Cu<sub>2</sub>O-2** avec et sans azoture de benzyle.

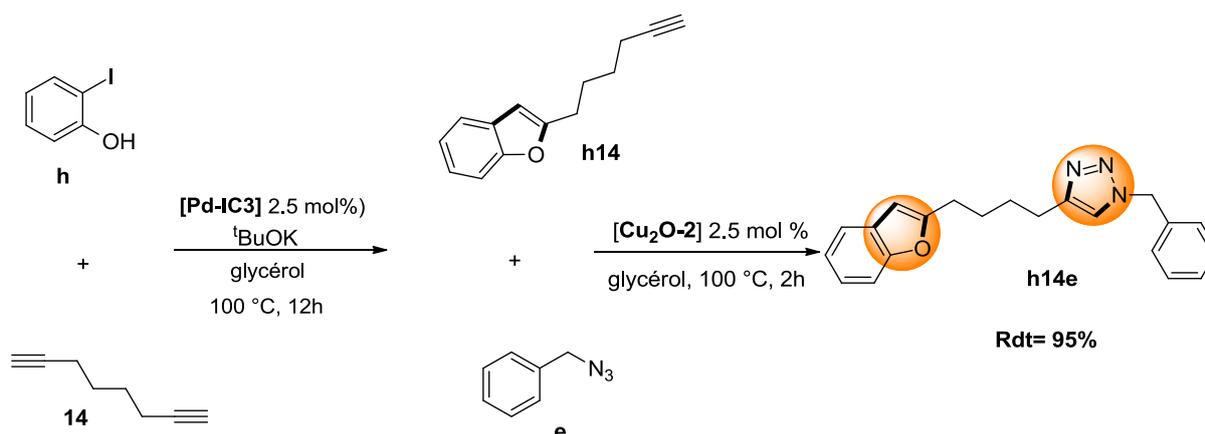
Cette voie de synthèse a permis d'obtenir les produits **a24e** et **g24e** avec des rendements supérieurs à 90% (**Schéma 4.15**).



**Schéma 4.15** Synthèse de **a24e** et **g24e** à partir d'une réaction en cascade de cycloaddition 1,3-dipolaire suivie d'une *N*-arylation catalysée par **Cu<sub>2</sub>O-2** en milieu glycérol.

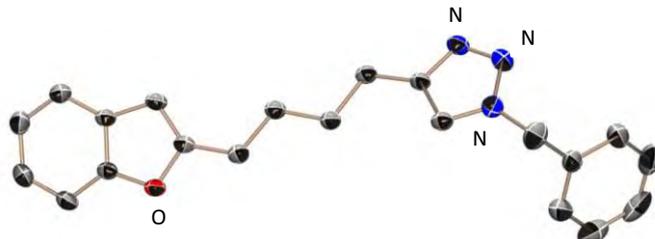
#### 4.3.4. Processus multi-étape séquentiel catalysé par des NPs métalliques

Nous avons réalisé deux séquences en vue d'accéder à **h14e**, présentant à la fois un motif benzofurane et un motif 1,2,3-triazole. L'approche envisagée est résumée dans le **Schéma 4.16**. Dans une première étape, les nanoparticules de palladium préformées en milieu glycérol (voir chapitre 2) interviennent pour former le dérivé benzofurane **h14** et dans une deuxième étape sans isoler le produit intermédiaire **h14**, l'azoture de benzyle est ajouté au même temps que le catalyseur **Cu<sub>2</sub>O-2** pour donner lieu au triazole **h14e** avec un rendement global de 95%.



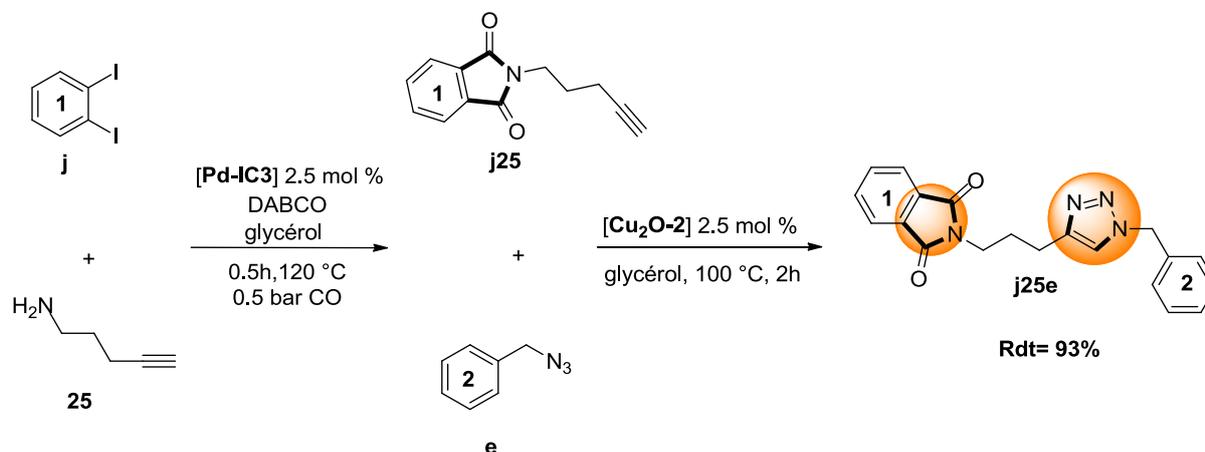
**Schéma 4.16** Réaction séquentielle de Sonogashira suivie d'une cyclisation puis une cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par des nanoparticules **Pd-IC3** et **Cu<sub>2</sub>O-2** préformées en milieu glycérol.

Le produit **h14e** a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  et analyse élémentaire. Une diffusion lente de dichlorométhane dans une solution de **h14e** dans le pentane nous a permis d'obtenir des cristaux et de déterminer ainsi sa structure cristalline (**Figure 4.15**).



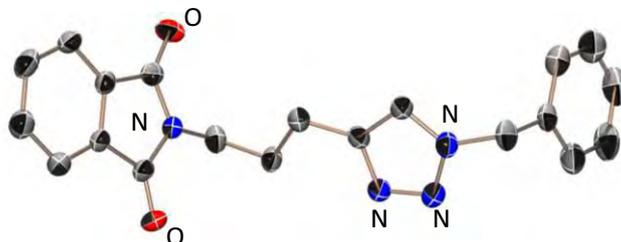
**Figure 4.15** Représentation moléculaire de **h14e** (ellipsoïdes à 50 % de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

Dans cette même optique, nous avons utilisé des nanoparticules de palladium pour la synthèse de phthalimides (voir Chapitre 2) par voie d'une réaction cascade de carbonylation suivi d'une insertion d'amine. L'intermédiaire **j25** n'a pas été isolé et dans le même milieu réactionnel, le catalyseur **Cu<sub>2</sub>O-2** a été rajouté au même temps que l'azoture **e**, pour conduire au triazole **j25e** avec un rendement global de 93% (**Schéma 4.17**).



**Schéma 4.17** Réaction séquentielle de carbonylation suivie d'une cyclisation puis d'une cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par des nanoparticules **Pd-IC3** et **Cu<sub>2</sub>O-2** préformées en milieu glycérol.

Le produit **j25e** a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$ , et  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . De plus l'évaporation d'une solution de **j25e** dans le dichlorométhane nous a permis d'obtenir des cristaux analysables par diffraction des rayons X (**Figure 4.16**).



**Figure 4.16** Représentation moléculaire du **j25e** (ellipsoïdes à 50 % de niveau de probabilité). Les atomes d'hydrogène ont été omis pour des raisons de clarté.

#### 4.4. Conclusions

Nous avons préparé des nanoparticules d'oxyde de cuivre(I) à partir du sel de cuivre(II)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  en présence de PVP, sous atmosphère de dihydrogène, en milieu glycérol. Les matériaux obtenus ont été caractérisés par différentes techniques telles que la MET, HR-MET, EDX, EDS, spectroscopie IR et diffraction des rayons X sur poudre.

L'efficacité et la versatilité de ces nouveaux matériaux ont été évaluées dans les réactions de couplage C-hétéroatome, cycloaddition 1,3-dipolaire et dans des processus en cascade et séquentiels, dans le glycérol. Le système catalytique  **$\text{Cu}_2\text{O-2}$**  s'est révélé être très actif et le catalyseur a pu être réutilisé 10 fois sans perte d'activité.

De plus, nous avons mis au point une stratégie de synthèse efficace pour une réaction multi-composante associée à une séquence de cycloaddition 1,3-dipolaire suivie d'une *N*-arylation, catalysée par  **$\text{Cu}_2\text{O-2}$**  en milieu glycérol. Cette stratégie est une méthode originale, réalisée selon une procédure « *one pot* » permettant l'accès aux produits désirés avec de très bons rendements, sans isoler les intermédiaires correspondants.

## 4.5. Partie expérimentale

### Généralités

Les synthèses de nanoparticules métalliques ont été réalisées sous atmosphère d'argon dans une bouteille Fisher-Porter en utilisant les techniques de Schlenk. Les solvants sont distillés sous argon, séchés selon les méthodes appropriées et dégazés par trois cycles de congélation, décongélation sous argon et vide de rampe.

Les réactifs commerciaux, sauf le glycérol, ont été utilisés sans purification au préalable. Avant utilisation, le glycérol de pureté < 99% (Sigma-Aldrich) est chauffé pendant 18 h, sous un vide partiel de pompe à palettes à 80 °C puis stocké sous atmosphère inerte.

Les expériences de réaction de couplage C-hétéroatome, cycloaddition 1,3-dipolaire, processus tandem et processus séquentiel en milieu glycérol ont été effectuées sous atmosphère inerte d'argon en utilisant les techniques de Schlenk.

### Techniques de caractérisation structurale

Les analyses de **Microscopie Electronique en Transmission (MET)** ont été effectuées au service commun TEMSCAN de l'Université Paul Sabatier sur un microscope JEOL JEM 1011 ayant une tension d'accélération de 100 kV et une résolution de 4,5 Å. L'acquisition numérique des images est réalisée avec une caméra haute de colonne grande angle SIS (Megaview III). Les échantillons sont préparés par déposition de quelques gouttes de solutions colloïdales de nanoparticules dispersées dans le glycérol sur une grille de cuivre recouverte d'un film de carbone. Les distributions de taille ont été déterminées à l'aide du logiciel de traitement d'images « Image-J » associé à une macro « Excel » développée par Christian Pradel.

Les analyses de **Diffraction des Rayons X sur poudre (DRX)** ont été réalisées au service de diffraction de la Structure Fédérative Toulousaine situé du Laboratoire de Chimie de Coordination. Le diffractomètre est un appareil MPD-Pro de Panalytical fonctionnant en multi-configurations theta/theta (transmission, réflexion, température variable) et équipé d'un détecteur linéaire rapide.

Les spectres **Infrarouge (IR)** ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer FT-IR 1760-X et réalisés sur pastille de KBr. La concentration des échantillons est d'environ 0,5% en masse de produit.

Les structures par **Diffraction des Rayons X (DRX)** sur monocristal ont été résolues à 173 K sur un diffractomètre Bruker-AXS APEX II Quazar au service commun de diffraction des rayons X de l'Institut de Chimie de Toulouse.

Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  et  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker Advance 300 MHz à température ambiante. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par million (ppm) et comptés positivement vers les champs faibles. Les constantes de couplage entre deux atomes A et B sont exprimés en Hertz (Hz) et abrégées comme  $J_{A-B}$ . Les déplacements chimiques pour les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  sont exprimés par rapport au tétraméthylsilane ( $\text{Me}_4\text{Si}$ ) et ceux pour les spectres de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  par rapport à l'acide phosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Les abréviations suivantes ont été utilisées pour décrire la multiplicité des signaux : s : singulet, d : doublet, dd : doublet dédoublé, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet, arom : aromatique.

Les analyses par **Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG)** ont été réalisées au Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée sur un appareil Agilent 5989A équipé d'un détecteur à ionisation de flamme (FID) et couplé à une spectrométrie de masse. La colonne apolaire SGE BPX5 (30 m x 0,32 mm x 0,25 mm) possède une phase stationnaire composée de 5% de phénylméthylsiloxane.

L'évolution des réactions est suivie par **Chromatographie sur Couche Mince (CCM)**, sur des feuilles d'aluminium recouvertes de gel de silice Merck 60-F254 (épaisseur 0,25 mm). La révélation est réalisée sous lampe à ultra-violet à 254 et 365 nm.

Les purifications par chromatographie sur colonne sont effectuées sur gel de silice Si 60 15-40  $\mu\text{m}$  et 40-60  $\mu\text{m}$  et sous pression d'air comprimé.

### **Procédure générale de synthèse de nanoparticules d'oxyde de cuivre(I) par décomposition du $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ en milieu glycérol**

Dans la procédure standard, 9 mg de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  ( $5 \cdot 10^{-2}$  mmol) et 10, 20 ou 50 équivalents de de PVP ( $M = 10.000$  g/mol, monomère/métal = 10/1(55.5mg), 20/1(111mg) et 50/1(277mg))

sont placés sous pression réduite et sous agitation magnétique dans une bouteille Fischer-Porter. Les réactifs sont solubilisés dans 5 mL de glycérol pur le milieu réactionnel est mis sous 3 bar d'hydrogène pendant 15 minutes à température ambiante. La solution initialement bleue devient orange. L'agitation magnétique et la pression en hydrogène sont maintenues pendant 18 h à 100 °C. Après cette période, la pression en hydrogène est éliminée et la solution colloïdale jaune est concentrée sous pression réduite. Quelques gouttes de la solution sont déposées sur une grille en cuivre recouverte d'un film de carbone pour être analysées par microscopie électronique en transmission (MET) et diffraction des rayons X en poudre (DRX).

**- Nanoparticules d'oxyde de cuivre sans agent stabilisant (Cu<sub>2</sub>O-0).**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**- Nanoparticules d'oxyde de cuivre stabilisées par PVP (Cu<sub>2</sub>O-1).**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

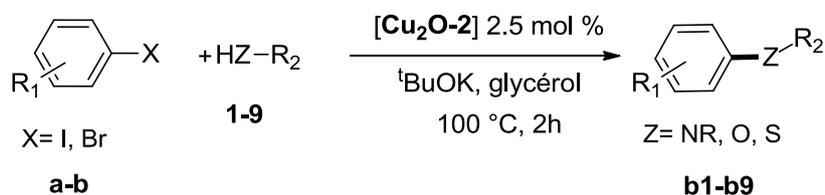
**- Nanoparticules d'oxyde de cuivre stabilisées par PVP (Cu<sub>2</sub>O-2).**

MET (taille des nanoparticules en nm): 4.72 nm

**- Nanoparticules d'oxyde de cuivre stabilisées par PVP (Cu<sub>2</sub>O-3).**

MET (taille des nanoparticules en nm): agglomérats.

**Expérience de couplage C-hétéroatome catalysée par des nanoparticules d'oxyde de cuivre préformé en milieu glycérol**

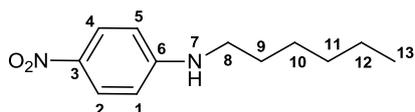


1 mL de solution catalytique (10<sup>-2</sup> mol/L de Cu) de nanoparticules de Cu<sub>2</sub>O préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 0,6 mmol de dérivé d'amine ou de thiol, 1 mmol de <sup>t</sup>BuOK et 0,4 mmol d'halogénure d'aryle sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 4h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les

produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

### Caractérisation de (b3)



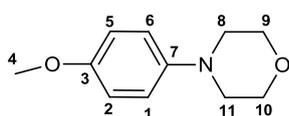
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **b3** (83.4 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.90 (t, 3H<sub>13</sub>), 1.34 (m, 6H<sub>12,11,10</sub>), 1.67 (m, 2H<sub>9</sub>), 3.17 (m, 2H<sub>8</sub>), 4.6 (br, 1H<sub>7</sub>), 6.50 (d, 2H<sub>arom</sub>), 8.09 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.2 (C<sub>13</sub>), 22.7 (C<sub>12</sub>), 26.7 (C<sub>10</sub>), 29.2 (C<sub>11</sub>), 31.6 (C<sub>9</sub>), 43.5 (C<sub>8</sub>), 111.2 (C<sub>arom</sub>), 126.7 (C<sub>arom</sub>), 137.9 (C<sub>arom</sub>), 153.6 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.86 min, calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : 222.15. Trouvée : ( $m/z$ ) = 222.24 (M<sup>+</sup>, 100).

### Caractérisation de (a1) [60]

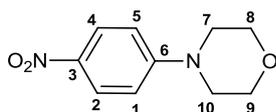


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **1a** (75.6 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.05 (m, 4H<sub>8,11</sub>), 3.77 (s, 3H<sub>4</sub>), 3.88 (m, 4H<sub>9,10</sub>), 6.90 (m, 4H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 51.1 (C<sub>8,11</sub>), 55.8 (C<sub>4</sub>), 67.2 (C<sub>9,10</sub>), 114.8 (C<sub>arom</sub>), 118.3 (C<sub>arom</sub>), 145.6 (C<sub>arom</sub>), 154.3 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 11.17 min, calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> : 193.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 193.24 (M<sup>+</sup>, 100).

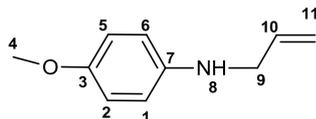
Caractérisation de (**b2**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **b2** (82.3 mg, 0.39 mmol, 99 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.38 (m, 4H<sub>7,10</sub>), 3.87 (m, 4H<sub>8,9</sub>), 6.85 (d, 2H<sub>arom</sub>), 8.15 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 47.2 (C<sub>7,10</sub>), 66.5 (C<sub>8,9</sub>), 112.8 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 139.2 (C<sub>arom</sub>), 155.2 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.48 min, calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> : 208.08. Trouvée : ( $m/z$ ) = 208.33 (M<sup>+</sup>, 100).

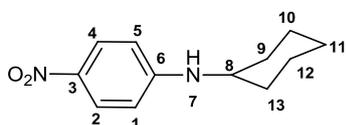
Caractérisation de (**a4**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **a4** (58.6 mg, 0.36 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.52 (br, 1H<sub>8</sub>), 3.75 (s, 3H<sub>4</sub>), 3.94 (dd, 2H<sub>9</sub>), 5.25 (dd, 2H<sub>11</sub>), 5.98 (m, 1H<sub>10</sub>), 6.63 (d, 2H<sub>arom</sub>), 6.77 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 47.7 (C<sub>9</sub>), 55.9 (C<sub>4</sub>), 114.6 (C<sub>arom</sub>), 114.9 (C<sub>arom</sub>), 116.4 (C<sub>11</sub>), 135.7 (C<sub>10</sub>), 142.1 (C<sub>arom</sub>), 152.5 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.70 min, calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO : 163.10. Trouvée : ( $m/z$ ) = 163.08 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**b2**)

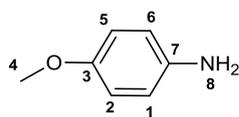
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **b2** (80.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.20 (m, 4H<sub>10,12</sub>), 1.75 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.07 (m, 4H<sub>9,13</sub>), 3.35 (m, 1H<sub>8</sub>), 4.50 (br, 1H<sub>7</sub>), 6.51 (d, 2H<sub>arom</sub>), 8.06 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 24.8 (C<sub>10</sub>), 25.6 (C<sub>12</sub>), 33.1 (C<sub>11</sub>), 51.6 (C<sub>9</sub>), 52.3 (C<sub>13</sub>), 55.1 (C<sub>8</sub>), 111.2 (C<sub>arom</sub>), 126.5 (C<sub>arom</sub>), 137.6 (C<sub>arom</sub>), 152.8 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 14.24$  min, calculé pour  $C_{12}H_{16}N_2O_2$  : 220.12. Trouvée :  $(m/z) = 220.27$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**a5**) [61]



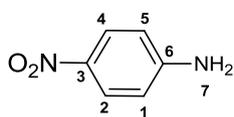
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 2/3) pour conduire au produit **a5** (43.7 mg, 0.35 mmol, 89 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 3.83 (s,  $3H_4$ ), 4.50 (br,  $2H_8$ ), 6.66 (d,  $2H_{arom}$ ), 6.74 (d,  $2H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 55.8 ( $C_4$ ), 119.2 ( $C_{arom}$ ), 120.5 ( $C_{arom}$ ), 147.6 ( $C_{arom}$ ), 152.8 ( $C_{arom}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 9.28$  min, calculé pour  $C_7H_9NO$  : 123.07. Trouvée :  $(m/z) = 123.09$  ( $M^+$ , 100).

Caractérisation de (**b5**) [62]

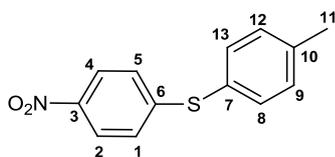


Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane : 2/3) pour conduire au produit **b5** (43.7 mg, 0.35 mmol, 89 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 5.91 (br,  $2H_7$ ), 7.04 (d,  $2H_{arom}$ ), 8.04 (d,  $2H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C\{^1H\}$  (76.5 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K) :**  $\delta$  (ppm) = 114.2 ( $C_{arom}$ ), 124.5 ( $C_{arom}$ ), 137.6 ( $C_{arom}$ ), 154.8 ( $C_{arom}$ ).

**M/S (EI) :**  $t_r = 9.62$  min, calculé pour  $C_6H_6N_2O_2$  : 138.10. Trouvée :  $(m/z) = 138.04$  ( $M^+$ , 100).

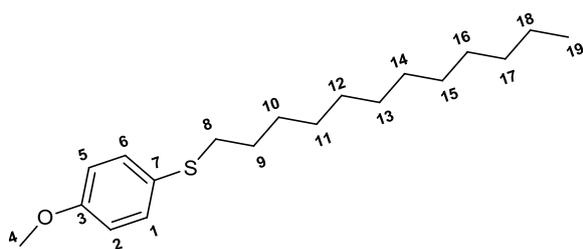
Caractérisation de (**b6**) [63]

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **b6** (95.1 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.32 (s, 3H<sub>11</sub>), 7.01 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.15 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.35 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.95 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 21.3 (C<sub>11</sub>), 124.0 (C<sub>arom</sub>), 126.1 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 129.7 (C<sub>arom</sub>), 130.9 (C<sub>arom</sub>), 135.2 (C<sub>arom</sub>), 140.3 (C<sub>arom</sub>), 149.4 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.93 min, calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S : 245.05. Trouvée : ( $m/z$ ) = 245.24 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**a7**)

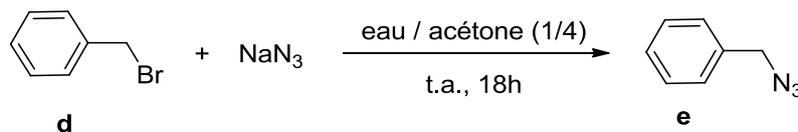
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **3a** (114.5 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.79 (t, 3H<sub>19</sub>), 1.16 (m, 18H<sub>10-18</sub>), 1.52 (m, 2H<sub>9</sub>), 2.75 (m, 2H<sub>8</sub>), 3.71 (s, 3H<sub>4</sub>), 6.76 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.26 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 14.1 (C<sub>19</sub>), 22.7 (C<sub>18</sub>), 28.7 (C<sub>17</sub>), 29.2 (C<sub>16</sub>), 29.4 (C<sub>15</sub>), 29.5 (C<sub>14</sub>), 29.6 (C<sub>13</sub>), 29.7 (C<sub>12</sub>), 29.8 (C<sub>11</sub>), 29.9 (C<sub>10</sub>), 31.9 (C<sub>9</sub>), 35.8 (C<sub>17</sub>), 55.4 (C<sub>8</sub>), 114.7 (C<sub>arom</sub>), 127.5 (C<sub>arom</sub>), 133.1 (C<sub>arom</sub>), 159.2 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 15.14 min, calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>OS : 308.22. Trouvée : ( $m/z$ ) = 308.31 (M<sup>+</sup>, 100).

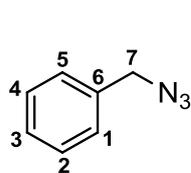
## Synthèse d'azoture de benzyle



A une solution de bromure de benzyle (0.3 mL, 2.5 mmol) dans 50 mL de mélange eau/acétone (1/4), l'azoture de sodium (244 mg, 3.75 mmol) est ajouté. La suspension résultante est agitée à température ambiante pendant 18h. La phase aqueuse est ensuite extraite avec du dichlorométhane. Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel est purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu est ensuite analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

Caractérisation de (e)



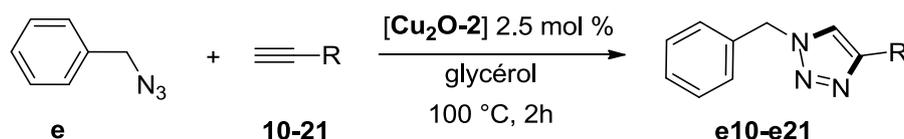
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane) pour conduire au produit **3a** (329 mg, 2.47 mmol, 99 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 4.35 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.31-7.42 (m, 5H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 54.7 (C<sub>7</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.7 (C<sub>arom</sub>), 135.3 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 9.14 min, calculé pour  $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3$  : 133.06. Trouvée : ( $m/z$ ) = 133.01 (M<sup>+</sup>, 100).

### Expérience de Cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée par des nanoparticules d'oxyde de cuivre préformé en milieu glycérol

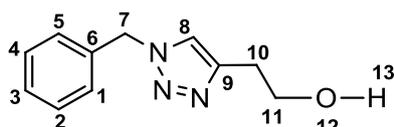


1 mL de solution catalytique ( $10^{-2}$  mol/L de Cu) de nanoparticules de  $\text{Cu}_2\text{O}$  préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 0.4 mmol d'alcyne, 0.4 mmol d'azoture sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 2h. La solution est alors

refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5x3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu est ensuite analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

Conditions GC-MS = 40 °C (5 min) et gradient de 15 °C par minute jusqu'à 300 °C.

Caractérisation de (**e18**) [64]



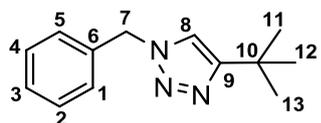
Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **e18** (77.1 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.90 (m, 2H<sub>10</sub>), 3.31 (br, 1H<sub>13</sub>), 3.87 (m, 2H<sub>11</sub>), 5.45 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.21 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.31 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.63 (s, 1H<sub>8</sub>)

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 28.7 (C<sub>10</sub>), 53.9 (C<sub>11</sub>), 61.2 (C<sub>7</sub>), 121.7 (C<sub>8</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>9</sub>), 134.6 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$ =13.67 min, calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$  : 203.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 203.13 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**e13**) [65]



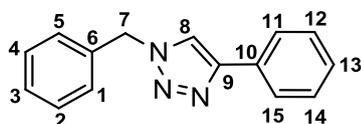
Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **e13** (79.1 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.24 (s, 9H<sub>11,12,13</sub>), 5.39 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.19 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.27 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.63 (s, 1H).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 30.4 (C<sub>11,12,13</sub>), 54.0 (C<sub>10</sub>), 60.1 (C<sub>7</sub>) 118.4 (C<sub>8</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 129.1 (C<sub>arom</sub>), 135.1 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$ =12.08 min, calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3$  : 215.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 215.14 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**e10**) [66]



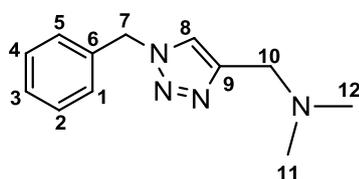
Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **e10** (93.1 mg, 0.39 mmol, 99 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.57 (s,  $2\text{H}_7$ ), 7.29-7.42 (m,  $8\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.67 (s,  $1\text{H}_8$ ), 7.81 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 54.3 ( $\text{C}_7$ ), 119.6 ( $\text{C}_8$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 15.57 min, calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$  : 235.11. Trouvée : ( $m/z$ ) = 235.25 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**e20**) [67]



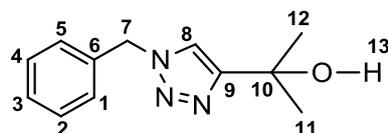
Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **e20** (79.4 mg, 0.36 mmol, 92 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.25 (s,  $6\text{H}_{11,12}$ ), 3.60 (s,  $2\text{H}_{10}$ ), 5.52 (s,  $2\text{H}_7$ ), 7.25 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.35 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.41 (s,  $1\text{H}_8$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 45.2 ( $\text{C}_{11,12}$ ), 54.1 ( $\text{C}_7$ ), 54.5 ( $\text{C}_{10}$ ), 122.3 ( $\text{C}_8$ ), 128.1 ( $\text{C}_9$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 145.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.97 min, calculé pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4$  : 216.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 216.13 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (**e17**)

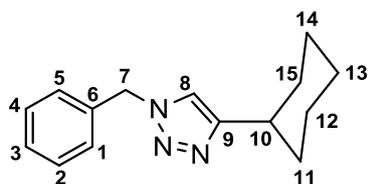


Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **e17** (78.9 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.60 (s,  $6\text{H}_{11,12}$ ), 3.60 (br,  $1\text{H}_{13}$ ), 5.4 (s,  $2\text{H}_7$ ), 7.26 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.35 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.44 (s,  $1\text{H}_8$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 30.4 ( $\text{C}_{11,12}$ ), 53.9 ( $\text{C}_7$ ), 68.2 ( $\text{C}_{10}$ ), 119.2 ( $\text{C}_8$ ), 128.0 ( $\text{C}_9$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 156.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.00 min, calculé pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$  : 217.15. Trouvée : ( $m/z$ ) = 217.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

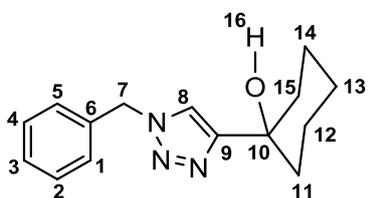
Caractérisation de (**e11**) [68]

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **e11** (87.7 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.23-1.44 (m, 6H<sub>12,13,14</sub>), 1.70 (m, 2H<sub>11</sub>), 1.80 (m, 2H<sub>15</sub>), 2.79 (m, 1H<sub>10</sub>), 5.50 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.29 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.34 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.46 (s, 1H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.9 (C<sub>14</sub>), 26.0 (C<sub>12</sub>), 32.9 (C<sub>13</sub>), 35.2 (C<sub>15</sub>), 37.2 (C<sub>11</sub>), 53.8 (C<sub>7</sub>), 119.2 (C<sub>8</sub>), 127.8 (C<sub>9</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 135.0 (C<sub>arom</sub>), 154 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 31.70 min, calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub> : 241.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 241.19 (M<sup>+</sup>, 100).

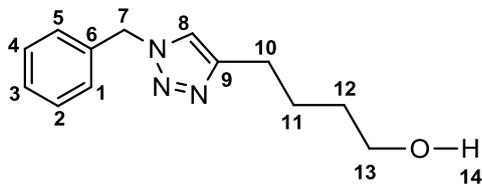
Caractérisation de (**e15**)

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **e15** (93.5 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.31 (m, 4H<sub>13,14</sub>), 1.54 (m, 2H<sub>12</sub>), 1.89 (m, 4H<sub>11,15</sub>), 2.94 (br, 1H<sub>16</sub>), 5.48 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.27 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.36 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.46 (s, 1H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 22.1 (C<sub>14</sub>), 22.5 (C<sub>12</sub>), 25.5 (C<sub>13</sub>), 38.2 (C<sub>15</sub>), 39 (C<sub>11</sub>), 54.0 (C<sub>7</sub>), 69.5 (C<sub>10</sub>), 119.2 (C<sub>8</sub>), 128.0 (C<sub>9</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 134.7 (C<sub>arom</sub>), 156 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r$  = 32.49 min, calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O : 257.33. Trouvée : ( $m/z$ ) = 257.27 (M<sup>+</sup>, 100).

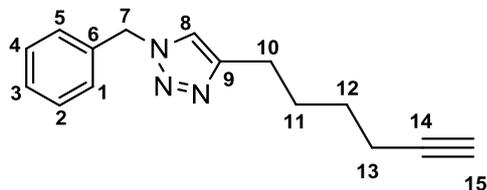
Caractérisation de (**e16**) [69]

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **e16** (87.7 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.57 (m, 2H<sub>12</sub>), 1.70 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.51 (br, 1H<sub>14</sub>), 2.71 (m, 2H<sub>10</sub>), 3.65 (m, 2H<sub>13</sub>), 5.47 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.22 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.36 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.46 (s, 1H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.3 (C<sub>11</sub>), 25.6 (C<sub>12</sub>), 32.1 (C<sub>10</sub>), 54.1 (C<sub>7</sub>), 62.2 (C<sub>13</sub>), 120.7 (C<sub>8</sub>), 128.0 (C<sub>9</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 129.2 (C<sub>arom</sub>), 135.0 (C<sub>arom</sub>), 154 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 32.03 min, calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$  : 231.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 231.23 ( $\text{M}^+$ , 100).

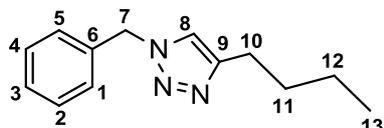
Caractérisation de (**e14**)

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **e14** (92.7 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.56 (m, 2H<sub>12</sub>), 1.73 (m, 2H<sub>11</sub>), 1.83 (s, 1H<sub>15</sub>), 2.25 (m, 2H<sub>13</sub>), 2.73 (m, 2H<sub>10</sub>), 5.51 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.25 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.35 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.39 (s, 1H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 18.3 (C<sub>13</sub>), 25.0 (C<sub>12</sub>), 27.8 (C<sub>11</sub>), 28.4 (C<sub>7</sub>), 54.0 (C<sub>15</sub>), 68.5 (C<sub>14</sub>), 120.6 (C<sub>8</sub>), 127.8 (C<sub>9</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 134.9 (C<sub>arom</sub>), 148 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 31.17 min, calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3$  : 239.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 239.23 ( $\text{M}^+$ , 100).

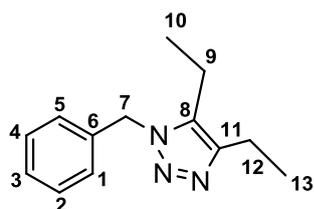
Caractérisation de (**e12**) [66]

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 8/1) pour conduire au produit **e12** (79.9 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.89 (t, 3H<sub>13</sub>), 1.34 (m, 2H<sub>12</sub>), 1.60 (m, 2H<sub>11</sub>), 2.66 (m, 2H<sub>10</sub>), 5.45 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.19 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.34 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.39 (s, 1H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.8 (C<sub>13</sub>), 22.4 (C<sub>12</sub>), 25.4 (C<sub>11</sub>), 31.6 (C<sub>10</sub>), 53.9 (C<sub>7</sub>), 127.9 (C<sub>8</sub>), 128.5 (C<sub>9</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 135.0 (C<sub>arom</sub>), 148 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 29.85 min, calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> : 215.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 215.22 (M<sup>+</sup>, 100).

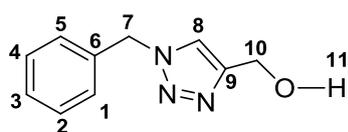
Caractérisation de (**e21**)

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **e21** (83.4 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 0.94 (t, 3H<sub>10</sub>), 1.29 (t, 3H<sub>13</sub>), 2.52 (q, 2H<sub>9</sub>), 2.66 (q, 2H<sub>12</sub>), 5.47 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.15 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.31 (m, 3H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 13.3 (C<sub>10</sub>), 14.1 (C<sub>13</sub>), 16.0 (C<sub>9</sub>), 18.7 (C<sub>12</sub>), 51.9 (C<sub>7</sub>), 127.1 (C<sub>8</sub>), 128.2 (C<sub>11</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 134.1 (C<sub>arom</sub>), 135.6 (C<sub>arom</sub>), 146.5 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 12.53 min, calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> : 215.14. Trouvée : ( $m/z$ ) = 215.15 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**e19**) [66]

Purification par chromatographie flash (pentane/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **e19** (70.3 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 3.52 (br, 1H<sub>11</sub>), 4.65 (s, 2H<sub>10</sub>), 5.40 (s, 2H<sub>7</sub>), 7.16 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.25 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.39 (s, 1H<sub>8</sub>).

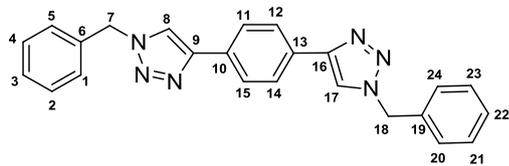
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 54.3 ( $\text{C}_{10}$ ), 56.2 ( $\text{C}_7$ ), 121.9 ( $\text{C}_8$ ), 128.2 ( $\text{C}_9$ ), 128.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):**  $t_r$  = 13.15 min, calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$  : 189.09. Trouvée : ( $m/z$ ) = 189.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

### Expérience processus tandem de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée par des nanoparticules d'oxyde de cuivre préformé en milieu glycérol

1 mL de solution catalytique ( $10^{-2}$  mol/L de Cu) de nanoparticules de  $\text{Cu}_2\text{O}$  préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 0,4 mmol de dérivé d'alcyne, 1.2 mmol d'azoture de sodium, 0.4 mmol de 1, 3, 5-tribromométhylbenzène ou 1,4-dibromométhylbenzène sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 12h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

#### Caractérisation de (d20)

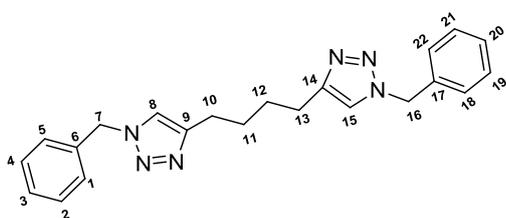


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **d20** (152.1 mg, 0.38 mmol, 97 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.48 (s,  $4\text{H}_{7,18}$ ), 7.23 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.33 (m,  $6\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (s,  $2\text{H}_8$ ), 8.30 (s,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 57.4 ( $\text{C}_{7,18}$ ), 121.9 ( $\text{C}_{8,17}$ ), 130.2 ( $\text{C}_{9,16}$ ), 130.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 148.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):** calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_6$  : 392.17. Trouvée : ( $m/z$ ) = 392.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

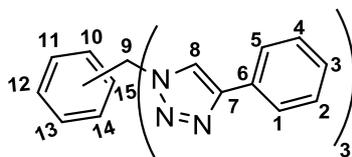
Caractérisation de (**d14**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **d14** (139.8 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.59 (m, 4H<sub>11,12</sub>), 2.44 (m, 4H<sub>10,13</sub>), 5.48 (s, 4H<sub>7,16</sub>), 7.23 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.33 (m, 6H<sub>arom</sub>), 7.63 (s, 2H<sub>8,15</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 29.5 (C<sub>11,12</sub>), 31.9 (C<sub>10,13</sub>), 57.4 (C<sub>7,16</sub>), 121.9 (C<sub>8,15</sub>), 130.7 (C<sub>arom</sub>), 135.4 (C<sub>arom</sub>), 137.0 (C<sub>9,14</sub>), 137.2 (C<sub>arom</sub>), 138.6 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :** calculé pour C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub> : 372.21. Trouvée : ( $m/z$ ) = 372.24 (M<sup>+</sup>, 100).

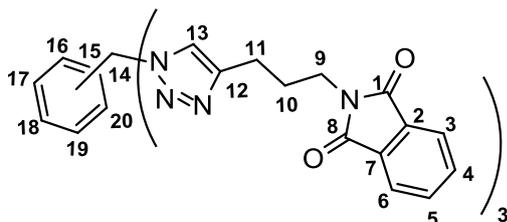
Caractérisation de (**f10**)

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **f10** (206.4 mg, 0.37 mmol, 94 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 5.49 (s, 6H<sub>9</sub>), 7.22 (s, 3H<sub>arom</sub>), 7.35 (m, 9H<sub>arom</sub>), 7.63 (s, 3H<sub>8</sub>), 7.78 (m, 6H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 53.4 (C<sub>15</sub>), 119.9 (C<sub>13</sub>), 125.7 (C<sub>12</sub>), 127.6 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 130.2 (C<sub>arom</sub>), 137.2 (C<sub>arom</sub>), 148.6 (C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :** calculé pour C<sub>33</sub>H<sub>27</sub>N<sub>9</sub> : 549.24. Trouvée : ( $m/z$ ) = 549.15 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de (**f23**)

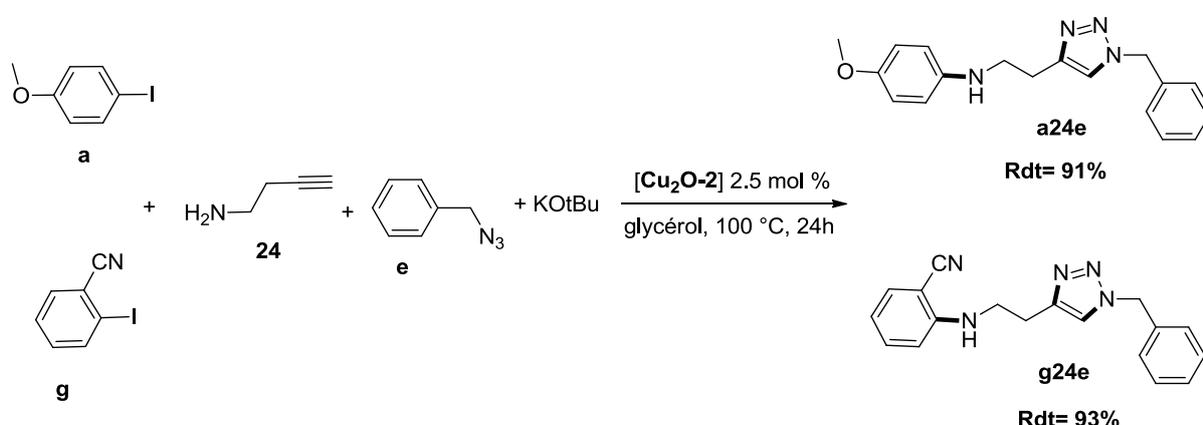
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle : 9/1) pour conduire au produit **f23** (345 mg, 0.39 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.07 (m, 6H<sub>10</sub>), 2.77 (m, 6H<sub>11</sub>), 3.72 (m, 6H<sub>9</sub>), 5.50 (s, 6H<sub>14</sub>), 6.91 (s, 3H<sub>arom</sub>), 7.62 (s, 3H<sub>13</sub>), 7.85 (d, 2H<sub>arom</sub>), 7.90 (d, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 22.8 (C<sub>10</sub>), 27.9 (C<sub>11</sub>), 37.1 (C<sub>9</sub>), 53.0 (C<sub>14</sub>), 121.5 (C<sub>13</sub>), 123.1 (C<sub>12</sub>), 127.0 (C<sub>arom</sub>), 131.9 (C<sub>arom</sub>), 134.0 (C<sub>arom</sub>), 137.1 (C<sub>arom</sub>), 168.3 (C<sub>1,8</sub>).

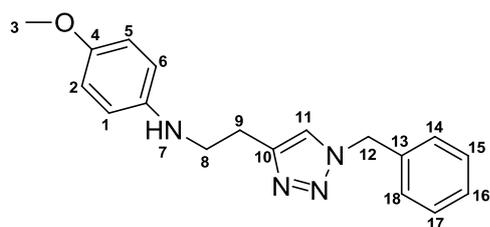
**M/S (EI) :** calculé pour C<sub>48</sub>H<sub>42</sub>N<sub>12</sub>O<sub>6</sub> : 882.24. Trouvée : ( $m/z$ ) = 882.21 (M<sup>+</sup>, 100).

### Expérience cycloaddition 1,3-dipolaire suivi d'un couplage C-N catalysée par des nanoparticules d'oxyde de cuivre préformé en milieu glycérol



1 mL de solution catalytique ( $10^{-2}$  mol/L de Cu) de nanoparticules de  $\text{Cu}_2\text{O}$  préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon. 0,4 mmol de dérivé d'alcyne, 0,4 mmol d'azoture de benzyle, 0,4 mmol de dérivé iodé d'aryle sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 24h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

#### Caractérisation de (**a22e**)



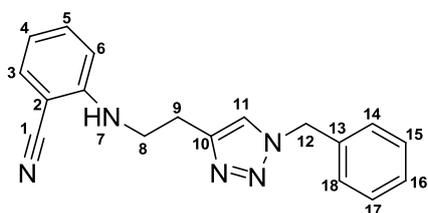
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane: 3/2) pour conduire au produit **a24e** (112.1 mg, 0.36 mmol, 91 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.90 (t,  $2\text{H}_9$ ), 3.35 (t,  $2\text{H}_8$ ), 3.66 (s,  $3\text{H}_3$ ), 5.41 (s,  $2\text{H}_{12}$ ), 6.50 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.70 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.19 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.30 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.61 (s,  $1\text{H}_{11}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.9 ( $\text{C}_9$ ), 44.5 ( $\text{C}_8$ ), 54.0 ( $\text{C}_3$ ), 55.8 ( $\text{C}_{12}$ ), 114.4 ( $\text{C}_{11}$ ), 114.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 115.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 115.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{10}$ ), 128.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 152.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI):** calculé pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$  : 308.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 308.15 ( $\text{M}^+$ , 100).  $m/z=308$  ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de (g24e)



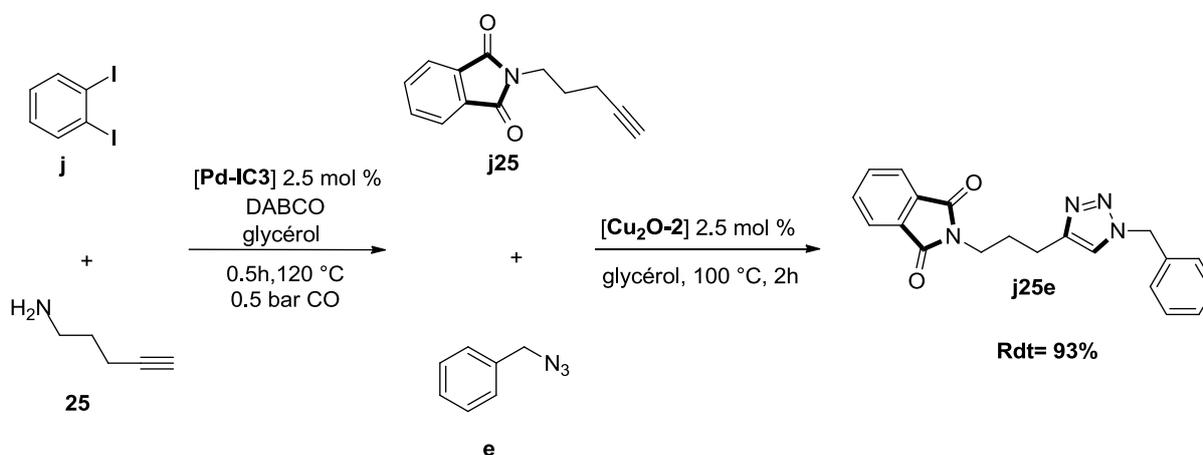
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane: 3/2) pour conduire au produit **g24e** (112.7 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.78 (t,  $2\text{H}_9$ ), 3.32 (t,  $2\text{H}_8$ ), 4.51 (br,  $1\text{H}_7$ ), 5.24 (s,  $2\text{H}_{12}$ ), 6.43 (m,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.98 (m,  $3\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.10 (m,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.55 (s,  $1\text{H}_{11}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.6 ( $\text{C}_9$ ), 42.7 ( $\text{C}_8$ ), 54.1 ( $\text{C}_{12}$ ), 96.0 ( $\text{C}_1$ ), 110.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 116.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 117.9 ( $\text{C}_{11}$ ), 121.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.3 ( $\text{C}_{10}$ ), 132.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 145.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 150.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

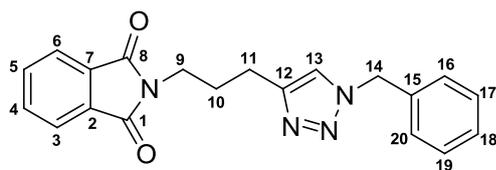
**M/S (EI):** calculé pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_5$  : 303.16. Trouvée : ( $m/z$ ) = 303.15 ( $\text{M}^+$ , 100).

**Expérience carbonylation/amination suivi de Cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par des nanoparticules d'oxyde de cuivre préformé en milieu glycérol**



1 mL de solution catalytique ( $10^{-2}$  mol/L de Pd) de nanoparticules de palladium préformées dans le glycérol est placé dans une bouteille de Fisher-Porter sous argon en présence de 0,4 mmol de 1,2-diodobenzène, 0,6 mmol de dérivé d'amine et 1 mmol de DABCO. La réaction est réalisée à 120 °C pendant 30 minutes sous 0,5 bar de monoxyde de carbone. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane. Le produit obtenu il est engagé dans une autre réaction 1 mL de solution catalytique ( $10^{-2}$  mol/L de Cu) de nanoparticules de **Cu<sub>2</sub>O-2** préformées dans le glycérol, 0,4 mmol d'azoture de benzyle, sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 12h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}.

Caractérisation de (**j25e**)



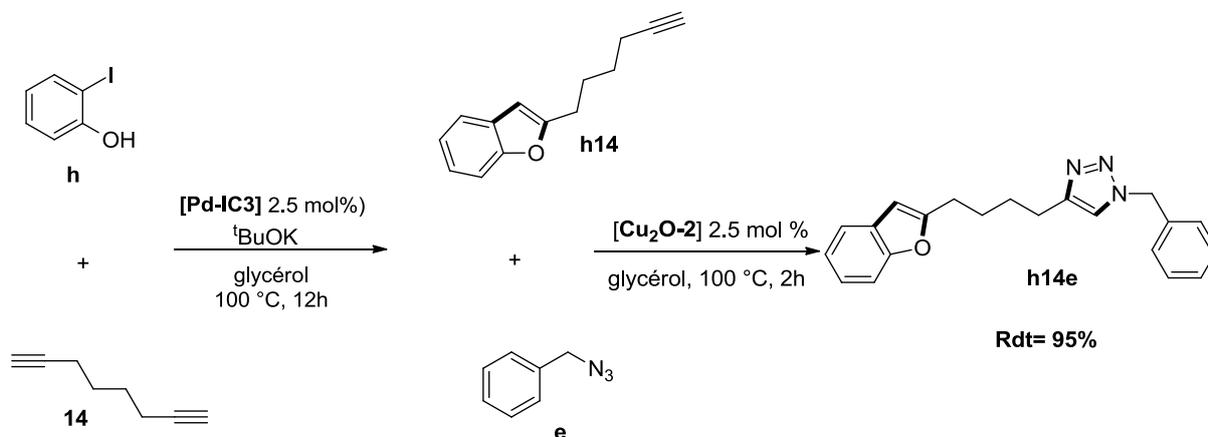
Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane: 3/2) pour conduire au produit **j25e** (128.7 mg, 0.37 mmol, 93 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 2.02 (m, 2H<sub>10</sub>), 2.71 (m, 2H<sub>11</sub>), 3.69 (m, 2H<sub>9</sub>), 5.45 (s, 2H<sub>14</sub>), 7.20 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.30 (m, 3H<sub>arom</sub>), 7.55(s, 1H<sub>13</sub>), 7.66 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.77 (m, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 23.0 (C<sub>10</sub>), 28.1 (C<sub>11</sub>), 37.3 (C<sub>9</sub>), 53.9 (C<sub>14</sub>), 121.0 (C<sub>13</sub>), 123.1 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>12</sub>), 131.9 (C<sub>arom</sub>), 133.8 (C<sub>arom</sub>), 135.0 (C<sub>arom</sub>), 168.3 (C<sub>1,8</sub>).

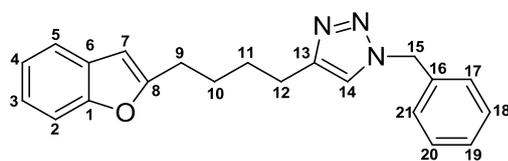
**M/S (EI) :** calculé pour C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> : 346.14. Trouvée : (m/z) = 346.15 (M<sup>+</sup>, 100).

### Expérience Sonogashira/Cyclisation suivi d'une Cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par des nanoparticules d'oxyde de cuivre préformé en milieu glycérol



1 mL de solution catalytique ( $10^{-2}$  mol/L de Pd) de nanoparticules de palladium préformées dans le glycérol est placé dans un Schlenk sous argon, (0.6 mmol) de dérivé d'alcyne **14**, 1 mmol de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ou  $t\text{BuOK}$  et 0.4 mmol de 2-iodophénol sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 6h. Le produit obtenu il est engagé dans une autre réaction 1 mL de solution catalytique ( $10^{-2}$  mol/L de Cu) de nanoparticules de  $\text{Cu}_2\text{O}$  préformées dans le glycérol, 0.4 mmol d'azoture de benzyle, sont introduits successivement. La réaction est réalisée à 100 °C pendant 12h. La solution est alors refroidie à température ambiante et les produits sont extraits avec du dichlorométhane (5 x 3 mL). Après évaporation sous vide, le milieu réactionnel a été purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit obtenu a ensuite été analysé par GC-MS et RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

#### Caractérisation de (**h14e**)



Purification par chromatographie flash (dichlorométhane/pentane: 2/3) pour conduire au produit **h14e** (125.7 mg, 0.38 mmol, 95 %) sous l'apparence d'un solide marron.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 1.79 (m, 4H<sub>10,11</sub>), 2.79 (m, 4H<sub>9,12</sub>), 5.49 (s, 2H<sub>15</sub>), 6.37 (s, 1H<sub>7</sub>), 7.17 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.21(s, 1H<sub>14</sub>), 7.27 (m, 2H<sub>arom</sub>), 7.36 (m, 4H<sub>arom</sub>), 7.49 (m, 1H<sub>arom</sub>).

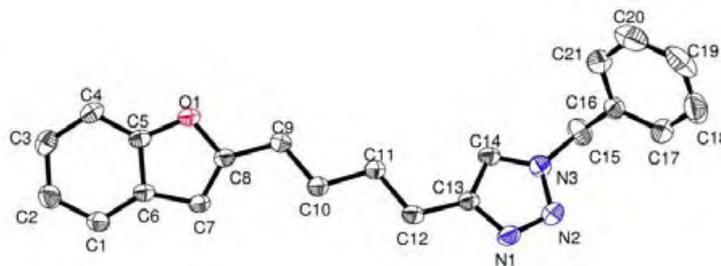
**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 25.4 (C<sub>11</sub>), 27.3 (C<sub>10</sub>), 28.2 (C<sub>12</sub>), 28.9 (C<sub>9</sub>), 54.1 (C<sub>15</sub>), 102.1 (C<sub>7</sub>), 110.8 (C<sub>arom</sub>), 120.3 (C<sub>arom</sub>), 120.6 (C<sub>14</sub>), 122.5 (C<sub>arom</sub>), 123.2

(C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 128.7 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 129.2(C<sub>13</sub>), 135.1 (C<sub>arom</sub>), 148.4 (C<sub>arom</sub>), 154.8 (C<sub>8</sub>), 159.2 (C<sub>arom</sub>).

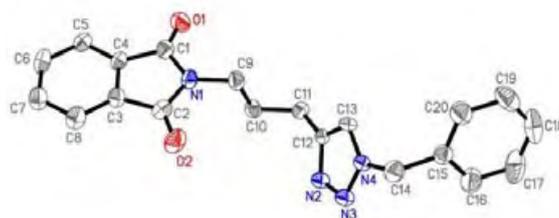
**M/S (EI)** : t<sub>r</sub>= 32.93 min, calculé pour C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O : 331.17. Trouvée : (m/z) = 331.18 (M<sup>+</sup>, 100).

### Expérience de recyclage dans le glycérol

Le recyclage des catalyseurs a été réalisé à partir de 0.4 mmol d'azoture de benzyle, 0.4 mmol de phénylacétylène et les nanoparticules d'oxyde de cuivre préformées (0.01 mmol, 2.5 mol %) dispersées dans 1ml de glycérol, **Cu<sub>2</sub>O-2** est placée dans un Schlenk sus argon. La réaction a été réalisée à 100 °C pendant 2h. La solution est refroidie à température ambiante et extraite au dichlorométhane (5 × 3 mL). Pendant tous les tests de recyclage, le catalyseur est resté en suspension d'oxyde de cuivre dispersé dans glycérol et n'a pas été réactivé ou modifié. Ensuite, 0.4 mmol d'azoture de benzyle et 0.4 mmol de phénylacétylène ont été directement rechargés à la suspension de catalyseur de cuivre dispersé dans le glycérol. Le recyclage a ainsi été répété avec succès jusqu'à 10 cycles.

Composé **h14e**

Empirical formula	$C_{21}H_{21}N_3O$
Formula weight	331.41
Temperature	193(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	$Pc$
Unit cell dimensions	$a = 18.2723(16)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 5.5654(4)$ Å $\beta = 103.633(4)^\circ$ $c = 8.7266(7)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volume	$862.43(12)$ Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	$1.276$ Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	$0.080$ mm <sup>-1</sup>
F(000)	352
Crystal size	$0.24 \times 0.24 \times 0.20$ mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	$4.67$ to $32.55^\circ$
Index ranges	$-23 \leq h \leq 27$ , $-8 \leq k \leq 7$ , $-13 \leq l \leq 12$
Reflections collected	11512
Independent reflections	3137 [R(int) = 0.0256]
Completeness to theta = $32.55^\circ$	99.4 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9841 and 0.9810
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$
Data / restraints / parameters	8137 / 2 / 226
Goodness-of-fit on $F^2$	1.039
Final R indices [I > 2sigma(I)]	$R_1 = 0.0412$ , $wR_2 = 0.1059$
R indices (all data)	$R_1 = 0.0506$ , $wR_2 = 0.1114$
Largest diff. peak and hole	$0.312$ and $-0.227$ e.Å <sup>-3</sup>

Composé **j25e**

Empirical formula	$C_{20}H_{18}N_4O_2$	
Formula weight	346.38	
Temperature	193(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	$a = 5.6257(7)$ Å	$\alpha = 79.737(6)^\circ$
	$b = 19.7469(19)$ Å	$\beta = 88.280(7)^\circ$
	$c = 23.768(2)$ Å	$\gamma = 82.746(7)^\circ$
Volume	$2577.2(5)$ Å <sup>3</sup>	
Z	6	
Density (calculated)	$1.339$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$0.090$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1092	
Crystal size	$0.40 \times 0.08 \times 0.03$ mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	$5.15$ to $24.71^\circ$	
Index ranges	$-6 \leq h \leq 6, -23 \leq k \leq 23, -27 \leq l \leq 27$	
Reflections collected	44315	
Independent reflections	8707 [R(int) = 0.1375]	
Completeness to theta = $24.71^\circ$	98.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9973 and 0.9651	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	8707 / 200 / 758	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.075	
Final R indices [I > 2sigma(I)]	$R_1 = 0.0759, wR_2 = 0.1565$	
R indices (all data)	$R_1 = 0.1470, wR_2 = 0.1814$	
Largest diff. peak and hole	$0.219$ and $-0.271$ e.Å <sup>-3</sup>	

## 4.6. Références

- [1] A. E. Speers, B. F. Cravalt, *Chem. Biol.* **2004**, *11*, 535–546.
- [2] L. Liang, D. Astruc, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933–2945.
- [3] F. Amblard, J. H. Cho, R. F. Schinazi, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4207–4220.
- [4] H. Kolb, G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004–2021.
- [5] Y. Saito, V. Escuret, D. Durantel, L. A. Agrofoglio, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 3633–3639.
- [6] I. P. Castro, O. Caamaño, F. Fernández, D. E. Clercq, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3805–3813.
- [7] H. Cho, D. L. Bernard, R. W. Sidwell, E. R. Kern, C. K. Chu, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 1140–1148.
- [8] M. Genin, D. Stapert, B. Yagi, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 953–970.
- [9] D. Buckle, C. Rockell, B. Spicer, *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 2262–2267.
- [10] A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **1893**, *48*, 94–95.
- [11] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 565–598.
- [12] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
- [13] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064.
- [14] F. Himo, V. L. Noodleman, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210–216.
- [15] Q. Wang, S. Chittaboina, H. N. Barnhill, *Lett. Org. Chem.* **2005**, *2*, 293–301.
- [16] S. Quader, S. E. Boyd, I. D. Jenkins, T. A. Houston, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1962–1979.
- [17] P. Appukkuttan, W. Dehaen, V. V. Fokin, E. V. D. Eycken, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4223–4225.
- [18] H. A. Orgueira, D. Fokas, Y. Isome, P. Chan, C. M. Baldino, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2911–2914.
- [19] S. Lal, S. J. Díez-González, *Org. Chem.* **2011**, *76*, 2367–2373.
- [20] Z. Gonda, Z. Novák, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 726–729.
- [21] L. S. Verduyn, L. Mirfeizi, R. A. Dierckx, P. H. Elsinga, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **2009**, 2139–2141.
- [22] A. E. Speers, G. C. Adam, B. F. Cravatt, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4686–4687.
- [23] J. A. Opsteen, H. J. C. M. Van, *Chem. Commun.* **2005**, 57–59.
- [24] M. Urien, H. Erothu, E. Cloutet, L. Vignau, H. Cramail, *Macromolecules.* **2008**, *41*, 7033–7040.
- [25] T. R. Chan, R. Hilgraf, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2853–2855.
- [26] J. Meng, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4543–4546.
- [27] R. B. N. Baig, R. S. Varma, *Green Chem.* **2013**, *15*, 1839–1843.
- [28] D. Ma, Q. Cai, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1540–1460.
- [29] A. S. Guram, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901–7902.
- [30] M. S. Driver, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7217–7218.
- [31] D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 13–31.
- [32] S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400–5449.
- [33] F. Ulmann, J. Bielecki, B. Dtsch, *Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2174–2185.
- [34] M. C. Salva, C. Garvin, J. C. Antilla, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1456–1459.
- [35] C. G. Bates, R. K. Gujadhur, D. Venkataraman, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2803–2806.
- [36] Y. Fang, C. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8092–8093.
- [37] H. Lu, C. Li, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5365–5367.
- [38] C. Wolf, S. Liu, X. Mei, A. T. August, M. D. Casimir, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3270–3273.
- [39] F. Y. Kwong, A. Klapars, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 581–584.

- [40] J. Jiao, X. R. Zhang, N. H. Chang, J. Wang, Y. Shi, Z. G. Chen, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1180–1183.
- [41] Y. Zhang, X. Yang, Q. Yao, D. Ma, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3056–3059.
- [42] H. J. Cristau, P. P. Cellier, S. Hamada, J. F. Spindler, M. Taillefer, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 913–916.
- [43] R. A. Altman, A. Shafir, P. A. Lichtor, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 284–286.
- [44] C. Brown, D. F. J. Loiseleur, H. Ladlow, M. Spring, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2808–2812.
- [45] T. Nagao, M. Sato, H. Nakajima, *A. Chem. Pharm. Bull.* **1973**, *21*, 92, A.
- [46] G. L. Thomas, R. J. Spand, M. Welch, D. R. Spring, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 2978–2981.
- [47] S. D. Ramgren, A. L. Silberstein, Y. Yang, N. K. Garg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2171–2173.
- [48] T. Tu, W. Fang, J. Jiang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12358–12360.
- [49] B. L. Grand, C. Pignier, F. Cuisiat, F. Rolland, A. Mas, B. Vacher, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3856–3861.
- [50] B. Sreedhar, R. Arundhati, P. L. Reddy, M. L. Kantam, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7951–7954.
- [51] B. H. Lipshutz, D. M. Nihan, E. Vinogradova, B. R. Taft, Z. V. Bosokovic, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4279–4282.
- [52] R. Wanke, P. Smolenski, M. F. Silva, A. J. L. Pombeiro, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 10158–10168.
- [53] A. M. Kirillov, P. Smoleński, A. J. L. Pombeiro, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 2686–2692.
- [54] X. L. Tang, P. Jiang, G. L. Ge, M. Tsuji, S. S. Xie, Y. J. Guo, *Langmuir.* **2008**, *24*, 1763–1768.
- [55] J. Huang, L. Bu, J. Xie, K. Chen, Z. Cheng, X. Li, X. Chen, *ACS Nano.* **2010**, *4*, 7151–7160.
- [56] N. H. Chou, K. D. Oyler, N. E. Motl, R. E. Schaak, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 4105–4107.
- [57] Q. Zhao, Y. Sui, D. Li, B. Zou, T. Cui, G. Zouaand, H. K. Mao, *Cryst. Eng. Comm.* **2011**, *13*, 979–984.
- [58] *Infrared and Raman characteristics group frequencies. Tables and Charts*, George Socrates, John Wiley & Sons, **2001**, 3rd edition.
- [59] L. Hong, W. Lin, F. Zhang, R. Liua, X. Zhou, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5589–5591.
- [60] H. Rao, Y. Jin, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao, *J. Chem. Eur.* **2006**, *12*, 3636–3646.
- [61] K. G. Thakur, D. Ganapathy, G. Sekar, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5076–5078.
- [62] P. Ji, J. H. Atherton, M. I. Page, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7471–7478
- [63] M. J. Iglesias, A. Prieto, M. C. Nicasio, *Adv. Synth. Cata.* **2010**, *352*, 1949–1954.
- [64] Y. M. A. Yamada, S. M. Sarkar, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9285–9290.
- [65] D. Wang, N. Li, M. Zhao, W. Shi, C. Maa, B. Chen, *Green. Chem.* **2010**, *12*, 2120–2123.
- [66] S. Lal, S. D. Gonzalez, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2367–2373.
- [67] S. Ozcubukcu, E. Ozkal, C. Jimeno, M. A. Pericàs, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4680–4683.
- [68] M. N. Tahira, R. Qamarb, A. Adnanc, E. Choa, S. Jung, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3268–3273.



## **Chapitre 5**

**Systèmes moléculaires de rhodium(I)  
en milieu glycérol. Applications catalytiques.**



## 5.1. Introduction

L'utilisation du glycérol comme solvant est en plein essor ces dernières décennies [1], en particulier en synthèse organique (réaction de condensation d'aldéhydes [2], réaction d'aza-Michael [3] ou réaction Friedel-Crafts d'alkylation d'hétérocycles [4]). Le glycérol est largement utilisé en catalyse enzymatique pour son efficacité en hydrogénation asymétrique conduisant à d'excellentes énantiosélectivités [5] et également dans la réaction de transestérification [6]. Plus récemment, le glycérol a été utilisé en catalyse homogène et conduit à des temps de réaction relativement courts et à des processus sélectifs, évitant la formation de sous-produits avec une importante économie d'atome [7]. Par contre, le glycérol est beaucoup moins utilisé comme solvant dans les processus métallo-catalysés. En particulier, il a montré des propriétés remarquables pour la réaction de métathèse [8], la réaction d'hydrogénation [9], la réaction de couplage C-C [10] ou la réaction d'isomérisation [11]. L'intérêt de ce nouveau milieu s'explique par la nécessité de trouver des procédés plus respectueux de l'environnement et permettant une réutilisation efficace de la phase catalytique, aspect principalement important en catalyse homogène organométallique. Cependant, les conséquences de la solvataion particulière du glycérol, qui peuvent induire des effets en termes de réactivité et de sélectivité des processus, restent peu étudiées. Le caractère coordonnant non négligeable du glycérol peut modifier la nature des espèces métalliques impliquées dans les cycles catalytiques correspondants.

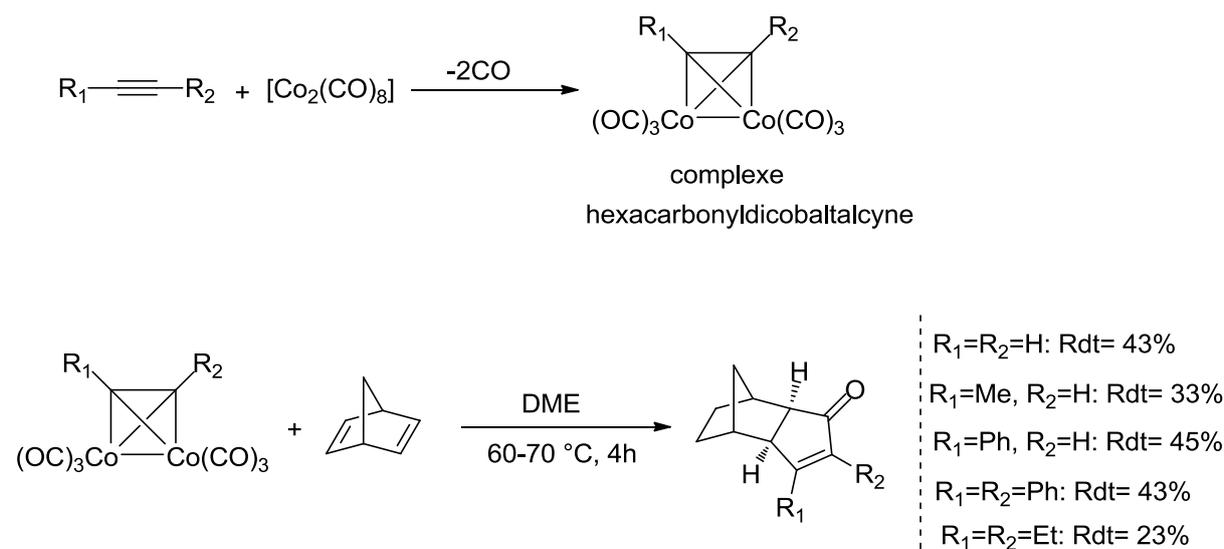
Nous allons dans ce cinquième chapitre étudier tout d'abord la réaction de carbocyclisation [2+2+1], nommée réaction de Pauson-Khand [12], catalysée par le rhodium(I) dans le glycérol pur. La nature du précurseur organométallique et la présence ou non de ligands ont des effets majeurs sur l'activité catalytique. Une étude RMN multi-noyaux sera présentée afin de comprendre les différentes espèces formées dans le milieu réactionnel, responsables de la réactivité observée. D'autre part, nous avons également initié une étude concernant l'application des précurseurs moléculaires de Rh(I) dans la réaction d'hydroaminométhylation dans le glycérol, processus qui présente un défi remarquable pour la synthèse d'amines.

## 5.2. Réaction de Pauson Khand

### 5.2.1. Évolution chronologique de la réaction de Pauson-Khand

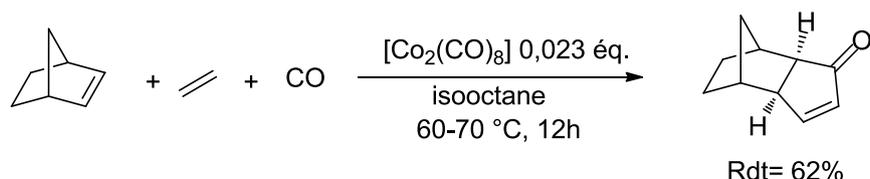
La réaction de Pauson-Khand (PKR) est une réaction catalysée par les métaux de transition largement utilisée en synthèse organique [13-16]. Elle est en effet particulièrement efficace pour la préparation de molécules cycliques comportant des motifs à cinq chaînons. Il s'agit d'une cycloaddition [2+2+1] mettant en jeu un alcyne, une oléfine et le monoxyde de carbone. D'autres exemples décrits sous le terme de « réaction de Pauson-Khand » font intervenir un allène à la place de l'alcène [17].

En 1974, Pauson et Khand [18] ont décrit pour la première fois la synthèse de cyclopenténones en utilisant différents alcènes et alcyne en présence du complexe octacarbonyldicobalt(0)  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  dans des conditions stœchiométriques, obtenant de rendements modestes (**Schéma 5.1**).



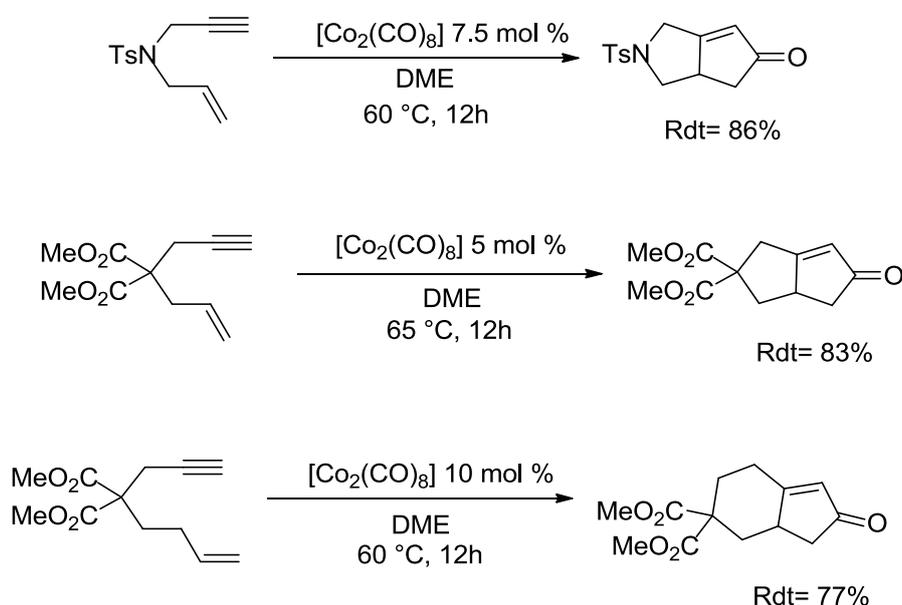
**Schéma 5.1** Premier exemple de la réaction de Pauson-Khand en « version stœchiométrique » promue par un complexe de cobalt(0).

La cyclocarbonylation du norbornène est l'un des tous premiers exemples de la réaction PK en version catalytique [19]. Le norbornène réagit avec une molécule d'acétylène en présence du complexe  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  et de monoxyde de carbone pour donner la cyclopenténone attendue avec un rendement de 62% (**Schéma 5.2**).



**Schéma 5.2** Premier exemple de la réaction de Pauson-Khand en « version catalytique » catalysée par  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$ .

Livinghouse *et al.* ont développé une série de processus intramoléculaires catalysés par le cobalt, utilisant un panel de 1,6 et 1,7-énynes sous conditions relativement douces (60 °C et 1 bar de CO) dans le DME pendant 12h [20]. Les produits sont obtenus avec de bons rendements (> 77%) (**Schéma 5.3**).

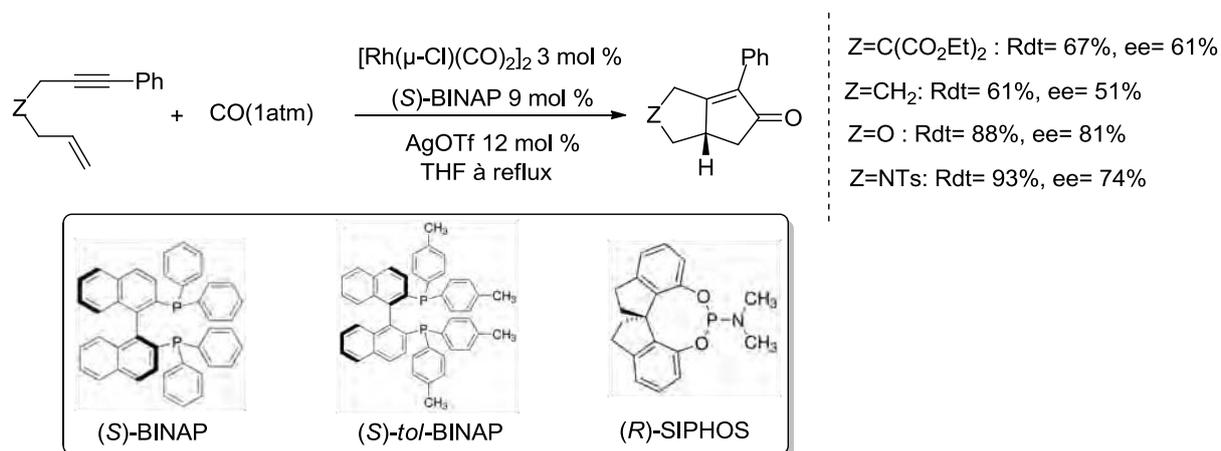


**Schéma 5.3** Quelques exemples de la réaction de PK intramoléculaire catalysées par du  $\text{Co}(0)$  et utilisant des 1,6 et 1,7-énynes.

Néanmoins, cette version est limitée par la formation de clusters métalliques de cobalt catalytiquement inactifs comme  $[\text{Co}_4(\text{CO})_{12}]$  au cours de la réaction. Afin de contourner ce problème, des systèmes catalytiques comportant des ligands, notamment P-donneurs, ont été développés. Ainsi, Jeong *et al.* ont synthétisé diverses cyclopenténones avec de très bons rendements en utilisant le système catalytique  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]/\text{P}(\text{OC}_6\text{H}_5)_3$  (1-3 mol %) [21-22].

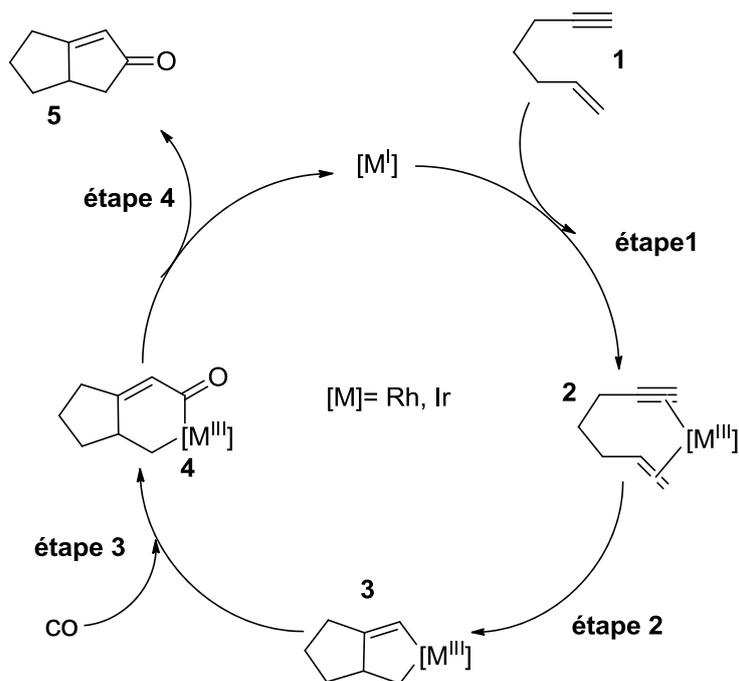
Des complexes de rhodium et d'iridium ont également montré d'excellentes réactivités en PKR, notamment en version énantiosélective.

Ainsi, les complexes de Rh(I) se sont révélés être de bons catalyseurs pour la PKR. Des systèmes catalytiques neutres ( $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2$ /diphosphine chirale) ou cationiques ( $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ /diphosphine chirale/ $\text{AgSbF}_6$ ), ont été utilisés avec succès en PKR asymétrique. L'excès énantiomérique atteint de hautes valeurs (au delà de 96 %) avec des rendements un peu plus contrastés, de 40 à 93%. Les ligands optiquement purs les plus utilisés sont le BINAP et ses dérivés (comme le *tol*-BINAP) ou le SIPHOS, présentant tous une chiralité axiale [19-20]. L'étude a été faite sur des énynes variés, notamment des énynes comportant une fonction éther ou amine (**Schéma 5.4**).



**Schéma 5.4** Réaction de PK énantiosélective catalysée par le Rh(I) en présence de ligands chiraux P-donneurs, bi- et monodentes.

Plusieurs équipes ont étudié le mécanisme de la réaction de Pauson-Khand catalysée par le rhodium et l'iridium [25-26]. Le mécanisme le mieux accepté par la communauté scientifique est basé sur une bis-coordination du substrat, conduisant à un intermédiaire de type métallacycle (**3**, voir **Figure 5.1**). Le cycle catalytique peut se décomposer en 4 étapes élémentaires.



**Figure 5.1** Mécanisme de la PKR via la formation d'un métallacyclopentène 3.

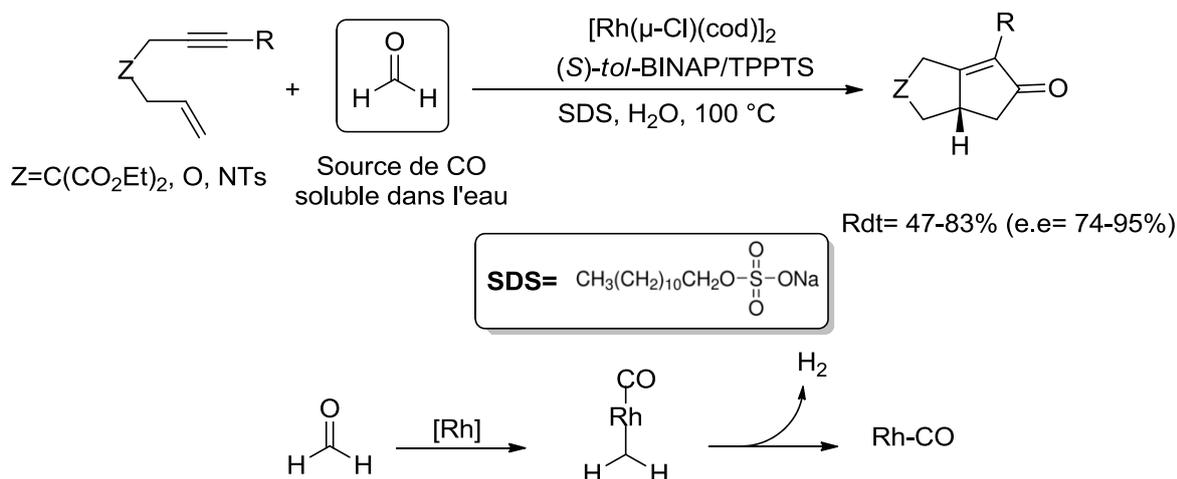
**Étapes 1 et 2** : l'alkyne et l'alcène de l'ényne 1 se coordonnent simultanément au centre métallique, formant 2, intermédiaire qui évolue en se cyclisant sous forme d'un métallacyclopentène 3 par une réaction d'addition oxydante.

**Étape 3** : l'insertion puis la migration d'une molécule de CO conduit au complexe de type acyle 4.

**Étape 4** : une élimination réductrice entraîne la formation de la cyclopenténone désirée et la régénération de l'espèce catalytiquement active de Rh (I) ou Ir (I).

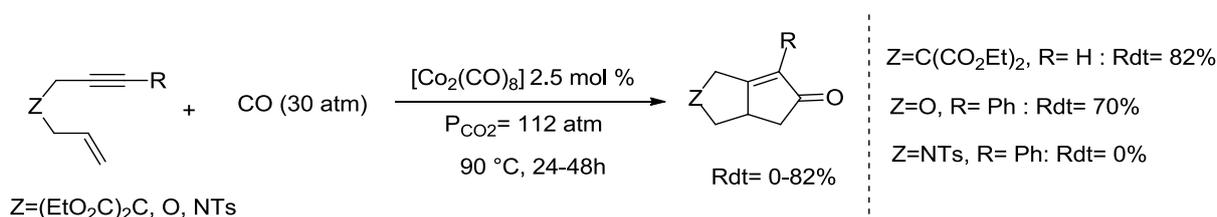
Certaines équipes ont travaillé sur la source de monoxyde de carbone afin d'éviter la manipulation du CO(g) [27-28]. Ainsi, l'utilisation d'aldéhydes dans le milieu s'est avéré être un outil performant. Le formaldéhyde et le cinnamaldéhyde ont été plus particulièrement ciblés et ont donné lieu à des résultats intéressants, le cinnamaldéhyde étant reconnu comme un des meilleurs donneurs de monoxyde de carbone. Cette nouvelle approche est d'intérêt car elle représente un gain en sécurité, un coût peu élevé et un accès plus facile par rapport à l'utilisation du monoxyde de carbone gazeux. Ce nouveau procédé peut donc être une alternative intéressante. Le choix des catalyseurs n'est cependant pas indifférent. Il est connu

que les complexes d'iridium et de ruthénium ont tendance à décarbonyler assez facilement les aldéhydes [29], ce qui facilite le rélargage de monoxyde de carbone dans le milieu réactionnel. Malgré cela, les complexes de rhodium ont été les plus performants. En milieu aqueux et sous atmosphère inerte, le formaldéhyde s'est avéré être une bonne réserve de monoxyde de carbone. Morimoto et collaborateurs ont en effet obtenu des résultats très prometteurs [28] (**Schéma 5.5**).



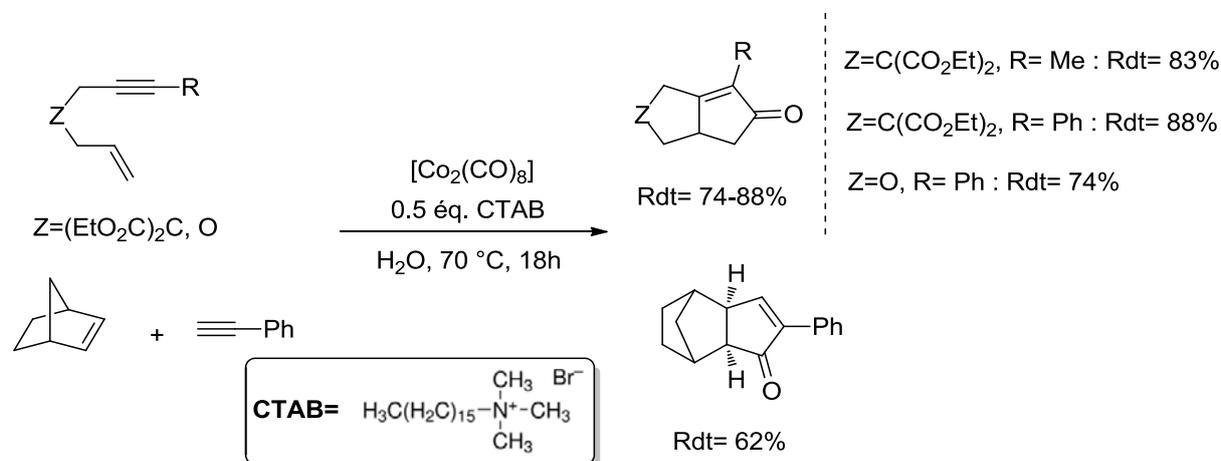
**Schéma 5.5** Réaction de PK asymétrique en présence d'un aldéhyde comme source de CO [30].

Concernant les milieux non-conventionnels, il faut souligner le travail de Lim *et al.* qui ont rapporté le premier exemple de PKR en milieu supercritique, de manière intramoléculaire et intermoléculaire en présence de 2.5 à 5 mol% de  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$ , avec des rendements atteignant 80% (**Schéma 5.6**) [31].



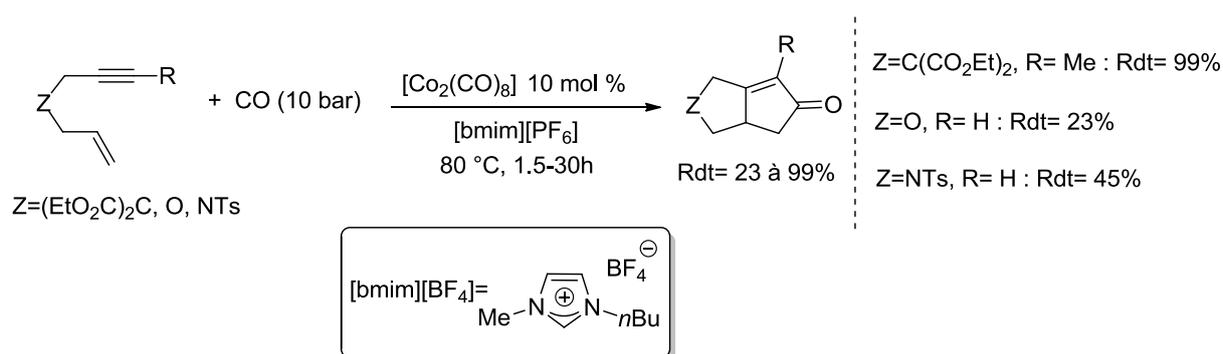
**Schéma 5.6** Réaction de PK en milieu supercritique catalysée par le Co(0).

Krafft et ses collaborateurs ont étudié la réaction de Pauson-Khand dans l'eau en utilisant le complexe  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$ , sous des conditions stœchiométriques en présence de l'additif CTAB (**Bromure de Cétyle Triméthyle Ammonium**), en version intra- et intermoléculaire [32] (**Schéma 5.7**).



**Schéma 5.7** Réaction de PK intra- et intermoléculaire catalysée par le Co(0) en présence de CTAB en milieu aqueux.

Suranna *et al.* ont rapporté pour la première fois la PKR en milieu liquide ionique [33]. Ils décrivent la version intermoléculaire et intramoléculaire dans le tétrafluoroborate de 1-*n*-butyl-3-méthylimidazolium ( $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ ) en présence de  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  comme catalyseur (**Schéma 5.8**).



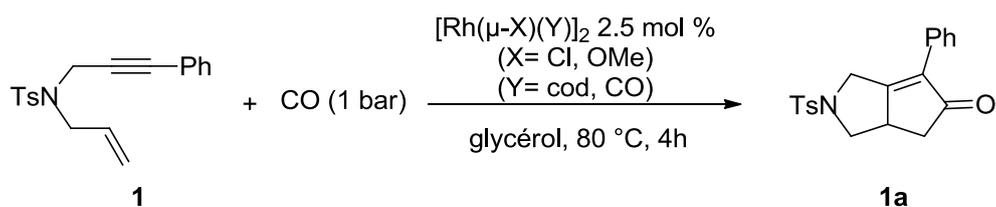
**Schéma 5.8** Réaction de PK intermoléculaire catalysée par le Co(0) en milieu liquide ionique.

Dans le but d'utiliser des milieux alternatifs aux solvants conventionnels, nous nous sommes proposé d'étudier la réaction de carbocyclisation [2+2+1] dans le glycérol. Nous avons ciblé la version intramoléculaire de la réaction de Pauson-Khand catalysée par le rhodium(I) avec l'objectif de comprendre l'effet de ce solvant dans ce processus.

## 5.2.2. Résultats et discussion

### 5.2.2.1. Optimisation des conditions de la réaction catalytique

Pour commencer l'étude de cette réaction, l'influence du précurseur catalytique a été tout d'abord envisagée. Nous avons choisi les complexes  $[\text{Rh}(\mu\text{-X})(\text{cod})]_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{OMe}$ ) et  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ , précurseurs décrits dans la littérature comme les plus efficaces pour la réaction de Pauson-Khand catalysée par le rhodium(I) [34]. Nous avons choisi **1** comme substrat modèle pour cette étude (**Schéma 5.9**). Les résultats sont rassemblés dans la **Table 5.1**.



**Schéma 5.9** Réaction de PK catalysée par le Rh(I) en absence de ligand.

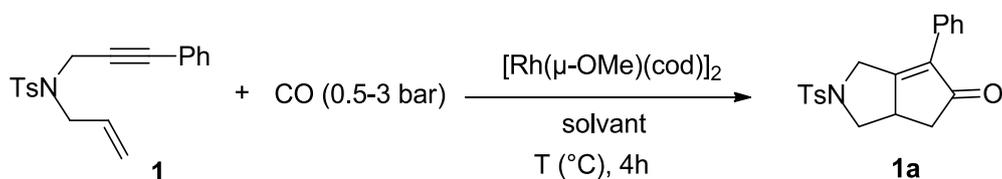
**Table 5.1** Influence du précurseur organométallique dans la PKR catalysée par Rh(I) en milieu glycérol (voir **Schéma 5.9**).<sup>[a]</sup>

Entrée	Précurseur	Conversion(%) <sup>[b]</sup>	Rdt(%) <sup>[c]</sup>
1	$[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$	<5	-
2	$[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2$	<5	-
3	$[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$	100	90

<sup>[a]</sup> Conditions réactionnelles : Rh/ényne=1/20, 5 mL de glycérol, 80 °C, 0.5 bar de CO, 4h. <sup>[b]</sup> Déterminée par RMN <sup>1</sup>H (étalon interne : mésitylène). <sup>[c]</sup> Rendement isolé.

Les deux complexes comportant le pont chlore,  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$  et  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2$ , sont inactifs en l'absence de ligand (entrées 1-2). En revanche, le précurseur  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  donne une conversion totale sous les mêmes conditions, sans formation de sous-produits (90% de rendement isolé, entrée 3).

La pression de monoxyde de carbone a généralement une influence importante sur la sélectivité des réactions de carbonylation en raison de l'existence d'équilibres d'insertion et de désinsertion du monoxyde de carbone dans les liaisons métal-carbone. De plus, le monoxyde de carbone se comportant comme un bon ligand vis-à-vis du rhodium, une forte pression peut engendrer la formation d'espèces saturées d'un point de vue de la coordination, présentant en conséquence une faible activité catalytique. Nous avons évalué l'influence de la pression en monoxyde de carbone, et également effectué une comparaison, avec les solvants couramment utilisés en catalyse homogène (**Table 5.2, Schéma 5.10**).



**Schéma 5.10** Réaction de PK catalysée par  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  en absence de ligand à différentes pressions de CO et températures dans différents solvants.

**Table 5.2** Influence de la pression de monoxyde de carbone et du solvant dans la PKR catalysée par Rh(I) (**Schéma 5.10**). <sup>[a]</sup>

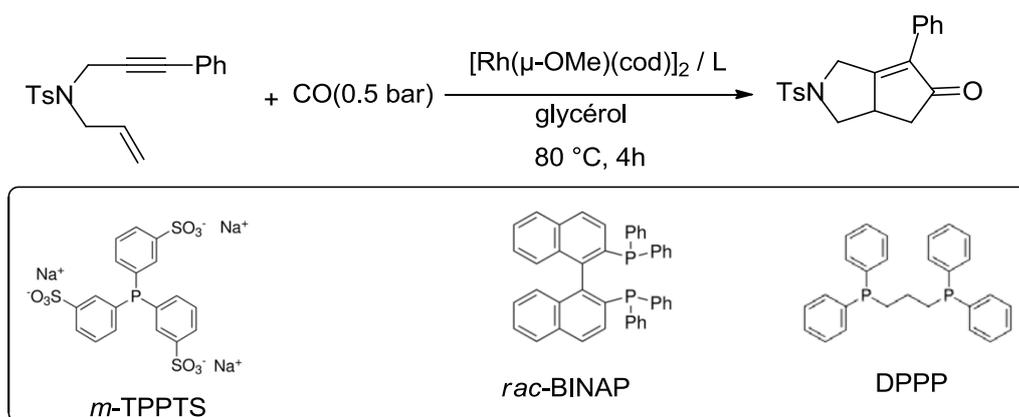
Entrée	Solvant	P <sub>CO</sub> (bar)	T (°C)	Conv (%) <sup>[b]</sup>	Rdt(%) <sup>[c]</sup>
1	glycérol	3	80	55	40
2	glycérol	1	80	84	80
3	glycérol	0.5	80	93	90
4	glycérol	-	80	0	-
5	THF	0.5	reflux	60	40
6	Toluène	0.5	reflux	10	-

<sup>[a]</sup> Conditions réactionnelles :  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$ /ényne=1/20, 5 mL de solvant, 80 °C, 0.5-3 bar de CO, 4h. <sup>[b]</sup> Déterminées par RMN <sup>1</sup>H (étalon interne : mésitylène). <sup>[c]</sup> Rendement isolé.

Une diminution de la pression de monoxyde de carbone pour la réaction de PK de 3 à 0.5 bar dans le glycérol induit une activité catalytique plus élevée (entrées 1-3). Ceci est en accord avec le comportement similaire décrit dans la littérature en utilisant des solvants organiques classiques [35-36]. En l'absence totale de monoxyde de carbone, le système est inactif (entrée 4). Ce résultat démontre que le glycérol n'agit pas comme une source de monoxyde de carbone, contrairement à ce qui est décrit dans les travaux de Chung [37] et Morimoto [38], utilisant des alcools simples (méthanol, éthylène glycol ou alcool cinnamique) ou des aldoses comme source de monoxyde de carbone.

La nature du solvant joue un rôle important dans le cas de la catalyse au rhodium pour la PKR [39]. Un rendement de 40% est obtenu en effectuant la réaction dans le THF (entrée 5). La conversion de 60% montre une faible chimiosélectivité. L'utilisation d'un solvant apolaire, tel que le toluène, entraîne une diminution drastique de la conversion (10%) (entrée 6). Ces résultats montrent l'effet bénéfique du glycérol, probablement dû à son caractère coordonnant (voir ci-dessous **Schéma 5.14**).

Les phosphines bidentes sont largement utilisées pour la réaction de Pauson-Khand. Notamment, le BINAP a été efficace en conduisant à d'excellentes énantiosélectivités [40]. Par contre peu d'exemples sont décrits dans littérature utilisant des ligands monodentes pour cette réaction [41]. Afin d'étudier l'influence des phosphines sur la réaction de PK dans le glycérol, nous avons choisi de tester deux types de ligands : le *m*-TPPTS comme phosphine monodente et le *rac*-BINAP et le DPPP (1,3-bis(diphénylphosphino)propane) comme diphosphines bidentes. Le rapport Rh/ligand a également été évalué (**Schéma 5.11**).



**Schéma 5.11** Influence de la nature du ligand dans la réaction de Pauson-Khand en milieu glycérol.

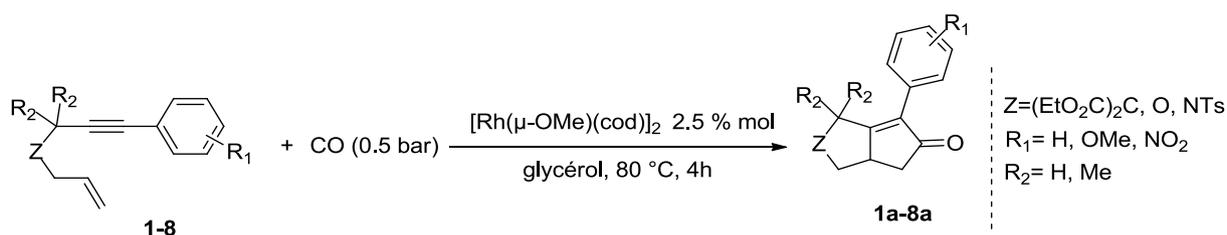
**Table 5.3** Influence de la nature du ligand et du rapport métal/ligand dans la PKR catalysée par Rh(I) en milieu glycérol.<sup>[a]</sup>

Entrée	Phosphine	Rh / Phosphine	Conv(%) <sup>[b]</sup>	Rdt(%) <sup>[c]</sup>
1	-	1/0	100	90
2	<i>m</i> -TPPTS	1/1	90	90
3	<i>m</i> -TPPTS	1/2	0	-
4	DPPP	1/1	0	0
5	<i>rac</i> -BINAP	1/1	0	-
6 <sup>[d]</sup>	<i>rac</i> -BINAP	1/2	0	-

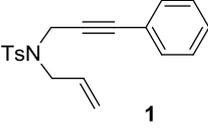
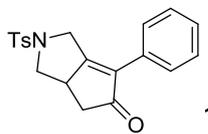
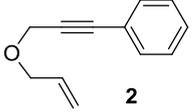
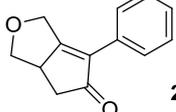
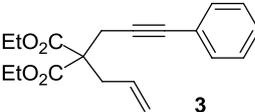
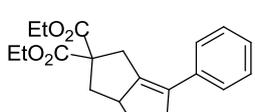
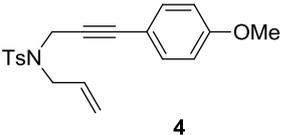
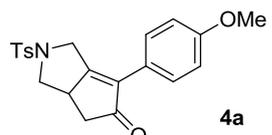
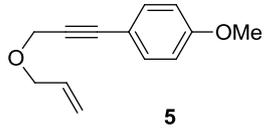
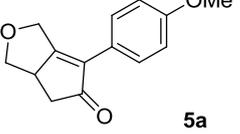
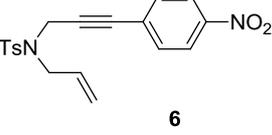
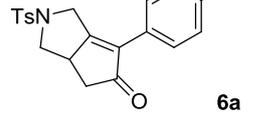
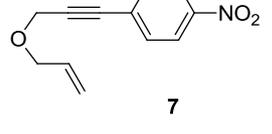
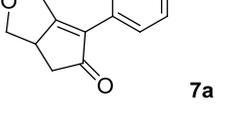
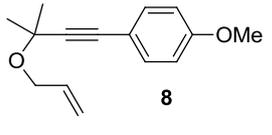
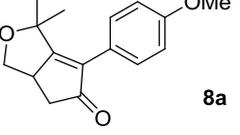
<sup>[a]</sup> Conditions réactionnelles :  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2/\text{L}/\text{ényne} = 1/1\text{-}2/20$ , 5 mL de glycérol, 80 °C, 0.5-3 bar de CO, 4h. <sup>[b]</sup> Déterminée par RMN  $^1\text{H}$  (étalon interne : mésitylène). <sup>[c]</sup> Rendement isolé. <sup>[d]</sup>  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2/\text{rac-BINAP}/\text{AgOTf} = 0.5/1/1$

L'utilisation de *m*-TPPTS en ratio Rh/P = 1/1 permet d'obtenir un très bon rendement (90%, entrée 2), similaire au système sans ligand (entrée 1). Quand le rapport Rh/P est 1/2, nous observons une désactivation complète du système catalytique (entrées 3-5), que ce soit avec le *m*-TPPTS ou avec les diphosphines *rac*-BINAP et DPPP. Même en utilisant le sel d'argent pour activer le complexe de rhodium, le système reste toujours inactif (entrée 6).

Après avoir optimisé les différents paramètres considérés pour la PKR en utilisant le substrat **1**, nous avons appliqué les meilleures conditions à d'autres énynes **1-8** (Schéma 5.12).

**Schéma 5.12** Réaction de Pauson-Khand catalysée par le Rh(I) en milieu glycérol utilisant différent énynes, **1-8**.

**Table 5.4** Réaction de Pauson-Khand catalysée par le Rh(I) utilisant des substrats 1,6-énynes diversement substitués. <sup>[a]</sup>

Entrée	Substrat	Produit	Conv <sup>[b]</sup> (Rdt) <sup>[c]</sup>
1			100 (90)
2			100 (60)
3			100 (90)
4			100 (95)
5			100 (90)
6			80 (70)
7			50 (40)
8			95 (80)

<sup>[a]</sup> Conditions réactionnelles :  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})_2]/\text{ényne} = 1/20$ , 5 mL de glycérol, 80 °C, 0.5 bar CO, 4h.

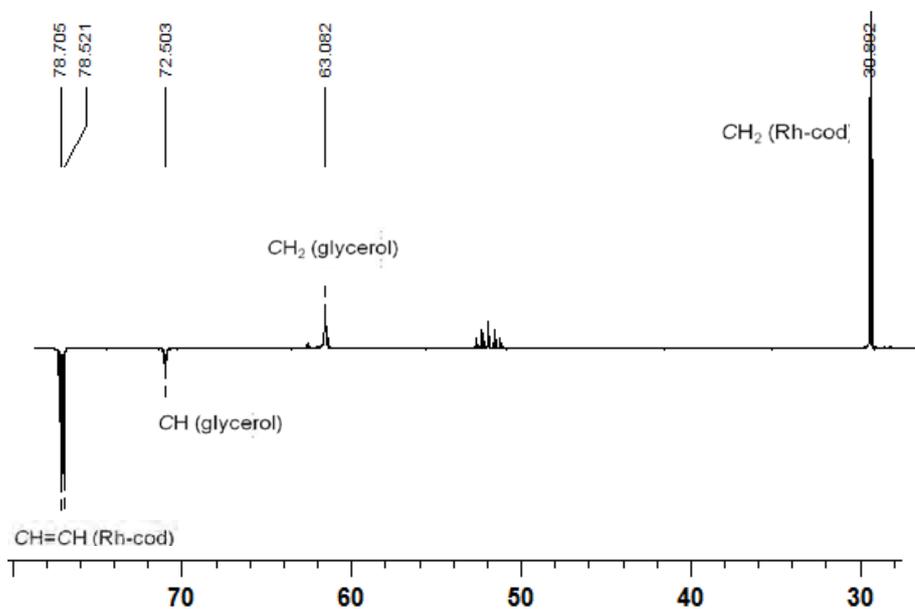
<sup>[b]</sup> Déterminée par RMN <sup>1</sup>H (étalon interne : mésitylène). <sup>[c]</sup> Rendement isolé.

A l'exception des énynes comportant des groupes électro-attracteurs **6** et **7** (entrées 6-7), le reste des substrats a donné lieu à des conversions complètes après 4h de réaction. Les meilleurs rendements (supérieur ou égal à 90%) ont été obtenus avec les substrats **1**, **3** et **4** (entrées 1, 3 et 4). Une différence significative au niveau de la chimiosélectivité a été observée pour le substrat **2** conduisant à un rendement relativement faible (60%, entrée 2) et à la formation de sous-produits non identifiés. Cependant, nous avons pu améliorer la formation de la cyclopenténone dérivée d'un ényne d'éther par l'introduction du groupe 4-méthoxyphényle, conduisant à la cyclopenténone **5a** (entrées 2 vs 5). Un effet bénéfique a été également observé pour la formation des énones **1a** et **4a**. En revanche, une baisse significative d'activité est constatée, lorsqu'on introduit un groupe électro-attracteur (-NO<sub>2</sub>) sur le cycle aromatique (entrées 6-7). Contrairement à ce que l'on pourrait attendre par l'effet Thorpe-Ingold positif [42], une légère diminution en activité et en rendement a pu être constatée dans la formation de **8a** par rapport à **5a** (entrée 8 vs 5).

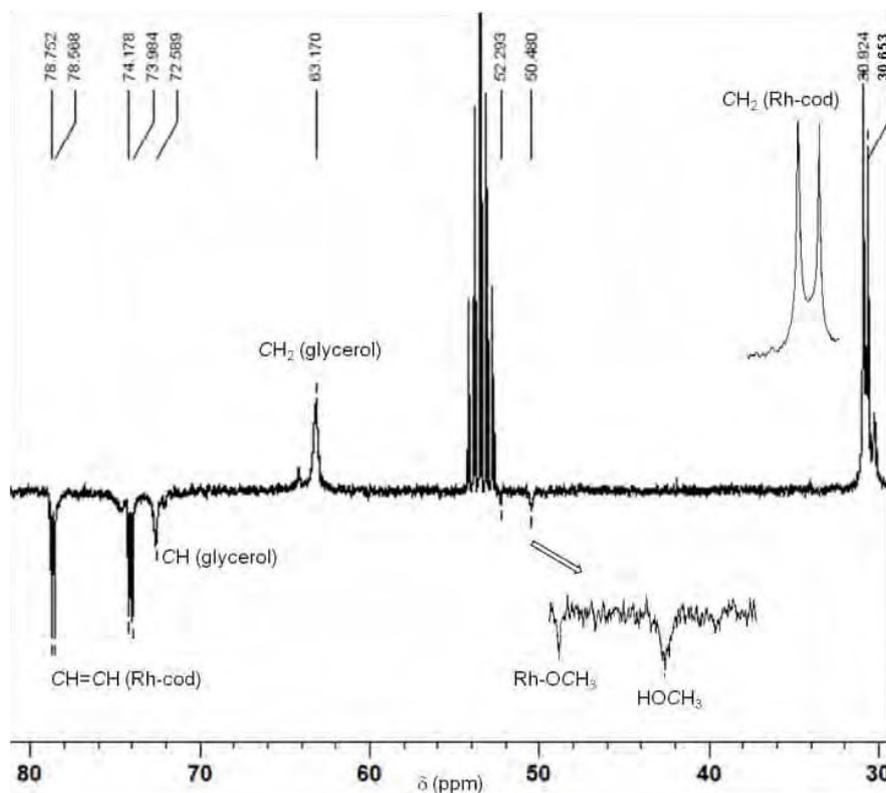
### 5.2.2.2. Étude mécanistique par RMN multi-noyaux

Ces résultats surprenants nous ont conduits à nous intéresser aux espèces de rhodium formées en milieu glycérol, en absence et en présence de ligands phosphines. Nous avons réalisé une étude principalement basée sur l'analyse des expériences RMN multi-noyaux (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}), afin d'identifier ces espèces métalliques formées dans le glycérol.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés au manque de réactivité de [Rh(μ-Cl)(cod)]<sub>2</sub> contrairement à ce qui a été observé en utilisant [Rh(μ-OMe)(cod)]<sub>2</sub> comme précurseur catalytique. En RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, on constate que [Rh(μ-Cl)(cod)]<sub>2</sub> est stable en présence de glycérol, sans interaction directe apparente entre le complexe organométallique et le glycérol (**Figure 5.2**). Par contre, pour le précurseur [Rh(μ-OMe)(cod)]<sub>2</sub>, on observe la formation de deux espèces de rhodium ainsi que la formation de méthanol (**Figure 5.3**). Dans la région des groupes méthine, deux doublets apparaissent à 74.1 et 78.7 ppm avec des constantes de couplage <sup>1</sup>J<sub>Rh-(CH=CH)</sub> = 14.8 Hz et <sup>1</sup>J<sub>Rh-(CH=CH)</sub> = 14 Hz, respectivement. Également deux singulets sont observés pour les groupes méthylènes du cyclooctadiène, à 30.6 et 30.9 ppm. Ce spectre montre la formation d'une nouvelle espèce métallique, probablement issue d'un échange acido-basique entre [Rh(μ-OMe)(cod)]<sub>2</sub> et le glycérol.

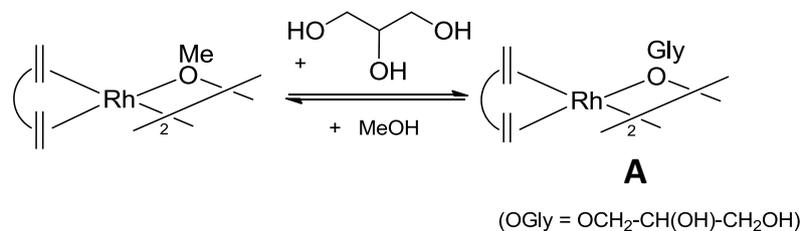


**Figure 5.2** Spectre RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K) (région de 30 à 90 ppm) correspondant au mélange [Rh(μ-Cl)(cod)]<sub>2</sub>+ glycérol (Rh/glycérol=1/1).



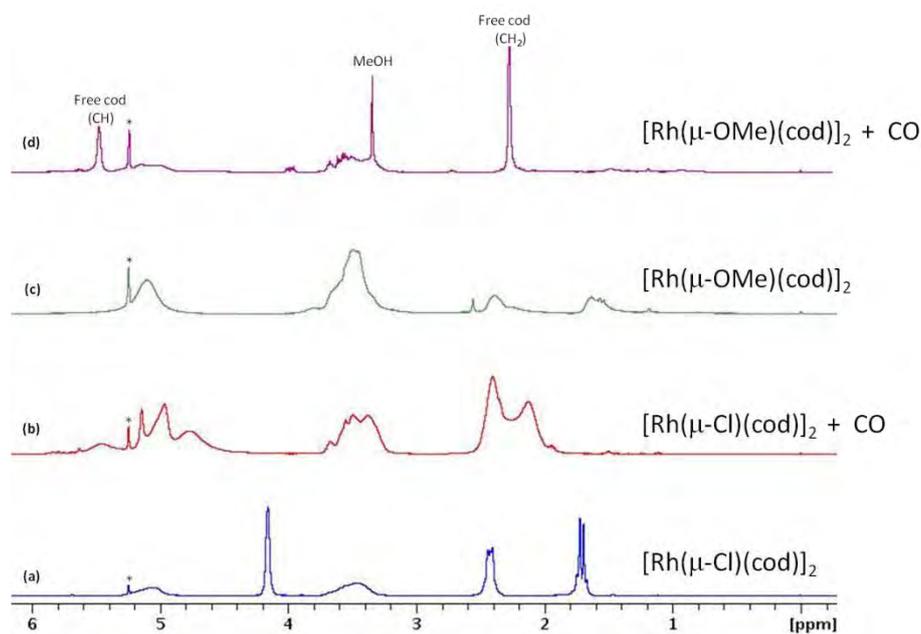
**Figure 5.3** Spectre RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K) (région de 30 à 90 ppm) correspondant au mélange [Rh(μ-OMe)(cod)]<sub>2</sub>+ glycérol (Rh/glycérol=1/1).

Dans le cas du complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$ , un élargissement des signaux correspondants au glycérol est observé. Nous pouvons dire que l'on a un équilibre rapide entre le  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  et le glycérol formant l'espèce **A**, dû à l'échange de l'anion ponté (**Schéma 5.13**).



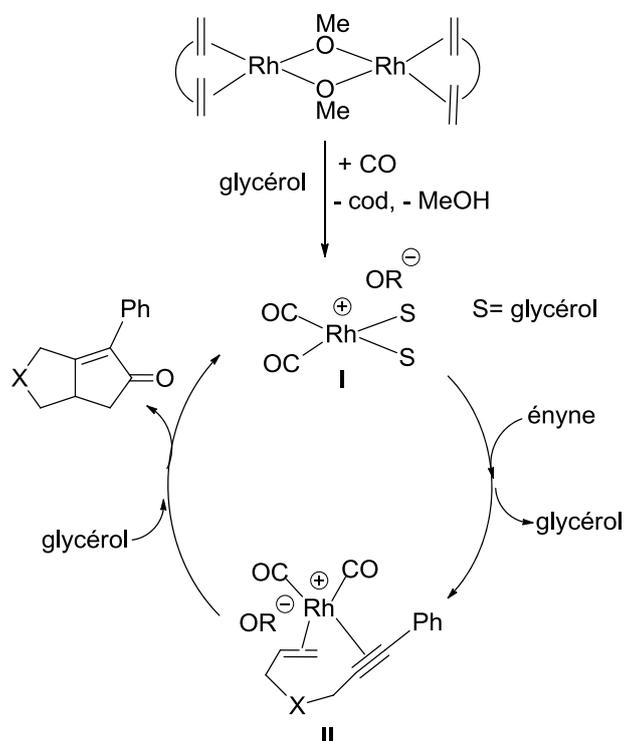
**Schéma 5.13** Équilibre acid-base entre le complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  et le glycérol.

Afin de juger la différence de réactivité et l'influence du catalyseur en présence de monoxyde de carbone, nous avons voulu identifier les espèces de rhodium présentes dans le milieu réactionnel lors de la formation du catalyseur. Pour cela, une analyse a été envisagée réalisant un mélange stœchiométrique entre le complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-X})(\text{cod})]_2$  et le glycérol, dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 80 °C et sous 1 bar de pression de monoxyde de carbone (**Figure 5.4**).



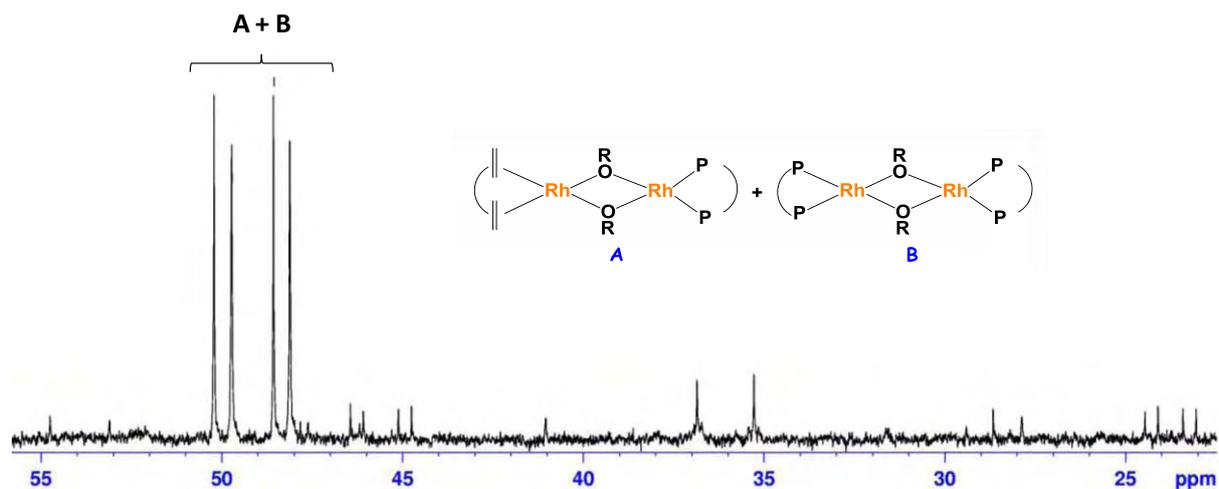
**Figure 5.4** Spectres RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298K) correspondant au mélange  $[\text{Rh}(\mu\text{-X})(\text{cod})]_2$  + glycérol (Rh/glycérol=1/1) en absence et en présence de CO. (région de 0 à 6 ppm).

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  montrent qu'après l'addition de monoxyde de carbone, pour  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  on observe la libération de cyclooctadiène et la formation de méthanol. Par contre pour le précurseur  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2$ , uniquement un élargissement des signaux est observé. Ces résultats indiquent que des espèces de Rh(I) non saturées d'un point de vue de la coordination sont favorisées dans le cas du complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  en accord avec la réactivité catalytique observée (voir section précédente). Nous proposons une pré-activation du catalyseur promue par le glycérol conduisant probablement à des espèces cationiques de type **I** (Schéma 5.14).



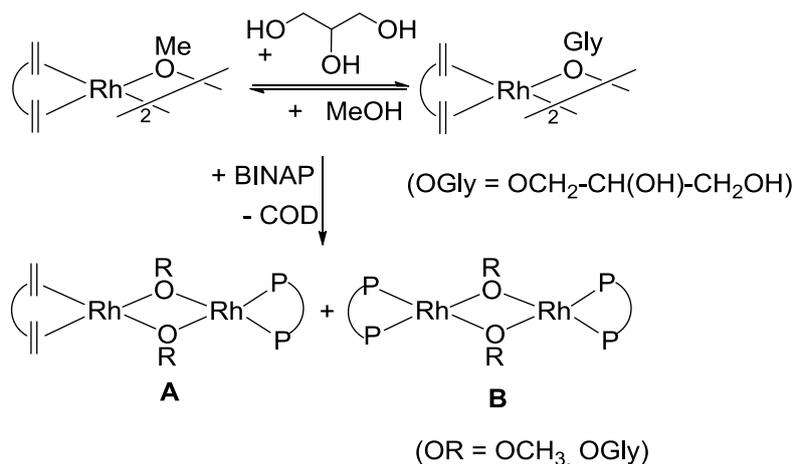
**Schéma 5.14** Espèces proposées de Rh(I) formées au cours de la réaction de PK catalysée par  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  dans le glycérol en absence de ligand.

Afin de comprendre le manque d'activité du complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  en présence de phosphines (avec ratio Rh/P = 1/2), un suivi par RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  a été réalisé pour le mélange constitué par le complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$ , la *rac*-BINAP et le glycérol avec un rapport Rh/P/glycérol = 1/2/1 (Figure 5.5).



**Figure 5.5** Spectre RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298K) (région de 23 à 55 ppm) de  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})_2]/\text{rac-BINAP}/\text{glycérol}$  : 1/1/1, après 1h à 80 °C.

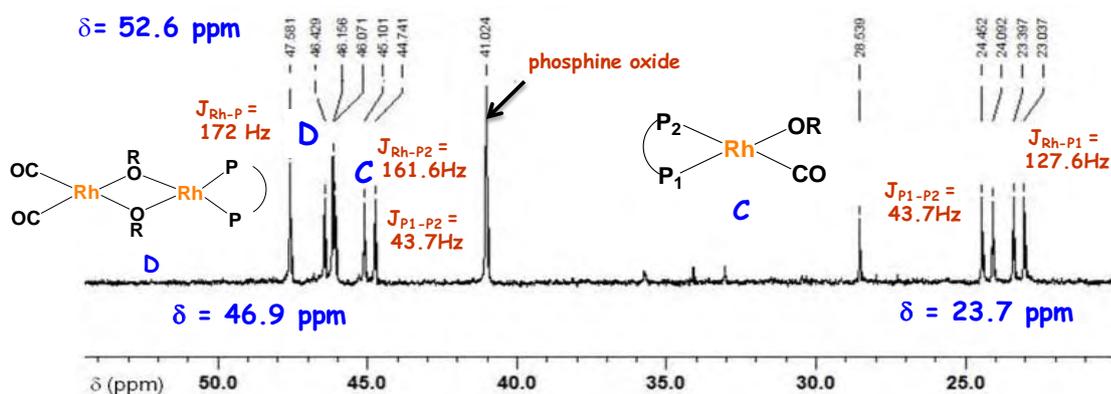
Après 1h à 80 °C, on observe majoritairement la formation de deux espèces de rhodium, comme démontre les deux doublets proches à 49.3 ppm ( $^1J_{\text{P-Rh}} = 207$  Hz) et à 48.9 ppm ( $^1J_{\text{P-Rh}} = 199$  Hz). D'autres espèces minoritaires sont aussi présentes. En accord avec la littérature, ces signaux correspondent à la formation d'espèces neutres de Rh(I) où le ligand diphosphine n'est pas ponté [43-44] (**Schéma 5.15**).



**Schéma 5.15** Formation de complexes bimétalliques à partir du précurseur  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})_2]_2$  en présence de glycérol et de *rac*-BINAP.

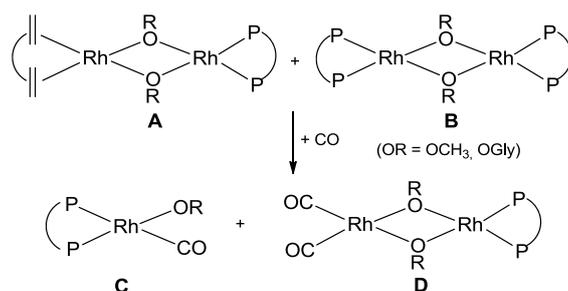
Nous avons ensuite étudié la réactivité des espèces bimétalliques **A** et **B** avec le monoxyde de carbone. Le mélange réactionnel a été maintenu à 100 °C sous 1 bar de CO pendant 1h. On observe que la couleur de la solution passe du jaune au rouge en quelques minutes.

Le spectre RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  nous a révélé l'apparition de nouveaux pics, indiquant la formation de nouveaux complexes (**Figure 5.6**).



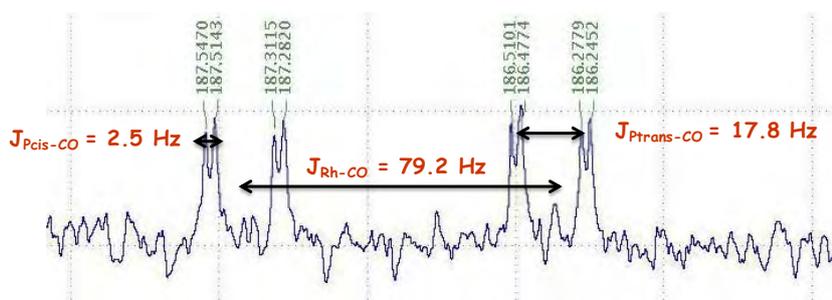
**Figure 5.6** Spectre RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (121.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298K) (région de 20 à 60 ppm) correspondant à  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  + glycérol + *rac*-BINAP (Rh/glycérol/*rac*-BINAP = 1/1/1) + 1 bar de CO.

La résonance sous forme d'un doublet à 46.9 ppm avec une constante de couplage de  $^1J_{\text{Rh-P}} = 172$  Hz indique la présence du complexe bimétallique **D** (**Schéma 5.16**), où le rhodium est coordonné au *rac*-BINAP et au monoxyde de carbone [45]. De même le complexe monométallique **C** est formé, comportant deux atomes de phosphore inéquivalents  $\text{P}_1$  et  $\text{P}_2$ . Le phosphore  $\text{P}_1$  en position *trans* du CO résonne à 45.6 ppm sous forme d'un doublet de doublets ( $^2J_{\text{P}_1\text{-P}_2} = 43.7$  Hz,  $^1J_{\text{Rh-P}_2} = 161.6$  Hz), et le phosphore  $\text{P}_2$  en position *cis* du CO résonne à 45.6 ppm sous forme d'un doublet de doublets ( $^2J_{\text{P}_1\text{-P}_2} = 43.7$  Hz,  $^1J_{\text{Rh-P}_1} = 127.6$  Hz). Le singulet à 41.0 ppm correspond à la phosphine oxydée.



**Schéma 5.16** Évolution des complexes **A** et **B** sous 1 bar de monoxyde de carbone.

Le spectre RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de ce mélange montre dans la région du groupe carbonyle un doublet de doublets dédoublé confirmant la formation du complexe **C** (**Figure 5.7**).



**Figure 5.7** Spectre RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298K) (région de 180 à 190 ppm)  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2 + \text{glycérol} + \text{rac-BINAP}(\text{Rh}/\text{glycérol}/\text{rac-BINAP} = 1/1/1)$  sous 1 bar de CO.

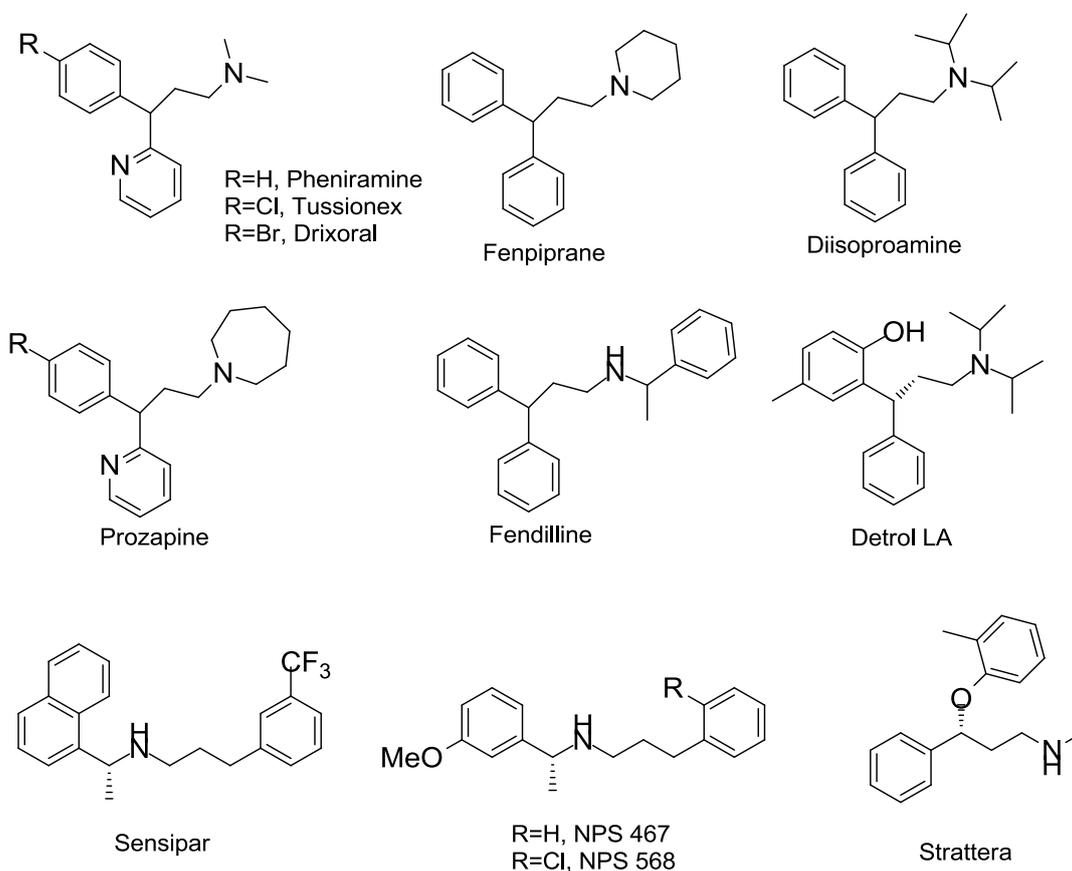
### 5.2.3. Conclusion

En conclusion, il apparaît que le glycérol constitue un milieu réactionnel favorable pour la réaction de Pauson-Khand. Le glycérol permet une augmentation de la réactivité du catalyseur par rapport aux solvants organiques classiques tels que le THF ou le toluène. La nature du précurseur organométallique et du ligand ont des effets dramatiques sur l'activité catalytique. L'étude RMN nous permet d'identifier les espèces formées en milieu glycérol en absence et en présence de ligands de type phosphine. L'étude réalisée met en évidence l'échange acido-basique entre le complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  et le glycérol pour former l'espèce active de Rh(I) responsable de l'activité observée. Le système catalytique en présence de ligand monodente *m*-TPPTS (Rh/P = 1/1) a conduit à un excellent rendement. Ces résultats prometteurs encouragent à utiliser des ligands P-donneurs monodentes optiquement purs afin d'induire l'énantiosélectivité.

### 5.3. Réaction d'hydroaminométhylation (HAM)

#### 5.3.1. Intérêt de la réaction d'hydroaminométhylation (HAM)

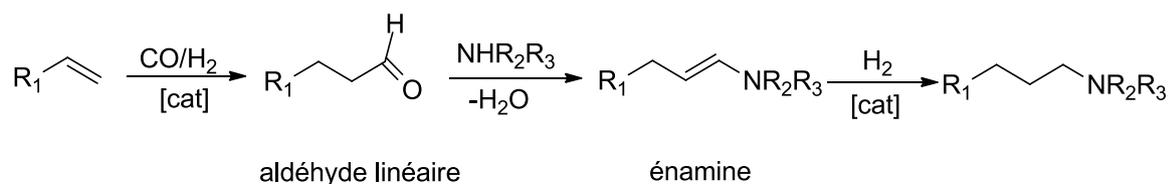
Les amines possèdent des activités biologiques et pharmacologiques remarquables. Elles sont présentes dans un grand nombre de produits naturels (**Figure 5.8**). Cependant les synthèses classiques d'amines conduisent à de grandes quantités de déchets, principalement des sels inorganiques. Une des stratégies de synthèse prometteuse pour leur obtention en termes d'activité, d'économie d'atomes et de sélectivité est la réaction d'hydroaminométhylation. Cette réaction permet, à partir d'un alcène, d'accéder à des amines avec l'eau comme seul sous-produit. D'un point de vue économique, il s'agit d'une réaction intéressante puisque l'on utilise des composés simples et peu chers comme l'éthylène et l'ammoniac [46-47].



**Figure 5.8** Exemples de molécules d'intérêt pharmaceutique contenant une fonction amine.

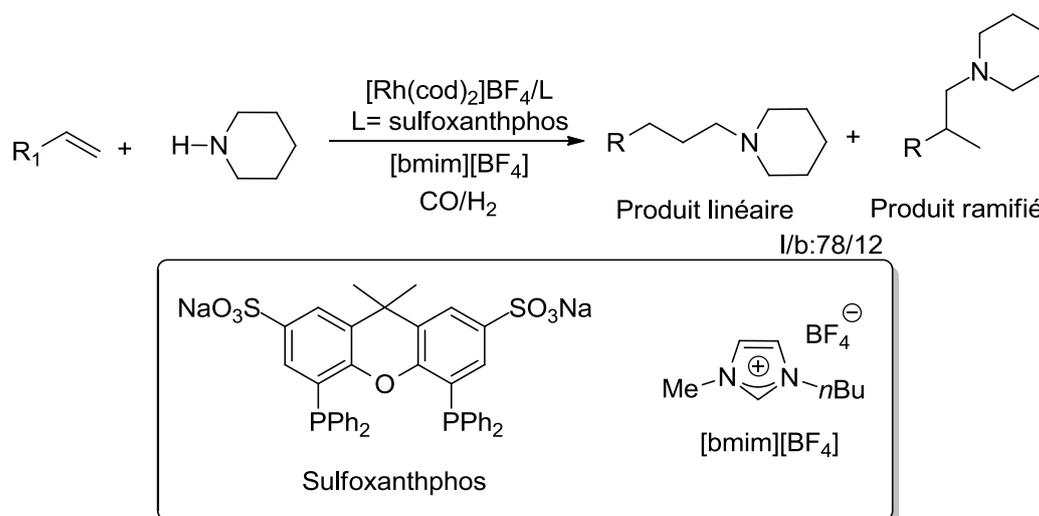
En 1949, Reppe *et al.* ont décrit pour la première fois cette réaction [48-49]. Il s'agit d'une réaction « *one-pot* » à partir d'un alcène pour former une amine avec allongement de chaîne en utilisant de petites molécules comme CO et H<sub>2</sub> et une amine primaire ou secondaire (**Schéma 5.17**). L'HAM se déroule en 3 étapes : i) synthèse régiosélective d'un aldéhyde par

hydroformylation catalytique de l'alcène de départ, ii) condensation de l'aldéhyde sur une amine et iii) hydrogénation catalytique de l'énamine formée pour conduire à l'amine désirée. L'utilisation d'ammoniac conduit souvent à une faible chimiosélectivité, étant donné que l'amine primaire obtenue est plus nucléophile et réagit ainsi préférentiellement [50]. En général, les amines linéaires présentent un intérêt industriel majeur : la formation de l'aldéhyde correspondant au régioisomère linéaire doit être favorisée.



**Schéma 5.17** Les trois étapes de la réaction d'hydroaminométhylation : hydroformylation, condensation et hydrogénation dans un même réacteur (stratégie « *one pot* »)

Concernant les milieux non-usuels, il faut souligner les travaux de Vogt *et al.* dans lesquels ils ont testé la réaction d'hydroaminométhylation dans un milieu liquide ionique, le tétrafluoroborate de 1-méthyl-3-pentylimidazolium, [bmim][BF<sub>4</sub>] [51]. Le système catalytique Rh/sulfoxanthphos a été choisi et appliqué à la réaction HAM en utilisant l'oct-1-ène et la pipéridine en tant que réactifs. Un système biphasique a été observé, ce qui facilite la récupération du produit et l'immobilisation du catalyseur. En outre, de meilleures activités et sélectivités ont été obtenues par rapport aux milieux organiques (**Schéma 5.18**).



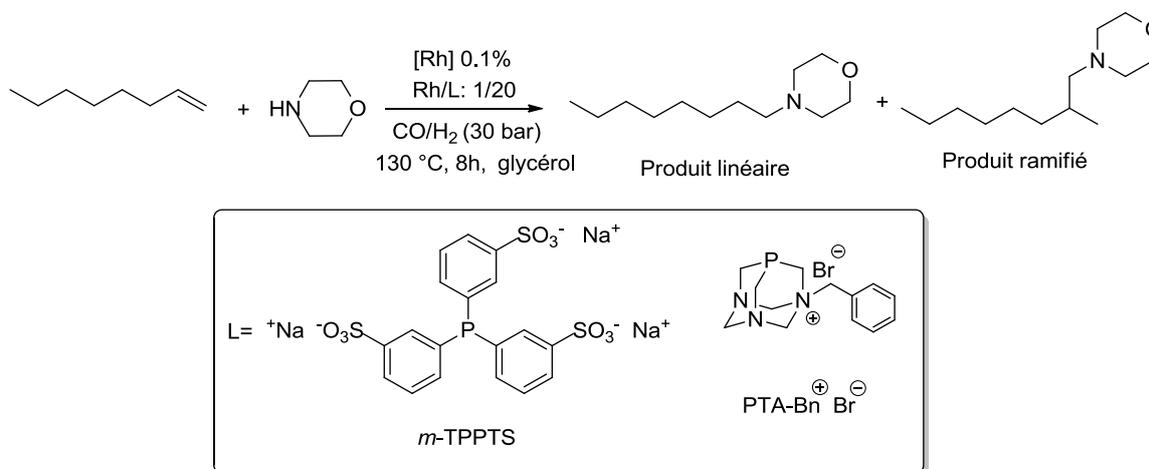
**Schéma 5.18** Réaction HAM catalysée par le Rh(I) dans un milieu liquide ionique.

Dans le cadre d'une collaboration de notre groupe avec le Pr. Erika Martin, j'ai pu réaliser un stage d'un mois au sein de son équipe dans le Laboratoire de Chimie Inorganique de l'Universidad Nacional Autónoma de México (Mexique). Ce groupe de recherche présente une large expérience dans la catalyse homogène en utilisant différents métaux de transition en milieu organique et également en milieux non-conventionnels, comme les liquides ioniques. Les principales applications en catalyse comprennent les couplages C-C, l'hydrogénation, la réaction de substitution allylique et la réaction d'hydroaminométhylation. Dans ce contexte, l'objectif de mon stage a été de trouver les conditions appropriées pour la réaction d'hydroaminométhylation en milieu glycérol en présence des ligands *m*-TPPTS et PTA-Bn<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (**Figure 5.9**). L'influence du ligand sur l'activité et la sélectivité de l'HAM ont été évaluées.

En plus de l'amélioration de l'activité et la sélectivité, l'un des défis réels dans la catalyse homogène en milieu glycérol est le recyclage de la phase catalytique, en particulier pour les processus catalysés par des complexes à base de métaux de transition comportant des ligands également coûteux [52-54].

### 5.3.2. Résultats et discussion

L'influence du précurseur catalytique et de la nature du ligand pour la réaction HAM de l'oct-1-ène et la morpholine ont été étudiées, l'espèce catalytique active étant un complexe de Rh(I). Nous avons choisi deux précurseurs différents, [Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>] et [Rh(cod)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> (acac = anion acétylacétonate), en utilisant les ligands *m*-TPPTS et PTABn<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (**Schéma 5.19**).



**Schéma 5.19** Réaction d'hydroaminométhylation entre l'oct-1-ène et la morpholine catalysée par le Rh(I) en présence des ligands *m*-TPPTS et PTA-Bn<sup>+</sup>Br<sup>-</sup>.

Les conversions obtenues dans les différents essais sont rassemblées dans la **Table 5.5**.

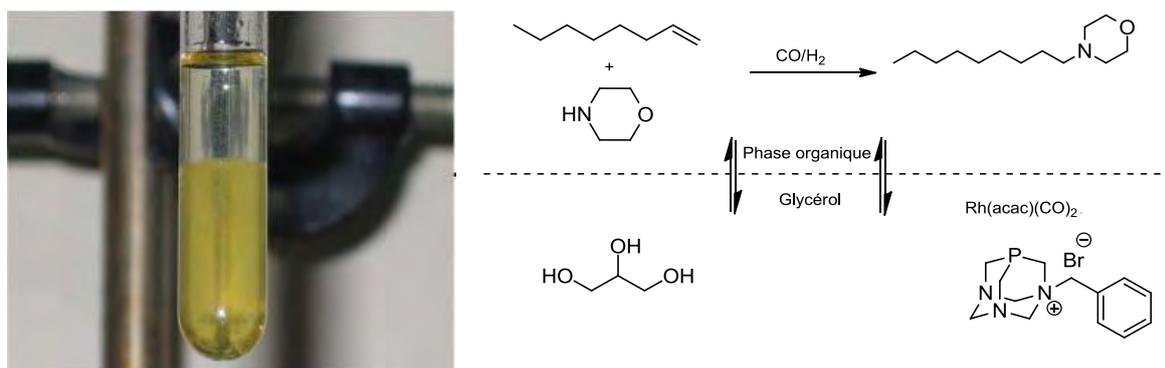
**Table 5.5** L'influence du précurseur organométallique et du ligand sur la réaction HAM du oct-1-ène et la morpholine.<sup>[a]</sup>

Entrée	Précurseur	Ligand	Conversion (%) <sup>[b]</sup>	l/b <sup>[c]</sup>
1	[Rh(cod) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>	-	0	-
2	[Rh(acac)(CO) <sub>2</sub> ]	-	0	-
3	[Rh(cod) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>	<i>m</i> -TPPTS	43	-
4	[Rh(acac)(CO) <sub>2</sub> ]	<i>m</i> -TPPTS	74	-
5	[Rh(cod) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>	PTA-Bn <sup>⊕</sup> Br <sup>⊖</sup>	5	-
6	[Rh(acac)(CO) <sub>2</sub> ]	PTA-Bn <sup>⊕</sup> Br <sup>⊖</sup>	100	80/20

<sup>[a]</sup> Conditions réactionnelles : 0.4 mmol de l'oct-1-ène, 0.6 mmol de morpholine, 0.1 mol % de [Rh(cod)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> ou [Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>], Rh/L= 1/20, 5 mL glycérol, 130 °C, 30 bar CO : H<sub>2</sub> = 1:1, 8h. <sup>[b]</sup> Déterminée par RMN <sup>1</sup>H et GC (étalon interne : mésitylène) <sup>[c]</sup> Ratio l/b déterminée par RMN <sup>1</sup>H.

En absence du ligand, les systèmes de rhodium dans le glycérol sont inactifs (entrées 1-2). Pour le même ligand, le précurseur organométallique [Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>] est plus actif que le complexe [Rh(cod)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> (entrée 3 vs 4 et 5 vs 6). Lorsque le ligand PTA-Bn<sup>⊕</sup>Br<sup>⊖</sup> est utilisé, une augmentation significative de l'activité (entrée 6 vs 4). Une régiosélectivité élevée est obtenue en produit linéaire l/b : 80/20 (entrée 6).

Le milieu catalytique donne lieu à un système biphasique dû à l'immiscibilité de la phase glycérol et la phase organique, ce qui facilite la récupération du produit à la fin de la réaction. Une simple décantation entre la phase glycérol et la phase organique permet le recyclage du catalyseur et la récupération des composés organiques (**Figure 5.10**).



**Figure 5.10** Système biphasique pour HAM entre l'oct-1-ène et la morpholine : le catalyseur est contenu dans la phase glycérol (phase jaune plus dense) et les produits de la réaction sont dans la phase organique (phase moins dense).

### 5.3.3. Conclusions

La réaction d'hydroaminométhylation de l'oct-1-ène avec la morpholine dans le glycérol catalysée par le système [Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>]/PTABn<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> a été fructueuse, obtenant des conversions supérieures à 95% et une régiosélectivité élevée en produit linéaire, l/b : 80/20. De plus, le catalyseur peut être recyclé aisément par simple décantation de la phase organique.

## 5.4. Partie expérimentale

### Généralités

Les complexes de rhodium ont été synthétisés sous atmosphère d'argon en utilisant les techniques de Schlenk. Les solvants sont distillés sous argon et séchés selon les méthodes appropriées : le toluène, l'éther diéthylique et le tétrahydrofurane sur sodium, le dichlorométhane et le pentane sont purifiés par le purificateur de solvants MBraun SPS-800. Les réactifs commerciaux, sauf le glycérol, ont été utilisés sans purification préalable. Le ligand  $\text{PTA}^+ \text{-Bn Br}^-$  a été préparé selon la méthode décrite au chapitre 3.

Avant utilisation, le glycérol de pureté < 99% (Sigma-Aldrich) est chauffé pendant 18 h, sous un vide partiel de pompe à palettes à 80 °C puis stocké sous atmosphère inerte.

Les réactions de Pauson-Khand en milieu organique et en milieu glycérol ont été effectuées sous atmosphère inerte d'argon dans une bouteille Fisher-Porter, les réactions d'hydroaminométhylation ont été effectuées sous atmosphère inerte d'argon en utilisant les techniques de Schlenk.

### Techniques de caractérisation structurale

Les spectres de **Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)**  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  et  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker Advance 300 MHz à température ambiante. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par million (ppm) et comptés positivement vers les champs faibles. Les constantes de couplage entre deux atomes A et B sont exprimées en Hertz (Hz) et abrégées comme  $J_{A-B}$ . Les déplacements chimiques pour les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  sont exprimés par rapport au tétraméthylsilane ( $\text{Me}_4\text{Si}$ ). Ceux pour les spectres de RMN  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , par rapport à l'acide phosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Les abréviations suivantes ont été utilisées pour décrire la multiplicité des signaux : s : singulet, d : doublet, dd : doublet dédoublé, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet, arom : aromatique.

Les spectres **Infrarouge (IR)** ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer FT-IR 1760-X et réalisés avec des pastilles de KBr. La concentration des échantillons est d'environ 0,5 % en masse de produit.

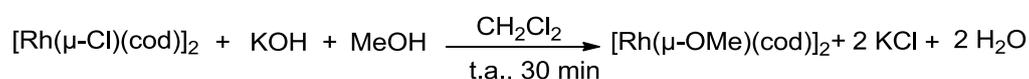
Les analyses par **Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG)** ont été réalisées au Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée sur un appareil Agilent 5989A équipé

d'un détecteur à ionisation de flamme et un détecteur de masse. La colonne apolaire SGE BPX5 (30 m x 0,32 mm x 0,25 mm) possède une phase stationnaire composée de 5 % de phénylméthylsiloxane.

Les colonnes chromatographiques sont faites sur gel de silice Si 60 15-40  $\mu\text{m}$  et 40-60  $\mu\text{m}$ .

Les **Chromatographies analytiques sur Couche Mince (CCM)** ont été réalisées sur feuilles d'aluminium recouvertes d'un gel de silice 60-F254 de 0.25 mm.

### Synthèse du complexe $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})_2]$ [56]

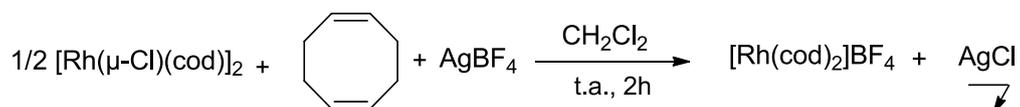


Une solution préparée à partir de KOH (0.71 mmol, 40 mg) dans du méthanol (5 mL), est ajoutée à une solution de  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})_2]_2$  (175 mg, 0.35 mmol) dans le dichlorométhane (15 mL). Après 30 minutes d'agitation à température ambiante, le solvant est évaporé et le résidu est lavé à l'eau ( $5 \times 3\text{mL}$ ) pour éliminer le sel KCl. Après séchage sous vide, le complexe est obtenu sous forme d'un solide jaune (151 mg, 72%).

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 1.63 (m, 8H), 2.47 (m, 8H), 2.67 (s, 6H), 3.55 (m, 8H).

**IR (v en  $\text{cm}^{-1}$ ):** 3328 (m), 1330 (m), 1304 (m), 1231 (w), 1214 (w).

### Synthèse du complexe $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$

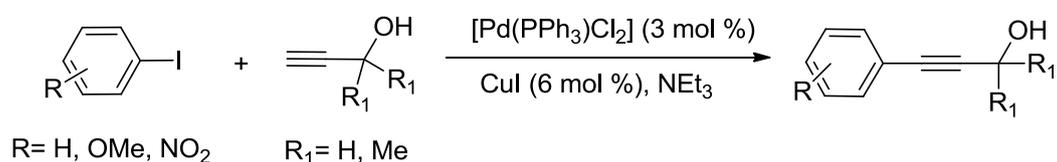


Dans une solution de 175 mg de  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})_2]_2$  et de cyclooctadiène dans 15 mL de dichlorométhane, un excès de tétrafluoroborate d'argent est ajouté. Le milieu réactionnel est agité pendant 30 min à température ambiante, les sels d'argent sont éliminés par filtration puis le solvant est évaporé et le résidu est lavé à l'hexane ( $5 \times 3\text{ mL}$ ) pour éliminer le cyclooctadiène, après séchage sous vide, le complexe est obtenu sous forme d'une poudre jaune (151 mg, 72%).

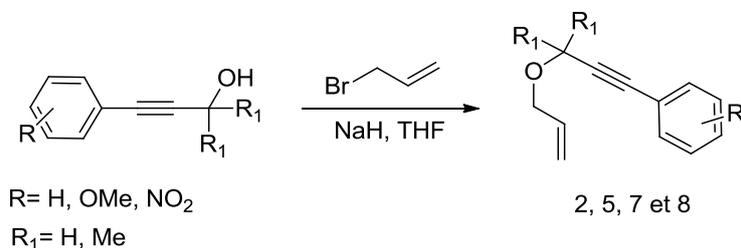
**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 2.50 (m, 6H), 5.28 (s, 4H).

**RMN  $^{19}\text{F}$  (376.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) -152.8.

### Synthèse des substrats oxygénés 2, 5, 7 et 8

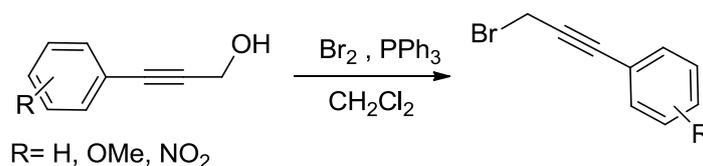


Dans un ballon bicol de 250 mL, a une solution de iodoaryle (50 mmol) dans du THF fraîchement distillé (50 mL) est ajouté l'amine  $\text{NEt}_3$  (8,4 mL, 100 mmol) puis du  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)\text{Cl}_2]$  (3 mol %, 750 mg) et ensuite du  $\text{CuI}$  (6 mol %, 700 mg). On verse sur ce mélange goutte-à-goutte l'alcool propargylique dilué dans 20 mL de THF, la solution devient marron foncée après 6 heures d'agitation à 35 °C, la transformation complète est confirmée par GC-MS. Le solvant est évaporé et le produit est extrait avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium et le solvant est évaporé. Le solide est purifié sur colonne chromatographique de gel de silice.

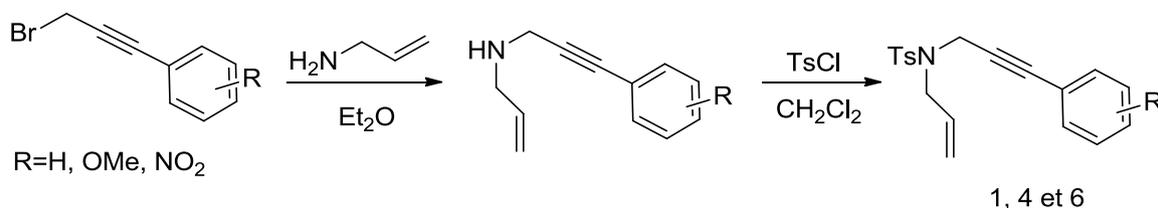


A une solution de 3-aryl-2-propyn-1-ol (40 mmol) dans du THF fraîchement distillé (80 mL), est ajouté 1,44g de  $\text{NaH}$  (60 mmol, fraîchement lavé à l'hexane sec) sous atmosphère de  $\text{N}_2$  à 0 °C. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante puis agité pendant 2h. Celui-ci est ensuite refroidi à 0 °C et le bromure d'allyle (6.8 mL, 80 mmol) est ajouté goutte-à-goutte. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante et agité pendant 2h. 30 mL d'eau sont ajoutés goutte-à-goutte, la phase aqueuse est extraite à l'éther ( $3 \times 100$  mL) et séchée sur sulfate de sodium et le solvant est évaporé. Le produit est finalement purifié par chromatographie sur une colonne de silice.

## Synthèse des substrats azotés 1, 4 et 6

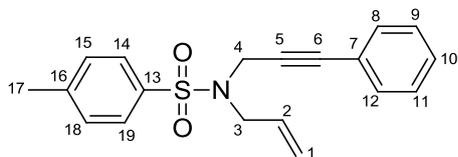


La triphénylphosphine (14.4 g, 55 mmol) est dissoute dans le dichlorométhane (250 mL) à température ambiante. Le dibrome (8.8 g, 2.82 mL, 55 mmol) est ajouté à 0 °C goutte-à-goutte via une ampoule à brome et la solution est agitée pendant 30 minutes. L'alcool (50 mmol) est ajouté et le milieu réactionnel est laissé sous agitation pendant une heure 80 mL d'hexane sont ajoutés et la suspension blanche est filtrée sur une colonne de silice et lavée à l'hexane. Le produit brut est concentré et distillé sous pression réduite.



Dans un ballon tricol, à une solution d'allylamine (5 mmol) dans l'éther fraîchement distillé (10mL) sous atmosphère inerte est ajouté le 3-bromo-1-phényl-1-propyne (5 mmol) goutte-à-goutte à 0 °C. Le mélange réactionnel est agité pendant 2h. Après retour à température ambiante, de l'eau (20 mL) est ajoutée et le mélange est extrait 3 fois avec de l'acétate d'éthyle (50 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de l'eau saturée en chlorure de sodium et séchées sur sulfate de sodium. Le produit brut est ensuite purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane /AcOEt 1:5).

Au *N*-allyl-*N*-(3-aryle-2-propynyl)amine (0,81g, 92%) est ajoutée une solution de triméthylamine (0.9 mL) dans du dichlorométhane (5 mL), puis une solution de chlorure de *p*-toluènesulfonyle (967 mg, 5.07 mmol) dans 5mL de dichlorométhane à 0 °C. Le milieu réactionnel est ramené à température ambiante et agité pendant 2h. L'eau (50 mL) est ajoutée et l'extraction est faite au chloroforme (2 × 50 mL). Les deux phases organiques combinées sont lavées avec de l'eau saturée en chlorure de sodium et séchées sur sulfate de sodium. Le solvant est évaporé et le produit brut est ensuite purifié par chromatographie sur gel de silice (hexane /dichlorométhane 2:1).

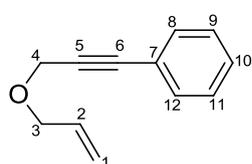
Caractérisation du substrat **1**[57]

Purification par chromatographie flash (pentane / dichlorométhane = 2 / 1) pour conduire au produit **1** (600 mg, 1.8 mmol, 85 %) sous l'apparence d'un solide blanc.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 2.33(s, 3H<sub>17</sub>), 3.89 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 2H<sub>3</sub>), 4.31 (s, 2H<sub>4</sub>), 5.26 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H<sub>1</sub>), 5.33 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 1H<sub>1</sub>), 5.77 – 5.83 (m, 1H<sub>2</sub>), 7.06 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.22 – 7.28 (m, 5H<sub>arom</sub>), 7.78 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 21.1(C<sub>17</sub>), 36.7(C<sub>4</sub>), 49.2(C<sub>3</sub>), 81.6(C<sub>5</sub>), 85.6(C<sub>6</sub>), 119.9(C<sub>1</sub>), 122.2(CH<sub>arom</sub>), 127.7(CH<sub>arom</sub>), 128.1(CH<sub>arom</sub>), 128.3(CH<sub>arom</sub>), 129.5(CH<sub>arom</sub>), 131.4(C<sub>arom</sub>), 132.0(CH<sub>arom</sub>), 135.9(CH<sub>arom</sub>), 143.5(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :** Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S : 325.19. Trouvée : ( $m/z$ )= 325.11 (M<sup>+</sup>, 100).

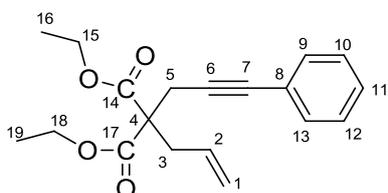
Caractérisation du substrat **2** [57].

Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 9 / 1) pour conduire au produit **2** (850 mg, 4.90 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 4.14 (dt,  $J$  = 5.6, 1.3 Hz, 2H<sub>3</sub>), 4.38 (s, 2H<sub>4</sub>), 5.23 (dq,  $J$  = 10.2 1.3 Hz, 1H<sub>1</sub>), 5.34 (dq,  $J$  = 17.2, 1.7 Hz, 1H<sub>1</sub>), 5.96 (ddt,  $J$  = 17.2, 10.2, 5.6 Hz, 1H<sub>2</sub>), 7.25–7.48 (m, 5H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm)  $\delta$ = 57.8(C<sub>4</sub>), 70.6(C<sub>3</sub>), 85.0(C<sub>6</sub>), 86.2(C<sub>5</sub>), 117.8(C<sub>1</sub>), 122.6(C<sub>arom</sub>), 128.2(CH<sub>arom</sub>), 128.3(CH<sub>arom</sub>), 131.7(CH<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>2</sub>).

**M/S (EI) :** Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O : 172.09. Trouvée : ( $m/z$ )= 172.22 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation du substrat **3** [58].

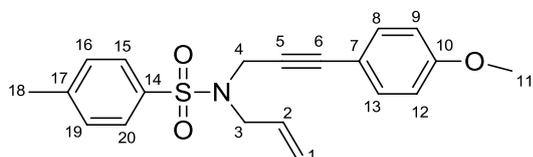
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 7 / 3) pour conduire au produit **3** (900 mg, 2.80 mmol, 85 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 1.26 (t,  $J = 7.5\text{Hz}$ ,  $6\text{H}_{16,19}$ ), 2.88 (d,  $J = 7.0\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_3$ ), 3.02 (s,  $2\text{H}_5$ ), 4.22 (q,  $J = 7.5\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_{18,19}$ ), 5.15 (dd,  $J = 2.0\text{Hz}$ ,  $J = 10\text{Hz}$ ,  $1\text{H}_1$ ), 5.22 (dd,  $J = 2.0\text{Hz}$ ,  $J = 17\text{Hz}$ ,  $1\text{H}_1$ ), 5.70 (tdd,  $J = 7.0\text{Hz}$ ,  $J = 10\text{Hz}$ ,  $J = 17\text{Hz}$ ,  $1\text{H}_2$ ), 7.55 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 14.1 ( $\text{C}_{16,19}$ ), 20.7( $\text{C}_5$ ), 40.0( $\text{C}_3$ ), 51.9( $\text{C}_4$ ), 61.6( $\text{C}_{15,18}$ ), 83.5( $\text{C}_7$ ), 101.1( $\text{C}_6$ ), 115.8( $\text{C}_1$ ), 122.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 132.5( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 207.1( $\text{C}_{14,17}$ ).

**M/S (EI) :** Calculé pour  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$  : 314.15. Trouvée : ( $m/z$ )= 314.38 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation du substrat **4** [59].



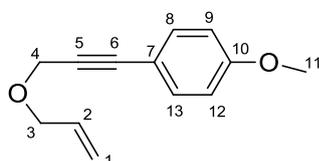
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 9 / 1) pour conduire au produit **4** (850 mg, 2.3 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile jaune pâle

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 2.36 (s,  $3\text{H}_{18}$ ), 3.79 (s,  $3\text{H}_{11}$ ), 3.90 (d,  $J = 6.4\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_3$ ), 4.29 (s,  $2\text{H}_4$ ), 5.23-5.37 (m,  $2\text{H}_1$ ), 5.80 (m,  $1\text{H}_2$ ), 6.78 (d,  $J = 8.6\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 6.99 (d,  $J = 8.6\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.24 (d,  $J = 8.2\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.76 (d,  $J = 8.2\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 21.3( $\text{C}_{18}$ ), 36.7( $\text{C}_4$ ), 49.1( $\text{C}_3$ ), 55.2( $\text{C}_{11}$ ), 80.1( $\text{C}_5$ ), 85.5( $\text{C}_6$ ), 113.7( $\text{C}_1$ ), 114.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 119.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.9( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 143.4( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :** Calculé pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$  : 355.22. Trouvée : ( $m/z$ )= 355.12 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation du substrat **5** [25].



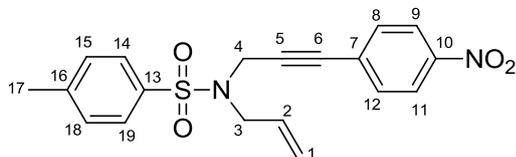
Purification par chromatographie flash (pentane / dichlorométhane : 3 / 1) pour conduire au produit **5** (500 mg, 3 mmol, 96 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 3.81 (s,  $3\text{H}_{11}$ ), 4.13 (d,  $J = 5.0\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_3$ ), 4.37 (s,  $2\text{H}_4$ ), 5.23 (dd,  $J = 17.5\text{Hz}$ ,  $1.0\text{Hz}$ ,  $1\text{H}_1$ ), 5.33 (dd,  $J = 17.0\text{Hz}$ ,  $1.0\text{Hz}$ ,  $1\text{H}_1$ ), 5.92-5.98 (m,  $1\text{H}_2$ ), 6.84 (d,  $J = 8.5\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.39 (d,  $J = 8.5\text{Hz}$ ,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 55.2( $\text{C}_{11}$ ), 57.9( $\text{C}_4$ ), 70.6( $\text{C}_3$ ), 83.6( $\text{C}_6$ ), 86.2( $\text{C}_5$ ), 113.9( $\text{C}_1$ ), 114.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 117.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 159.7( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

**M/S (EI) :** Calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$  : 202.10. Trouvée : ( $m/z$ )= 202.25 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation du substrat **6** [60].



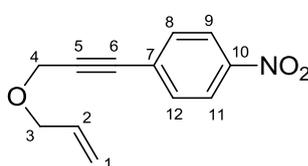
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 9 / 1) pour conduire au produit **6** (900 mg, 3 mmol, 81 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 2.37 (s, 3 H<sub>17</sub>), 3.91 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H<sub>3</sub>), 4.35 (s, 2 H<sub>4</sub>), 5.30 (m, 2H<sub>1</sub>), 5.80 (m, 1H<sub>2</sub>), 7.23 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.77 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 8.14 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 21.3(C<sub>17</sub>), 36.4(C<sub>4</sub>), 49.4(C<sub>3</sub>), 83.6(C<sub>5</sub>), 87.3(C<sub>6</sub>), 120.0(C<sub>1</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 127.7(C<sub>2</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 129.5(C<sub>arom</sub>), 131.7(C<sub>arom</sub>), 132.1(C<sub>arom</sub>), 135.7(C<sub>arom</sub>), 143.6(C<sub>arom</sub>), 146.9(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :** Calculé pour C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S : 370.15. Trouvée : (*m/z*)= 370.10 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation du substrat **7**

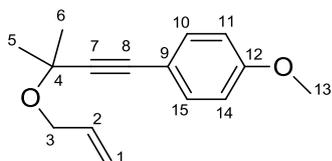


Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 8 / 2) pour conduire au produit **7** (500 mg, 2.5 mmol, 92 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 4.11 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H<sub>3</sub>), 4.40 (s, 2H<sub>4</sub>), 5.31 (dd, *J* = 17.5 Hz, 1.0 Hz, 1H<sub>1</sub>), 5.37 (dd, *J* = 17.0 Hz, 1.0 Hz, 1H<sub>1</sub>), 5.92-6.00 (m, 1H<sub>2</sub>), 7.56 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 8.18 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 57.8(C<sub>4</sub>), 71.3(C<sub>3</sub>), 84.3(C<sub>6</sub>), 90.7(C<sub>5</sub>), 118.4(C<sub>1</sub>), 123.5(C<sub>arom</sub>), 129.6(C<sub>arom</sub>), 132.4(C<sub>arom</sub>), 134.0(C<sub>2</sub>), 147.2(C<sub>arom</sub>).

**M/S (EI) :** Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> : 217.11. Trouvée : (*m/z*)= 217.07 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation du substrat **8**

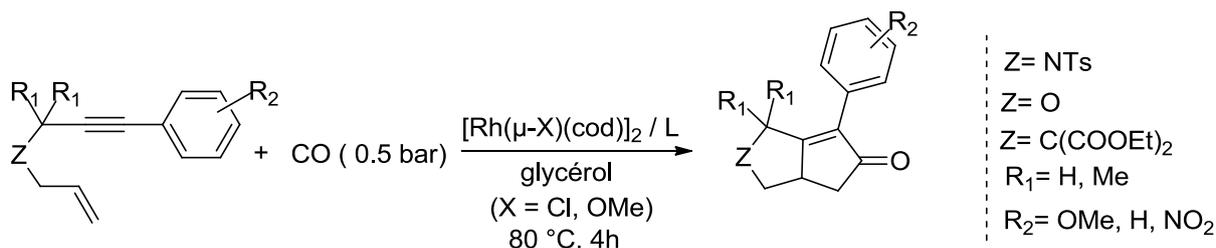
Purification chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 6 / 4) pour conduire au produit **8** (650 mg, 2.5 mmol, 88 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 1.59 (s, 6  $\text{H}_{5,6}$ ), 3.83(s, 3 $\text{H}_{13}$ ) 4.20 (d,  $J = 5.0$  Hz, 2 $\text{H}_3$ ), 5.17 (dd,  $J = 10.0$  Hz, 2.0 Hz, 1 $\text{H}_1$ ), 5.33 (dd,  $J = 17.0$  Hz, 2.0 Hz, 1 $\text{H}_1$ ), 5.96-6.04 (m, 1  $\text{H}_2$ ), 7.30-7.32 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 7.43-7.45 (m, 2 $\text{H}_{\text{arom}}$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 28.9 ( $\text{C}_{5,6}$ ), 65.6( $\text{C}_{13}$ ), 70.7( $\text{C}_3$ ), 84.2( $\text{C}_4$ ), 87 ( $\text{C}_8$ ) 91.3( $\text{C}_7$ ), 116.4( $\text{C}_1$ ), 122.8( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.1( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.6( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.5( $\text{C}_{\text{arom}}$ ).

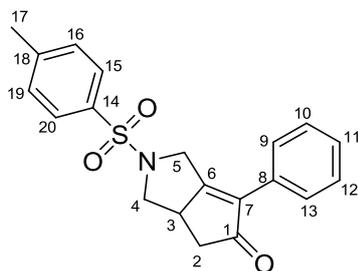
**M/S (EI) :** Calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$  : 230.13. Trouvée : ( $m/z$ )= 230.30 ( $\text{M}^+$ , 100).

## Réaction de Pauson-Khand catalysée par Rh(I)



Le complexe métallique ( $1.25 \times 10^{-2}$  mmol, 5.5 mg de  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2$  ou 7.1 mg de  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  ou 5.3 mg de  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{CO})_2]_2$ ) et les ligands ( $2.5 \times 10^{-2}$  mmol, 15.6 mg de *rac*-BINAP ou 14.2 mg de *m*-TPPTS) sont introduits dans une bouteille de Fischer & Porter dans lequel on a ajouté 5 mL de solvant (glycérol, toluène ou THF). Les substrats (0.5 mmol) sont ajoutés sous agitation et après leur solubilisation, un vide partiel de pompe à palettes est fixé, puis le milieu réactionnel est conditionné sous monoxyde de carbone de 0.5 à 3 bars, pendant 4 heures sous agitation à 80 °C. Le milieu réactionnel est extrait avec du dichlorométhane ( $5 \times 5$  mL), puis la solution est séchée sur  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$  et les solvants sont évaporés. Les produits sont purifiés par chromatographie sur colonne. La pureté et la nature des produits obtenus ont été vérifiées par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , spectrométrie de masse et ont été comparées aux données de la littérature.

Caractérisation de la cyclopenténone **1a** [57].



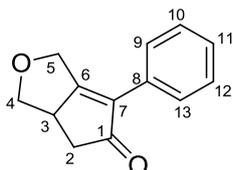
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 9 / 1) pour conduire au produit **1a** (158.8 mg, 0.45 mmol, 90 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 2.23 (dd, *J* = 4.0 Hz, 18.0 Hz, 1H<sub>3</sub>), 2.40 (s, 3H<sub>17</sub>), 2.60 (t, *J* = 11.0 Hz, 2H<sub>2</sub>), 2.77 (dd, *J* = 6.5 Hz, 18.0 Hz, 2H<sub>4</sub>), 4.05 (m, 2H<sub>5</sub>), 7.29 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.35 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H<sub>arom</sub>), 7.39 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.44 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 21.5(C<sub>17</sub>), 40.6(C<sub>3</sub>), 41.7(C<sub>2</sub>), 48.2(C<sub>4</sub>), 51.9(C<sub>5</sub>), 127.3(C<sub>6</sub>), 128.6(C<sub>7</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 129.8(C<sub>arom</sub>), 129.9(C<sub>arom</sub>), 133.6(C<sub>arom</sub>), 135.9(C<sub>arom</sub>), 143.9(C<sub>arom</sub>), 171.8(C<sub>arom</sub>), 205.4(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :** Calculé pour C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>S : 353.11. Trouvée : (*m/z*) = 353.10 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de la cyclopenténone **2a** [57].



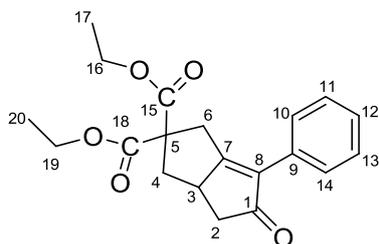
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 9 / 1) pour conduire au produit **2a** (60.10 mg, 0.30 mmol, 60 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 2.35 (dd, *J* = 3.5 Hz, 17.5 Hz, 1H<sub>3</sub>), 2.85 (dd, *J* = 6.5 Hz, 18.0 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.24 (dd, *J* = 8.0 Hz, 11.5 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.35-3.48 (m, 1H<sub>4</sub>), 4.38 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H<sub>4</sub>), 4.60 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H<sub>5</sub>), 4.95 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H<sub>5</sub>), 7.3 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H<sub>arom</sub>), 7.41 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.52 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 40.2(C<sub>2</sub>), 43.2(C<sub>3</sub>), 66.2(C<sub>5</sub>), 71.3(C<sub>4</sub>), 127.0(C<sub>arom</sub>), 128.0(C<sub>arom</sub>), 128.8(C<sub>arom</sub>), 130.5(C<sub>7</sub>), 134.7(C<sub>arom</sub>), 177.3(C<sub>6</sub>), 206.8(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :** *t*<sub>r</sub> = 12.39 min ; Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> : 200.08. Trouvée : (*m/z*) = 200.23 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de la cyclopenténone **3a** [58].



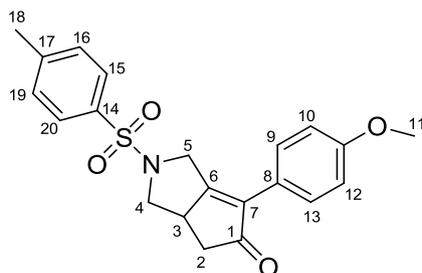
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 8 / 1) pour conduire au produit **3a** (153.9 mg, 0.45 mmol, 90 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 1.22 (t, 3H<sub>17</sub>), 1.31 (t, 3H<sub>20</sub>), 1.76 (t,  $J = 12.9$  Hz, 1 H<sub>4</sub>), 2.30 (dd,  $J = 3.3, 18.0$  Hz, 1 H<sub>4</sub>), 2.80 (dd,  $J = 12.9$  Hz, 1H<sub>6</sub>), 2.86 (t,  $J = 12.9$  Hz, 1H<sub>6</sub>), 3.14 (m, 1H<sub>3</sub>), 3.30 (d,  $J = 18.5$  Hz, 1 H<sub>2</sub>), 3.64 (d,  $J = 18.5$  Hz, 1H<sub>2</sub>), 4.12 (q, 2 H<sub>16</sub>), 4.32 (q, 2 H<sub>19</sub>), 7.32-7.58 (m, 5H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 14.1(C<sub>17</sub>), 14.2(C<sub>20</sub>), 35.9(C<sub>6</sub>), 38.8(C<sub>2</sub>), 42.7(C<sub>2</sub>), 43.0(C<sub>5</sub>), 61.4(C<sub>16</sub>), 62.1(C<sub>19</sub>), 62.3(C<sub>4</sub>), 128.2(C<sub>9</sub>), 128.5(C<sub>4</sub>), 130.9(C<sub>8</sub>), 135.7(C<sub>4</sub>), 170.8(C<sub>7</sub>), 171.6(C<sub>18</sub>), 179.1(C<sub>15</sub>), 207.1(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 16.22$  min ; Calculé pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$  : 342.15. Trouvée : ( $m/z$ )= 342.19 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de la cyclopenténone **4a** [60].



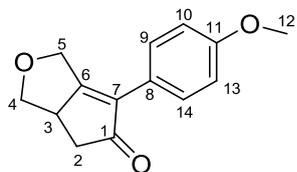
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 8 / 1) pour conduire au produit **4a** (181.9 mg, 0.47 mmol, 98 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 2.20 (dd,  $J = 3.6$  Hz, 17.7 Hz, 1H<sub>3</sub>), 2.41 (s, 3H<sub>18</sub>), 2.58 (t,  $J = 10.2$  Hz, 1H<sub>2</sub>), 2.78 (dd,  $J = 3.0$  Hz, 18 Hz, 1 H<sub>2</sub>), 3.17 (m, 1H<sub>4</sub>), 3.82 (s, 3H<sub>11</sub>), 4.05 (m, 2H<sub>5</sub>), 4.64 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H<sub>4</sub>), 6.92 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.45 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2 H<sub>arom</sub>), 7.73 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 21.5(C<sub>18</sub>), 40.6(C<sub>3</sub>), 41.6(C<sub>2</sub>), 48.3(C<sub>4</sub>), 51.9(C<sub>5</sub>), 55.2(C<sub>11</sub>), 114.0(C<sub>arom</sub>), 122.4(C<sub>arom</sub>), 127.3(C<sub>arom</sub>), 129.5(C<sub>arom</sub>), 129.9(C<sub>arom</sub>), 133.5(C<sub>arom</sub>), 135.4(C<sub>arom</sub>), 143.9(C<sub>6</sub>), 159.9(C<sub>arom</sub>), 169.8(C<sub>arom</sub>), 205.9(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :** Calculé pour  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$  : 383.12. Trouvée : ( $m/z$ )= 383.46 ( $\text{M}^+$ , 100).

Caractérisation de la cyclopenténone **5a** [25].



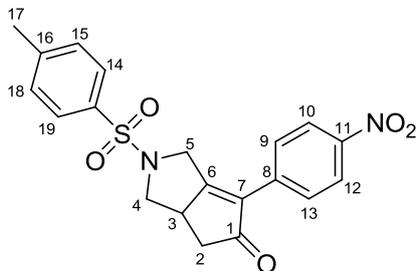
Purification par chromatographie flash (éther de pétrole / acétate d'éthyle : 9 / 1) pour conduire au produit **5a** (103.5 mg, 0.45 mmol, 90 %) sous l'apparence d'une huile incolore.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 2.31 (dd,  $J = 4.0$  Hz, 18.0 Hz, 1H<sub>3</sub>), 2.81 (dd,  $J = 6.0$  Hz, 18.0 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.21 (dd,  $J = 8.0$  Hz, 11.5 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.28-3.30 (m, 1H<sub>4</sub>), 3.82 (s, 3H<sub>12</sub>), 4.35 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H<sub>4</sub>), 4.57 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H<sub>5</sub>), 4.90 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H<sub>5</sub>), 6.93 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.48 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 40.2(C<sub>2</sub>), 43.1(C<sub>3</sub>), 55.2(C<sub>12</sub>), 66.3(C<sub>4</sub>), 71.3(C<sub>5</sub>), 114.0(C<sub>arom</sub>), 123.2(C<sub>arom</sub>), 129.3(C<sub>7</sub>), 134.1(C<sub>arom</sub>), 159.7(C<sub>6</sub>), 175.2(C<sub>arom</sub>), 207.2(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :**  $t_r = 14.30$  min ; Calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$  : 230.09. Trouvée : ( $m/z$ )= 230.11 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de la cyclopenténone **6a** [60].



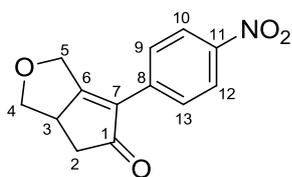
Purification par chromatographie flash (pentane / acétate d'éthyle : 9 / 1) pour conduire au produit **6a** (139.3 mg, 0.35 mmol, 70 %) sous l'apparence d'un solide jaune.

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 2.28 (dd,  $J = 3.6$  Hz, 18.0 Hz, 1H<sub>3</sub>), 2.41 (s, 3H<sub>17</sub>), 2.68 (t, 1H<sub>2</sub>), 2.83 (dd,  $J = 4$  Hz, 17.0 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.30 (m, 1H<sub>4</sub>), 4.08 (m, 2H<sub>5</sub>), 4.73 (d, 18.0 Hz, 1H<sub>4</sub>), 7.31 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.64 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.72 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H<sub>arom</sub>), 8.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (76.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) 20.9(C<sub>17</sub>), 40.4(C<sub>3</sub>), 42.1(C<sub>2</sub>), 48.5(C<sub>4</sub>), 51.2(C<sub>5</sub>), 123.6(C<sub>arom</sub>), 127.4(C<sub>arom</sub>), 129.2(C<sub>7</sub>), 130.1(C<sub>arom</sub>), 132.5(C<sub>arom</sub>), 133.2(C<sub>arom</sub>), 136.6(C<sub>arom</sub>), 143.8(C<sub>6</sub>), 146.9(C<sub>arom</sub>), 177.6(C<sub>arom</sub>), 205.2(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :** Calculé pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$  : 398.09. Trouvée : ( $m/z$ )= 398.20 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de la cyclopenténone **7a** [61].



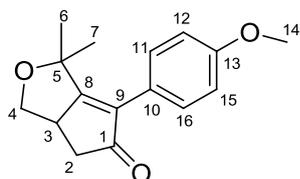
Purification par chromatographie flash (pentane / acétate d'éthyle : 2 / 1) pour conduire au produit **7a** (49.1 mg, 0.23 mmol, 40 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 2.4 (dd, *J* = 3.0 Hz, 1H<sub>3</sub>), 2.93 (dd, *J* = 6.0 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.20 (t, 1H<sub>2</sub>), 3.34 (m, 1H<sub>4</sub>), 4.34 (t, 1H<sub>4</sub>), 4.67 (d, 1H<sub>5</sub>, *J* = 8.0 Hz), 5.04 (d, 1H<sub>5</sub>, *J* = 16 Hz), 7.74-7.71 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 8.28- 7.74 (d, *J* = 16 Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 36.2(C<sub>2</sub>), 38.7(C<sub>3</sub>), 76.6(C<sub>4</sub>), 75.6(C<sub>5</sub>), 121.1(C<sub>arom</sub>), 127.3(C<sub>7</sub>), 129.9(C<sub>arom</sub>), 138.7(C<sub>arom</sub>), 147.1(C<sub>arom</sub>), 149.2(C<sub>arom</sub>), 195.2(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :** t<sub>r</sub>=15.47min ; Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub> : 245.07. Trouvée : (*m/z*)= 245.13 (M<sup>+</sup>, 100).

Caractérisation de la cyclopenténone **8a**



Purification par chromatographie flash (pentane /acétate d'éthyle : 2 / 1) pour conduire au produit **8a** (103.15 mg, 0.40 mmol, 98 %) sous l'apparence d'une huile jaune.

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 1.16 (s, 3H<sub>6</sub>), 1.65 (s, 3H<sub>7</sub>), 2.31 (dd, *J*=3.5Hz, 18.0 Hz, 1H<sub>3</sub>), 2.80 (dd, *J*=6.5 Hz, 17.5 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.38 (dd, *J*=8.0 Hz, 11.0 Hz, 1H<sub>2</sub>), 3.47-3.53 (m, 1H<sub>4</sub>), 3.83 (s, 3H<sub>14</sub>), 4.34 (t, *J*=8.0 Hz, 1H<sub>4</sub>), 6.92-6.95 (d, *J*=8.0 Hz, 2H<sub>arom</sub>), 7.23-7.26 (d, *J*=8.0 Hz, 2H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) 24.1(C<sub>6</sub>), 29.1(C<sub>7</sub>), 39.2(C<sub>3</sub>), 43.9(C<sub>2</sub>), 55.5(C<sub>14</sub>), 70.2(C<sub>4</sub>), 78.9(C<sub>17</sub>), 114.1(C<sub>arom</sub>), 123.1(C<sub>arom</sub>), 130.4(C<sub>9</sub>), 135.3(C<sub>8</sub>), 160.1(C<sub>arom</sub>), 208.2(C<sub>1</sub>).

**M/S (EI) :** t<sub>r</sub>= 13.83 min ; Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> : 258.13. Trouvée : (*m/z*)= 258.18 (M<sup>+</sup>, 100).

## 5.5. Références

- [1] A. Álvarez, J. Francos, B. L. Barreira, P. Crochet, V. Cadierno, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6208–6227.
- [2] F. He, P. Li, Y. Gu, G. Li, *Green Chem.* **2009**, 11, 1767–1773.
- [3] Y. Gu, J. Barrault, F. Jérôme, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2007–2012.
- [4] P. M. Habib, V. Kabala, C. W. Kuo, C. F. Yao, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 7005–7007.
- [5] A. Wolfson, C. Dugly, D. Tavor, J. Blumenfeld, Y. Shotland, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, 17, 2043–2045.
- [6] J. T. Gorke, F. Srienc, R. J. Kazlauskas, *Chem. Commun.* **2008**, 1235–1237.
- [7] a) R. A. Sheldon, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, 107, 75–83; b) R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **2000**, 72, 1233–1246.
- [8] N. Bakhrou, F. Lamaty, J. Martinez, E. Colacino, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3935–3937.
- [9] A. Wolfson, C. Dlugy, Y. Shotland, D. Tavor, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5951–5953.
- [10] A. Wolfson, C. Dlugy, *Chem. Pap.* **2007**, 61, 228–232.
- [11] B. Lastra-Barreira, J. Francos, P. Crochet, V. Cadierno, *Green Chem.* **2011**, 13, 307–313.
- [12] J. B. Urgoiti, L. Anorbe, L. P. Serrano, G. Dominguez, J. P. Castells, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 32–42.
- [13] V. Bernardes, A. Riera, A. Moyano, M. A. Pericàs, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6670–6671.
- [14] M. E. Krafft, Y. Y. Cheung, K. A. Abboud, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7443–7448.
- [15] J. Chan, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11514–11515.
- [16] J. Chan, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10682–10691.
- [17] M. E. Krafft, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 968–970.
- [18] I. U. Khand, G. R. Knox, P. L. Pauson, W. E. Watts, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 73, 383–388.
- [19] I. U. Khand, P. L. Pauson, W. E. Watts, M. I. Foreman, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **1973**, 9, 977–981.
- [20] D. B. Belanger, D. J. R. O'Mahony, T. Livinghouse, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7637–7640.
- [21] N. Jeong, S. H. Hwang, Y. Lee, Y. K. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 3159–3160.
- [22] B. Lee, Y. K. Chung, N. Jeong, Y. Lee, S. H. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8793–8794.
- [23] N. Jeong, B. Sung, Y. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6771–6772.
- [24] T. Schmid, M. Consiglio, *Chem. Commun.* **2004**, 20, 2318–2319.
- [25] F. Y. Kwong, Y. M. Li, W. H. Lam, L. Qiu, H. W. Lee, C. H. Yeung, S. Chan, A. S. C. Chan, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 3872–3880.
- [26] B. Fan, M. Xie, S. Li, Y. Tu, Q. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 759–762.
- [27] T. Morimoto, K. Fuji, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3806–3807.
- [28] K. Fuji, T. Morimoto, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2409–2411.
- [29] T. Shibata, N. Toshida, K. Tagagi, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1619–1621.
- [30] T. Morimoto, K. Fuji, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3806–3807.
- [31] N. Jeong, S. Hwang, Y. Lee, J. Lim, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 10549–10550.
- [32] M. Krafft, J. Wright, L. Bonaga, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 3417–3422.
- [33] P. Mastrolilli, C. Nobile, R. Paolollo, G. Suranna, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 214, 103–106.
- [34] K. H. Park, S. U. Son, Y. K. Chung, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2827–2830.
- [35] T. Kobayashi, Y. Koga, K. Narasaka, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 73–87.
- [36] R. Vidal, J. P. Genêt, N. Jeong, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7985–7989.
- [37] J. H. Park, Y. Cho, Y. K. Chung, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 5138–5141.

- [38] K. Ikeda, T. Morimoto, K. Kakiuchi, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6279–6282.
- [39] D. E. Kim, V. R. Vidal, N. Jeong, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2032–2040.
- [40] N. Jeong, B. K. Sung, J. S. Kim, J. Y. Shin, K. Y. In, Y. K. Choi, *Pure. Appl. Chem.* **2002**, *74*, 85–91.
- [41] J. B. Urgoiti, L. Anorbe, L. P. Serrano, G. Dominguez, J. P. Castells, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 32–42
- [42] S. Searles, E. F. Lutz, M. Tamres, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2932–2936.
- [43] K. Angermund, W. Baumann, M. Kessler, C. Krüger, W. Leitner, F. Lutz, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 755–764.
- [44] G. Lamb, M. Clarke, A. M. Z. Slawin, B. Williams, L. Key, *Dalton Trans.* **2007**, 5582–5589.
- [45] a) S. Li, K. Huang, J. Zhang, W. Wu, X. Zhang, *Org. Lett.* **2013**, *12*, 3078–3081; b) S. Li, K. Huang, J. Zhang, W. Wu, X. Zhang, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1036–1039.
- [46] J. F. Hartwig, *Science*. **2002**, *297*, 1653–1654.
- [47] M. Ahmed, C. Buch, H. Klein, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1594–1601.
- [48] W. Reppe, H. Vetter, *Ann. Chem.* **1953**, 582, 133.
- [49] W. Reppe, *Experientia*. **1949**, *5*, 93.
- [50] J. F. Knifton, J. J. Lin, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1993**, *81*, 27.
- [51] B. Hamers, P. Bauerlein, C. Muller, D. Vogt, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 332–342.
- [52] M. Ahmed, R. Bronger, R. Jackstell, P. Kamer, P. Leeuwen, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8979–8988.
- [53] M. Kranenburg, Y. Burgt, P. Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *Organometallics*. **1995**, *14*, 3081–3089.
- [54] R. P. J. Bronger, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. Leeuwen, *Organometallics*. **2003**, *22*, 5358–5369.
- [55] B. Cornils, E. G. Kuntz, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *502*, 177–186.
- [56] R. Usón, L. A. Oro, J. A. Cabeza, *Inorg. Synth.* **1985**, *23*, 126–130.
- [57] D. E. Kim, V. Ratovelomanana-Vidal, N. Jeong, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2032–2040.
- [58] T. Morimoto, K. Fuji, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3806–3807.
- [59] H. Lee, L. Lee, A. Chan, F. Kwong, *Eur. Org. Chem. J.* **2008**, 3403–3406.
- [60] Y. Tang, L. Deng, Y. Zhang, G. Dong, J. Chen, Z. Yang, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1657–1695.
- [61] B. Fan, J. Xie, S. Li, Y. Tu, Q. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 759–762.

## **Conclusions et Perspectives**



Au cours de ces travaux de thèse, de nouveaux systèmes catalytiques ont été développés dans le glycérol pur, soit à base de nanoparticules métalliques soit à base de complexes organométalliques.

Concernant les systèmes colloïdaux, des nanoparticules de palladium ont été synthétisées dans le glycérol à partir de différents précurseurs de palladium, en présence de stabilisants de type phosphine et sous atmosphère réductrice de dihydrogène. L'utilisation du ligand *m*-TPPTS (sel de sodium de la triphénylphosphine trisulfonée) a permis la stabilisation de ces nanoparticules, évitant la formation d'agrégats et conduisant à des systèmes bien dispersés, après optimisation de plusieurs paramètres (nature du précurseur, concentration de métal, ratio métal/ligand...). Les nanoparticules formées à partir de Pd(OAc)<sub>2</sub> et avec un ratio Pd/ligand = 1/1 (**Pd-IC3**), sont relativement petites (taille moyenne 4.1 nm) et bien dispersées, démontrant, par un suivi RMN, l'effet stabilisant du ligand et sa stabilité pendant la formation des nanoparticules. En absence de ligand, seuls des agrégats sont formés, indiquant que le glycérol ne peut pas agir comme unique stabilisant de nanoparticules.

Ce précurseur catalytique **Pd-IC3** a été appliqué dans différentes réactions pallado-catalysées, tels que les couplages croisés C-C, la formation de liaisons C-hétéroatome (C-N, C-S ou C-P) et les réactions d'hydrogénation. Les produits sont facilement extraits avec des solvants non miscibles avec le glycérol ou par simple décantation, ce qui permet le recyclage de la phase catalytique. La versatilité de cette phase catalytique a permis d'utiliser un unique catalyseur pour des procédés « *one pot* » multi-étapes, tandem ou séquentiels, où le catalyseur reste immobilisé dans la phase glycérol. Ainsi, la synthèse d'hétérocycles de type benzofurane, phtalimide ou lactame a été réalisée, conduisant aux produits désirés avec des rendements isolés supérieurs à 90%.

Avec l'objectif de chercher d'autres stabilisants efficaces pour la stabilisation de nanoparticules de palladium, une famille de ligands solubles dans le glycérol, dérivés du 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane (PTA) formés par *N*-quaternisation a été développée. En conséquence, des ligands mono- (**1pta-11pta**), bis- (**12pta**) et tris- (**13pta**) substitués ont été synthétisés. Nous avons observé, comme pour le stabilisant *m*-TPPTS, une influence de la nature du précurseur sur la morphologie des particules et dans ce cas aussi de la charge cationique du ligand. En effet, les ligands bis- et tris-cationiques, **12pta** et **13pta** respectivement, n'ont pas stabilisé les nanoparticules de palladium. Formées à partir de Pd(OAc)<sub>2</sub> et [PdCl<sub>2</sub>(cod)] en présence de ligands mono-fonctionnalisés **1pta**, **4pta**, **5pta** et **9pta**, en particulier **1pta** et **4pta** comportant

des substituants aromatiques, elles ont donné lieu aux systèmes colloïdaux les mieux dispersés. Les systèmes catalytiques **PdCl-1pta**, **PdOAc-4pta**, **PdOAc-5pta** et **PdOAc-9pta** ont été appliqués au couplage croisé de Suzuki-Miyaura avec succès.

Nous avons également préparé des nanoparticules d'oxyde de cuivre(I) à partir de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  en présence du polymère PVP (polyvinylpyrrolidone), sous atmosphère de dihydrogène, en milieu glycérol. Comme pour les nanoparticules de palladium, le glycérol joue le rôle de solvant mais pas d'agent réducteur des précurseurs métalliques.

L'efficacité et la versatilité catalytique de ces nouveaux systèmes à base de  $\text{Cu}_2\text{O}$  en milieu glycérol ont été mises en évidence dans les réactions de couplage C-hétéroatome (C-N ou C-S), cycloaddition 1,3-dipolaire et dans des processus multi-étapes en cascade et séquentiels. Le système catalytique  **$\text{Cu}_2\text{O-2}$**  s'est révélé être très actif, pouvant être réutilisé dix fois sans perte d'activité. De plus, nous avons mis au point une stratégie de synthèse efficace pour une réaction multi-composante associée à une séquence de cycloaddition 1,3-dipolaire suivie d'une *N*-arylation, catalysée par  **$\text{Cu}_2\text{O-2}$**  en milieu glycérol. Cette stratégie est une méthode originale, réalisée selon une procédure « *one pot* » permettant l'accès aux produits désirés avec de très bons rendements, sans isoler les intermédiaires correspondants.

Concernant les systèmes catalytiques à base de complexes organométalliques de Rh(I) dans le glycérol, les précurseurs  $[\text{Rh}(\mu\text{-X})(\text{cod})]_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{OMe}$ ) ont montré un comportement catalytique différent en fonction du ligand pontant pour la réaction de Pauson-Khand. En effet, tandis que le précurseur  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2$  est inactif, le complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  est actif et chimiosélectif vers la formation de cyclopenténones. À la différence du comportement des solvants organiques classiques tels que le THF ou le toluène en absence de ligand phosphine, un effet non innocent du glycérol a été mis en évidence. La nature du ligand a eu également des effets dramatiques sur l'activité catalytique, les diphosphines, comme le BINAP, étant des poisons pour ce type de réactivité. Une étude RMN multi-noyaux nous a permis d'identifier les espèces formées en milieu glycérol en absence et en présence de ligands de type phosphine. Ainsi, l'étude réalisée a mis en évidence l'échange acido-basique entre le complexe  $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})(\text{cod})]_2$  et le glycérol pour former l'espèce catalytiquement active cationique insaturée de Rh(I). Le système catalytique en présence d'un ligand monodente, *m*-TPPTS, avec un ratio Rh/P = 1/1 a conduit à un excellent rendement en produit désiré. Ces résultats prometteurs encouragent à utiliser des ligands P-donneurs monodentes optiquement purs afin d'induire l'énantiosélectivité dans la réaction de Pauson-Khand en milieu glycérol.

Par ailleurs, dans le cadre d'une collaboration avec le Prof. Erika Martin, la réaction d'hydroaminométhylation de l'oct-1-ène avec la morpholine dans le glycérol catalysée par le système  $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]/\text{PTABn}^+ \text{Br}^-$  a été fructueuse, obtenant des conversions supérieures à 95% et une régiosélectivité élevée en amine linéaire (l/b :80/20). De plus, le catalyseur peut être récupéré aisément par une simple décantation de la phase organique.

Au cours de ce travail, nous avons pu démontrer le potentiel des nanoparticules préformées en milieu glycérol. Cette étude ouvre une nouvelle voie vers le design de nouveaux catalyseurs dans le glycérol, familièrement nommé dans la littérature « l'eau organique ». Des nanoparticules bimétalliques à base de palladium et de cuivre pourraient être intéressantes à développer pour leurs applications en procédés multi-étapes.

Le développement de ligands optiquement purs solubles dans le glycérol est un axe d'intérêt pour l'application de systèmes catalytiques dans le glycérol en processus énantiosélectifs.



# **Metallic nanoparticles in glycerol: a unique catalysis for multi-step processes**

Written and defended by: Faouzi CHAHDOURA, January 27<sup>th</sup>, 2014 in Toulouse  
Supervisor: Pr. Montserrat GÓMEZ

---

In the current concern related to the design of eco-friendly processes, solvents represent a key matter from economical and environmental point of view (global solvents market is expected to reach 20 million tones by 2015). As a result, the use of green solvents is crucial for the chemical industry, they result from the following main criteria: i) use of renewable raw materials, ii) low VOC emissions, iii) low flammability and iv) compatibility of functional groups. In this context, glycerol is an innovative solvent from biomass and generated in high quantities as a byproduct in the biofuel production. Its low cost, non-toxicity, high boiling point, a negligible vapor pressure, ability to solubilize organic and inorganic compounds, as well as its low miscibility with other organic solvents, are remarkable properties particularly attractive for applications in catalysis.

In this thesis, we were interested in the design of new catalytic systems based on metallic nanoparticles in glycerol (palladium and copper (I) oxide nanoparticles), and also homogeneous organometallic complexes, mainly rhodium catalysts. These systems find applications in various metal-catalyzed processes such as C-C and C- heteroatom couplings, hydrogenations, 1,3-dipolar Huisgen reactions, carbocyclisations and hydroaminométhylation reactions. The glycerol catalytic phases could be recycled more than 10 times without loss of activity or selectivity. Tandem and sequential processes could also be developed for the synthesis of heterocyclic compounds.

---

Key words: glycerol / metal nanoparticles / palladium / copper (I) oxide / rhodium / C-C and C-heteroatom cross couplings / hydrogenation / carbocyclisation / hydroaminométhylation / recycling / multi-step reactions / synthesis of heterocyclic compounds.

# Nanoparticules métalliques en milieu glycérol: un catalyseur unique pour des procédés multi-étapes

Écrit et soutenu par : Faouzi CHAHDOURA, le 27 janvier 2014 à Toulouse  
Directrice de Thèse : Pr. Montserrat GÓMEZ

---

Dans le souci actuel lié à la conception de procédés « propres », le choix des solvants représente un important défi d'un point de vue économique et environnemental (le marché mondial des solvants devrait atteindre environ 20 millions de tonnes d'ici 2015). En conséquence, la conception de solvants verts devient crucial pour l'industrie chimique ; ils résultent des principaux critères suivants : i) l'utilisation de matières premières renouvelables, ii) la faible émission de COV, iii) une faible inflammabilité et iv) la compatibilité des groupes fonctionnels. Dans ce contexte, le glycérol représente un solvant innovant en provenance de la biomasse et est obtenu en quantités élevées comme sous-produit de la production de biodiesel. Son faible coût, sa non-toxicité, son haut point d'ébullition, sa pression de vapeur négligeable, sa capacité de solubilisation de composés organiques et inorganiques, ainsi que sa faible miscibilité avec les autres solvants organiques constituent des propriétés particulièrement intéressantes pour les applications en catalyse.

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés à la conception de nouveaux systèmes catalytiques en milieu glycérol à base de nanoparticules métalliques (nanoparticules de palladium et d'oxyde de cuivre(I)) et également à base de complexes organométalliques homogènes, notamment des catalyseurs de rhodium. Ces systèmes se sont révélés efficaces pour différentes réactions telles que les couplages C-C et C-hétéroatome, l'hydrogénation, la réaction de Huisgen 1,3-dipolaire, la carbocyclisation ou l'hydroaminométhylation, pouvant être recyclés plus de 10 fois sans perte d'activité, ni de sélectivité. Des processus tandem et séquentiels ont pu être également développés pour la synthèse d'hétérocycles.

---

Mots clés : glycérol / nanoparticules métalliques / palladium / oxyde de cuivre(I) / rhodium / couplage croisé C-C et C-hétéroatome / hydrogénation / carbocyclisation / hydroaminométhylation / recyclage / réactions multi-étapes / synthèse d'hétérocycles.