



**HAL**  
open science

# Développement de complexes organométalliques portant des ligands carbènes N-hétérocycliques polyfonctionnels chiraux : applications en photocatalyse et en fonctionnalisation des liaisons C-H

Romane Manguin

► **To cite this version:**

Romane Manguin. Développement de complexes organométalliques portant des ligands carbènes N-hétérocycliques polyfonctionnels chiraux : applications en photocatalyse et en fonctionnalisation des liaisons C-H. Chimie organique. Université Rennes 1, 2020. Français. NNT : 2020REN1S123 . tel-03905224

**HAL Id: tel-03905224**

**<https://theses.hal.science/tel-03905224v1>**

Submitted on 18 Dec 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# THESE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE DE RENNES 1

ECOLE DOCTORALE N° 596

*Matière, Molécules, Matériaux*

Spécialité : Chimie Moléculaire

Par

**Romane MANGUIN**

**Développement de complexes organométalliques portant des ligands carbènes *N*-Hétérocycliques polyfonctionnels chiraux. Applications en photocatalyse et en fonctionnalisation des liaisons C-H**

Thèse présentée et soutenue à Rennes, le 17 décembre 2020

Unité de recherche : UMR 6226 – ISCR Rennes et UPR 8241 – LCC Toulouse

Thèse N° :

## Rapporteurs avant soutenance :

Pr. Isabelle Gillaizeau Professeur, ICOA, Orléans

Dr. Tatiana Besset Chargée de Recherche CNRS, COBRA, Rouen

## Composition du Jury :

Président : Pr. Christophe Darcel Professeur, ISCR, Rennes

Examineurs : Pr. Isabelle Gillaizeau Professeur, ICOA, Orléans

Dr. Tatiana Besset Chargée de Recherche CNRS, COBRA, Rouen

Pr. Sylvain Gaillard Professeur, LMCT, Caen

Dir. de thèse : Dr. Olivier Baslé Chargé de Recherche CNRS, LCC, Toulouse

Co-dir. de thèse : Dr. Marc Mauduit Directeur de recherche CNRS, ISCR, Rennes



## Remerciements

Avant tout, je voudrais exprimer ma profonde reconnaissance à mon directeur de thèse, Olivier Baslé, de m'avoir fait confiance dès le premier jour pour mener à bien ce projet ensemble. Tu m'as apporté chaque jour tes connaissances, tes conseils, ta bienveillance, pour m'aider à m'enrichir, et je te remercie d'avoir mis autant de cœur dans cette collaboration. Pour toutes les conversations de chimie, et toutes celles qui n'en étaient pas, ce fut un plaisir de travailler à tes côtés, alors merci de m'avoir embarqué dans tes bagages pour qu'on poursuive les travaux ailleurs, du jaune fluo dans la ville rose.

Je tiens à exprimer des remerciements sincères à mon co-directeur de thèse Marc Mauduit, pour la confiance qu'il m'a accordée il y a quatre ans quand je suis arrivée en tant que stagiaire. Merci pour tous les moments d'enseignement et tous tes précieux conseils, dans la première moitié de cette thèse, où j'ai eu la chance de faire partie de ton équipe.

J'exprime ma sincère gratitude aux quatre membres du jury qui ont accepté de participer à ma soutenance de thèse: Pr. Isabelle Gillaizeau, Dr. Tatiana Besset, Dr. Christophe Darcel et Dr. Sylvain Gaillard ; merci d'offrir ce temps pour évaluer mon travail.

Je tiens à remercier chaleureusement toute l'équipe OMC, Sophie, Christophe, Alain et Audrey et toute l'équipe A, Vincent, Stéphanie, Yves, Dmitry, avec un remerciement tout particulier pour Jean-Baptiste, pour la bienveillance. Je remercie également tous mes collègues des autres équipes de l'école de chimie de Rennes et du LCC de Toulouse, vous m'avez rendu la vie très agréable à vos côtés.

Merci à tous les gens qui ont travaillé de près ou de loin sur ce projet de recherche, les personnels techniques rennais Jean-Paul, le CRMPO, le service de DRX, les toulousains, Antoine, David, Sonia et Laure. J'adresse des remerciements tout particuliers à Thomas Vives pour la disponibilité et la gentillesse dont il a toujours fait preuve pour mener à bien le projet.

Je remercie tous les collaborateurs qui ont permis à ces trois années d'être aussi riches de connaissances et de rencontres, Ludovic Favereau, Jeanne Crassous et Karinne Miqueu pour le travail des complexes de Leucine luminescents, Michael Smietana et Stellios Arseniyadis dans

le cadre de la photocatalyse à l'ADN, Stephen Goldup, le machiniste des rotaxanes et enfin Christophe Coudret qui nous a permis de travailler avec des nanoparticules assez exceptionnelles.

Je tiens à adresser un énorme merci à Jompol, de m'avoir d'abord conseillé d'accepter cette thèse, et de m'avoir fait confiance ensuite dans notre collaboration et dans plein d'autres choses. De Rennes à Toulouse, on a partagé beaucoup ensemble pendant trois ans, et je te remercie beaucoup pour ton aide, ta gentillesse et ton impertinence. Je viens te voir en Thaïlande dès que possible...

Merci à ma tribu de stagiaires, Anthony et mes premiers pas dans la formation, le rayon de soleil Kulika, à mon meilleur élève Étienne pour la complicité qu'on a créé ces deux dernières années, merci Maria pour ton aide précieuse en cette fin de rédaction. Enfin, à mon ancienne stagiaire et colocataire Aurèle, pour le soutien que tu m'as apporté dès le premier jour et au quotidien depuis. Tu as été un pilier pour moi dans cette ville, alors merci pour tout.

Je tiens à dire merci aux collègues rennais, les nouveaux docteurs Adrien, Idriss et Robert, vous avez été de vrais modèles tout en conservant votre esprit de camaraderie, Marion, Fadwa et Jennifer, pour l'ambiance joyeuse qu'on a créée ensemble, à Jeane pour les moments de défouloir, et Delphine, pour tout ce qu'on a pu partager, hotte contre hotte, et tous ces mois où tu as continué à m'épauler à distance. Je voudrais également remercier les toulousains, Lenka pour ses conseils, Karim, et ses claquements de doigts, Ruqaya pour sa bonne humeur et Anaïs.

Enfin, j'adresse des remerciements chaleureux à mes proches, Maëlle, grâce à qui je ne m'écroule jamais et qui rend ma vie plus belle, ma maman qui me soutient énormément depuis que j'essaie de voler de mes propres ailes, mon frangin et tout le reste de ma famille. Merci à mes amis, Kevin, Mathieu, mes deux rocs, Laurie, et tous ceux qui m'entourent. Et merci à Laurent, d'avoir rendu cette année délicieuse et de m'avoir aidé à traverser ces derniers mois difficiles. Merci de me montrer de la lumière chaque jour, quand le monde est tout noir.

*« Avec tout ce que je sais, on pourrait faire un livre...  
il est vrai qu'avec tout ce que je ne sais pas,  
on pourrait faire une bibliothèque. »*

*Sacha Guitry*

# Sommaire

Chapitre I .....	19
Introduction bibliographique.....	19
1. La photocatalyse.....	20
1.1. Définitions.....	200
1.2. Les différents modes d'interaction en photocatalyse.....	211
1.3. Etude d'un photocatalyseur.....	288
1.4. Les débuts de la photocatalyse.....	311
1.5. Processus photoredox neutres .....	366
1.6. Les nouvelles perspectives en photocatalyse .....	377
2. Les ligands NHCs.....	39
2.1. Définitions et découverte .....	39
2.2. Effets électroniques inhérents aux NHCs.....	40
2.3. Les NHCs, ligands de choix en catalyse homogène .....	41
2.4. Les NHCs, pour la synthèse de complexes luminescents .....	43
3. Les complexes métaux-NHC utilisés en photocatalyse .....	45
3.1. Introduction et enjeux .....	45
3.2. Les complexes d'Iridium NHC en tant que photocatalyseurs.....	46
3.3. Les complexes d'Or et de Platine-NHC en tant que photocatalyseurs.....	511
3.4. Les complexes de Rhénium-NHC en tant que photocatalyseurs .....	55
3.5. Réduction photocatalytique du dioxyde de carbone .....	58
4. Conclusion .....	677
Chapitre II .....	69
Étude du dédoublement cinétique d'un complexe d'iridium racémique .....	69
1. Introduction.....	70
1.1. Domaines d'application des complexes d'iridium cyclométallés octaédriques .....	70
1.2. Chiralité des complexes octaédriques cyclométallés.....	71
1.3. Méthodes de séparation d'un mélange d'énantiomères.....	722
1.4. Étude des méthodes de séparations des complexes d'iridium NHC racémique .....	755
2. Synthèse des complexes Iridium-NHC Leucine.....	800
2.1. Synthèse de sels d'imidazoliums par une procédure multicomposants .....	800

2.2.	Synthèse des complexes iridium NHC.....	822
3.	Étude du dédoublement cinétique de la réaction .....	855
3.1.	Développement d'une méthode HPLC chirale.....	855
3.2.	Stabilité thermique et photochimique de $\Lambda$ -(S)-4.....	866
3.3.	Étude du dédoublement cinétique .....	877
3.4.	Dédoublement cinétique avec Ag-(R)-2.....	900
4.	Étude du mécanisme de la réaction .....	922
5.	Propriétés optoélectroniques des complexes Ir-NHC.....	933
5.1.	Absorption UV-visible .....	933
5.2.	Fluorescence.....	93
5.3.	Dichroïsme circulaire électronique et vibrationnel.....	94
5.4.	Luminescence circulairement polarisée.....	95
5.5.	Électrochimie .....	97
6.	Évaluation des nouvelles espèces en catalyse .....	988
6.1.	Applications des complexes iridium-NHCs en photocatalyse par transfert d'énergie .....	988
6.2.	Applications du complexe Ir-(Cl)-1 dans une réaction d'alkylation de Friedel Craft .....	99
7.	Synthèse de complexes d'iridium-NHC fluorés.....	101
7.1.	Effets des groupements électroattracteurs sur les complexes Irpic et Irpic .....	101
7.2.	Synthèse du dimère polyfluoré d'iridium racémique.....	102
7.3.	Synthèse du complexe Ir(dFppy) <sub>2</sub> -NHC.....	103
7.4.	Étude des propriétés opto-électroniques du complexe Ir(dFppy) <sub>2</sub> -NHC .....	104
8.	Synthèse et étude des complexes rhodium-NHC octaédriques cyclométallés.....	107
9.	Conclusion .....	108
10.	Experimental section .....	110
10.1.	General Remarks.....	110
10.2.	Synthesis of Iridium-NHC Leucine complexes .....	111
10.3.	Kinetic resolution studies.....	117
10.4.	Visible-light induced Ir-catalyzed Intermolecular [2+2] cycloaddition .....	1255
10.5.	Friedel Craft alkylation .....	1266
10.6.	Synthesis of fluorinated Iridium-NHC complexes .....	131
10.7.	Synthesis of Rh(ppy) <sub>2</sub> (NHC) complexes.....	134



Chapitre III .....	1377
Synthèse de complexes d'iridium luminescents pour la catalyse bio-hybride.....	1377
1. Introduction.....	13838
2. La catalyse bio-hybride à l'ADN .....	13838
2.1. L'état de l'art de la catalyse asymétrique à l'ADN.....	138
2.2. L'état de l'art de la photocatalyse bio-hybride asymétrique à l'ADN.....	142
3. Les fondements de notre concept en photocatalyse asymétrique à l'ADN.....	143
3.1. Notre concept de photocatalyse asymétrique à l'ADN et ses objectifs .....	1455
3.2. Stratégies d'ancrage des différents modules.....	1466
4. Synthèse de précurseurs de photocatalyseurs pour la catalyse bio-hybride .....	14848
4.1. Méthodologie de synthèse des ligands NHC polyfonctionnels .....	14848
4.2. Synthèse des précurseurs de ligands NHCs polyfonctionnelles .....	14949
4.3. Synthèse des complexes d'iridium fonctionnalisés.....	152
5. Synthèse de photocatalyseurs covalents pour la catalyse bio-hybride .....	15858
5.1. La stratégie d'ancrage covalente .....	15858
5.2. Synthèse d'un complexe cyclometallé d'iridium(III) portant un ligand NHC fonctionnalisé par une fonction azoture .....	1600
5.3. Synthèse d'un complexe cyclometallé d'iridium(III) portant un ligand NHC fonctionnalisé par une fonction alcyne vrai .....	1633
6. Perspectives en photocatalyse asymétrique à base d'ADN .....	1655
7. Perspectives en chimie supramoléculaire .....	1666
7.1. Introduction.....	1666
7.2. État de l'art.....	1677
7.3. Concept et perspectives .....	16868
8. Conclusion .....	16969
9. Experimental section .....	1711
9.1. General Remarks.....	1711
9.2. Synthesis of imidazoliums salts derived from amino acid.....	1722
9.3. Synthesis of the corresponding Iridium complexes .....	1777
9.4. Synthesis of post-fonctionalized complexes .....	1800

Chapitre IV .....	1877
Réactivité de complexes rhodium-NHC dans des réactions de borylation de liaisons C-H .....	1877
1. Introduction .....	1888
1.1. Intérêts de la fonctionnalisation C-H .....	1888
1.2. Synthèse des composés organoborés.....	188
1.3. Borylation métallocatalysée de liaisons C-H et contrôle de la sélectivité .....	190
1.4. Borylation C-H catalysée par des complexes métaux-NHC .....	191
1.5. Vers une borylation de liaison C-H promue par la lumière visible .....	192
2. Borylation C-H ortho-dirigée d'arylpyridines par activation photochimique.....	194
2.1. Résultats préliminaires .....	194
2.2. Étendue fonctionnelle de la réaction.....	196
2.3. Etudes mécanistiques préliminaires .....	197
3. Activation de liaisons Csp <sup>3</sup> -H photocatalysée .....	198
3.1. Tests préliminaires.....	198
3.2. Étendue fonctionnelle de la réaction.....	199
3.3. Étude mécanistique de la réaction .....	201
4. Activation C-H métallocatalysée photoinduite par un rayonnement infrarouge .....	203
4.1. Introduction.....	203
4.2. État des connaissances sur les nanoparticules upconverting .....	204
4.3. Le projet.....	208
5. Conclusion .....	211
6. Experimental section .....	213
6.1. General Remarks.....	213
6.2. C-H Borylation photocatalyzed by a Rh-NHC complex under visible light.....	214
6.3. Fonctionalization <i>ortho</i> -directed of arylpyridines .....	224
6.4. C-H Borylation of arylpyridines induced by near-infrared light.....	230

Chapitre V .....	2311
Synthèse et réactivité de complexes Ir(cod)NHC en silylation de liaisons C-H .....	2311
1. Introduction .....	2322
2. État de l'art .....	2333
2.1. Silylation de liaisons C-H par voie thermique .....	2333
2.2. Silylation de liaisons C-H par des complexes métaux NHC .....	23636
2.3. Silylation de liaisons C-H par activation photochimique.....	237
3. Utilisation des complexes M(cod)NHC en silylation C-H d'arylpyridines .....	23939
3.1. Tests préliminaires .....	23939
3.2. Synthèse de complexes d'iridium portant le ligand cod et un ligand NHC .....	2400
3.3. Réaction modèle et analyse de la réactivité .....	2400
4. Silylation C-H d'arylpyridines par voie thermique .....	24141
4.1. Étude d'optimisation de la réaction.....	2411
4.2. Tolérance fonctionnelle de la réaction .....	2433
4.3. Études mécanistiques .....	2444
5. Silylation C-H d'arylpyridines par activation photochimique .....	24646
5.1. Propriétés photochimiques du catalyseur .....	24646
5.2. Tests cinétiques préliminaires en conditions photochimiques .....	24747
5.3. Conclusion et perspectives .....	24848
6. Activation de liaisons Csp <sup>3</sup> -H asymétrique .....	24848
6.1. Introduction .....	24848
6.2. Stratégie de synthèse des ligands NHC chiraux portant une fonction amide .....	2544
6.3. Perspectives en catalyse asymétrique .....	25858
7. Conclusion .....	25959
8. Experimental section .....	2600
8.1. General Remarks.....	260
8.2. C-H Fonctionnalization catalyzed by an iridium complex.....	2611
8.3. Synthesis of Fonctionalized NHC ligands.....	2733
Conclusion générale .....	28686
Perspectives .....	28687



# Liste d'abréviations

1,2-DCE	1,2-dichloroéthane
Ac	Acétyle
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AO	Addition oxydante
Ar	Aryle
B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	Bis(pinacolato)diboron
BHT	Hydroxytoluène butylé
Bn	Benzyle
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyle
bpy	2,2'-bipyridyle
br	Large (broad)
calcd	Calculé
cat.	Catalyseur ou quantité catalytique
CMD	Métallation-Déprotonation Concertée
COD	1,5-cyclooctadiène
conv.	Conversion
COSY	Correlated Spectroscopy
Cp*	Pentamethylcyclopentadiényle
Cy	Cyclohexyle
d	Doublet
d.r.	Ratio diastéréomérique
dd	Doublet de doublets
ddd	Doublet de doublets de doublets
Dipp	2,6-diisopropylphényle
DMSO	<i>N,N</i> -dimethylsulfoxide
er	Ratio énantiomérique
ee	Excès énantiomérique
equiv.	Équivalence
ER	Élimination réductrice
ESI	Electrospray ionization

Et	Éthyle
h (NMR)	Heptet
HAT	Hydrogen atom transfer
HBpin	Pinacolborane
HDMS	Bis(trimethylsilyl)amide
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HRMS	High resolution mass spectrometry
Hz	Hertz
IAd	1,3-bis(adamantyl)imidazol-2-ylidène
ICy	1,3-bis(cyclohexyl)imidazol-2-ylidène
IMes	1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-ylidène
IPr	1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidène
J	Constante de couplage
KIE	Effet cinétique isotopique
LEDs	Light emitting diodes
LMCT	Ligand-to-metal charge transfer
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
m	Multiplet
M	Molarité
<i>m</i>	Position <i>meta</i>
Me	Méthyle
Mes	Mésitylène ou 1,3,5-triméthylbenzène
mg	Milligrammes
min	Minute(s)
mL	Millilitres
MLCT	Metal-to-ligand charge transfer
mol	Mole
<i>n</i> -Bu	1-butyle
<i>i</i> -Pr	2-propyle
<i>n</i> -Pr	1-propyle
n.r.	Pas de réaction
NHC(s)	Carbènes <i>N</i> -Hétérocycliques

NMR	Nuclear magnetic resonance
<i>o</i>	Position <i>ortho</i>
<i>p</i>	Position <i>para</i>
PC	Photocatalyseur
Ph	Phényle
pin	pinacole
ppm	partie par million
q	Quadruplet
r.t.	Température ambiante
RMN	Résonance magnétique nucléaire
s	Singulet
SCE	Électrode au calomel saturée
SET	Single electron transfer
SIMes	1,3-bis(2,4,6-triméthylphényl)-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene
SIPr	1,3-bis(2,6-diisopropylphényl)-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene
t	Triplet
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyle
Temp.	Température
TEMPO	2,2,6,6-Tetraméthylpipéridin-1-yl)oxyle
THF	Tétrahydrofurane
TM	Métal de transition
TOF	Turn-over frequency
TON	Turn-over number
UV	Lumière ultraviolette
VIS	Lumière visible
W	Watts
X	Halogènes
$\delta$	Déplacement chimique

# Avant-propos

La prise de conscience des enjeux climatiques et des risques chimiques a pour effet positif de diversifier les enjeux des chimistes organiciens. Ainsi, le développement d'outils de synthèse plus éco-responsables est rapidement devenu une thématique centrale.

La catalyse, par exemple, définie par l'utilisation d'un agent capable d'accélérer les réactions, permet de limiter le temps des réactions, voire de les rendre simplement possibles. Ainsi, le développement de systèmes catalytiques sélectifs, ne fournissant qu'un seul produit de réaction, rentre dans cette considération écologique.

Par ailleurs, l'utilisation directe de la lumière solaire afin de promouvoir des réactions chimiques est une approche d'intérêt. Les processus de biosynthèse, tels que la photosynthèse, démontrent que la conversion d'énergie solaire en matière organique est possible dans le monde du vivant. De plus, le rayonnement solaire, première source d'énergie planétaire, a déjà montré sa capacité exceptionnelle à exciter les molécules organiques afin de générer de nouvelles espèces réactives. Ce domaine a connu un regain d'intérêt ces vingt dernières années, grâce à l'essor de la photocatalyse autorisant le développement de réactions, régio-, chimio-, et stéréosélectives.

Au vu de ces considérations, nous nous proposons de développer des photocatalyseurs capables de réaliser des réactions hautement sélectives sous l'effet de lumière.

**La première partie** fait un état de l'art bibliographique concernant les enjeux de la photocatalyse organométallique et l'émergence des ligands carbènes *N*-hétérocycliques (NHCs) dans ce domaine. Depuis les travaux pionniers d'Arduengo avec l'isolement du premier NHC stable en 1991 et les travaux de MacMillan, Yoon et Stephenson en photocatalyse, ces deux domaines de recherche ont connu en parallèle des développements exponentiels au cours des dernières décennies. Dans ce contexte, sont décrits, les complexes organométalliques portant des ligands NHCs ayant trouvé des applications en photocatalyse, avec un intérêt particulier pour les propriétés opto-électroniques de ces complexes, et les réactions de photocatalyse mises-en-jeu.

**Le deuxième chapitre** porte sur le développement de nouveaux complexes cyclométallés d'iridium(III) luminescents portant des ligands NHCs chiraux. Dans un premier temps, l'intérêt



synthétique des complexes organométalliques énanti enrichis et les méthodes usuelles de séparation des mélanges d'énantiomères sont rappelés. Les ligands NHC chiraux employés dans cette étude sont issus d'une méthode de synthèse multicomposants, précédemment décrite par le laboratoire, qui permet la préparation en une seule étape de précurseurs de ligands NHCs dissymétriques bifonctionnels chiraux, à partir d'acides aminés naturels. Ainsi, la coordination du ligand NHC chiral, dérivé de la (*L*)-Leucine, sur un complexe cyclométallé d'iridium(III) de type  $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{ppy})_2]_2$ , permet d'obtenir deux nouveaux complexes  $\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{NHC}$  ( $\Lambda_{\text{Ir}}$ ,  $S_{\text{C}}$ ) et ( $\Delta_{\text{Ir}}$ ,  $S_{\text{C}}$ ) avec une disatéréosélectivité élevée. Par la suite, une étude approfondie de la coordination du ligand NHC chiral met en évidence un dédoublement cinétique du complexe précurseur racémique  $\Lambda/\Delta$ - $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{ppy})_2]_2$  permettant l'isolement de ces deux énantiomères sous leurs formes énanti enrichies. Le complexe  $\Delta$ - $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{ppy})_2]_2$  a notamment démontré son efficacité dans une réaction d'alkylation de Friedel-Craft avec une énantiosélectivité satisfaisante.

La caractérisation complète des espèces  $\Lambda$ - $\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{NHC})$  et  $\Delta$ - $\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{NHC})$  ainsi qu'une évaluation de leurs propriétés opto-électroniques ont été réalisées en collaboration avec l'équipe du Dr. Jeanne Crassous et du Dr. Ludovic Favereau de l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes. Enfin, la structure du complexe octaédrique a été modifiée afin de mieux appréhender les relations structure-propriétés de ces complexes photoluminescents et chiraux inédits. Ce travail a donné lieu à une publication : *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 6058-6061

**Le troisième chapitre** concerne le développement d'un système catalytique bio-hybride dans le but de réaliser des réactions de photocatalyse asymétrique basée sur la chiralité de l'ADN. On se propose de greffer un acide de Lewis et un photocatalyseur sur un brin d'ADN chiral afin de promouvoir des réactions de cycloaddition [2+2] de manière énantiosélective. Une stratégie d'ancrage covalente a impliqué la synthèse de complexes d'iridium (III) luminescents portant des ligands NHCs polyfonctionnalisés. Bien que ce projet de photocatalyse asymétrique à base d'ADN n'en soit qu'à ses prémices, les résultats préliminaires, réalisés en collaboration avec les équipes du Dr. Michael Smietana de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron de Montpellier et du Pr. Stellios Arseniyadis de l'Université Queen Mary de Londres sont très prometteurs dans ce domaine émergent de la photocatalyse bio-hybride.

Une alternative dans les applications de ces complexes d'iridium(III) fonctionnalisés est la synthèse de rotaxanes photoluminescents chiraux, qui utilisent les mêmes stratégies d'assemblage covalentes que dans le cas de l'ADN. Des tests seront réalisés dans les mois à venir, par l'équipe du professeur Stephen Goldup de l'Université de Southampton.

**Le quatrième chapitre** se focalise sur l'utilisation de la lumière visible pour l'activation de liaisons Carbone-Hydrogène. Après une brève introduction sur l'intérêt synthétique des organoboranes et de la fonctionnalisation C-H, l'activité catalytique d'un complexe de rhodium (I) portant un ligand NHC bidentate et un ligand cyclooctadiène (cod) a été évaluée dans la réaction de borylation C-H de la 4-méthyl-2-phénylpyridine sous irradiation de lumière visible. A la différence de la catalyse duale qui consiste en l'utilisation conjointe d'un catalyseur organométallique et d'un photosensibilisateur (ou catalyseur photoredox), l'originalité de ce travail réside dans l'activité d'un catalyseur organométallique unique, capable de jouer les deux rôles. Après optimisation, un complexe de type Rh(cod)NHC s'est avéré efficace sous irradiation de LED bleues et hautement *ortho*-sélectif permettant d'accéder à un panel de phénols obtenus après traitement oxydant des composés borylés correspondants. L'application sur une variété de molécules substrats aux structures variées démontrent le caractère versatile et reproductible de la méthode. Ce travail a donné lieu à une publication dans le prestigieux périodique *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 15244-15248. La borylation photochimique de liaisons Csp<sup>3</sup>-H a également été étudiée sur des substrats de type pyrrolidopyridine et a permis de former les produits borylés avec une excellente régiosélectivité et une énantiosélectivité non négligeable.

Par ailleurs, l'utilisation de la lumière proche infrarouge connaît un enthousiasme très récent en photocatalyse. Les nanoparticules « upconverting » ont notamment montré des propriétés exceptionnelles pour convertir cette lumière proche-infrarouge en un rayonnement de plus haute énergie. Dans ce contexte, une collaboration avec le Dr. Christophe Coudret du Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivités Chimiques et Photochimiques de Toulouse, a offert la possibilité d'évaluer ce système d'irradiation hybride dans le but de promouvoir la borylation *ortho*-sélective d'arylpyridines, catalysée par ce même complexe de type Rh(cod)NHC. Les tests préliminaires effectués sont extrêmement encourageants et ouvrent des perspectives intéressantes dans le domaine de la photocatalyse pour la fonctionnalisation des liaisons C-H sous proche infrarouge.

Enfin, dans **le cinquième chapitre**, la synthèse de plusieurs complexes de type Ir(cod)NHC a été réalisée et ces catalyseurs inédits ont permis de promouvoir la silylation déshydrogénante *ortho*-sélective de liaisons Csp<sup>2</sup>-H d'arylpyridines et d'arylisoquinolines en conditions thermiques. De plus, d'autres groupements directeurs tels que les groupements oxazoline ou pyrimidine ont également permis de diriger la réaction et de fournir les produits *ortho*-silylés

avec d'excellents rendements. La diversité des arylsilanes obtenus démontrent la reproductibilité et la robustesse du système catalytique. Par ailleurs, lorsque cette transformation est réalisée dans un photoréacteur irradiant à 460 nm, le produit *ortho*-silylé se forme avec un rendement d'environ 40% après trois jours de réaction. Il s'agit, selon nos connaissances, du premier exemple de silylation *ortho*-sélective de liaisons C-H en conditions photochimiques. De plus, la synthèse de ligands chiraux de type NHC-amide a été réalisée dans la perspective d'utiliser ces ligands non-innocents pour promouvoir des réactions énantiosélectives de fonctionnalisation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H. Les applications en catalyse sont actuellement à l'étude.

Tous ces travaux mettent en évidence la pertinence d'utiliser des ligands carbènes *N*-hétérocycliques pour la synthèse de photocatalyseurs organométalliques. En effet, la forte donation  $\sigma$  de ces ligands confèrent une robustesse certaine aux complexes correspondants. De plus, l'incroyable modularité des ligands NHCs constitue un avantage considérable pour adapter facilement la structure du ligand à la transformation mise-en-jeu. Ainsi, les complexes NHCs à base de métaux de transition développés au cours de ces travaux ont démontré des propriétés exceptionnelles, dans des réactions de photocycloaddition [2+2] ou de fonctionnalisation de liaisons C-H, promues par la lumière visible.

Ces nouveaux outils de la chimie moderne répondent parfaitement aux exigences contemporaines pour promouvoir une chimie sélective et plus respectueuse de l'environnement. Par ailleurs, une revue, portant sur la fonctionnalisation C-H asymétrique assistée par des complexes métaux-NHCs chiraux, a fait l'objet d'une publication : *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 10242-10251.

# *Chapitre 9*

## *Introduction bibliographique*

# 1. La photocatalyse

## 1.1. Définitions

Le développement de méthodes de synthèse plus efficaces, sélectives et opérant dans des conditions plus douces constitue un axe de recherche important de la chimie organique moderne. De plus, dans le respect d'une chimie durable, la photochimie offre des perspectives attrayantes pour le développement de nouvelles méthodes plus respectueuses de l'environnement.

La photochimie s'intéresse aux molécules capables d'absorber la lumière afin d'atteindre un état plus haut en énergie, aussi appelé état excité, qui offre de nouvelles réactivités. Ainsi, les produits thermodynamiquement défavorisés peuvent être plus facilement formés, des barrières d'activation trop élevées peuvent être franchies et certaines réactions sont uniquement accessibles par voie photochimique.<sup>1</sup>

Par définition, une réaction photochimique peut être initiée par l'excitation directe d'un substrat ou d'un intermédiaire réactionnel (photochimie directe), ou par la capacité d'un catalyseur à absorber la lumière et à activer par la suite un substrat. Si le catalyseur est régénéré durant le processus, ce second scénario est appelé photocatalyse. Une réaction photocatalytique est donc définie comme un processus qui requiert deux choses : un catalyseur (non consommé lors de la réaction) et l'apport de lumière extérieure.

Le diagramme de Jablonski (Schéma 1) permet d'illustrer les différentes transitions d'énergie qui se produisent lors de l'irradiation d'un photocatalyseur (PC).<sup>2</sup> Tout d'abord, la molécule chromophore absorbe la lumière visible et est excitée de son état fondamental  $S_0$  en un état excité singulet  $S_1$ . Deux processus distincts peuvent alors se mettre en place : soit le photocatalyseur revient à son état fondamental en émettant de la fluorescence (relaxation radiative), soit l'électron opère une transition non radiative faisant passer le catalyseur de l'état singulet  $S_1$  à l'état triplet le plus bas  $T_1$ , nommée conversion intersystème (ISC pour InterSystem Crossing). Ce phénomène a pour conséquence d'inverser le spin de l'électron, ce qui est favorisé lorsque l'orbite du noyau métallique et le spin de l'électron sont dans des positions

---

<sup>1</sup> Pour des revues sur la photocatalyse en synthèse organique: M. Fagnoni, D. Dondi, D. Ravelli, A. Albini, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2725-2756 ; G. Pandey. *Top. Curr. Chem.* **1993**, *168*, 175-221 ; M. A. Miranda, H. García *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1063 ; S. Fukuzumi, K. Ohkubo *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 561-574

<sup>2</sup> A. Jablonski *Warschau Physik* **1935**, *94*, 38 ; B. Valeur, *Molecular Fluorescence. Principles and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**

favorables ; cette propriété est aussi appelée interaction spin-orbite.<sup>3</sup> Une fois dans cet état d'énergie  $T_1$ , le catalyseur peut revenir à son état fondamental, en émettant un rayonnement ; ce processus se nomme phosphorescence. Cette relaxation radiative requiert à la fois l'émission d'un photon mais également l'inversion de spin de l'électron pour reformer la paire d'électrons appariés à l'état fondamental. Cependant, ce phénomène de phosphorescence n'est pas autorisé selon les règles de transition et c'est pourquoi le processus est très lent, entraînant une durée de vie pour l'état excité  $T_1$  relativement longue. Ce temps est suffisamment long pour entraîner d'autres processus chimiques avant que le catalyseur ne revienne à son état fondamental.

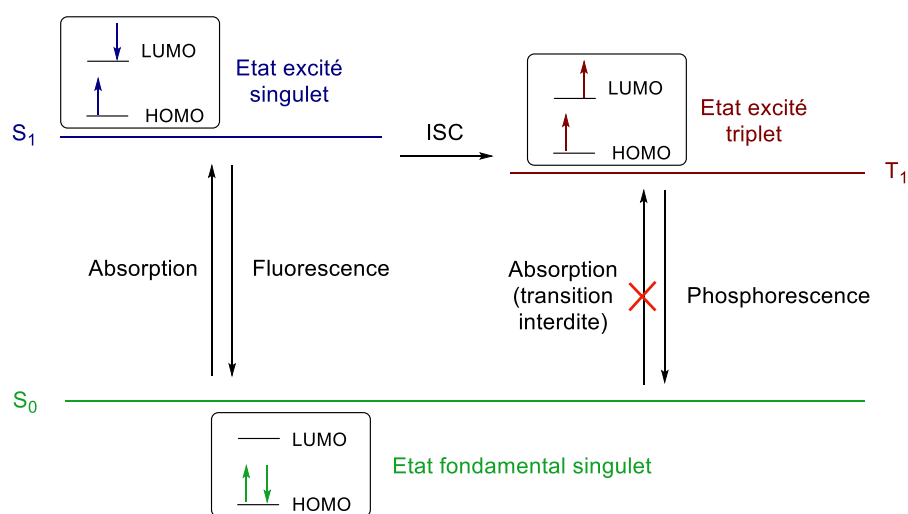


Schéma 1. Diagramme de Jablonski simplifié présentant les différentes transitions produites lors de l'irradiation d'un photocatalyseur

## 1.2. Les différents modes d'interaction en photocatalyse

Les transformations photocatalysées peuvent être réalisées selon plusieurs modes d'interaction (Schéma 2). Lorsque le catalyseur transmet directement son énergie à une molécule substrat, on parle de photosensibilisation ou photocatalyse par transfert d'énergie (EnT pour Energy Transfer).<sup>4</sup> Le substrat atteint ainsi un niveau d'énergie plus élevé qui lui permet de rentrer dans une transformation chimique. Il est également possible d'envisager que le catalyseur donne ou accepte un électron d'un substrat, on parlera alors de catalyse photoredox par transfert monoélectronique (SET pour Single Electron Transfer).<sup>5</sup> Enfin, le substrat peut réagir avec l'espèce photoexcitée en cédant un atome, souvent un hydrogène afin d'initier sa

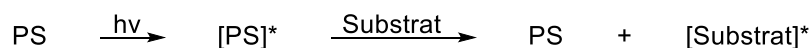
<sup>3</sup> C. M. Marian, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 187-203

<sup>4</sup> F. Strieth-Kalthoff, M. J. James, M. Teders, L. Pitzer, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, 7190-7202

<sup>5</sup> C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363 ; *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 16, 6898-6926

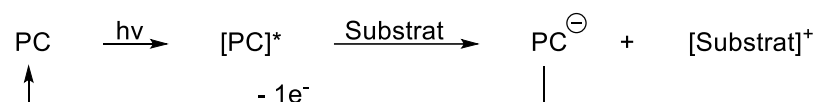
réactivité. Ce dernier mode d'interaction est aussi appelé photocatalyse par transfert d'hydrogène (HAT pour Hydrogen Atom Transfer).<sup>6</sup>

**- Photocatalyse par transfert d'énergie : photosensibilisation**

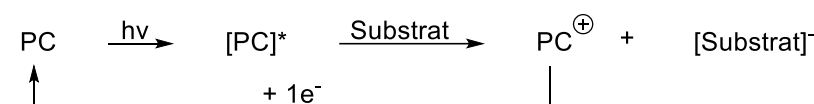


**- Photocatalyse monoélectronique : catalyse photoredox**

=> En tant que photooxydant



=> En tant que photoréducteur



**- Photocatalyse par transfert d'hydrogène**

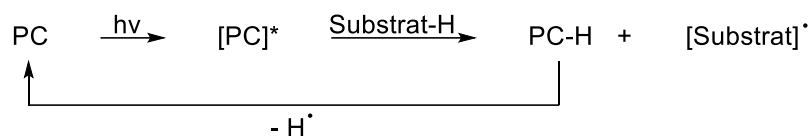


Schéma 2. Différents modes d'interaction photocatalyseur-substrat

**1.2.1. Photocatalyse par transfert d'énergie (EnT)**

La photocatalyse par transfert d'énergie physique, aussi appelée photosensibilisation, est décrite par le processus lors duquel une espèce moléculaire à l'état excité, notée donneur D\*, transfère son énergie à une autre molécule afin qu'elle accède à un état vibrationnel de plus haute énergie, notée A\*.<sup>3</sup> Dans la plupart des cas, l'accepteur n'absorbe pas la lumière visible de manière significative, ce qui implique un mécanisme de transfert d'énergie non-radiatif.

Deux mécanismes différents ont été proposés (Schéma 3), qui sont directement reliés aux principales interactions électron-électron, à savoir les interactions coulombiennes et les interactions d'échange. Le premier mécanisme procède par des interactions dipôle-dipôle, lors duquel l'énergie peut être transférée via un mécanisme émetteur-antenne.<sup>7</sup> L'oscillation

<sup>6</sup> L. Capaldo, L. L. Quadri, D. Ravelli, *Green Chem.* **2020**, *22*, 3376-3396 ; *Chem. Cat. Chem.* **2015**, *7*, 1516 – 1523

<sup>7</sup> H. Sahoo, *J. Photochem. Rev.* **2011**, *12*, 20-30

électronique produite par le donneur  $D^*$  à l'état excité induit un dipôle qui génère une oscillation électronique de l'accepteur, par répulsion des charges à travers un champ électromagnétique. L'interaction entre le donneur et l'accepteur conduit finalement à la transition électronique souhaitée, *i.e.* la relaxation du donneur avec l'excitation électronique simultanée de l'accepteur. Ce mécanisme est appelé Förster Resonance Energy Transfer (FRET).<sup>8</sup> Cependant, il ne peut pas être appliqué à un processus EnT en solution, car cela nécessiterait la relaxation du photocatalyseur à l'état fondamental et une excitation du substrat à son état triplet. Cela représenterait deux procédés d'inversion de spin simultanés, violant les règles de conservation de spin de Wigner. Ainsi, le deuxième mécanisme fondamental de transfert d'énergie, qui décrit l'échange intermoléculaire d'électrons, est vraisemblablement celui qui opère en solution. Ce processus a d'abord été décrit par Dexter en 1953.<sup>9</sup>

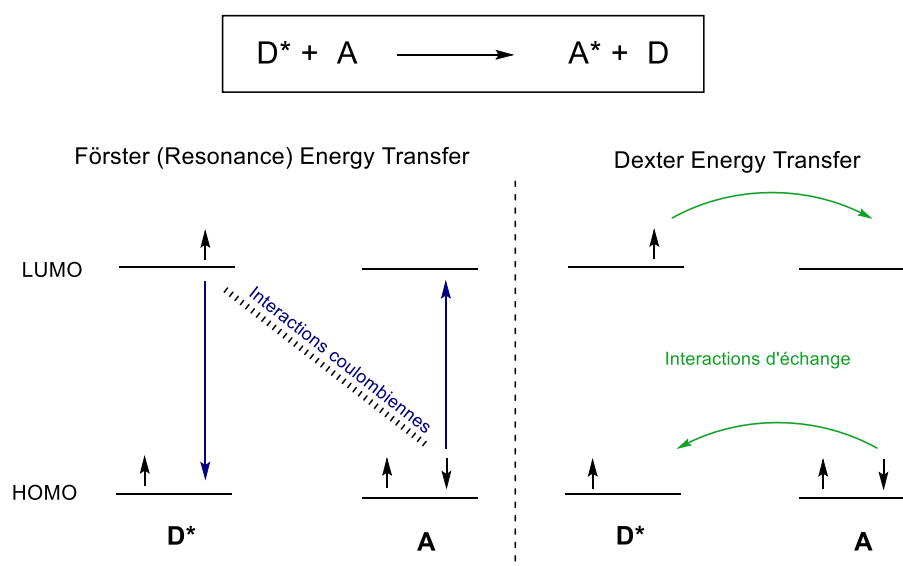


Schéma 3. Représentation des électrons des orbitales HOMO-LUMO lors des transferts d'énergie de Förster, à gauche, et Dexter, à droite

Concrètement, le donneur et l'accepteur, qui sont en solution sous la forme de deux molécules isolées, se rapprochent pour former un complexe intermédiaire, éventuellement avec le solvant. Les collisions orbitales résultantes peuvent conduire à la formation d'un complexe de collision, stabilisé en raison de la grande polarisabilité des molécules à l'état excité.<sup>10</sup> Ce n'est qu'à cette étape que le donneur et l'accepteur sont suffisamment proches dans l'espace pour que le transfert d'énergie procède à une vitesse significative. Cependant, ce transfert étant

<sup>8</sup> T. Förster, *Discuss. Faraday Soc.* **1959**, 27, 7

<sup>9</sup> D. L. Dexter, *J. Chem. Phys.* **1953**, 21, 836–850

<sup>10</sup> J. B. Birks, *Nature* **1967**, 214, 1187–1190



généralement réversible, la dissociation du complexe de collision peut finalement redonner le complexe intermédiaire solvaté. De plus, il est à noter que chaque étape est en concurrence avec le processus de désactivation de l'état excité (phosphorescence). En particulier, lorsque les donneurs d'énergie présentent des durées de vie de l'état triplet courtes, la désactivation peut devenir un réel frein au transfert d'énergie.<sup>11</sup> Dexter a d'ailleurs proposé une formule mathématique permettant de calculer la vitesse de transfert d'énergie  $k_{EnT}$ . La cinétique est, entre autres, largement influencée par la distance et les répulsions stériques entre les deux espèces. Le taux de transfert d'énergie de Dexter est exprimé comme suit :

$$k_{EnT} = J \times e^{\left[ \frac{-2r}{L} \right]}$$

Dans cette formule,  $r$  représente la séparation entre le donneur et l'accepteur,  $L$  la somme des rayons de Van des Waals du donneur et de l'accepteur, et  $J$  le recouvrement orbitalaire entre les deux espèces. La vitesse de transfert d'énergie de Dexter croît exponentiellement en augmentant la proximité accepteur-donneur. Par conséquent, un contact physique très proche, par l'intermédiaire de recouvrement d'orbitales, est requis pour que le transfert d'énergie de Dexter soit véritablement efficace.

Par ailleurs, la faisabilité de la réaction par transfert d'énergie peut être estimée en comparant les énergies de l'état triplet des deux espèces mises en jeu, avec le sensibilisateur comme donneur d'énergie et le substrat comme accepteur d'énergie. Pour que la réaction de transfert d'énergie ait lieu, l'énergie triplet du donneur doit être plus élevée que l'énergie triplet de l'accepteur. De plus, pour que le photocatalyseur soit efficace, le donneur d'énergie doit présenter deux caractéristiques importantes: 1) une capacité élevée à réaliser le phénomène de conversion inter-système, afin d'augmenter le rendement quantique de  $T_1$  ; 2) un temps de vie suffisamment long à cet état  $T_1$  pour que le transfert d'énergie se réalise avant une potentielle désactivation.

Afin de s'assurer que le transfert d'énergie est possible entre le sensibilisateur et le substrat, il est possible de calculer une valeur approximative de l'énergie de l'état excité triplet  $E_{0,0}$  d'une espèce  $X$  donnée. Cette valeur d'énergie est relative à la différence d'énergie entre le niveau vibrationnel de l'état fondamental  $S_0$  et les états excités correspondants  $S_1$  et  $T_1$ . Il est possible d'obtenir une approximation, de manière spectroscopique, en utilisant la longueur d'onde

---

<sup>11</sup> N. J. Turro, Modern Molecular Photochemistry, University Science Books, Sausalito, 1991

maximale d'émission à 77K. Une fois la longueur d'onde observée, la relation de Planck-Einstein permet de calculer l'énergie selon la formule suivante :

$$E_{0-0} = \frac{h \times c}{\lambda}$$

L'énergie est exprimée en Joules, et dépend de la constante de Planck  $h$  ( $6.63 \times 10^{-34} \text{ J.s}^{-1}$ ) et de la célérité de la lumière  $c$  ( $3 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$ ). Des conversions en électronvolt eV et/ou en  $\text{kcal.mol}^{-1}$  sont généralement réalisées afin de comparer facilement les énergies des différents sensibilisateurs (PS).

En résumé, les réactions organiques photosensibilisées en solution procèdent *via* un mécanisme de double transfert d'électrons (Dexter EnT), qui dépend des énergies à l'état triplet du photosensibilisateur et du substrat. La cinétique du transfert est régie par les vitesses de diffusion et par la distance entre les deux espèces.

### 1.2.2. Photocatalyse par transfert monoélectronique

Le second mode d'interaction photocatalyseur-substrat procède *via* un transfert d'électrons. Lors d'une réaction de catalyse photoredox, l'espèce photoexcitée agit soit comme un oxydant en acceptant un électron, soit comme un réducteur en cédant un électron, ces réactions sont aussi appelées transfert d'électrons photoinduit (PET pour Photo-induced Electron Transfer).<sup>4</sup> La sphère de coordination du sensibilisateur métallique étant généralement saturée, le processus de transfert de l'électron entre le photocatalyseur et le substrat s'effectue en sphère externe. Il s'agit de l'étape cinétiquement déterminante. À ce stade, le photocatalyseur existe sous sa forme oxydée ou réduite, selon qu'il a donné ou accepté un électron. Par la suite, l'espèce oxydée ou réduite agit comme un nouvel oxydant ou réducteur très fort, dans un second transfert à un seul électron. Pour régénérer le catalyseur à son état fondamental, ce dernier doit donc participer à deux transferts monoélectroniques en sphère externe. Dans la majorité des cas, ce transfert a lieu grâce à l'apport en quantité stœchiométrique d'un réducteur ou oxydant sacrificiel. Le photocatalyseur peut donc agir selon deux processus distincts, en anglais reductive et oxidative quenching. Le cycle de désactivation réductrice commence après l'irradiation à l'état excité par une réduction du photocatalyseur puis une étape d'oxydation permet de retourner à l'état fondamental. À l'inverse, le photocatalyseur est d'abord oxydé puis réduit lors de la désactivation oxydante. Ces processus sont illustrés dans le Schéma 4.

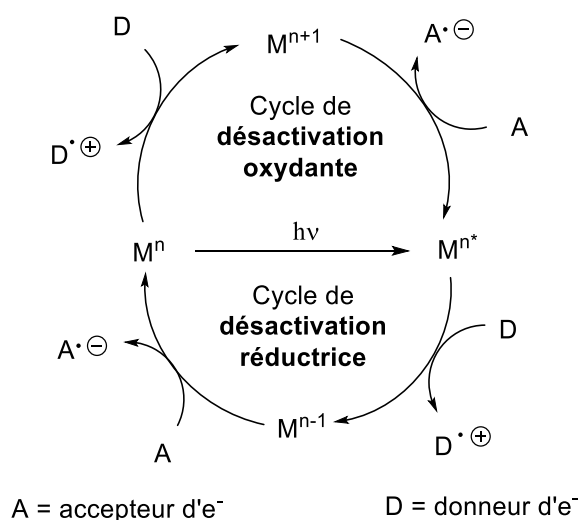


Schéma 4. Cycle de désactivation oxydante, en haut, et réductrice, en bas,  
d'un photocatalyseur M

La faisabilité d'un processus photoredox est évaluée grâce aux potentiels électrochimiques des espèces mises-en-jeu. Les potentiels redox à l'état fondamental sont facilement mesurés par voltammétrie cyclique. Ils permettent de savoir si la réaction entre un oxydant et un réducteur va avoir lieu de manière spontanée ou non. Cependant, la mesure du potentiel de l'état excité est plus difficilement réalisable à partir de ces mêmes méthodes électrochimiques. En effet, un dispositif d'irradiation de la cellule électrochimique, constant au cours du temps est nécessaire pour obtenir les valeurs expérimentales souhaitées, ce qui est parfois difficile à mettre en œuvre au laboratoire. Pour estimer les potentiels redox d'une espèce à l'état excité, deux méthodes d'approximation ont été décrites. La première méthode est la comparaison de la vitesse de désactivation de l'espèce étudiée à une série de réactifs dont les potentiels sont connus. Cette méthode permet d'avoir une valeur par encadrement mais présente une précision toute relative. La seconde méthode pour estimer le potentiel à l'état excité d'une espèce est de résoudre l'équation simplifiée développée par Rehm et Weller qui ont décrit le potentiel à l'état excité comme une correction du potentiel à l'état fondamental.<sup>12</sup>

$$E(PC^{n+1}/PC^*) = E(PC^{n+1}/PC^*) + E_{0-0}$$

$$E(PC^*/PC^{n-1}) = E(PC^*/PC^{n-1}) - E_{0-0}$$

<sup>12</sup> P. Suppan, E. Vauthey, *Journal of Photochemistry and Photobiology*, **1989**, 49, 239 - 248

Dans cette formule,  $E^*$  représente le potentiel de réduction ou d'oxydation à l'état excité,  $E$  le potentiel à l'état fondamental et  $E_{0-0}$  l'énergie approximative de l'état excité triplet, expliquée précédemment (cf section I.1.2.1). Ces valeurs de potentiels en main, il est possible de prédire la spontanéité de la catalyse redox, en respectant la règle du Gamma :  $E_{\text{red}}(\text{PC}^*) > E_{\text{ox}}(\text{Sub})$  ;  $E_{\text{ox}}(\text{PC}^*) < E_{\text{red}}(\text{Sub})$ .

Lorsqu'un processus photoredox a lieu, il est possible d'estimer la cinétique de la désactivation intermoléculaire (fluorescence ou phosphorescence), en étudiant l'intensité lumineuse du mélange réactionnel *via* la méthode de Stern-Volmer.<sup>13</sup> L'introduction dans le milieu d'un désactivateur (quencher en anglais) a pour effet d'accélérer le transfert électronique et ainsi la disparition du photocatalyseur à l'état triplet. Plus la concentration de quencher augmente, plus l'espèce excitée rentre en réaction sous la forme d'un transfert d'électron ou d'énergie. Par conséquent, l'intensité lumineuse du milieu diminue, puisque la relaxation radiative de l'espèce excitée ne se produit plus. Il est alors possible de quantifier l'émission de lumière du milieu réactionnel en fonction de la concentration de quencher et d'en déduire la cinétique du processus de désactivation.

$$I_0/I = 1 + k\tau_0 \times [Q] \quad \text{avec } k = \frac{8RT}{3\eta}$$

Les valeurs  $I_0$  et  $I$  représentent l'intensité de l'émission, respectivement en l'absence et en présence du quencher,  $k$  est le coefficient du taux de désactivation qui peut être calculée en fonction des conditions du milieu et  $[Q]$  la concentration du quencher. En traçant la droite du ratio  $I/I_0$  en fonction de la concentration en quencher, il est possible d'en déduire la valeur de  $\tau_0$ , qui correspond à la durée de vie de l'état excité du photocatalyseur.

En résumé, les processus photoredox par transfert d'électrons procèdent *via* deux mécanismes de transfert monoélectronique dans le milieu. La faisabilité de la transformation photoinduite dépend des énergies à l'état excité des espèces mises-en-jeu, tandis que la vitesse du premier transfert d'électrons, cinétiquement déterminant, dépend à la fois des potentiels redox mais également des durées de vie des états triplets.

---

<sup>13</sup> O. Stern, M. Volmer, *Über die Abklingzeit der Fluoreszenz*, *Physik. Zeitschr.* **1919**, 20, 183-188

### 1.3. Etude d'un photocatalyseur

Les photocatalyseurs organométalliques les plus communs sont des complexes polypyridyles de ruthénium (II) et des complexes cyclométallés arylpyridines d'iridium (III), en raison d'une combinaison idéale entre stabilité chimique, propriétés redox et réactivité à l'état excité.<sup>4</sup> Le composé « prototype » le plus décrit est un complexe de ruthénium (II) octaédrique de type tris(2,2'-bipyridine)  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ . Ce complexe absorbe la lumière dans la région du visible avec une absorption maximale à 452 nm.<sup>14</sup> Via l'absorption d'un photon d'une source lumineuse, un électron dans l'une des orbitales  $t_{2g}$  centré sur le métal est excité jusqu'à l'orbitale  $\pi^*$  centré sur le ligand (Schéma 5). Cela permet d'atteindre un état triplet photo-excité  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$  relativement stable avec un rendement quantique élevé et un temps de vie extraordinairement long.

En d'autres termes, la durée de vie du complexe à l'état excité est suffisamment longue (1100 nanosecondes pour  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$ ) pour permettre à l'espèce excitée d'être engagée dans un transfert d'électron intermoléculaire, en compétition avec le processus de phosphorescence qui produit un rayonnement lumineux maximum à 615 nm. Si l'électron de l'état triplet est libéré de l'orbitale  $\pi^*$  en étant transféré à un accepteur, dans ce cas le photocatalyseur est considéré comme un réducteur et il se forme le complexe  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}]$ . De manière quasi-simultanée, la présence d'un donneur d'électrons dans le milieu permet de régénérer le complexe à l'état fondamental  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$ . Par ailleurs, la réaction inverse est susceptible de se produire en présence d'un donneur, l'espèce excitée  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$  peut accepter un électron, ce qui forme l'espèce réduite  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^+]$ . Par la suite, le transfert d'un électron vers un accepteur permet de revenir à l'état fondamental.

---

<sup>14</sup> J.-M. Lehn, R. Ziessel, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1292-1294

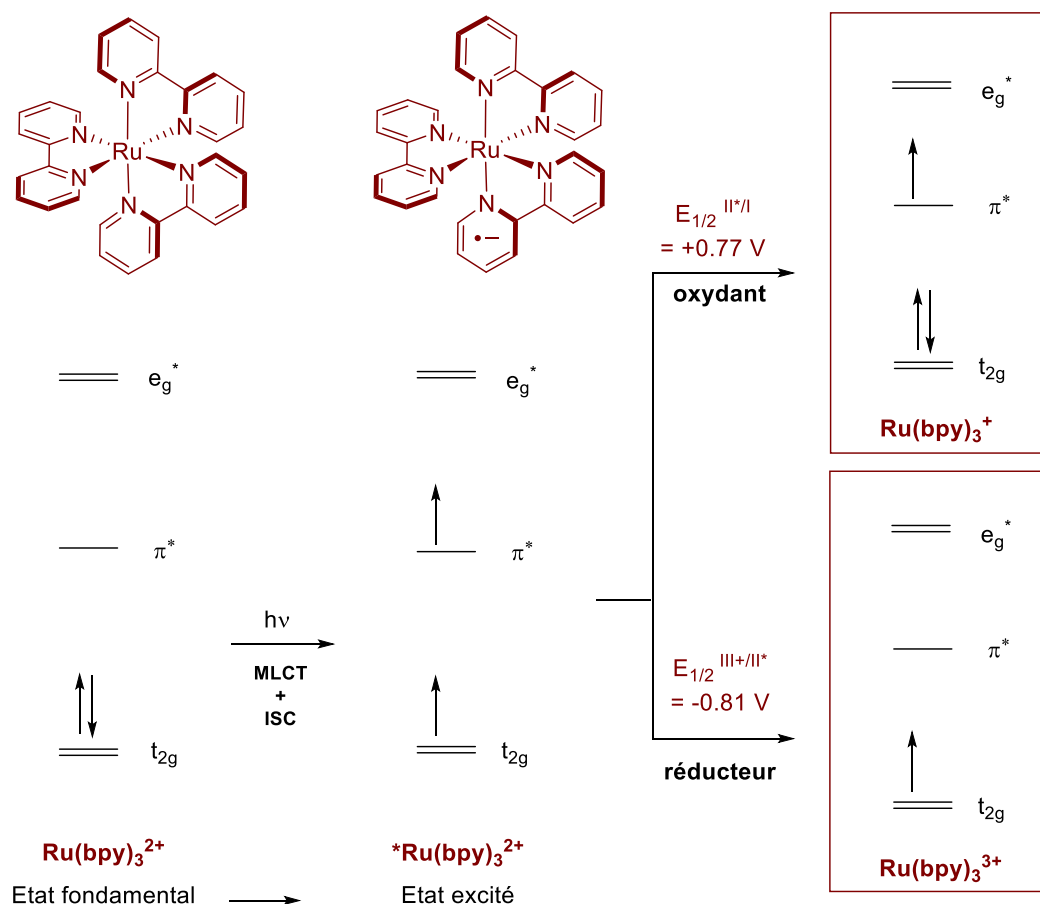


Schéma 5. Représentation des diagrammes d'orbitales moléculaires du complexe Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, à l'état fondamental, excité, oxydé et réduit.

Cet état photoexcité [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+\*</sup> a la propriété d'être à la fois un meilleur oxydant et un meilleur réducteur que le complexe à l'état fondamental [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>. Ce phénomène peut être quantifié en se référant aux potentiels d'oxydoréduction. Par exemple, la demi-réaction de l'oxydation à l'état excité : Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+\*</sup> → Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>3+</sup> + 1e<sup>-</sup> est décrite par le potentiel d'oxydation  $E_{1/2}^{III+/II^*} = -0.81 \text{ V}$  (vs SCE). Ce potentiel peut être comparé au potentiel de l'oxydation à l'état fondamental : Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> → Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>3+</sup> + 1e<sup>-</sup> qui est  $E_{1/2}^{III+/II} = 1.26 \text{ V}$  (vs SCE). L'espèce photoexcitée est donc un bien meilleur donneur d'électron qu'à l'état fondamental. Dans le même temps, le potentiel d'oxydation à l'état excité ( $E_{1/2}^{II^*/I} = 0.77 \text{ V}$  (vs SCE)) indique que cette espèce est un oxydant plus fort à l'état excité qu'à l'état fondamental ( $E_{1/2}^{II/I} = -1.35 \text{ V}$  (vs SCE)). Cette dualité peut être rationalisée sur la base du diagramme moléculaire, illustré dans le schéma 6.

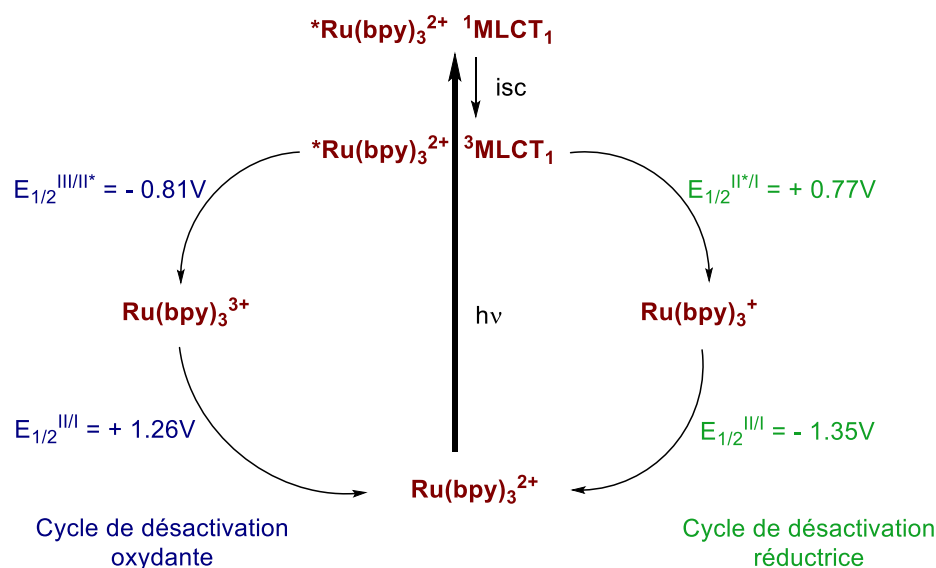
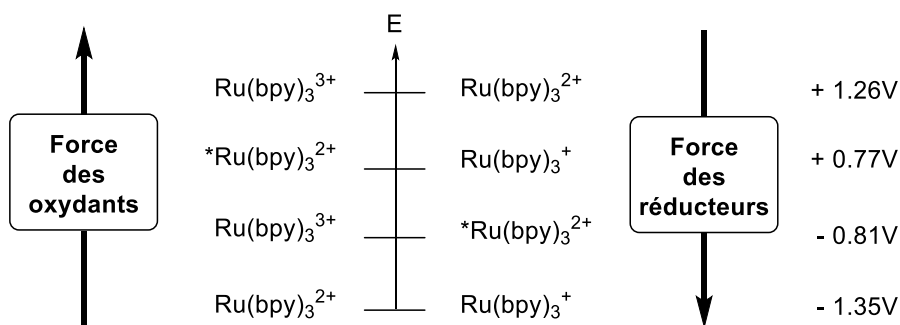


Schéma 6. En haut : Diagramme des potentiels redox. En bas : Cycle de désactivation oxydante et réductrice de  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  après irradiation

L'exceptionnelle stabilité du complexe  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  à l'état fondamental et des complexes polypyridyles de ruthénium en général, ont permis à de nombreuses applications de voir le jour, notamment pour le craquage de l'eau,<sup>15</sup> la réduction de dioxyde de carbone,<sup>16</sup> et le développement de nouvelles cellules photovoltaïques.<sup>17</sup> Ce n'est que depuis récemment, que cette nouvelle approche catalytique s'est largement développée en synthèse organique, avec les travaux parallèles de trois groupes de recherche.

<sup>15</sup> M. Grätzel, *Acc. Chem. Res.*, **1981**, *14*, 376-384

<sup>16</sup> T. Meyer, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 163-170 ; H. Takeda, O. Ishitani, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 346-354

<sup>17</sup> K. Kalyanasundaram, M. Grätzel *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *77*, 347

## 1.4. Les débuts de la photocatalyse

Étant donné que la réactivité chimique des molécules diffère en passant de l'état fondamental à l'état excité, ces réactions en présence de lumière ont le potentiel de déverrouiller des voies de synthèse inaccessibles. Ce domaine est longtemps resté un domaine à part de la synthèse organique avec des applications limitées. Cette situation changea drastiquement il y a une quinzaine d'années, quand plusieurs équipes indépendantes comme celle de MacMillan, celle de Yoon, et celle de Stephenson commencent à conceptualiser la catalyse photoredox.

En 2008, le groupe de Yoon étudie l'utilisation du complexe  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  pour photocatalyser la réaction de cycloaddition [2+2] d'étones (Schéma 7).<sup>18</sup> La présence du catalyseur ainsi que l'apport de lumière se sont révélés indispensables à la formation des dérivés de cyclobutanes. Par conséquent, la réaction procède par photoexcitation du catalyseur de ruthénium. De plus, l'absence de l'amine dans le milieu réactionnel a totalement inhibé la réactivité (même en augmentant les quantités de catalyseur jusqu'à 20 mol%). Ceci indique que la cycloaddition n'est pas directement initiée par l'espèce excité  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+*}$ , mais que l'espèce catalytique active est  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$ , obtenu par désactivation réductrice *via* l'amine. Les composés mono- et bicycliques ont été obtenus avec d'excellents rendements et d'excellentes stéréosélectivités. L'utilisation de la seule lumière du soleil a permis en une heure de former le produit d'addition avec 94% de rendement, démontrant à nouveau les propriétés exceptionnelles de ce complexe dans des conditions très douces.

---

<sup>18</sup> M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886–12887



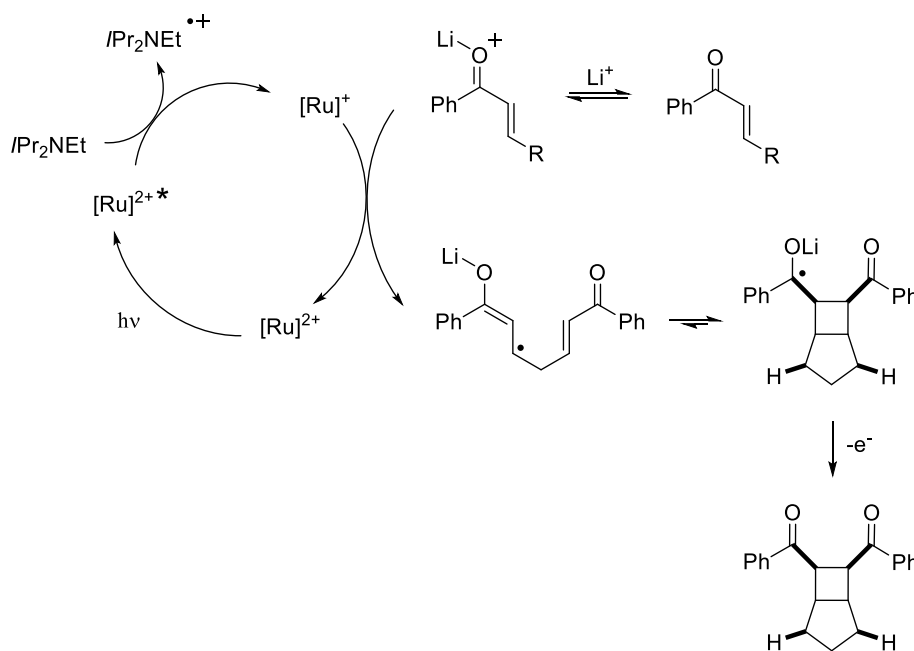
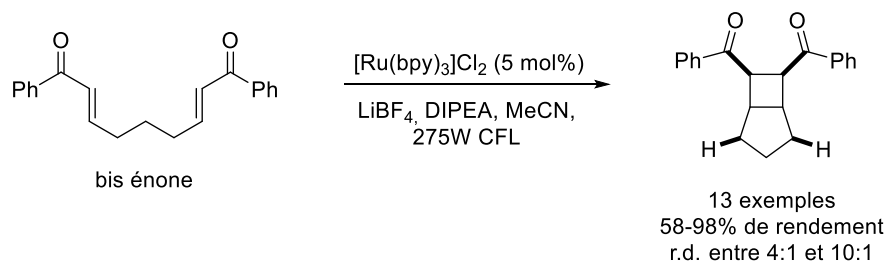


Schéma 7. Photocycloaddition [2+2] d'énones photocatalysée par  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$

La même année, l'équipe de MacMillan valorise également le complexe  $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  en tant que photocatalyseur dans une réaction d' $\alpha$ -alkylation d'aldéhydes (Schéma 8).<sup>19</sup> En tirant profit à la fois des avantages de la photocatalyse par transfert d'électrons et de l'organocatalyse chirale, ils ont réalisé l' $\alpha$ -alkylation énantiosélective de composés  $\alpha$ -bromocarbonylés, en présence d'un organocatalyseur de type imidazolidinone. Ce mécanisme de catalyse en tandem est initié par la photoexcitation puis la désactivation réductrice du photocatalyseur afin de générer l'espèce réactive  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$  ( $E = -1.35 \text{ V}$ ). Un processus SET vers le substrat bromocarbonylé ( $E_{1/2} = -0.49 \text{ V}$ ) génère le radical alkyle. En parallèle, l'organocatalyseur réagit avec le substrat aldéhyde pour former l'énamine correspondante par condensation. Le radical alkyle est par la suite additionné sur l'énamine, ce qui est l'étape déterminante pour l'énantiosélectivité de la réaction d'alkylation. Enfin, le radical aminé riche en électron rentre dans un processus SET

<sup>19</sup> D.A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science*, **2008**, 322, 77-80

avec le complexe excité  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$  afin de former l'ion iminium correspondant et de régénérer l'espèce  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ , refermant ainsi les deux cycles catalytiques. Enfin, l'hydrolyse de l'iminium permet de fournir le produit d' $\alpha$ -alkylation avec des excès énantiomériques de 90 à 99%.

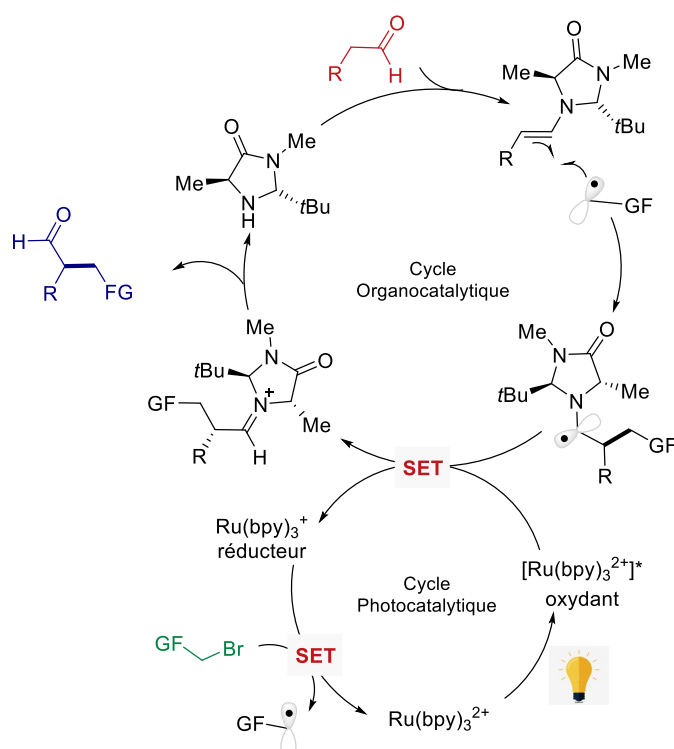
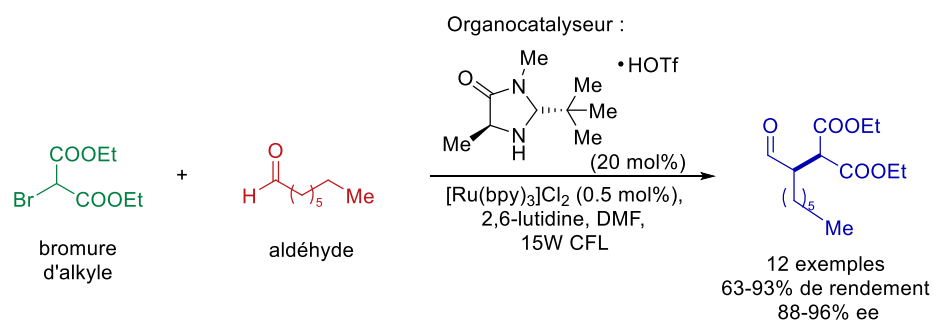


Schéma 8. Réaction d' $\alpha$ -alkylation catalysée par un système tandem : organocatalyseur imidazolidinone / photocatalyseur  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$

Peu de temps après, le groupe de Stephenson développe une réaction de déhalogénéation réductrice d'halogénures d'alkyles photocatalysée par le complexe  $\text{Ru}(\text{bpy})_3 \cdot 2\text{Cl}$  (Schéma 9).<sup>20</sup>

<sup>20</sup> J. M. R. Narayanal, J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8756–8757

Ce système est basé sur la synergie entre le catalyseur et l'amine (diisopropylethylamine *i*PrNEt) en tant que source d'atome d'hydrogène. Il permet d'éviter les problèmes de toxicité et de purification liés à l'utilisation d'hydrures d'étain, agents habituellement utilisés pour ce type de réactions. Le mécanisme est initié par un processus SET entre le complexe ammonium formate et le complexe  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]^*$  afin de générer l'espèce réductrice  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$  et le radical cation du complexe ammonium formate. Par la suite, le complexe de Ru(I) réduit la liaison carbone-halogène du substrat, pour donner un radical alkyle, qui peut être à nouveau réduit *via* un processus d'abstraction d'un atome d'hydrogène. Cet atome d'hydrogène peut provenir d'un des carbones tertiaires du radical cation de l'amine *i*PrNEt, qui est la voie la plus favorisée (voie A majoritaire), cependant il peut également provenir de l'acide formique (voie B minoritaire). Les produits déshalogénés sont synthétisés avec d'excellents rendements.

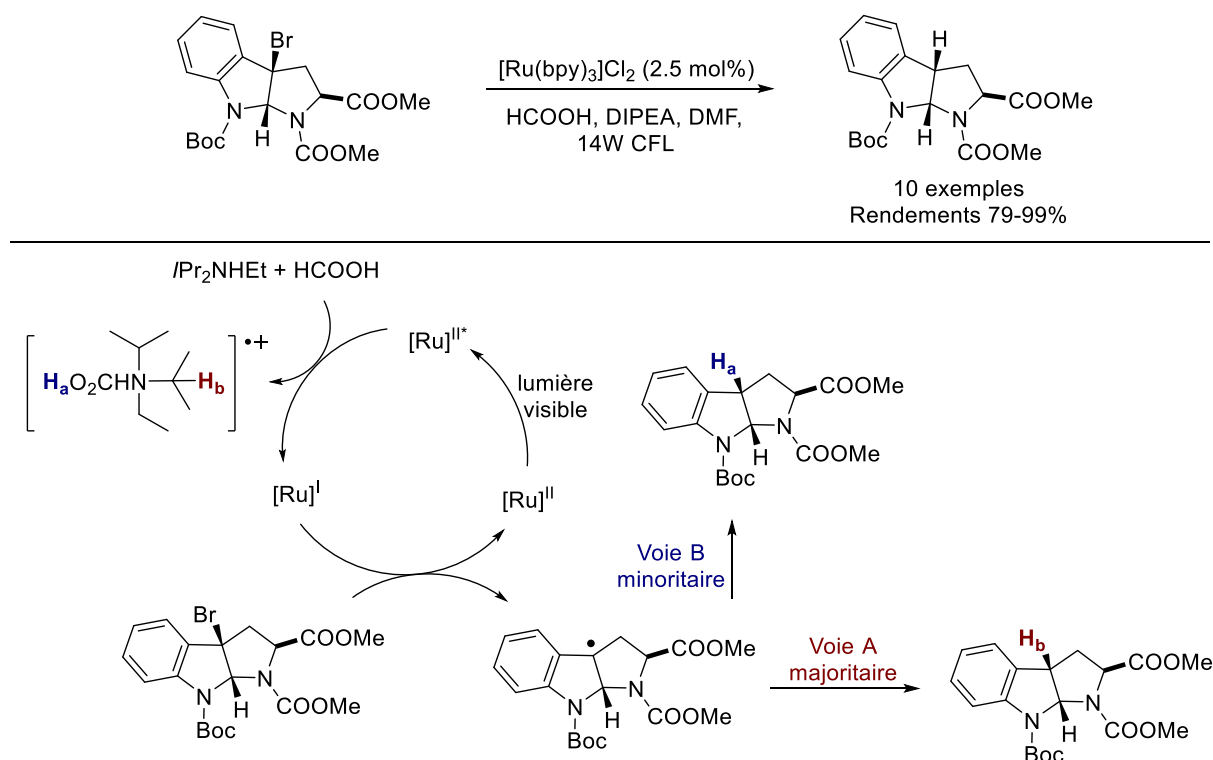


Schéma 9. Réaction de déshalogénéation d'halogénures d'alkyles photoinduite

Ces trois rapports ont collectivement éclairé sur le potentiel de ce mode d'activation, offrant des perspectives prometteuses pour cette nouvelle plateforme catalytique, notamment dans le développement de réactions organiques. En effet, la capacité de modifier les propriétés redox de ces complexes métalliques *via* le design de nouveaux ligands a significativement élargi le répertoire des transformations chimiques accessibles par cette méthode. Depuis les années

2010, le nombre de publications qui traite de la catalyse photoredox augmente de manière exponentielle.<sup>4</sup> Une grande variété, aussi bien de complexes polypyridyles d'iridium ou de ruthénium, que de composés organiques, ont démontré leur efficacité pour convertir la lumière visible en énergie chimique.<sup>21</sup> Ces photocatalyseurs sont illustrés sur la figure 1.

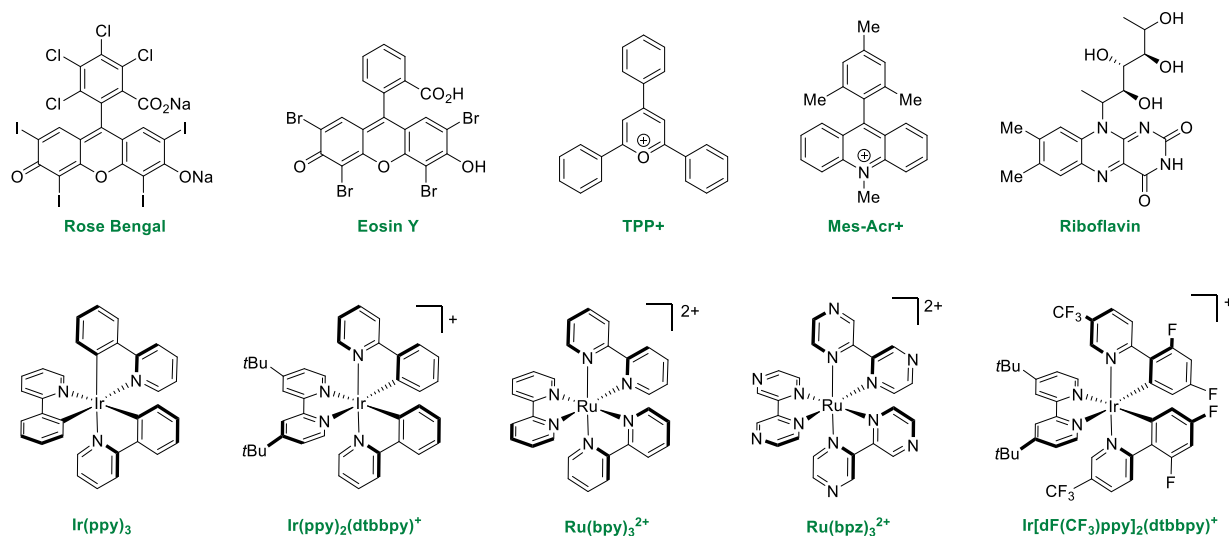


Figure 1. Exemples de photocatalyseurs connus, utilisés en catalyse photoredox

Il convient de noter que de nombreux catalyseurs photoredox sont également de puissants photosensibilisateurs (et vice versa) ; il est donc parfois difficile de discriminer l'un des modes d'action par rapport à l'autre.<sup>22</sup> Par exemple, le complexe  $\text{Ru}(\text{bpy})_3 \cdot \text{PF}_6$  peut également jouer le rôle de photosensibilisateur en l'absence d'oxydant ou de réducteur puissant dans le milieu réactionnel. Dans ce contexte, l'équipe de Yoon a valorisé le complexe de ruthénium dans une réaction de cycloaddition [2+2] (Schéma 10). Inspirée par les travaux pionniers de Bach,<sup>23</sup> la stratégie employée a été l'utilisation synergique d'un acide de Lewis chiral, généré à partir du triflate de scandium  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ , et du ligand chiral (*S,S*)-*t*Bu-PyBox.<sup>24</sup> La coordination du scandium sur le substrat de type chalcone a formé un complexe intermédiaire ( $E_T = 33 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ). La formation de ce complexe transitoire a permis de diminuer drastiquement l'énergie de l'état triplet du substrat seul ( $E_T = 54 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ), et de rendre possible le transfert d'énergie à

<sup>21</sup> D. M. Schultz, T. P. Yoon *Science* **2014**, *343*, 1239176, 1-10

<sup>22</sup> C. Michelin, N. Hoffmann *ACS Catal.* **2018**, *8*, 12046–12055

<sup>23</sup> H. Guo, E. Herdtweck, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7782–7785 ; R. Brimiouille, T. Bach *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12921–12924 ; R. Brimiouille, H. Guo, T. Bach, *Chemistry*, **2012**, *18*, 7552–7560 ; R. Brimiouille, T. Bach *Science*, **2013**, *342*, 840–843

<sup>24</sup> T. R. Blum, Z. D. Miller, D. M. Bates, I. A. Guzei, T. P. Yoon, *Science* **2016**, *354*, 1391-1395

l'état triplet du photosensibilisateur  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\cdot\text{PF}_6$  électroniquement excité ( $E_T = 46 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) vers le complexe intermédiaire exclusivement. Cette sensibilisation particulièrement sélective a permis de réaliser la photocycloaddition [2+2] intermoléculaire d'hydroxychalcones afin d'obtenir les dérivés de cyclobutanes correspondants avec de bons rendements et d'excellents excès énantiomériques. En conclusion, ce système présentant deux catalyseurs en tandem est particulièrement efficace afin de contrôler la diastéréo- et l'énantiosélectivité de cette réaction de photocycloaddition asymétrique.

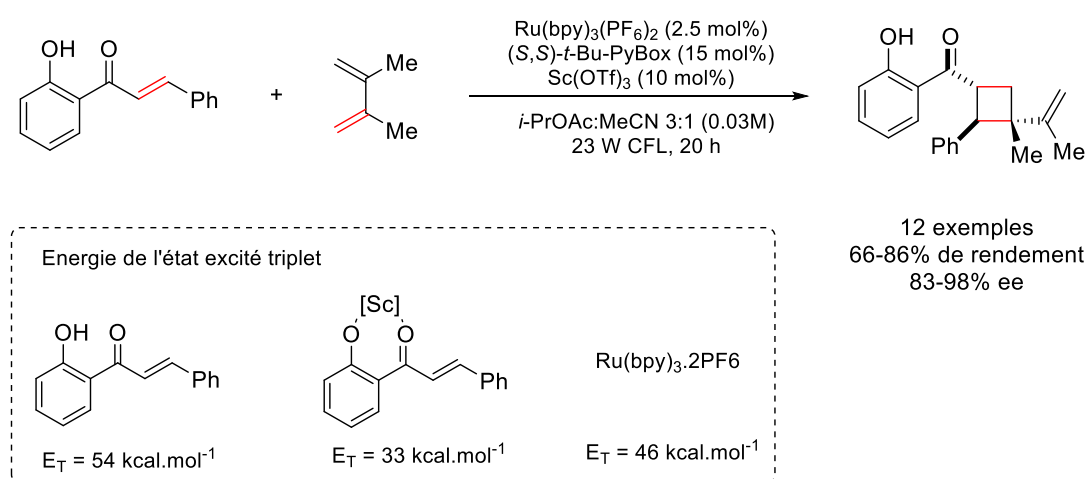


Schéma 10. Réaction de photocycloaddition [2+2] asymétrique et les énergies des états excités triplets des espèces mises-en-jeu

### 1.5. Processus photoredox neutres

Dans les processus photoredox décrits précédemment, la nature réductrice ou oxydante de la transformation nécessite l'utilisation d'une quantité stœchiométrique, respectivement d'un donneur ou d'un accepteur d'électrons. Récemment, des travaux se sont portés sur les réactions redox neutres, décrites par l'oxydation et la réduction monoélectroniques et transitoires du et/ou des substrats, à deux moments du cycle catalytique.<sup>4</sup> Par conséquent, les états d'oxydations globaux des substrats et des produits restent inchangés et la réaction ne nécessite plus la présence d'agents sacrificiels. Cette approche peut être illustrée par les réactions d'addition de radicaux par transfert d'atomes (ATRA pour Atom Transfer Radical Addition). Ce type de réactions utilise généralement des halogénures d'alkyles comme réactifs de transfert d'atomes, et des complexes organométalliques comme catalyseur. La réaction consiste alors à cliver la liaison  $\sigma$  d'une halogénoalcane X-Y, fournissant le radical  $\text{Y}^\bullet$  afin de réaliser une addition sur

un substrat insaturé. Par la suite, le radical résultant abstrait un atome d'hydrogène au catalyseur afin de compléter le cycle catalytique (Schéma 11).

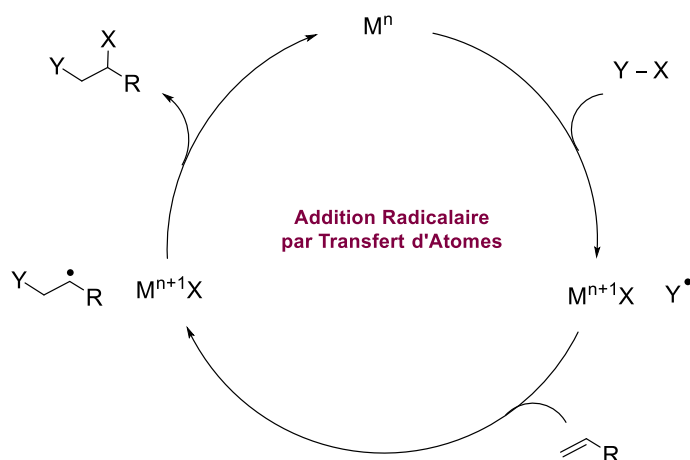


Schéma 11. Mécanisme d'addition radicalaire par transfert d'atomes entre un halogénure d'alkyle Y-X et un composé insaturé, catalysé par M.

En outre, les processus par transfert monoélectroniques donnent souvent accès à des intermédiaires radicalaires ioniques, ayant des réactivités très différentes de leurs états fondamentaux. L'accès à ces intermédiaires instables est souvent difficile, ainsi, les nouveaux moyens d'activation, tels que la lumière visible, permettrait d'exploiter davantage leur réactivité. C'est pourquoi, les catalyseurs photoredox peuvent également être utilisés pour générer des radicaux avec des applications en chimie radicalaire.

## 1.6. Les nouvelles perspectives en photocatalyse

Pour la plupart des complexes métalliques, les transitions électroniques sont classées selon la direction de la charge,<sup>25</sup> d'où elle part et jusqu'où elle arrive. Par exemple, le transfert de charge du métal au ligand (MLCT pour Metal-to-Ligand Charge Transfer) est défini comme le mouvement d'un électron d'une orbitale *d* du métal à une orbitale  $\pi^*$  du ligand bipyridyle ou phénylpyridine.<sup>26</sup> La transition électronique opposée de l'orbitale du ligand vers le métal est appelée LMCT pour Ligand-to-Metal Charge Transfer.<sup>27</sup> De plus, le déplacement d'un électron

<sup>25</sup> W. E. Jones, S. M. Baxter, G. F. Strouse, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 7363-7373 ; T. J. Meyer, *Pure Appl. Chem.*, **1990**, *62*, 1003

<sup>26</sup> S. Lamansky, P. Djurovich, D. Murphy, F. Abdel-Razzaq, H. E. Lee, C. Adachi, P. E. Burrows, S. R. Forrest, M. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 4304-4312

<sup>27</sup> C. K. Li, X. X. Lu, K. M. C. Wong, C. L. Chan, N. Zhu, V. W. W. Yam, *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 7421-7430

entre deux orbitales toutes deux localisées sur le ligand, comme les transitions  $\pi-\pi^*$ , peuvent être définies comme des transitions LC pour Ligand-centered.<sup>28</sup> Enfin, des transitions uniquement centrées sur le métal sont également possibles, pour lesquelles les orbitales moléculaires sont principalement localisées sur le centre métallique et impliquent un transfert d'électron entre deux orbitales du métal (MC pour Metal-Centered).<sup>29</sup>

Ces transferts de charge électronique sont directement corrélés aux propriétés optoélectroniques des complexes organométalliques. Il est donc possible, par fonctionnalisation des ligands, de moduler la différence d'énergie entre les orbitales HOMO et LUMO des complexes. Cela a également pour conséquence de modifier les propriétés d'émission et d'avoir une compréhension rapide de l'influence de groupements électroattracteurs ou électrodonneurs sur les énergies des orbitales frontières.<sup>30</sup>

C'est pourquoi le design de nouveaux ligands, capables d'apporter de nouvelles réactivités, sans inhiber la photoluminescence, est un des nouveaux enjeux de la photocatalyse. Cette approche est particulièrement intéressante lorsque ces ligands peuvent également apporter et combiner d'autres avantages tels que des photostabilités accrues et de meilleures solubilités.

Si les complexes  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  et  $\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})^+$  ont démontré des qualités certaines en photocatalyse, de nombreuses études ont révélé que leurs formes excitées actives n'étaient pas stables pendant une longue période d'irradiation.<sup>31</sup> Les ligands bipyridine se dissocient du métal, probablement *via* les transitions de basse énergie *d-d*. Pour répondre à ce problème de photostabilité, l'utilisation de carbènes N-hétérocycliques (NHCs) en tant que nouveaux ligands coordinants pourrait être une bonne alternative pour conserver les propriétés des photocatalyseurs, tout en apportant une stabilisation supplémentaire.<sup>32</sup> De plus, les ligands NHCs sont réputés pour être facilement modulables, ce qui constitue un avantage certain pour obtenir des complexes organométalliques aux propriétés physicochimiques très variés.

---

<sup>28</sup> M. Polson, M. Ravaglia, S. Fracasso, M. Garavelli, F. Scandola, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 1282-1289 ; Y. You, S. Y. Park, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 12438-12439

<sup>29</sup> A. W. Adamson, *Properties of Excited States*, **1983**, *60*, 797-802

<sup>30</sup> A. J. Wilkinson, A. E. Goeta, C. E. Foster, J. A. G. Williams, *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 6513-6515 ; T. Karatsu, E. Itoh, S. Yagai, A. Kitamura, *Chem. Phys. Lett.*, **2006**, *424*, 353-357

<sup>31</sup> C. Yang, F. Mehmood, T. Lam, S. L.-F. Chan, Y. Wu, C.-S. Yeung, X. Guan, K. Li, C. Y.-S. Chung, C.-Y. Zhou, T. Zou, C.-M. Che *Chem. Science* **2016**, *7*, 3123-3136

<sup>32</sup> E. Peris, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9988-10031

## 2. Les ligands NHCs

### 2.1. Définitions et découverte

Les carbènes N-hétérocycliques (NHCs) sont définis comme des hétérocycles neutres possédant un carbone divalent à 6 électrons de valence lié à au moins un atome d'azote (Figure 2).<sup>33</sup> Ils diffèrent ainsi des carbènes classiques par leur configuration électronique singulet, et leur nucléophilie.

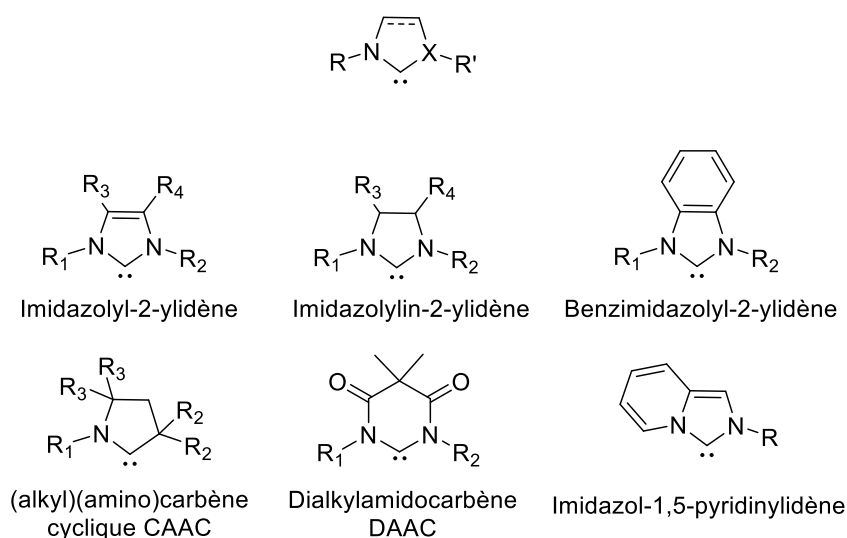


Figure 2. Structure générale d'un NHC libre et des principales classes de composés dérivés

Les NHCs ont longtemps été considérés comme des espèces trop réactives pour être isolées. En 1962, Wanzlick publie une étude sur la stabilité des NHCs en proposant un équilibre entre le carbène et son dimère (Schéma 12).<sup>34</sup> Quelques années plus tard, ils parviennent à isoler le premier complexe métal-NHC, à base de mercure.<sup>35</sup> Ce n'est qu'une vingtaine d'années plus tard, après les résultats préliminaires de Bertrand,<sup>36</sup> qu'Arduengo décrit l'isolement et la caractérisation du premier NHC libre (IAd), substitué par deux groupements adamantyles.<sup>37</sup> Cette découverte a marqué un tournant vers une expansion de ces nouvelles molécules.

<sup>33</sup> W. A. Herrmann, C. Kocher, *Angew.Chem.Int.Ed.* **1997**, *36*, 2162-2187 ; D. Bourissou, O. Guerret, F. Gabbai, Bertrand, G., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-91

<sup>34</sup> H. W. Wanzlick, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 75-80

<sup>35</sup> H. W. Wanzlick, H. J. Schonherr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 141-142

<sup>36</sup> A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463-6466

<sup>37</sup> A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363



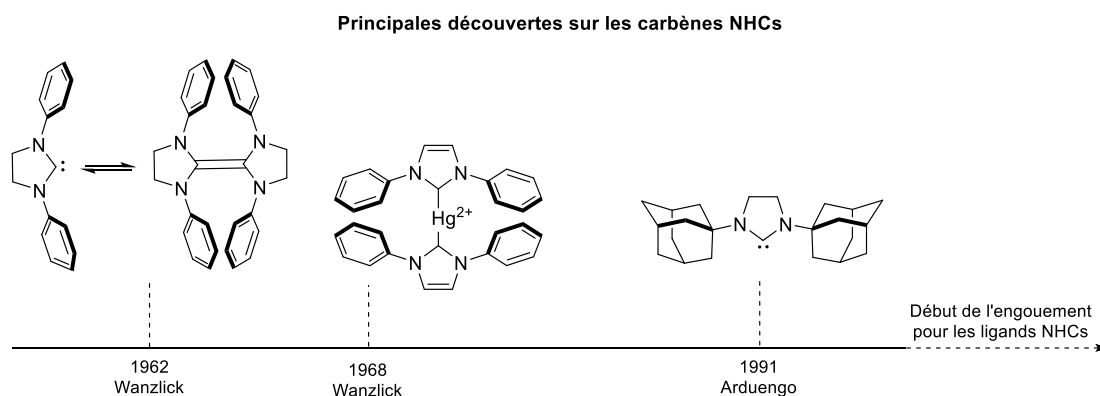


Schéma 12. Chronologie sur la découverte des NHCs et des premiers complexes associés, à gauche ; structure des ligands NHCs les plus étudiés et leurs noms d'emprunt, à droite

## 2.2. Effets électroniques inhérents aux NHCs

La stabilité de ces composés peut être attribuée à la présence d'un ou plusieurs hétéroatomes adjacents au carbone carbénique (Figure 3). Pour la plupart des NHCs, il s'agit de deux atomes d'azote qui permettent de réduire l'électrophilie du carbone carbénique grâce à une  $\pi$ -donation des deux paires d'électrons libres des azotes vers l'orbitale p vacante du carbène. De plus, l'électronégativité relativement élevée des deux atomes d'azote induit une stabilisation de l'HOMO du carbène.<sup>38</sup> Ces effets synergiques, aussi appelés Push-Pull, fournissent une incroyable stabilité au centre carbénique.<sup>39</sup>

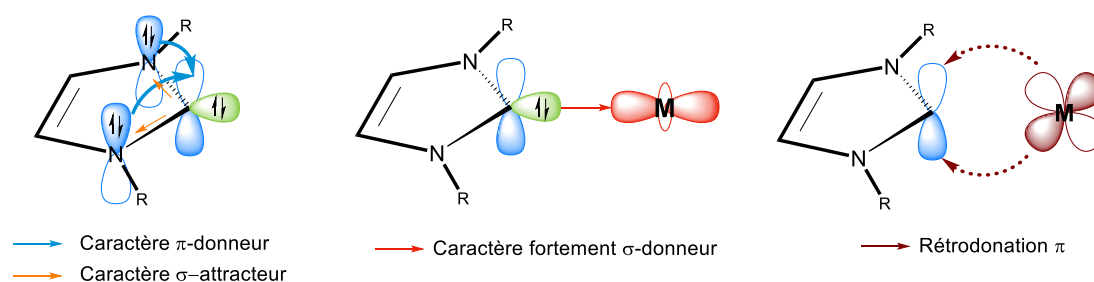


Figure 3. Représentation des interactions orbitales au sein d'un NHC, et en présence d'un métal de transition

Ces différents aspects inhérents aux NHCs ont d'importants impacts sur les complexes à base de métaux de transition correspondants. La paire libre des ligands NHCs peut coordiner le

<sup>38</sup> H. V. Huynh, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9457-9492 ; D. J. Nelson, S. P. Nolan, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6723-6753

<sup>39</sup> D. Hopkinson, M.K. Denk, J. M. Rodezno, S. Gupta, A. J. Lough, *Organomet.Chem.* **2001**, 617-618 ; C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485-496

centre métallique avec une forte donation  $\sigma$  permettant de stabiliser les complexes formés. D'un autre côté, les ligands NHCs ont démontré un caractère  $\pi$ -accepteur assez faible, dû à l'atome d'azote adjacent. En d'autres termes, la donation  $\pi$  de l'atome d'azote vers l'orbitale p libre du carbène réduit ses capacités  $\pi$ -accepteur, induisant une faible  $\pi$ -rétrodonation des métaux. Tout de même, ces effets permettent aux NHCs d'être d'excellents candidats pour des ligands en chimie de coordination.<sup>40</sup> Bien que leurs applications soient nombreuses, dans les domaines de l'organocatalyse,<sup>41</sup> de la chimie médicinale<sup>42</sup> ou encore des matériaux luminescents,<sup>43</sup> l'application la plus fructueuse a été obtenue en catalyse homogène.<sup>44</sup>

### 2.3. Les NHCs, ligands de choix en catalyse homogène

L'utilisation des ligands NHC en catalyse homogène a notamment été rendu prospère par la métathèse d'oléfines catalysée au ruthénium.<sup>45</sup> En remplaçant le ligand phosphine par un ligand NHC, les complexes de Grubbs de seconde génération ont démontré une stabilité et une réactivité très élevée<sup>46</sup> en comparaison avec les complexes de première génération à base de phosphines.<sup>47</sup> Cette percée a conduit au développement de nouveaux catalyseurs de type Ruthénium-NHC avec de nombreuses applications, aussi bien académiques qu'industrielles. Cette contribution, notamment, a valu à Grubbs de remporter le Prix Nobel de Chimie en 2005, avec Chauvin et Schrock.

Afin d'obtenir des réactivités et sélectivités élevées dans des transformations chimiques catalysées par des métaux de transition, le design des ligands est devenu un élément indispensable. Dès lors, de nombreux efforts ont été consacrés pour développer à la fois des ligands monodentates, mais également des ligands multidentates, possédant des groupements fonctionnels additionnels. La coordination chélatante ou de type pince de ces ligands au métal confèrent une stabilité supplémentaire aux complexes organométalliques formés.<sup>48</sup> Des fonctions variées ont été introduites sur ces ligands, par exemple des groupements de type

---

<sup>40</sup> E. Peris, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9988-10031

<sup>41</sup> H. Clavier, S. P. Nolan, *Annu. Rep. Prog. Chem., Org. Chem.*, **2007**, *103*, 193-222 ; *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 3511-3522

<sup>42</sup> K. M. Hindi, M. J. Panzner, C. A. Tessier, C. L. Cannon, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3859-3884 ; W. Liu, R. Gust, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 755-773

<sup>43</sup> R. Visbal, M. C. Gimeno, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3551-3574 ; L. Mercks, M. Albrecht, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1903-1912

<sup>44</sup> S. Diez-Gonzalez, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612-3676

<sup>45</sup> G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 1746-1787

<sup>46</sup> M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247-2250

<sup>47</sup> S. Binh, T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974-3975

<sup>48</sup> O. Kuhl, *Functionalised N-Heterocyclic Carbene Complexes*, Wiley, **2010**

phosphine,<sup>49</sup> alcool,<sup>50</sup> thioéther,<sup>51</sup> amine<sup>52</sup> ou encore pyridine.<sup>53</sup> Des exemples de catalyseurs à base de ligands NHC connus et leurs réactivités sont représentés dans la figure 4.

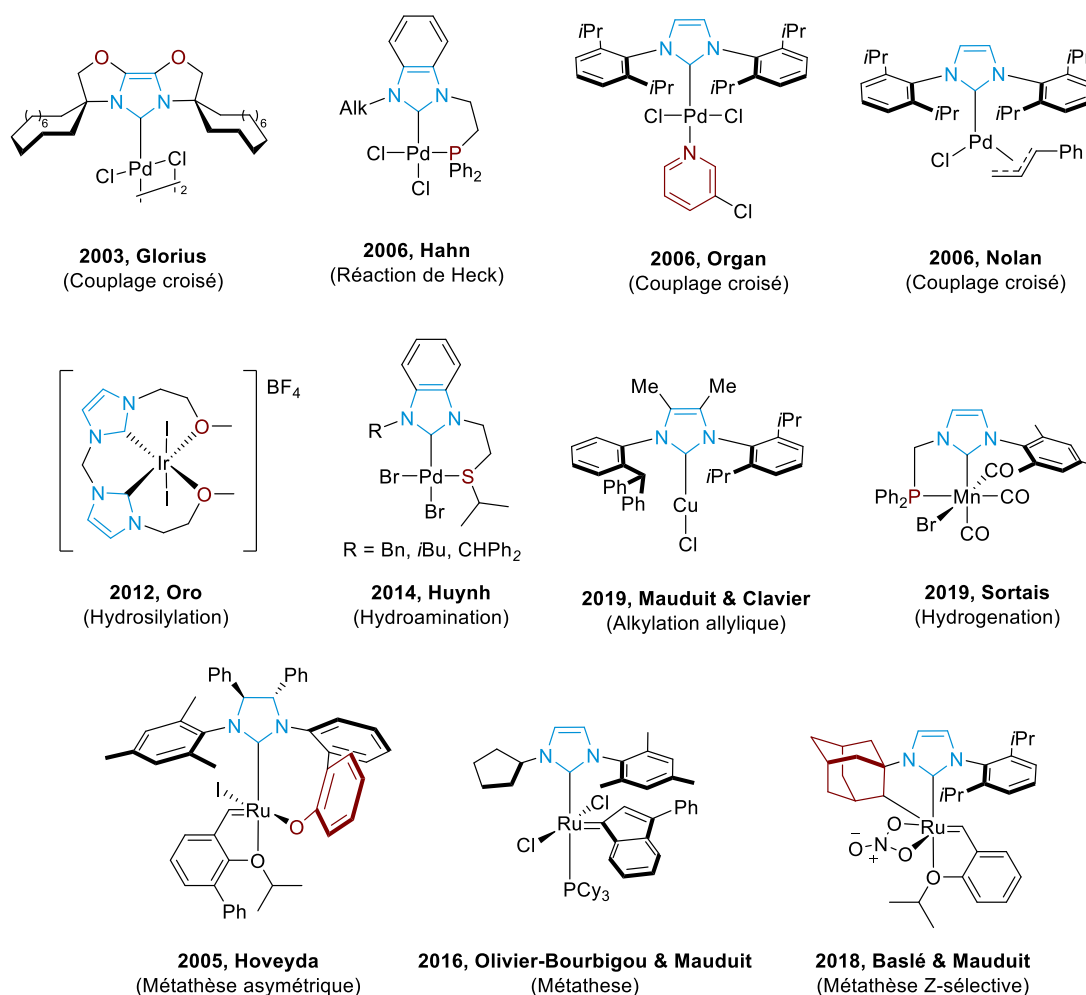


Figure 4. Exemples sélectionnés de complexes métaux-NHC fonctionnalisés et leur réactivité

<sup>49</sup> R. Buhaibeh, O. A. Filippov, A. Bruneau-Voisine, J. Willot, C. Duhayon D. A. Valyaev, N. Lugan, Y. Canac, J.-B. Sortais, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6727- 6731 ; L. Busetto, M. C. Cassani, C. Femoni, M. Mancinelli, A. Mazzanti, R. Mazzoni, G.Solinas, *Organometallics* **2011**, *30*, 5258-5272

<sup>50</sup> B. Jacques, D. Hueber, S. Hameury, P. Braunstein, P. Pale, A. Blanc, P. de Frémont, *Organometallics* **2014**, *33*, 2326-2335

<sup>51</sup> J. C. Bernhammer, H. V. Huynh, *Organometallics* **2014**, *33*, 1266-1275

<sup>52</sup> K. Y. Wan, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2016**, *35*, 1604-1612

<sup>53</sup> E. Fogler, E. Balaraman, Y. Ben-David, G. Leitus, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *Organometallics* **2011**, *30*, 3826-3833

## 2.4. Les NHCs, pour la synthèse de complexes luminescents

Afin d'améliorer les performances des OLEDs organiques, il a été nécessaire d'accéder à des couleurs d'émissions inédites, notamment *via* la modification structurale des complexes phosphorescents connus. Cela marque le début des complexes métaux NHC luminescents,<sup>54</sup> tout particulièrement, les complexes phosphorescents d'iridium cyclométallés<sup>55</sup> qui présentent les caractéristiques idéales aussi bien en termes de photoluminescence que de stabilité.

En 2005, l'équipe de Forrest et Thompson<sup>56</sup> décide de modifier la structure classique des complexes luminescents d'iridium à base de phénylpyridines, afin d'obtenir une phosphorescence précise dans la zone bleu foncé ( $420 < \lambda < 450$  nm), très recherchée et difficile à atteindre pour ces dispositifs. La coordination de trois ligands NHC bidentes a permis de former plusieurs nouveaux complexes **A1** à **A4** (Figure 5). L'énergie de l'état triplet de ces nouveaux édifices photoexcités  $E_T \approx 75$  kcal.mol<sup>-1</sup> est bien supérieure à celle obtenue pour les photosensibilisateurs classiques, qui sont comprises entre 46.0 kcal.mol<sup>-1</sup> pour Ru(bpy)<sub>3</sub>.2PF<sub>6</sub> et 61.0 kcal.mol<sup>-1</sup> pour [Ir(dF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>ppy)(dtbpy)].PF<sub>6</sub>.<sup>57</sup> Malheureusement, il s'avère que les nouveaux complexes d'iridium-NHC **A1-A3** émettent dans un bleu-violet différent du bleu marine espéré, avec une longueur d'onde d'environ 395 nm, soit un déplacement hypsochrome du maxima d'émission. L'introduction d'un groupement fortement électroattracteur -CN pour contrebalancer les longueurs d'onde basses s'est révélé intéressant. Cependant, le complexe résultant **A4** émet cette fois-ci à une longueur d'onde trop élevée ( $\lambda_{\text{max}} = 458$  nm). En conclusion, il apparaît que l'introduction d'un NHC n'a pas inhibé la photoluminescence du complexe, ce qui est très encourageant pour l'utilisation de ces ligands dans des complexes luminescents. Cependant, de nouvelles modifications structurales sont nécessaires pour obtenir la couleur d'émission souhaitée, *via* l'ingénierie du ligand NHC ou des ligands phénylpyridines.

---

<sup>54</sup> R. Visbal, M. C. Gimeno, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 3551-3574

<sup>55</sup> C.-H. Yang, J. Beltran, V. Lemaire, J. Cornil, D. Hartmann, W. Sarfert, R. Fröhlich, C. Bizzarri, L. De Cola *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9891-9901; *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 10756-10765 ; F. Monti, M. G. I. La Placa, N. Armaroli, R. Scopelliti, M. Grätzel, M. Khaja Nazeeruddin, F. Kessler, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 3031-3042 ; C. Schaffner-Hamann, A. von Zelewsky, A. Barbieri, F. Barigelletti, G. Muller, J. P. Riehl, A. Neels, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9339-9348

<sup>56</sup> T. Sajoto, P. I. Djurovich, A. Tamayo, M. Yousufuddin, R. Bau, M. E. Thompson, R. J. Holmes, S. R. Forrest, *Inorg. Chem.* **2005**, *22*, 7992- 8003, *Applied Physics Letters* **2005**, *87*, 243507-243510

<sup>57</sup> J. D. Slinker, A. A. Gorodetsky, M. S. Lowry, J. Wang, S. Parker, R. Rohl, S. Bernhard, G. G. Malliaras, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2763-2767

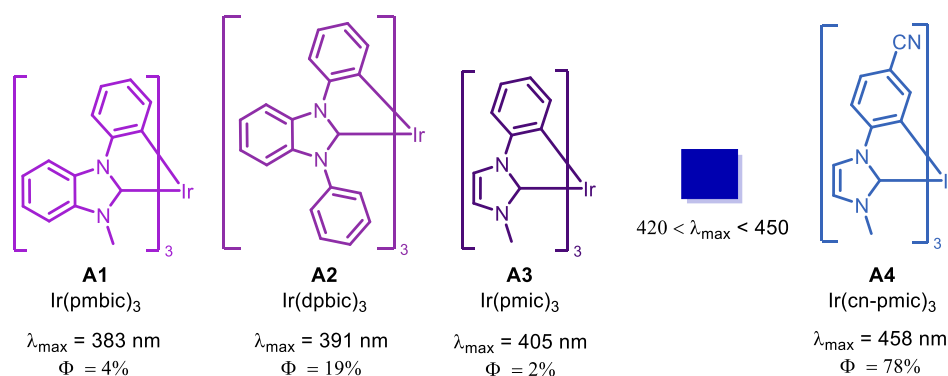


Figure 5. Structure des différents complexes Ir(NHC)<sub>3</sub>, leur longueur d'onde d'émission et leur rendement quantique

Par la suite, la synthèse de ces édifices photoluminescents à base de ligands carbéniques azotés s'est multipliée. En 2015, Zheng et ses collaborateurs parviennent à synthétiser plusieurs complexes cycloiridiés octaédriques **B1-B2** émissifs dans la région du bleu (Figure 6).<sup>58</sup> En partant du complexe de référence Ir(ppy)<sub>3</sub> qui émet avec une émission maximale à 555 nm,<sup>59</sup> leur stratégie consiste à introduire des substituants électroattracteurs tels que des fluores sur les phénylpyridines afin d'abaisser l'orbitale HOMO, d'augmenter le gap HOMO-LUMO, et donc d'abaisser le maximum d'émission. D'autre part, l'introduction d'un NHC bidentate porteur également de groupements électroattracteurs permet de déplacer les maxima d'émission vers les longueurs d'ondes les plus basses. Les OLEDs obtenues en utilisant le complexe **B2** en tant qu'émetteur bleu ont montré des performances intéressantes, bien que le bleu marine tant recherché n'ait pas été atteint. En conclusion, les complexes d'iridium (III) de configuration Ir-(C<sup>N</sup>)<sub>2</sub>(NHC) semblent être des structures prometteuses pour la synthèse d'édifices phosphorescents. De plus, comme cela avait été supposé précédemment, les substituants sur les ligands ont permis de déplacer les longueurs d'ondes maximales d'émission, et ainsi de moduler les couleurs des émetteurs.

<sup>58</sup> T.-Y. Li, X. Liang, L. Zhou, C. Wu, S. Zhang, X. Liu, G.-Z. Lu, L.-S. Xue, Y.-X. Zheng, J.-L. Zuo, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 161–173

<sup>59</sup> T. Hofbeck, H. Yersin, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9290–9299

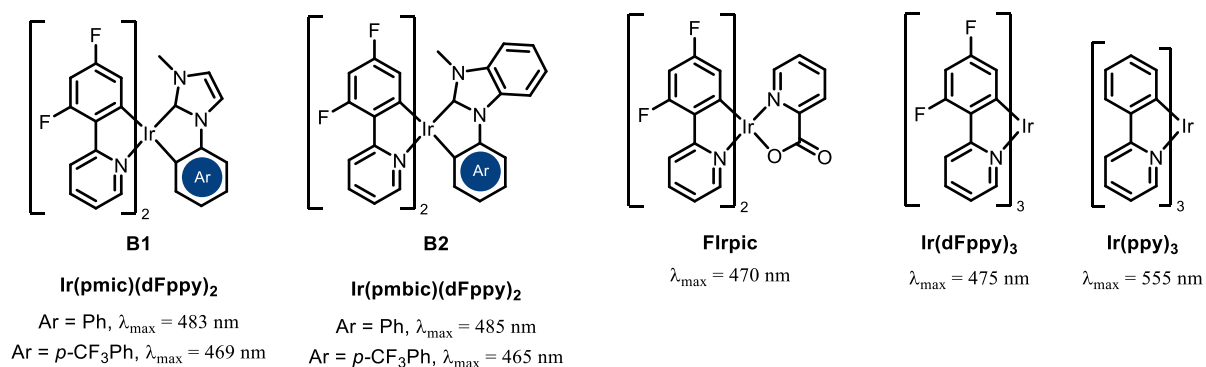


Figure 6. Structure des complexes Ir(NHC)(ppy)<sub>2</sub> et leur longueur d'onde d'émission

Tout d'abord développés pour l'élaboration de composants opto-électroniques, les propriétés des nouveaux complexes métaux-NHC ont naturellement suscité un intérêt pour leurs potentielles utilisations en tant que photocatalyseurs.

### 3. Les complexes métaux-NHC utilisés en photocatalyse

#### 3.1. Introduction et enjeux

Si les complexes polypyridyles ont démontré des qualités certaines en photocatalyse, de nombreuses études ont révélé que les formes photoexcitées des complexes n'étaient pas stables après une longue durée d'irradiation.<sup>60</sup> Les ligands peuvent en effet se dissocier du métal, entraînant la dégradation du catalyseur. Pour répondre à ce problème de photostabilité, l'utilisation des NHCs en tant que nouveaux ligands pourrait être une bonne alternative pour conserver les propriétés photoluminescentes, tout en tentant d'améliorer les activités catalytiques.

Parmi l'ensemble des processus photo-induits, il est important de différencier ceux qui ont besoin de lumière tout au long de la réaction pour faire tourner le cycle catalytique (photocatalyse), des réactions en présence de pré-catalyseurs photo-activables. Dans ce second cas, un apport de lumière est nécessaire au début de la réaction afin de générer la forme active du catalyseur, cependant, passé cette période initiatrice, l'apport de lumière n'est plus nécessaire. Généralement, l'excitation entraîne la photodissociation d'un ou de plusieurs

<sup>60</sup> C. Yang, F. Mehmood, T. L. Lam, S. L.-F. Chan, Y. Wu, C.-S. Yeung, X. Guan, K. Li, C. Y.-S. Chung, C.-Y. Zhou, T. Zou, C.-M. Che, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 3123–3136

ligands ce qui permet de rendre le site catalytique accessible. Par la suite, la réaction fonctionne en régénérant la forme dissociée du complexe. Plusieurs exemples de précatalyseurs métaux-NHC ont été décrits récemment, correspondant à ce processus de photodissociation-photoactivation ; par exemple avec des complexes de ruthénium en métathèse des oléfines,<sup>61</sup> et des complexes de fer et de manganèse en hydrosilylation.<sup>62</sup> Ainsi, cette classe de réactions ne sera pas abordée et l'intérêt portera uniquement sur les réactions organiques en présence de photocatalyseurs et photosensibilisateurs métaux-NHC qui nécessitent une irradiation continue. Dans une seconde partie, la photoréduction du dioxyde de carbone sera étudiée, et les principaux progrès pour obtenir des complexes métaux-NHC auto-photosensibilisés seront examinés.

### 3.2. Les complexes d'Iridium NHC en tant que photocatalyseurs

En 2016, l'équipe de Chi Ming Che développe une série de complexes d'iridium luminescents **C1-C16** de type  $\text{Ir}(\text{C}^{\wedge}\text{N})_2(\text{NHC})_x$  contenant des ligands bis-NHCs reliés par une chaîne carbonée (Schéma 11).<sup>63</sup> Ces édifices ont démontré une photostabilité élevée, moins d'1% de dégradation sont observés après 5 jours d'irradiation, confirmant le potentiel stabilisant des ligands NHCs. En comparaison, les complexes de référence commencent à se décomposer significativement dans les mêmes conditions opératoires. Le complexe  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  est le plus rapidement dégradé, plus de 30% de l'échantillon est décomposé après 10h d'irradiation, entre 10 et 15% pour le complexe  $[\text{Ir}(\text{dFCF}_3\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})].\text{PF}_6$ , et une très faible décomposition est observée dans le cas du complexe  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ . Ces données sont cohérentes avec la potentielle dissociation du ligand bipyridine qui serait la cause de la dégradation prématurée des photocatalyseurs.

---

61 J. G. Vaughan, B. L. Reid, P. J. Wright, S. Ramchandani, B. W. Skelton, P. Raiteri, S. Muzzioli, D. H. Brown, S. Stagni, M. Massi, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3629–3641 ; E. S. Guidone, A. Frenklah, S. Kozuch, I. Goldberg, N. G. Lemcoff, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 6413–6418 ; C. Theunissen, M. A. Ashley, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6791–6796

62 D. Bézier, F. Jiang, T. Roisnel, J.-B. Sortais, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1333–1337 ; J. Zheng, S. Clangovan, D. A. Valyev, R. Drousses, V. César, J.-B. Sortais, C. Darcel, N. Lugan, G. Lavigne, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1093–1097

63 C. Yang, F. Mehmood, T. L. Lam, S. L.-F. Chan, Y. Wu, C.-S. Yeung, X. Guan, K. Li, C. Y.-S. Chung, C.-Y. Zhou, C.-M. Che, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3123–3136

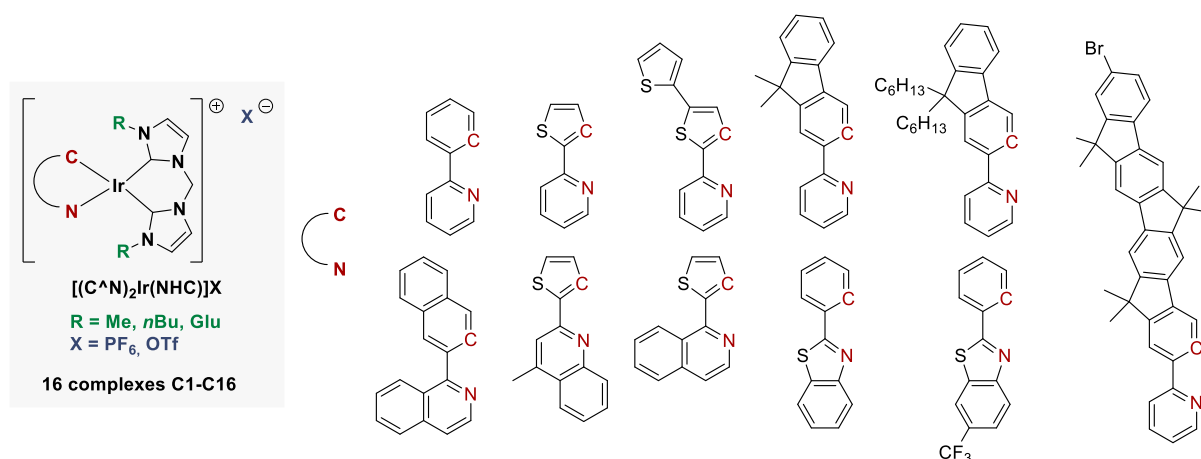


Figure 7. Structure générale des complexes  $Ir(NHC)(C^N)_2$

En plus d'être extrêmement photostables, les nouveaux complexes NHC se sont révélés très émissifs ( $\lambda_{max} = 555$  nm) après irradiation par la lumière visible, présentant des temps de vie à l'état excité compris entre 30 et 100 microsecondes. Les analyses électrochimiques ont montré que ces complexes présentent une oxydation irréversible ( $E_{ox}$  compris entre 0.66 et 1.08 V vs SCE) et une réduction irréversible ( $E_{red}$  compris entre -2.56 et -1.98 V vs SCE). Ces propriétés encourageantes telles que la photostabilité, la durée du temps de vie à l'état excité, le domaine d'absorption et les propriétés électrochimiques modulables les ont incités à réaliser l'étude de ces complexes dans des processus de catalyse photoredox. Ils se sont notamment inspirés des précédents travaux décrits par Lee et ses collaborateurs,<sup>64</sup> qui ont réalisé une réaction de réduction de divers iodures d'aryles de manière photocatalytique, en se servant du complexe  $[Ir(ppy)(dtbpy)].PF_6$ .

Les complexes **C1-C16** ont presque tous été évalués en tant que photocatalyseur pour la réduction cyclisante de bromures d'aryles, et révèlent une très bonne activité catalytique (jusqu'à 99% de conversion et 79% de rendement après optimisation) pour la formation d'indolines N-substitués (Schéma 13). Cela s'explique par le potentiel du complexe à l'état excité ( $E(Ir^{IV/III*}) = -1.51$  V) qui induit la réduction spontanée de l'halogénure d'aryle. La rupture de la liaison Carbone Halogène  $\sigma^*(C-X)$  entraîne la formation d'un radical alkyle ( $Csp^3$ ) ou d'un radical anion intermédiaire ( $Csp^2$ ). La réaction intramoléculaire entre le radical et la liaison  $Csp^2-H$  entraîne la formation de la nouvelle liaison carbone-carbone. D'après les expériences de contrôle, la présence de la lumière, du photocatalyseur et d'une amine sont indispensables pour le fonctionnement de la réaction. De plus, l'utilisation d'un piègeur de

<sup>64</sup> H. Kim, C. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12303–12306



radicaux (TEMPO) a complètement inhibé la réactivité, mettant en évidence l'implication d'un intermédiaire radicalaire. L'ingénierie des ligands, notamment *via* l'addition d'un groupement glucose sur le NHC, a permis d'augmenter drastiquement la solubilité du complexe final **C2** dans l'eau, ce qui a promu l'efficacité de cette même réaction en conditions aqueuses (H<sub>2</sub>O/MeOH) avec d'excellents rendements.

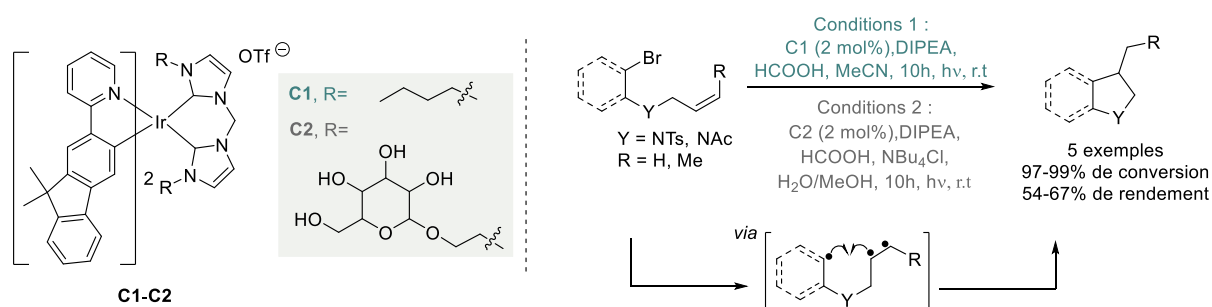


Schéma 13. Réduction cyclisante d'aryles bromés photocatalysée par les complexes **C1** et **C2**

L'introduction de ligands NHCs dérivés de pyridines peut également être une alternative judicieuse pour la synthèse de complexes luminescents, ces ligands étant usuellement utilisés en photocatalyse. Le groupe de Lam a synthétisé dix nouveaux complexes de type Ir(ppy)<sub>2</sub>(isobipy)]PF<sub>6</sub><sup>65</sup> portant deux ligands phénylpyridines et un ligand pyrido-isopyridine bidentate coordonné au centre métallique *via* l'atome d'azote de la pyridine et le carbène de l'isopyridine (Schéma 14). Les nouveaux complexes absorbent tous dans le domaine du visible et ont montré des maxima d'émission entre 516 et 682 nm, ajustables en fonction des substituants sur le ligand pyrido-isopyridine. Les voltammogrammes cycliques ont révélé des oxydations quasi-réversibles entre + 0.51 et + 0.97 V vs Fc<sup>+0</sup>, tandis que le pic de réduction est observé entre -2.15 et -1.55 V vs Fc<sup>+0</sup>. Les potentiels à l'état excité ont été estimés en utilisant les données électrochimiques et l'énergie E<sub>0-0</sub>; le complexe **D**, par exemple, qui porte un substituant de type *t*Bu, relativement neutre électroniquement, présente des valeurs de potentiels, assez élevées, en oxydation (E<sub>pa</sub> = 0.71 V vs Fc<sup>+0</sup>) assignée à la transition Ir III\* - Ir IV, et en réduction (E<sub>pc</sub> = -1.87 V vs Fc<sup>+0</sup>) où se produit la réduction du pyridylidène. Toutes ces propriétés ont conduit à évaluer le complexe **D** dans une réaction de couplage thiol-ène avec d'excellents rendements. En comparaison, le complexe Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> n'est pas aussi efficace dans les mêmes conditions.

<sup>65</sup> T. S. Lam, J. Lai, R. R. Annapureddy, M. Xue, C. Yang, Y. Guan, P. Zhou, S. L.-F. Chan, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 10835-10839

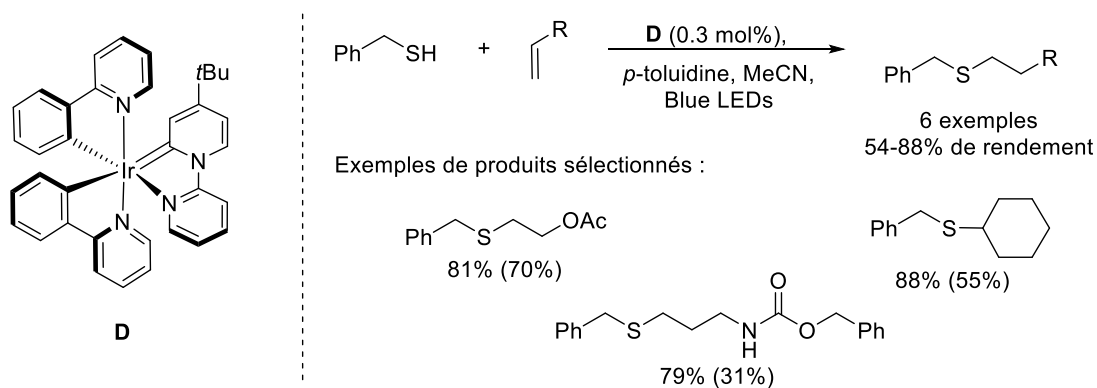


Schéma 14. Réaction thiol-ène photocatalysée par le complexe **D**, en comparaison avec le complexe  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  (rendements entre parenthèses).

La présence dans le milieu réactionnel d'un additif en tant que médiateur de radicaux, ici la para-toluidine, permet d'accélérer la cinétique de réaction.<sup>66</sup> En effet, la photoexcitation du complexe d'Ir(ppy)(isobipy)PF<sub>6</sub> induit un état triplet qui va permettre d'oxyder le médiateur en un radical  $\text{Ar-NH}_2^{\bullet}$  via un transfert monoélectronique (Schéma 15). Cette étape intermédiaire permet de générer plus facilement le radical thiyle, et il se produit un second processus SET via une étape d'oxydation du substrat et de réduction du médiateur. Enfin, le radical thiyle réagit avec l'oléfine afin de former le produit d'addition souhaitée. L'oxygène présent dans le milieu permet de régénérer le catalyseur, refermant ainsi le cycle catalytique.

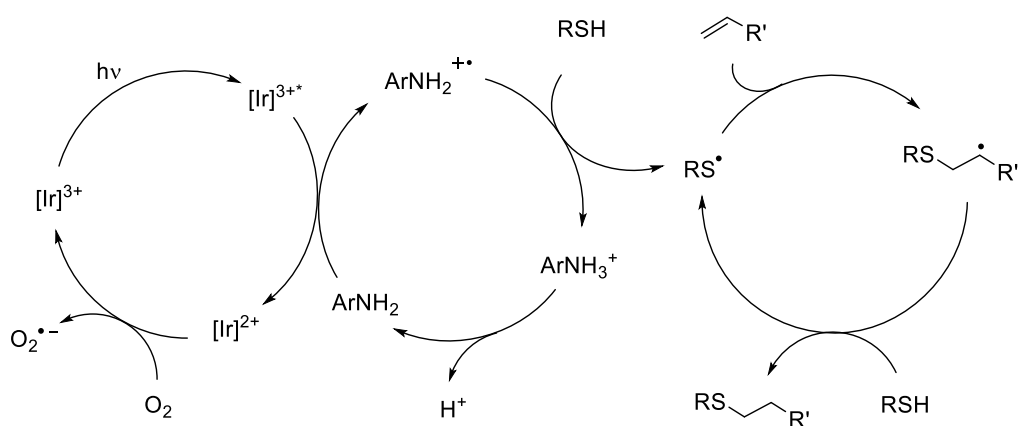


Schéma 15. Mécanisme de réaction de couplage thiol-ène en présence d'un médiateur de radicaux

<sup>66</sup> E. L. Tyson, Z. L. Niemeyer, T. P. Yoon, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 1427–1436

Très récemment, l'équipe de ChiMing Che s'est intéressé à des structures à base d'iridium plus exotiques.<sup>67</sup> Le centre métallique de ces nouveaux complexes **E1-E2** (Schéma 16) est entouré de deux ligands NHCs monodentates connus (IMe et BIme), synthétisé *via* une étape de transmétallation du complexe d'argent intermédiaire sur le précurseur d'iridium. Le complexe est également entouré d'une porphyrine, plus ou moins encombrée par des groupements alkyles et/ou des groupements aryles, sur les unités pyrroles et les ponts méthylènes respectivement. Les propriétés physicochimiques des complexes métalloporphyrine-NHC **E1-E2** obtenus ont été étudiées. Ils se sont avérés être des photosensibilisateurs très efficaces pour la production d'oxygène singulet avec des rendements quantiques environ égaux à 0.80-0.85. Après photoexcitation, les complexes ont produit une émission dans le proche infrarouge avec des émissions maximales entre 700 et 775 nm, attribuable aux transitions  $\pi$ - $\pi^*$  du ligand porphyrine. Les potentiels électrochimiques présentent une vague quasi-réversible en réduction ( $E_{1/2\text{red}}$  compris entre -1.34 et -2.05 V vs SCE) et deux vagues en oxydation. La première oxydation réversible arrive dans des domaines de potentiels de +0.5 à 1.1 V vs SCE, tandis que la seconde vague quasi-réversible est enregistrée avec des potentiels de +1.15 à +1.50 V vs SCE. Les applications de ces complexes en tant que photocatalyseurs ont ensuite été investiguées, aussi bien en oxydation qu'en réduction.

Le bullage d'oxygène dans une solution de benzylamine, en présence du complexe **E1** sous irradiation de lumière, permet de former le produit oxydé avec 92 % de rendement, et jusqu'à 99% de rendement avec le complexe **E2**. La photooxydation de l'amine en imine présente une bonne tolérance aux groupements halogénés et méthylés. En parallèle, l'oxydation d'acides boroniques para-substitués a également été évaluée par le complexe **E2**, plus performant. Ce dernier s'est avéré particulièrement efficace pour obtenir les produits dérivés du phénol avec d'excellents rendements allant de 82 à 99%.

Des expériences de quenching de Stern-Volmer ont montré que la luminescence du photocatalyseur n'était pas impactée par un large excès de substrat ou d'amine (1000 équivalents). Il est possible de conclure qu'aucun transfert d'électron ne se produit avec ces deux espèces. Par conséquent, ces deux réactions fonctionnent *via* le transfert d'énergie du catalyseur photoexcité vers l'oxygène triplet  $^3\text{O}_2$  pour former l'oxygène singulet  $^1\text{O}_2$ . Cette espèce hautement réactive va par la suite oxyder le substrat, l'amine en imine, et l'acide boronique en alcool.

---

<sup>67</sup> T. L. Lam, K.-C. Tong, C. Yang, W.-L. Kwong, X. guan, M.-D. Li, V. K.-Y. Lo, S. L.-F. Chan, D. L. Phillips, C.-N. Lok, C.-M. Che, *Chem. Sci.*, **2019**, *10*, 293-309

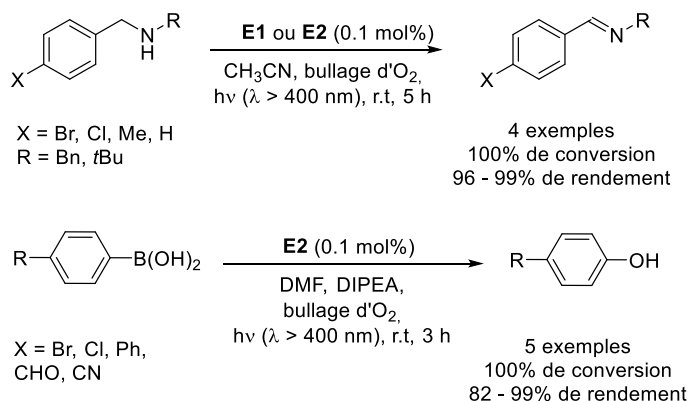
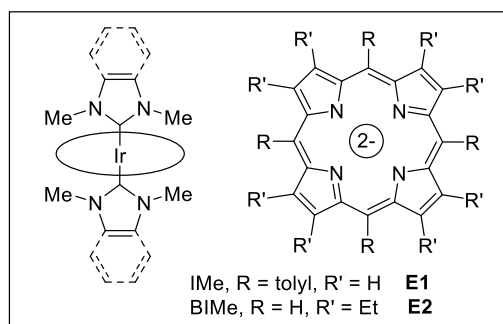


Schéma 16. Réactions de photo-oxydation d'amines et d'acides boroniques photocatalysées par les complexes **E1** et **E2**

### 3.3. Les complexes d'Or et de Platine-NHC en tant que photocatalyseurs

La même équipe s'est récemment intéressée aux complexes luminescents à base d'or, domaine relativement peu développé.<sup>68</sup> Afin d'obtenir des structures avec de plus fortes photoluminescences que les métalloporphyrines classiques, la stratégie employée a consisté à introduire un ligand à champ fort (de type NHC) sur le métal. Ce ligand a pour effet d'augmenter le niveau d'énergie de l'orbitale 5dσ\*, la plus haute occupée, entraînant un gap HOMO-LUMO moindre à franchir lors du transfert de charge. Ceci devrait donner accès à des complexes émissifs à des longueurs d'ondes plus élevées que les complexes métalloporphyrines connus (400 < λ < 450 nm).<sup>69</sup> La coordination d'un ligand NHC sur un système bis-cyclométallé de type Au(C<sup>N</sup>C)L]<sup>+</sup>, avec C<sup>N</sup>C le ligand 2,6-diphénylpyridine, a permis de former deux nouveaux complexes **F1-F2** (Figure 8), visuellement luminescents en solution. La structure de ces complexes, notamment *via* un système π étendu, leur confère deux bandes d'émission principales à ± 420 nm et ± 520 nm, attribuables respectivement aux phénomènes de fluorescence et de phosphorescence. Lors de la photoexcitation des complexes **F1** et **F2**, les analyses ont montré que la durée de vie de l'état excité singulet de plus haute énergie était de l'ordre de 3 picosecondes, déclinant rapidement *via* ISC vers l'état excité triplet, associés à des temps de vie d'environ 500 microsecondes. En se servant de ces données et de la signature électrochimique du complexe **F2**, ils ont pu déterminer que le potentiel d'oxydation de l'état

<sup>68</sup> W.-P. To, G. S.-M. Tong, W. Lu, C. Ma, J. Liu, A. L.-F. Chow, C.-M. Che, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2654-2657

<sup>69</sup> M. Lan, Y. Jiang, *Dyes and pigments* **2007**, *74*, 357-362

excité était de 1.19 V vs SCE, témoignant de la capacité du complexe **F2** à être un potentiel photooxydant.

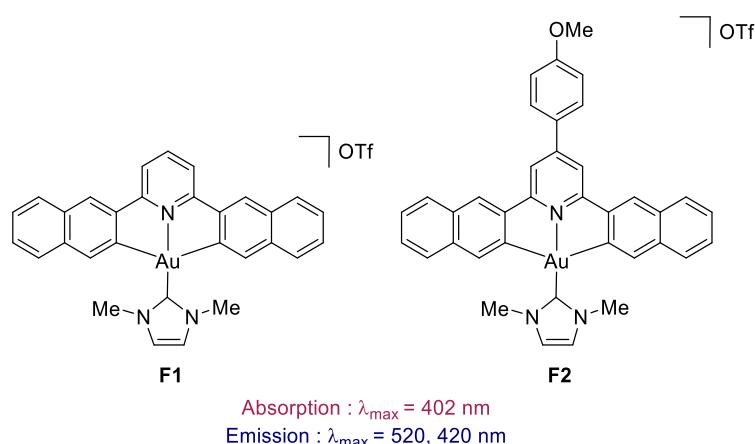


Figure 8. Structure des nouveaux complexes Au(CNC)(NHC) **F1** et **F2**

La réaction entre une benzylamine secondaire et de l'oxygène, en présence du complexe **F2** sous irradiation, a permis de former les imines correspondantes avec d'excellents rendements (Schéma 17). Le complexe **F2** a également été utilisé pour photocatalyser la réaction de fonctionnalisation C-H de substrats de type *N*-aryltetrahydroisoquinoline. En présence d'oxygène singulet, il est possible de rompre de liaison C-H, et de former après réarrangement un ion iminium intermédiaire. La présence d'un nucléophile dans le milieu, tel que le cyanure de sodium, réagit rapidement avec l'iminium précédemment formé. Par conséquent, les produits  $\alpha$ -substitués correspondants ont été obtenus avec de très bons rendements, après seulement une heure et demie de réaction.

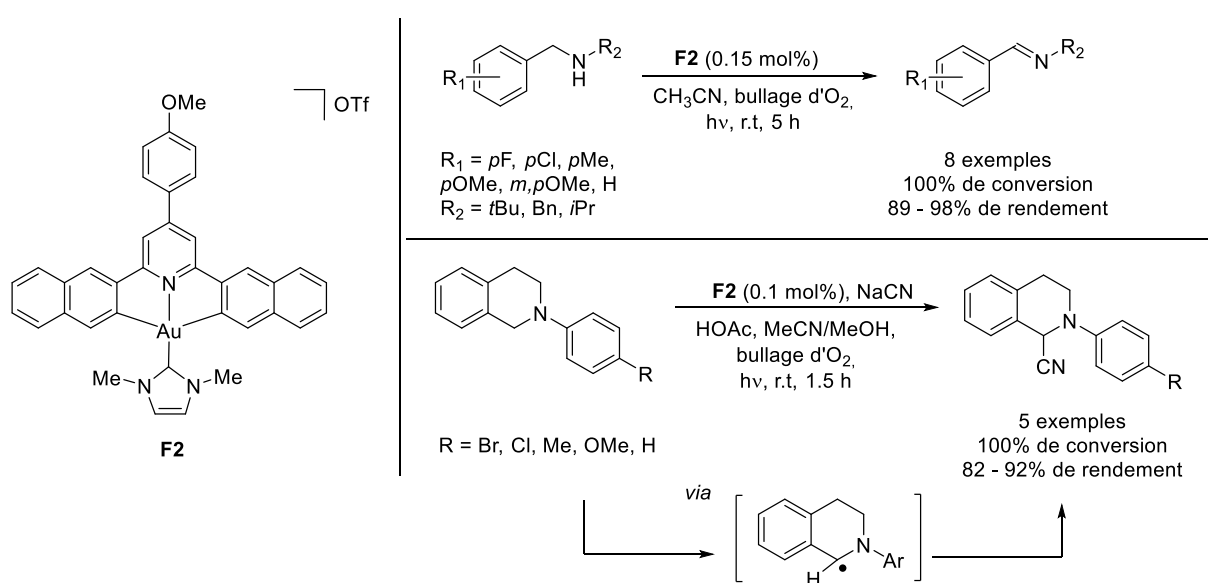


Schéma 17. Réaction d'oxydation d'amines et de fonctionnalisation d'isoquinoline photocatalysée par le complexe **F2**

Plusieurs complexes organométalliques tels que des complexes de cuivre (I),<sup>70</sup> de chrome (0)<sup>71</sup> et de molybdène (0),<sup>72</sup> ont démontré des états excités fortement réducteurs, cependant ils présentent de faibles potentiels de réduction à l'état fondamental (de -0.4 à -0.7 V vs SCE) pour le couple  $M^+/M^0$ . Ceci a pour conséquence de limiter la régénération du catalyseur *via* l'utilisation des donneurs d'électrons couramment utilisés telles que les amines tertiaires. Au vu de ces considérations, l'équipe de Chi Ming Che a décidé de concevoir des complexes fortement réducteurs à l'état excité et à l'état fondamental, en partant d'un précurseur à base de platine.<sup>73</sup>

Trois nouveaux édifices de Platine ont été décrits, stables à l'air, portant un ligand bis(phenolate)NHC tétradentate, présentant sur deux structures un groupement carbazole périphérique (Figure 9). La robustesse des complexes ainsi formés est assurée lors de l'irradiation, par l'effet coordinant du ligand tétradentate, qui prévient l'éventuelle démetallation des ligands à l'état fondamental et à l'état excité. Aucune dégradation des complexes n'est observée après quatre jours d'irradiation sous atmosphère inerte.

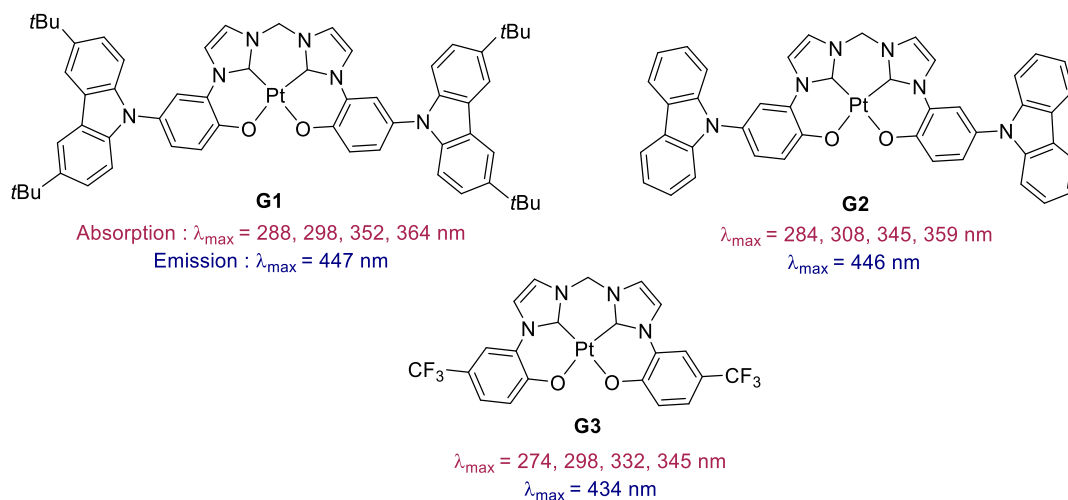


Figure 9. Structure des nouveaux complexes de platine **G1**, **G2** et **G3**

<sup>70</sup> S. B. Harkins, J. C. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2030-2031

<sup>71</sup> L. A. Bgladt, X. Guo, R. Vogel, A. Prescimone, O. S. Wenger, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 985-992

<sup>72</sup> L. A. Bgladt, X. Guo, A. Prescimone, O. S. Wenger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11247-11250; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 11413-11416

<sup>73</sup> K. Li, Q. Wan, C. Yang, X.-Y. Chang, K.-H. Low, C.-M. Che, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 14325–14329

Les complexes absorbent intensément dans le domaine de l'UV entre 315 et 400 nm, attribuables aux transitions entre les ligands  $\pi$ -phénolate  $\rightarrow \pi^*$ -NHC et au transfert de charge du métal au ligand. De fortes émissions bleues ont également été observées ( $\lambda_{\text{max}} \pm 445$  nm) avec des rendements quantiques d'environ 20%. Les analyses électrochimiques ont montré une vague d'oxydation aux environs de 0.75 V vs SCE, et une vague de réduction au potentiel très élevé de -2.35 V vs SCE. Le potentiel du complexe de platine réduit à l'état excité  $E(\text{Pt}^+/\text{Pt}^*)$  a pu être estimé en fonction des potentiels redox à l'état fondamental et de l'énergie de l'état excité triplet, et présente une valeur d'environ -2.6 V, valeur comparable aux photoréducteurs de référence les plus puissants. Par conséquent, les nouveaux complexes ont bel et bien des potentiels de réduction extrêmement élevés à l'état fondamental comme à l'état excité, ce qui est très encourageant pour imaginer des applications en photocatalyse, et particulièrement en photoréduction.

Des tests préliminaires ont démontré que l'émission du complexe **G1** peut être désactivée par la présence de DIPEA dans le milieu, qui agit comme un donneur d'électrons. Le complexe  $\text{Pt}^+$  ainsi généré peut par la suite agir comme un réducteur fort. Ce système a d'ailleurs été utilisé efficacement pour réduire des composés carbonylés aromatiques en alcools aromatiques (Schéma 18). Cette réaction, aussi appelée couplage pinacolique, a permis de former les diols vicinaux correspondants avec des rendements allant jusqu'à 91%.

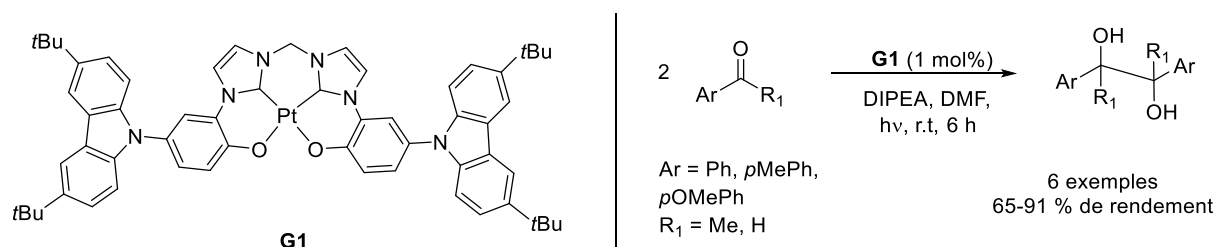


Schéma 18. Réaction de couplage pinacolique photocatalysée par le complexe **G1**

Les complexes ont également été évalués dans une réaction de déhalogénéation réductrice (Schéma 19). En effet, le développement de voie photocatalytique pour cette réaction permet d'éviter l'utilisation de dérivés d'étain toxiques.<sup>74</sup>

<sup>74</sup> T. Hokamp, A. Dewanji, M. Lgbesmeyer, C. Mgck-Lichtenfeld, E.-U. Wgrthwein, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13275-13278; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 13459-13462; M. C. Haibach, B. M. Stoltz, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15123-15126; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 15319-15322

Le complexe **G1** s'est montré efficace pour réduire des bromures d'alkyles et d'aryles désactivés avec de bons à excellents rendements et une très bonne tolérance fonctionnelle, notamment aux fonctions esters, acides carboxyliques, amides et éthers.

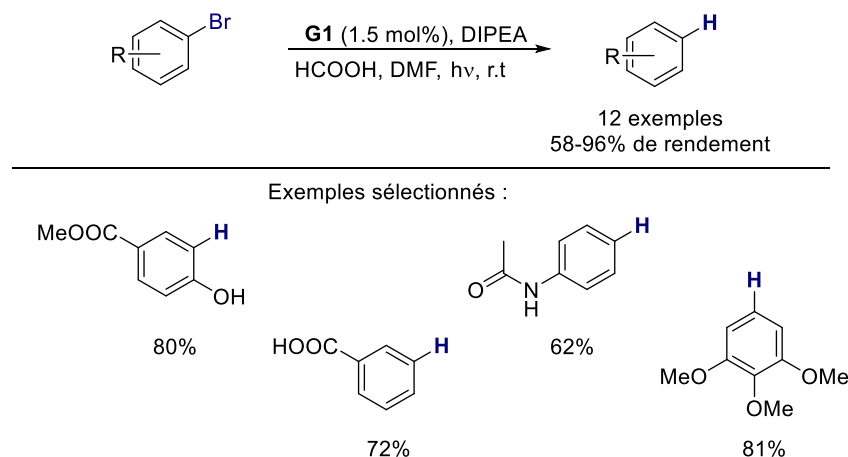


Schéma 19. Réaction de déhalogénéation réductrice photocatalysée par le complexe **G1**

### 3.4. Les complexes de Rhénium-NHC en tant que photocatalyseurs

Les complexes de rhénium sont souvent connus pour être des complexes peu sensibles à l'air et à l'humidité, cependant leur utilisation dans des réactions de synthèse organique reste limitée. Pour autant, les propriétés photophysiques et photochimiques de beaucoup de complexes de Rhénium (I) sont très intéressantes et ont permis à ces derniers d'être valorisés en réduction du dioxyde de carbone durant les trente dernières années (voir aussi section 3.5.2). C'est dans ce contexte que le groupe de Massi a développé une nouvelle série de complexes de Rhénium (I) photoactifs (Figure 10),<sup>75</sup> étendant ainsi l'éventail de réactions photoredox rhénocatalysées. Leurs structures comportent un ligand NHC bidentate substitué d'un côté par un groupement cyclique saturé ou insaturé (hexyle, phényle, mésityle), et de l'autre par un hétérocycle azoté (pyridine, pyrazine, quinoléine, quinoxaline). Trois ligands carbonyles CO et un ligand halogénure (chlorure ou bromure) complètent la sphère de coordination du centre métallique.

<sup>75</sup> T. P. Nicholls, L. K. Burt, P. V. Simpson, M. Massi, A. C. Bissemer, *Dalton Trans.*, **2019**, 48, 12749–12754



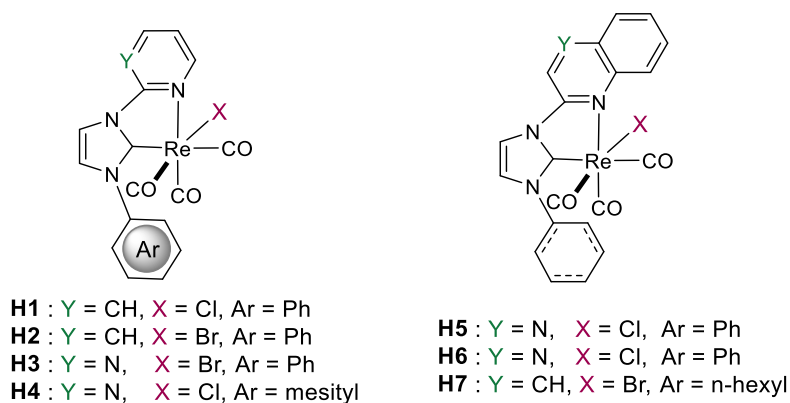


Figure 10. Structure des nouveaux complexes **H1-H7** de rhénium de type Re(PyNHC)

Les études d'absorption ont montré un pic très large autour de 360-415 nm, attribué aux transitions MLCT. Les complexes **H1-H7** sont également capables d'émettre avec une émission maximale entre 480 et 625 nm, aussi attribuables au transfert de charge du métal vers le ligand. La durée de vie des complexes à l'état excité a été mesurée : les valeurs sont comprises entre 5 et 740 ns en fonction de leurs structures, ce qui se rapproche du complexe de référence Ru(bpy)<sub>3</sub> ( $\tau = 1100$  ns) pour les valeurs les plus hautes.

La voltammétrie cyclique des complexes a montré des comportements similaires pour chaque espèce avec une vague d'oxydation réversible ( $E_{1/2}$  ox = 0.6 V vs SCE) et une vague en réduction quasi-réversible ( $E_{1/2}$  red = -2.7 V vs SCE). De manière intéressante, les ligands de type carbonyles et halogénures sont photolabiles lors de l'irradiation du complexe dans l'acétonitrile. En conséquence, il n'a pas été possible d'estimer les potentiels redox à l'état excité pour ces espèces. Néanmoins, les données à disposition suggèrent que les complexes pourraient être de bons photoréducteurs sous l'action de la lumière visible.

Le potentiel catalytique de ces structures a donc été examiné *via* deux réactions de fonctionnalisation de liaisons C-H (Schéma 20). Dans les deux cas, l'oxydation d'une amine tertiaire génère un radical  $\alpha$ -aminoalkyle qui participe à l'addition nucléophile. La réaction entre la *N*-phényl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline avec la méthyle vinyle cétone en condition acide a permis d'obtenir les produits d'alkylation avec des rendements modestes à bons, supérieurs à ceux obtenus pour Ru(bpy)<sub>3</sub> dans les mêmes conditions.

La réaction de Povarov entre la *N,N*-diméthylaniline et la *N*-phénylmaléimide a également été examinée. Cependant, les rendements obtenus ont été faibles à modérés, pouvant s'expliquer par une quantité catalytique trop faible (1 mol%) ou un apport insuffisant de température (réaction conduite à 24 °C) pour activer l'oléfine cyclique.

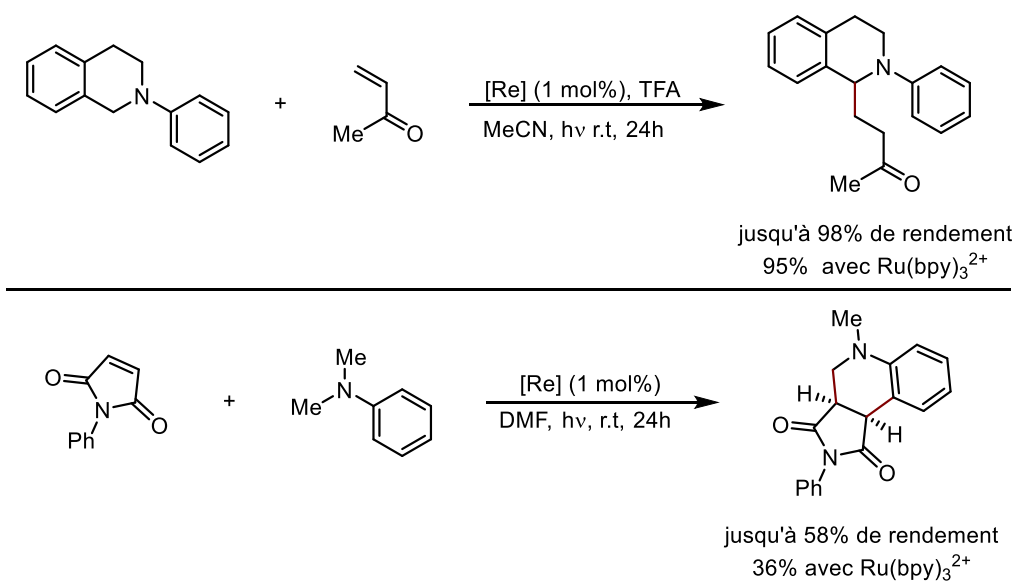


Schéma 20. Fonctionnalisation d'isoquinolines et d'arylamines catalysée par **H1-H7**

L'addition radicalaire par transfert d'atomes (ATRA) représente également une classe importante de réactions photocatalysées. Dans la réaction étudiée, la liaison carbone-brome de Br-CCl<sub>3</sub> est réduite par le photocatalyseur de Rhenium (I) générant deux radicaux qui viennent s'additionner sur la double liaison d'une oléfine aliphatique terminale. Tous les complexes de Re-NHC ont permis d'obtenir le produit d'addition avec d'excellents rendements (Schéma 21), confirmant que les catalyseurs sont de bons photoréducteurs. Enfin, une réaction de déhalogénéation a été évaluée, lors de laquelle le catalyseur de rhénium réduit la liaison Carbone-Iode du méthyl-2-iodobenzoate. De la même manière, le très bon potentiel de photoréduction a été confirmé pour tous les complexes synthétisés, qui ont formé le méthylbenzoate avec de très bons rendements.

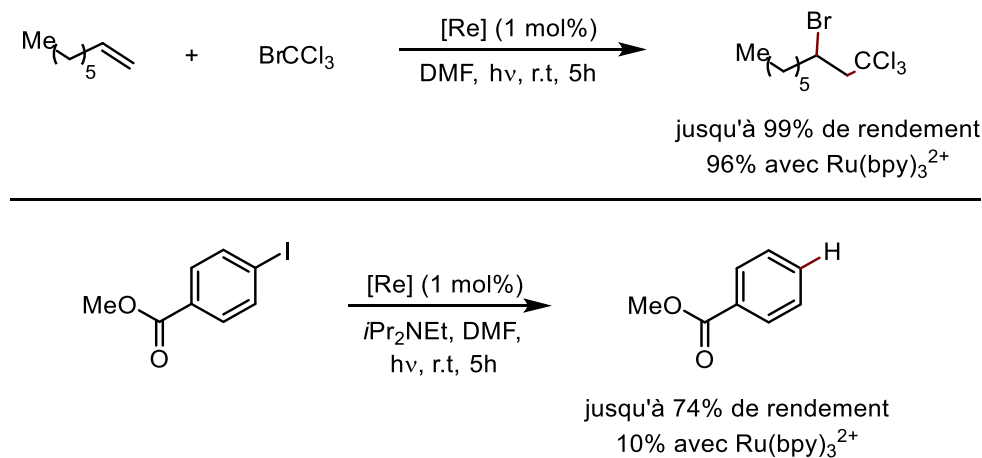


Schéma 21. Réaction d'addition radicalaire et de déhalogénéation catalysées par **H1-H7**

## 3.5. Réduction photocatalytique du dioxyde de carbone

### 3.5.1. Introduction et enjeux

La forte dépendance actuelle à l'égard des combustibles fossiles en tant que ressource énergétique principale a provoqué des concentrations alarmantes de gaz à effet de serre dans l'atmosphère.<sup>76</sup> L'accumulation de ces gaz et notamment du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) est à l'origine d'effets désastreux sur le changement climatique et le réchauffement de la planète, c'est pourquoi, un consensus mondial a été mis en place afin de développer des ressources énergétiques renouvelables, et réduire les émissions actuelles de CO<sub>2</sub>. L'étude du cycle naturel du carbone a permis de constater que les plantes jouent un rôle crucial dans la séquestration du CO<sub>2</sub> en utilisant uniquement l'énergie solaire.<sup>77</sup> Cela a inspiré de nouvelles stratégies de photosynthèse artificielle afin d'exploiter l'énergie du Soleil. Le développement de nouveaux catalyseurs pouvant aider à activer, réduire ou valoriser le CO<sub>2</sub> est au cœur de ce défi. La réduction du CO<sub>2</sub> en monoxyde de carbone CO est une réaction clef de la photosynthèse artificielle, qui a été largement étudiée par les photochimistes.<sup>78</sup> Ce procédé biélectronique forme également de l'eau comme sous-produit de la réaction, et plus rarement l'acide formique et l'ion formate. Toutes les réactions de réduction du CO<sub>2</sub> sont illustrées dans le tableau 1.

Réaction	E <sup>0</sup> / V vs SCE
$\text{CO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{CO}_2^{\bullet-}$	-2.14
$2\text{CO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{CO} + \text{CO}_3^{2-}$	-0.89
$\text{CO}_2 + 2\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{CO} + \text{H}_2\text{O}$	-0.77
$\text{CO}_2 + 2\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{HCOOH}$	-0.85
$\text{CO}_2 + 4\text{e}^- + 4\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO} + \text{H}_2\text{O}$	-0.72
$\text{CO}_2 + 6\text{e}^- + 6\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_3\text{COH} + \text{H}_2\text{O}$	-0.62
$\text{CO}_2 + 8\text{e}^- + 8\text{H}^+ \rightarrow \text{CH}_4$	-0.48

Tableau 1. Équations de réduction du CO<sub>2</sub> et les potentiels de réduction correspondants

<sup>76</sup> D. P. Trans, D. R. Keeling, *BP Statistical Review of World Energy*, **2019**, Centre For Energy Economics Research And Policy, Heriot-Watt University, **2019** ; *Trends in Atmospheric Carbon Dioxide*, National Oceanic And Atmospheric Administration, Earth System Research Laboratory, **2019**

<sup>77</sup> M. Aresta, A. Dibenedetto, A. Angelini, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1709–1742

<sup>78</sup> Y. Yamazaki, H. Takeda, O. Ishitani, *J. Photochem. Photobiol.* **2015**, *25*, 106–137. H. Takeda, C. Cometto, O. Ishitani, M. Robert, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 70–88 ; K. E. Dalle, J. Warnan, J. J. Leung, B. Reuillard, I. S. Karmel, E. Reisner, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2752–2875

La solution idéale consiste à utiliser des ressources renouvelables telles que l'énergie solaire ainsi qu'une seule espèce catalytique, qui agit à la fois en tant que photosensibilisateur (PS) et de catalyseur. Cependant, il est difficile de trouver de tels candidats, si bien que de nombreux systèmes en tandem ont pour l'instant été développés, *via* l'utilisation synergique d'un PS et d'un catalyseur. Le cycle catalytique de la réaction est illustré dans le Schéma 22, en présence ou non d'un photosensibilisateur dans le milieu.

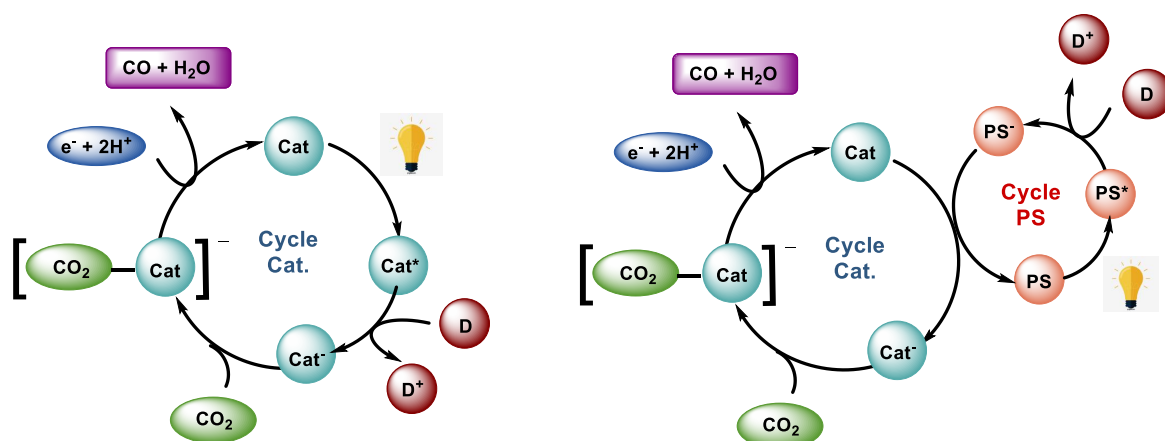


Schéma 22. Cycles catalytiques de la réduction du CO<sub>2</sub> en présence d'un photocatalyseur seul, à gauche, ou d'un tandem photosensibilisateur/catalyseur, à droite

L'activité d'un catalyseur peut être estimée en calculant la vitesse de la réaction sous la forme du nombre de cycles catalytiques réalisés en fonction du temps, TOF pour Turn Over Frequency, exprimée en s<sup>-1</sup>. En photocatalyse, cette activité est mesurée par la pente de la courbe représentant le rapport de la quantité de produits formés sur la quantité de catalyseur, en fonction du temps d'irradiation. Plus la valeur du TOF est élevée, plus la quantité de produits par unité de temps est élevée, et donc meilleure est l'activité du catalyseur.

En outre, bien que la stabilité d'un photocatalyseur dépende d'une variété de facteurs, tels que des mécanismes de décomposition ou des réactions parallèles parasites, les performances globales d'un catalyseur sont généralement évaluées en termes de nombre de cycles catalytiques réalisés, TON pour Turn Over Number. Il peut être simplement déterminé en divisant la quantité de produits formés par la quantité de catalyseurs présents en solution.

$$\text{TON} = \frac{\text{nombre de moles de produit formé}}{\text{nombre de moles de catalyseur}}$$

$$\text{TOF} = \frac{\text{nombre de moles de produit formé}}{\text{nombre de moles de catalyseur} \times \text{temps de la réaction}}$$

Pour que le système photocatalytique fonctionne, les photosensibilisateurs doivent répondre aux mêmes critères que ceux évoqués précédemment, à savoir une absorptivité molaire élevée dans le visible, une durée de vie à l'état excité relativement longue et des potentiels redox adaptés aux potentiels des espèces mises-en-jeu dans le système. Par conséquent, les photosensibilisateurs de référence, de ruthénium et d'iridium, se sont avérées être de bons candidats pour ces photocatalyses en tandem.<sup>79</sup> Cette approche photoréductrice nécessite l'utilisation de donneurs d'électrons (DE) appropriés pour désactiver le PS\* excité afin de produire l'espèce réduite (PS<sup>-</sup>) ou pour réduire l'espèce oxydée (PS<sup>+</sup>), formée à partir du cycle de désactivation oxydante. Le donneur d'électrons doit donc posséder les potentiels électrochimiques adéquats :  $E_{\text{red}}(\text{PS}^*/\text{PS}^-) > E_{\text{ox}}(\text{DE})$  ou  $E_{\text{red}}(\text{PS}^+/\text{PS}) > E_{\text{ox}}(\text{DE})$ . Quelques donneurs d'électrons utilisés pour la réduction photocatalytique du CO<sub>2</sub> sont illustrés sur la figure 11.<sup>80</sup>

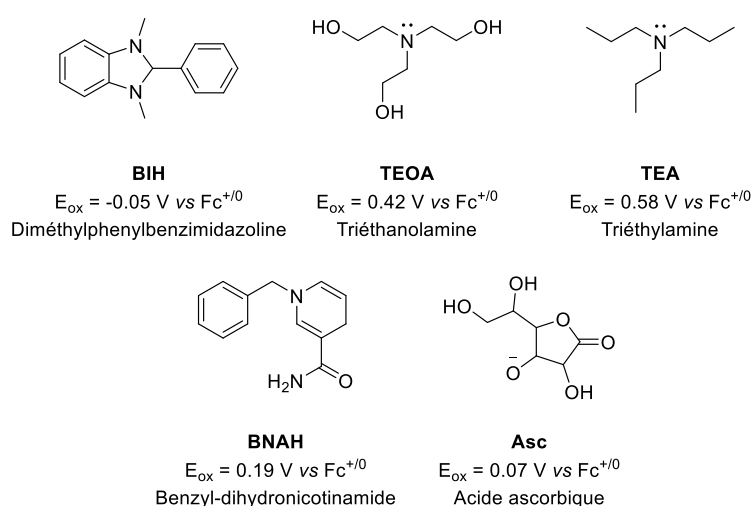


Figure 11. Structure des donneurs d'électrons usuellement utilisés en réduction de CO<sub>2</sub>

Malgré les recherches dans ce domaine, les performances actuelles des systèmes en tandem photocatalyseur/catalyseur présentent des activités faibles, il existe donc un besoin réel d'optimiser les systèmes pré-existants, et d'en développer de nouveaux plus efficaces. En parallèle, les ligands NHCs ont bénéficié d'un véritable engouement, en grande partie grâce aux performances catalytiques radicalement augmentées dans de nombreux procédés catalytiques.<sup>37</sup> Dans ce contexte, le développement de systèmes photocatalytiques à base de

<sup>79</sup> C. Kotal, A. J. Corbin, G. Ferraudi, *Organometallics* **1987**, *6*, 553-557 ; B. Gholamkhash, H. Mametsuka, K. Koike, T. Tanabe, M. Furue, O. Ishitani, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 7, 2326-2336 ; *Chem. Sci.*, **2015**, *6*, 3063-3074

<sup>80</sup> R. N. Sampaio, D. C. Grills, D. E. Polansky, D. J. Szalda, E. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 2413-2428 ; E. Deponti, A. Luisa, M. Natali, E. Iengo, F. Scandola, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 16345-16353. Y. Yamazaki, H. Takeda, O. Ishitani, *J. Photochem. Photobiol.* **2015**, *25*, 106-137. Y. Pellegrin, F. Odobel, *Comptes Rendus Chimie* **2017**, *20*, 283-295

complexes métaux-NHCs s'est révélé être un axe de recherche intéressant, en raison de la grande modularité de ces ligands. L'intérêt portera particulièrement sur les procédés de réduction de CO<sub>2</sub>, basés sur des édifices métaux-NHC, avec et sans l'apport d'un photosensibilisateur externe. L'utilisation d'un seul complexe auto-photosensibilisateur serait l'alternative idéale aux systèmes en tandem pré-existants.

### 3.5.2. Les complexes de Rhénium, pionniers en photoréduction

Les photocatalyseurs les plus étudiés sont basés sur des dérivés du complexe Re(bpy)CO<sub>3</sub>X, qui a été décrit en 1983 par les travaux pionniers de Lehn.<sup>81</sup> Ces complexes ont montré une bonne activité photocatalytique pour la réduction de CO<sub>2</sub>,<sup>82</sup> particulièrement sélective pour la formation de CO, avec un TON de 27 dans les meilleures conditions. Après photoexcitation, la réduction à un électron du catalyseur entraîne le départ du chlorure afin d'obtenir le complexe anionique **A** (Schéma 23).<sup>83</sup> La coordination du CO<sub>2</sub> se fait directement sur le site laissé vacant, suivi par l'addition d'un proton H<sup>+</sup> afin de former le complexe hydroxycarbonyle Re(I)-COOH **B**. Par la suite, une réduction à un électron permet d'obtenir le complexe réduit **C** qui réalise la protonation et le clivage de la liaison C-O de manière rapide afin de générer l'espèce tétracarbonyle **D** et H<sub>2</sub>O. Ce complexe à 19 électrons va rapidement perdre une molécule de CO et regagner un électron, afin de régénérer l'espèce active **A**.

---

<sup>81</sup> J. Hawecker, J.-M. Lehn, R. Ziessel, *Helv. Chim. Acta*, **1986**, *69*, 1990-2012

<sup>82</sup> E. Portenkirchner, K. Oppelt, D. A. M. Egbe, G. Knör, N. S. Sariçiftçi, *Nanomaterials and Energy*, 2013, *3*, 134-147 ; Y. Kuramochi, O. Ishitani, H. Ishida, *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *373*, 333-356

<sup>83</sup> S. A. Chabolla, C. W. Machan, J. Yin, E. A. Dellamary, S. Sahu, N. C. Gianneschi, M.K. Gilson, F. A. Tezcan, C.P. Kubiak, *Faraday Discuss.* **2017**, *198*, 279-300

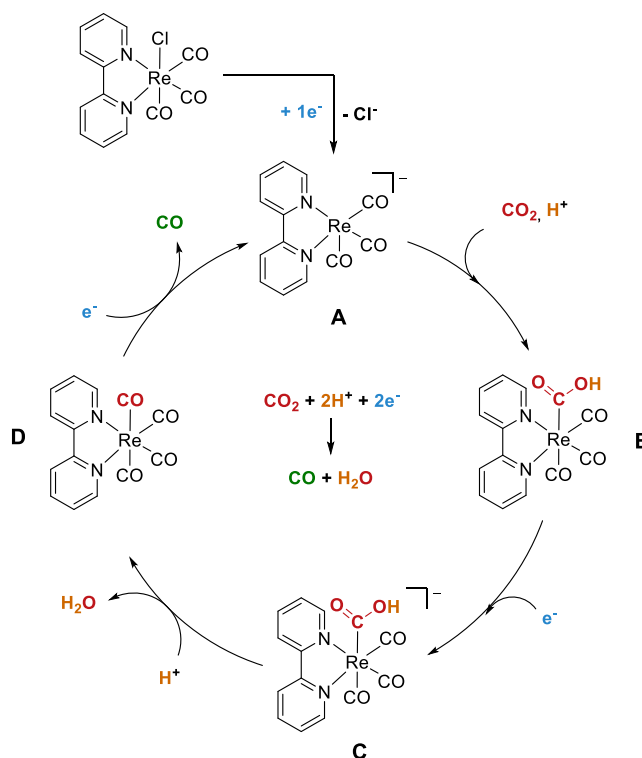


Schéma 23. Mécanisme de réduction du CO<sub>2</sub> assistée par le complexe Re(bpy)(CO)<sub>3</sub>Cl

### 3.5.3. Les complexes métaux-NHC utilisés en photoréduction de CO<sub>2</sub>

En 2015, l'équipe de Chi-Chiu Ko développe une nouvelle série de complexes de Re(I) en remplaçant les ligands carbonyles par plusieurs autres ligands ancillaires, dans le but de pouvoir moduler les énergies de transition MLCT des complexes correspondants (Figure 12).<sup>84</sup> Deux ligands carbènes N,O- et N,S-NHCs ont permis de former deux nouveaux complexes de rhénium (I) **I1** et **I2** démontrant une très bonne stabilité. Les deux complexes se sont avérés être de bons photocatalyseurs pour la réduction de CO<sub>2</sub>, avec des TON de 57 et 102 respectivement pour **I1** et **I2** en irradiant par des LEDs bleues ( $\lambda_{\text{max}} = 450 \text{ nm}$ ), ce qui est comparable au complexe [Re-Cl] (TON = 87). Le système est dilué dans un mélange DMF-TEOA saturé de CO<sub>2</sub>, en utilisant le BIH comme donneur d'électrons (cf Figure 11). En utilisant une source de lumière visible de plus basse énergie ( $\lambda_{\text{max}} = 480 \text{ nm}$ ), les deux complexes **I1** et **I2** ont vu leur efficacité augmenter de manière significative, les TON sont passés à 90 et 153, tandis que le complexe de référence s'est avéré beaucoup moins efficace à cette longueur d'onde (TON = 10). Les deux systèmes se sont montrés particulièrement sélectifs, seuls des petites quantités de H<sub>2</sub> et de HCOO<sup>-</sup> ont été détectées après les quinze heures de photolyse. En conclusion, la

<sup>84</sup> A. Maurin, C.-O. Ng, L. Chen, T.-C. Lau, M. Robert, C.-C. Ko, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 14524–14529

stratégie consistant à remplacer un des ligands carbonyles par un ligand NHC a opéré avec succès pour le développement de photoréducteurs sélectifs et efficaces pour la réduction de CO<sub>2</sub> photoinduite.

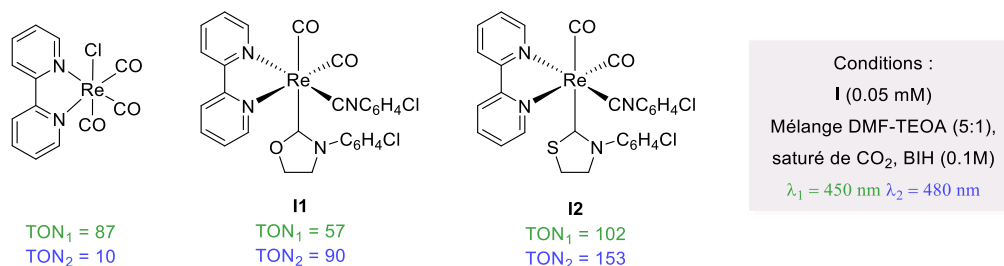


Figure 12. Structure des complexes de N,O- et N,S-Re-NHC (I) et leur activité catalytique

L'année suivante, l'équipe de Jared Delcamp, a également modifié la structure du complexe de rhénium carbonyles en introduisant un ligand NHC,<sup>85</sup> afin d'augmenter les activités et notamment les TON des photocatalyseurs déjà décrits dans la littérature. Les complexes de rhénium portant un ligand bidentate Pyridine-NHC ont déjà attiré l'attention de la communauté scientifique en raison de leurs propriétés photophysiques, notamment les équipes de Massi.<sup>86</sup> Barnard,<sup>87</sup> ou encore le groupe de Xue.<sup>88</sup> Ils ont montré que la substitution d'une des pyridines du motif bipyridine par un cycle NHC a une influence sur les effets électroniques du complexe résultant. Cela s'explique en raison du système  $\pi$  de la pyridine, qui est plutôt considéré comme électrodéficient tandis que le ligand NHC est communément considéré comme fortement donneur. Ces différences induisent un transfert de charge du métal vers le ligand (MLCT) plus rapide dans le cas de la pyridine. Ensuite, le transfert d'électrons du donneur d'électrons vers le complexe, qui forme un anion intermédiaire centré sur le ligand, est également plus rapide dans le cas du ligand électrodéficient.

Afin de contrebalancer l'électrodonation du ligand NHC, Delcamp et ses collaborateurs ont décidé de substituer le NHC par un cycle aromatique électrodéficient afin de promouvoir la délocalisation de l'anion sur le ligand. Plusieurs complexes **J1-J4** ont donc été synthétisés (Figure 13), portant différents substituants sur le NHC : un groupement mésomère donneur – OC<sub>6</sub>H<sub>13</sub> (effet inductif électroattracteur), un substituant électroniquement neutre –H, et un

<sup>85</sup> A. J. Huckaba, E. A. Sharpe, J. H. Delcamp, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 682–690

<sup>86</sup> J. G. Vaughan, B. L. Reid, S. Ramchandani, P. J. Wright, S. Muzzioli, B. W. Skelton, P. Raiteri, D. H. Brown, S. Stagni, M. Massi, *Dalton. Trans.* **2013**, *42*, 14100-14114 ; *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3629-3641

<sup>87</sup> C. Y. Chan, P. A. Pellegrini, I. Greguric, P. J. Barnard, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 10862-10873

<sup>88</sup> X.-W. Li, H.-Y. Li, F. Chen, Y.-Z. Li, X.T. Chen, Y.-X. Zheng, Z.-L. Xue, *Organometallics* **2012**, *31*, 3829-3835



groupement électrodéficient  $-\text{CF}_3$ . Tous les nouveaux complexes absorbent la lumière visible, malgré une diminution du coefficient d'absorption, et un déplacement hypsochrome des absorptions maximales par rapport au complexe  $[\text{Re}-\text{Cl}]$ . De la même manière, les maxima d'émission sont de plus hautes énergies pour les complexes  $\text{Re}(\text{PyNHC})$  que pour la référence. En outre, les potentiels redox des complexes excités  $\text{E}(\text{PS}^*/\text{PS}^-)$  sont compris entre 1.33 et 1.44 V vs SCE, et sont correctement positionnés pour permettre le transfert d'électrons du donneur vers le complexe à son état excité triplet.

Au vu des propriétés relativement comparables à  $[\text{Re}-\text{Cl}]$ , ils ont par la suite évalué et comparé l'activité catalytique de ces nouveaux édifices pour la réduction de  $\text{CO}_2$ , avec ou sans l'ajout d'un photosensibilisateur externe. Les activités observées en présence du PS  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  sont relativement correctes avec des TON compris entre 14 et 50, après une heure d'irradiation par une lampe Xenon. L'hypothèse formulée au départ s'est vérifiée en comparant les résultats des différents complexes. En effet, le complexe portant un groupement électrodéficient ( $\text{CF}_3$ ) s'est avéré être le plus réactif, tandis que celui portant seulement un substituant méthyle sur le NHC, le catalyseur le plus donneur, s'est montré le moins performant. Dans un second temps, le complexe **J4**, le plus efficace, a été engagé dans la réaction de photocatalyse en l'absence de photosensibilisateur, et il a montré une très bonne capacité à réduire sélectivement le  $\text{CO}_2$  en  $\text{CO}$  (TON = 32, 4h). De plus, la seule lumière naturelle du soleil, a également catalysé la réduction avec des activités similaires (TON = 33) sur une plus longue période d'irradiation de 16h, faisant des complexes  $\text{Re}(\text{PyNHC})$  l'une des rares classes de catalyseurs capables de réaliser la réduction photocatalytique du  $\text{CO}_2$  auto-photosensibilisé, en utilisant la lumière visible.

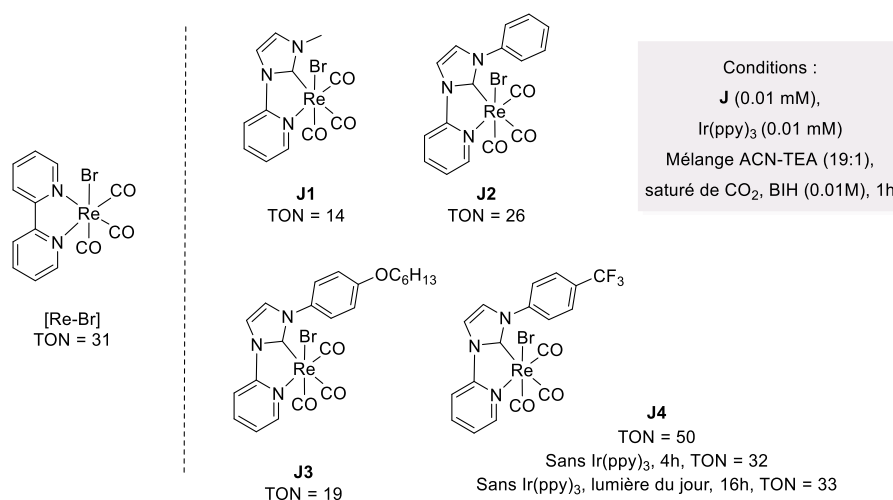


Figure 13. Structure des complexes de  $\text{Re}(\text{PyNHC})$  et leur activité catalytique

Une collaboration entre les équipes d'Elizabeth Papish et Jared Delcamp a permis de développer de nouvelles structures octaédriques à base de ruthénium.<sup>89</sup> L'introduction de ligand de type CNC pincer, possédant 2 NHCs reliés par une pyridine a permis de former des complexes de ruthénium **K1-K3** robustes et photoluminescents (Figure 14). Lors d'une première publication, en 2017, le complexe **K1** n'a montré aucune activité photocatalytique sans l'ajout d'un photosensibilisateur supplémentaire ( $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ ). Le TON obtenu par le système en tandem est de 250, en présence de BIH comme source d'électrons, et en irradiant le milieu pendant 40 heures en simulant l'intensité solaire. Le complexe de ruthénium ne semble pas se comporter comme un photocatalyseur, mais seulement comme un catalyseur qui capterait l'énergie émise par le photosensibilisateur. Ce système en tandem n'apporte donc pas d'amélioration significative par rapport aux systèmes préexistants.

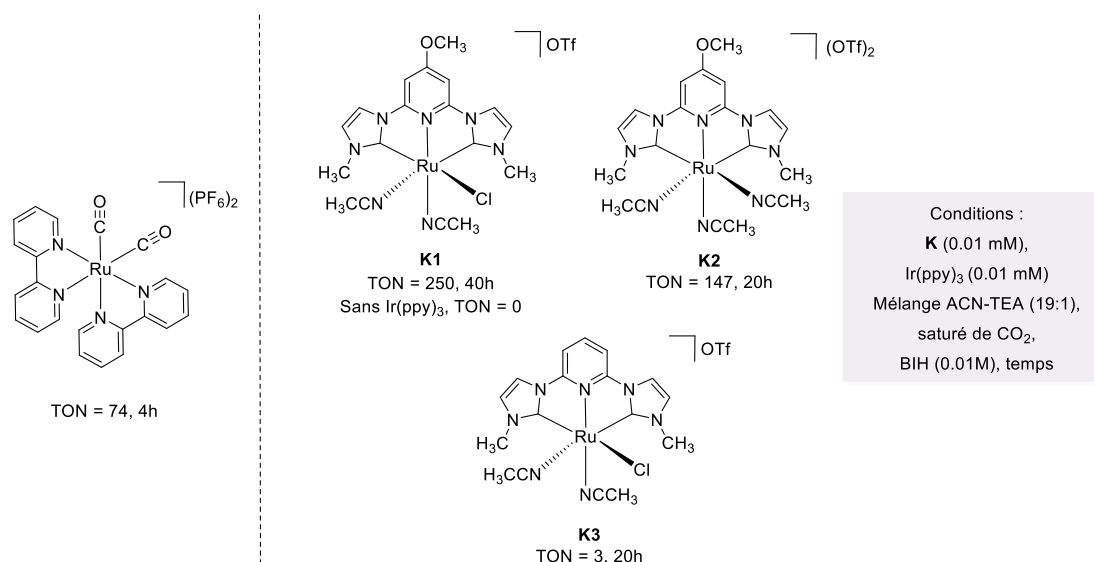


Figure 14. Structure des complexes de Ru-CNC pincer **K1-K3** et leur activité catalytique

Des complexes similaires ont été obtenus, l'année suivante, en partant des précurseurs de nickel et ont permis de former deux complexes Ni-NHC **L1** et **L2** (Figure 15),<sup>90</sup> également évalués dans le processus de photoréduction du  $\text{CO}_2$ . Dans les mêmes conditions expérimentales que celles décrites en 2017, en présence d'un photosensibilisateur externe, ces complexes ont montré une activité catalytique modeste à faible. Leurs TONs sont respectivement équivalents

<sup>89</sup> C. M. Boudreaux, N. P. Liyanage, H. Shirley, S. Siek, D. L. Gerlach, F. Qu, J. H. Delcamp, E. T. Papish, *Chem. Commun.*, 2017, 53, 11217-11220

<sup>90</sup> D. B. Burks, S. Davis, R. W. Lamb, X. Liu, R. R. Rodrigues, N. P. Liyanage, Y. Sun, C. E. Webster, H. H. Delcamp, E. T. Papish, *Chem. Commun.*, 2018, 54, 3819-3822

à 10.6 et 0.1 pour les complexes **L1** et **L2**. Bien que leurs structures soient intéressantes, ces complexes ne peuvent pas être considérés comme des photoréducteurs du dioxyde de carbone, et sont également de mauvais catalyseurs en présence du photosensibilisateur adéquat.

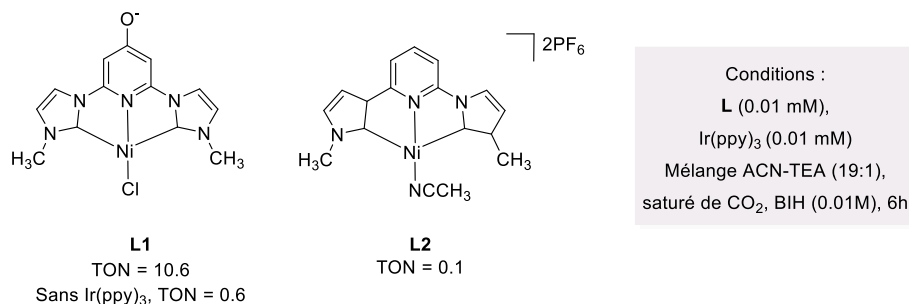


Figure 15. Structure des complexes de Ni-CNC pincer **L1-L2** et leur activité catalytique

Par la suite, la structure du complexe a été retravaillé,<sup>91</sup> notamment *via* l'élongation du système  $\pi$  du ligand NHC et l'introduction d'un ligand de type bipyridine, ligand couramment retrouvé chez les complexes photocatalytiques.<sup>92</sup> Trois nouveaux complexes octaédriques de ruthénium **M1-M3** ont été obtenus (Figure 16), présentant des absorptivités molaires supérieures, dans le cas des complexes bipyridines. Par ailleurs, la modification structurale a eu peu d'impact sur les potentiels redox des complexes, qui sont donc toujours de bons candidats pour la photoréduction.

Contrairement aux résultats présentés en 2017, le complexe **K1** a finalement démontré une activité catalytique en l'absence de PS externe, avec un nouveau TON observé de 45. Par la suite, les deux nouveaux complexes **M2** et **M3** ont été comparés. Ils présentent tous deux des valeurs de TOFs initiaux très élevées. Le catalyseur **M3** surpasse son homologue chloré, aussi bien en termes de durabilité (TON = 55 vs 15), que de vitesse (TOF = 8.3 vs 0.6 h<sup>-1</sup>). La dissociation des ligands bipyridines et NHCs est peu probable en raison de la vitesse d'initiation de la catalyse, alors que la dissociation d'un ligand labile tel que l'acétonitrile est une hypothèse plus probable.

<sup>91</sup> S. Das, R. R. Rodrigues, R. W. Lamb, F. Qu, E. Reinheimer, C. M. Boudreaux, C. E. Webster, J. H. Delcamp, E. T. Papish *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 8012–8020

<sup>92</sup> C. Kaes, A. Katz, M. W. Hosseini, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3553-3590 ; I. M. Dixon, E. Lebon, P. Sutra, A. Igau, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1621-1634

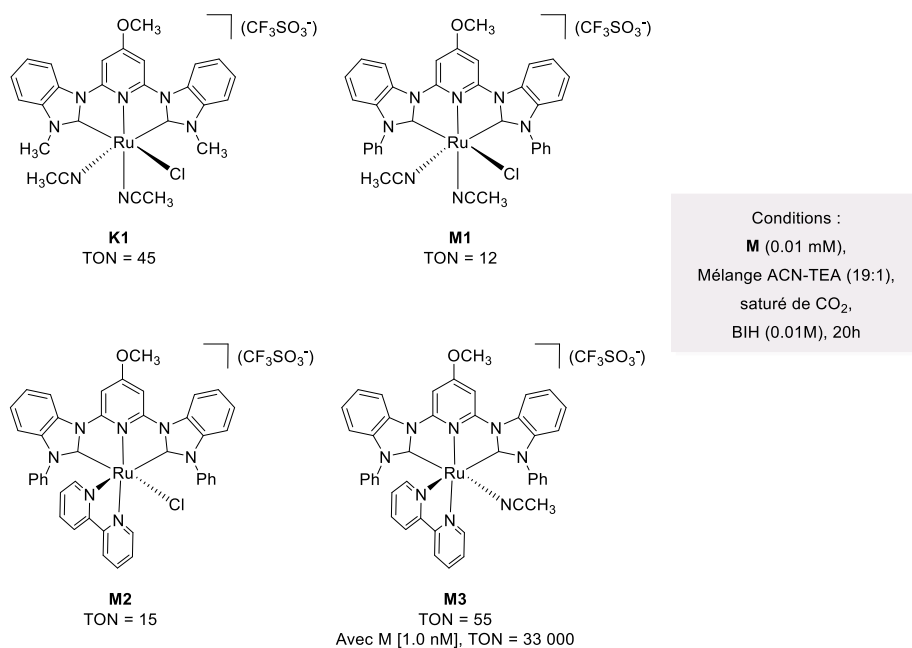


Figure 16. Structure des complexes de Ru-CNC pincer 2<sup>nde</sup> génération **M1-M3** et leur activité catalytique

En optimisant les conditions, la meilleure activité photocatalytique a été observée avec le complexe **M3**, en diminuant la quantité de catalyseur par 10<sup>5</sup> (0.1 mM vs 1.0 nM). Le TON enregistré est de 33 000, soit la valeur la plus élevée observée pour un photocatalyseur auto-sensibilisé par la lumière visible. Le système emploie à nouveau le BIH en conditions acides, avec une lampe Xenon 150 W simulant l'intensité lumineuse d'un soleil. Un test d'empoisonnement au Mercure n'a révélé aucun changement de réactivité, confirmant que la catalyse se produit en phase homogène. Ce résultat est sans précédent, et dénote des faibles activités catalytiques, pour l'instant obtenus, par les quelques exemples de complexes métaux-NHC décrits dans la littérature.

## 4. Conclusion

Depuis une vingtaine d'années, les complexes organométalliques d'iridium(III) et de ruthénium(II) ont reçu un engouement important en raison de leurs propriétés optoélectroniques, faisant de ces édifices des photocatalyseurs particulièrement performants. La modification des squelettes classiques, portant majoritairement des arylpyridines et bipyridines, permet de moduler les propriétés en termes d'absorbance, de maximum d'émission, ainsi que les potentiels redox des composés. Par conséquent, il est possible d'adapter la structure du photocatalyseur en fonction des différents paramètres de la réaction :

quelle réaction, quel substrat, quelle source de lumière. Il est important de se rappeler qu'un photocatalyseur doit se régénérer au fur et à mesure de la réaction, il est donc nécessaire que les complexes soient robustes. Dans ce contexte, l'introduction de ligands NHCs sur des complexes déjà décrits dans la littérature a permis, dans certains cas, d'apporter une meilleure photostabilité, augmentant ainsi les activités catalytiques.

En dépit de ces progrès, le champ réactionnel de la photocatalyse par des métaux-NHC demeure limité. Une dizaine de groupes seulement travaille actuellement à valoriser ces édifices, synthétisés à partir d'une large variété de métaux de transition. Les possibilités et les avantages qu'apporteraient ces ligands très coordinants n'ont, selon toute vraisemblance, pas encore été complètement explorés. Par exemple, en réduction de CO<sub>2</sub>, les premiers photocatalyseurs métaux-NHC n'ont montré que de piètres activités catalytiques (TON compris entre 0 et 50); cependant, en continuant de travailler sur les structures, les résultats plus récents se sont avérés bien meilleurs (TON > 10 000). Ainsi, dans ce domaine, le temps et la persévérance semble indispensable pour obtenir des photocatalyseurs de plus en plus performants.

## *Chapitre 99*

*Étude du dédoublement cinétique d'un  
complexe d'iridium racémique*

# 1. Introduction

## 1.1. Domaines d'application des complexes d'iridium cyclométallés octaédriques

Les complexes d'iridium octaédriques cyclométallés sont rapidement devenus des composés très attractifs, de par leurs remarquables propriétés physicochimiques. Quelques exemples d'applications concrètes permettent de mettre en évidence le potentiel exceptionnel de ces espèces.

En biomédecine et imagerie médicale, la forte photoluminescence de ces complexes organométalliques en fait de bons candidats pour de nouvelles thérapies basées sur l'utilisation de la lumière comme source d'activation. Par exemple, la photothérapie dynamique consiste à introduire *in vivo* un agent photoactif (PS) qui va être excité (PS\*) par la lumière, précisément à sa longueur d'onde maximale d'absorption. Cet état excité réagit par la suite avec l'oxygène contenu dans les cellules, formant spontanément de l'oxygène singulet  $^1\text{O}_2$  et d'autres dérivés réactifs de l'oxygène (ROS pour Reactive Oxygen Species). Ces espèces extrêmement réactives provoquent un stress cellulaire entraînant l'apoptose et/ou la nécrose des cellules. Ce nouveau traitement contre le cancer permettrait de mieux cibler les cellules cancéreuses par rapport aux cellules saines et pourrait induire moins d'effets secondaires aux patients, en comparaison des protocoles de chimiothérapie traditionnelle. Dans ce domaine, la stabilité biologique, chimique et photophysique des photosensibilisateurs est un élément clef pour développer les protocoles thérapeutiques.<sup>93</sup>

Également, les complexes d'iridium cyclométallés octaédriques ont reçu une attention croissante par la communauté scientifique, en raison de leur capacité à émettre une phosphorescence intense dans une large gamme de longueurs d'onde d'émission, produisant des émissions de couleurs différentes. Cette propriété de photoluminescence est particulièrement recherchée par les chercheurs pour créer de nouveaux émetteurs dans des dispositifs électroluminescents organiques (OLEDs pour Organic Light Emitting Devices). Ces complexes présentent d'autres avantages tels que :

- la modification de la couleur d'émission en fonction de la structure du complexe,
- leur synthèse rapide et aisée,
- la formation de complexes thermiquement et photochimiquement très stables,
- possédant des rendements quantiques de phosphorescence  $\Phi$  très élevés

---

<sup>93</sup> C. Imberti, P. Zhang, H. Huang, P. J. Sadler, *Angew. Chem.* **2020**, *59*, 61-73

- des temps de vie à l'état excité triplet relativement longs (1-100  $\mu$ s)

Ces avantages font des complexes d'iridium de configuration octaédrique, des candidats de choix pour ces nouveaux dispositifs flexibles qui proposent une meilleure résolution de couleur avec une consommation d'énergie plus basse.

Enfin, ils ont été valorisés en tant que catalyseurs photoluminescents dans des processus photoredox ou de photosensibilisation (cf Chapitre I). Pour toutes ces applications, l'accès à des complexes énantiorenrichis devrait offrir de nouvelles perspectives.

## 1.2. Chiralité des complexes octaédriques cyclométallés

L'intérêt croissant des chercheurs envers les complexes organométalliques chiraux a mené à un besoin rapide de trouver de nouvelles méthodes de séparation des mélanges d'énantiomères. En effet, les complexes octaédriques cyclométallés possèdent une chiralité axiale centrée sur le métal qui induit deux configurations différentes, Delta ( $\Delta$ ) et Lambda ( $\Lambda$ ) selon la position et l'orientation des ligands autour du métal (Figure 1). Cependant, ces complexes sont généralement synthétisés sous la forme d'un mélange racémique.

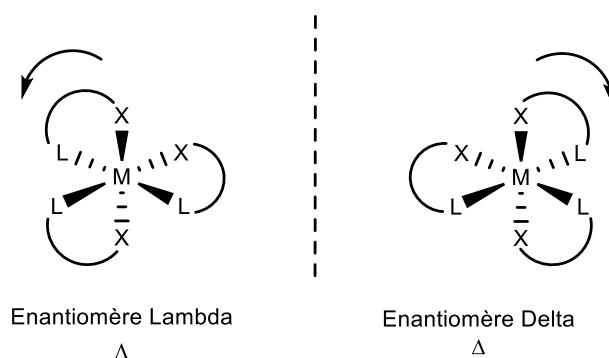


Figure 1. Structure des configurations  $\Lambda$  et  $\Delta$  de complexes octaédriques de type  $M(L^X)_3$

L'accès à des espèces énantiopures serait valorisé dans différents domaines : en (photo)catalyse asymétrique, en biologie clinique, afin d'utiliser l'agent thérapeutique le plus adapté à la pathologie et le moins nocif, enfin dans le développement des OLEDs, en choisissant l'émetteur polarisé le plus performant.



### 1.3. Méthodes de séparation d'un mélange d'énantiomères

Plusieurs techniques de séparation d'un mélange d'énantiomères ont été décrites :

- *L'électrophorèse capillaire*

Cette méthode consiste à séparer des composés en fonction de leurs charges et des forces de friction qui peuvent s'exercer entre elles et un agent de résolution chiral. La mobilité de l'échantillon dans le capillaire, induit par un courant électrique est inversement proportionnelle aux forces de frictions présentes en solution. Des efforts ont été consacrés afin de développer des méthodes de séparation des énantiomères  $\Lambda$  et  $\Delta$  de complexes organométalliques. L'utilisation du potassium antimonyl-d-tartrate par exemple, en tant qu'agent de résolution chiral a permis de séparer par cette méthode, le mélange formé par les deux énantiomères  $\Lambda$ -Ru(bipy)<sub>3</sub> et  $\Delta$ -Ru(bipy)<sub>3</sub>.<sup>94</sup>

- *La recristallisation préférentielle*

Le dédoublement par recristallisation préférentielle permet d'augmenter l'excès énantiomérique d'un mélange d'énantiomères. Ce phénomène de discrimination chirale à l'état solide d'un énantiomère par rapport à l'autre s'explique par la différence de vitesse de cristallisation de chacun des énantiomères par rapport au mélange racémique en solution sursaturée. L'enjeu de cette méthode est de trouver les conditions à appliquer au mélange réactionnel afin de favoriser la formation d'un conglomerat avec un seul des deux énantiomères. Des étapes de précipitation-filtration successives sont nécessaires pour accéder à une forme finale énantiopure. Si cette méthode offre de nombreux avantages (énantiopureté élevée, rendements quantitatifs, coût réduit en raison de l'absence d'agent de résolution), elle reste peu exploitée en raison des incompréhensions persistantes sur le procédé et de la grande difficulté à prédire les conditions optimales de la recristallisation.

---

<sup>94</sup> J. E. Harris, N. Desai, K. E. Seaver, R. T. Watson, N. A.P Kane-Maguire, J. F. Wheeler, *Journal of Chromatography A*, **2001**, 919, 427-436

- *La chromatographie chirale*

L'utilisation de la chromatographie liquide à haute performance *via* l'utilisation d'une phase stationnaire chirale est une des méthodes les plus décrites pour la séparation d'un mélange de deux complexes cyclométallés énantiomères. Dans la majorité des cas, le chromatographe se compose d'une phase stationnaire chirale et d'une phase mobile achirale. Après optimisation d'une méthode expérimentale adaptée aux deux molécules à séparer, une colonne préparative chirale permet d'isoler les deux énantiomères avec d'excellents excès énantiomériques. La séparation d'un mélange de deux énantiomères résulte de l'affinité privilégiée entre le greffon chirale et l'un des deux énantiomères. Les interactions entre les deux molécules sont généralement des liaisons Hydrogène et/ou résultent d'effets stériques.

- *L'utilisation d'auxiliaire chirale*

Le dédoublement par formation de diastéréoisomères est une autre stratégie de séparation d'un mélange racémique de deux énantiomères (Schéma 1). Cela consiste à faire réagir un complexe précurseur racémique X avec un auxiliaire chirale Aux\*, judicieusement choisi. Les deux nouveaux diastéréoisomères  $\Lambda X-Aux^*$  et  $\Delta X-Aux^*$  ont des propriétés physiques différentes, leur séparation est donc facilitée, par une technique de purification plus classique (par exemple par chromatographie ou par recristallisation). Puis, la décooordination stéréospécifique de l'auxiliaire chirale permet d'isoler le complexe de départ sous sa forme énantiopure, respectivement  $\Lambda X$  et  $\Delta X$ .

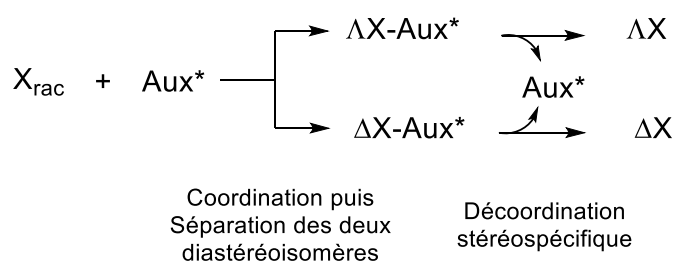


Schéma 1 : Stratégie de séparation d'un mélange d'énantiomères par formation de diastéréoisomères

- *Le dédoublement cinétique et/ou dynamique*

Cette stratégie repose sur la différence de réactivité de deux énantiomères vis-à-vis d'un réactif chirale énantiopur (Schéma 2). Cette différence de vitesse induit la formation cinétiquement

favorisée d'un seul des deux diastéréoisomères, ce dernier peut alors être séparé du produit de départ plus facilement.

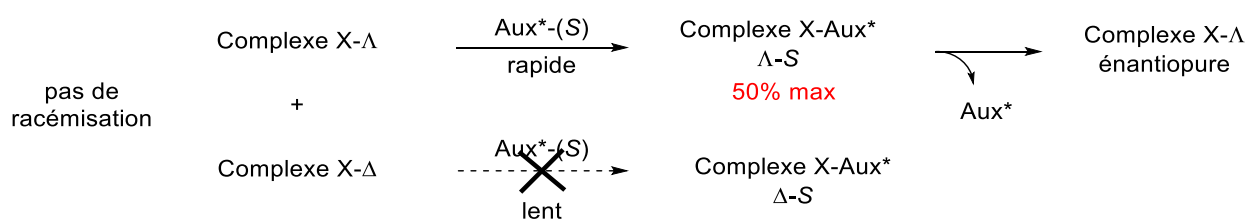


Schéma 2. Stratégie de séparation d'un mélange d'énantiomères par dédoublement cinétique

On constate que pour la plupart de ces méthodes de séparations, seul 50% du rendement maximum peut être obtenu pour l'isomère souhaité. Ainsi, dans le cas où l'autre énantiomère n'est pas valorisé, la moitié de la matière est perdue, ce qui n'est pas très satisfaisant en termes d'économie d'atomes.

Afin de contourner cette limitation de 50%, il est possible d'observer un échange dynamique entre les deux énantiomères (Schéma 3), dans le cas où le substrat possède un centre stéréogène labile. L'énantiomère cinétiquement défavorisé racémise, ce qui entraîne la formation préférentielle d'un diastéréoisomère, avec un rendement pouvant atteindre 100%. Théoriquement, après décooordination stéréospécifique de l'auxiliaire, toute la matière peut alors être convertie en un seul produit final énantiopur. Ce processus très avantageux est appelé dédoublement cinétique dynamique.

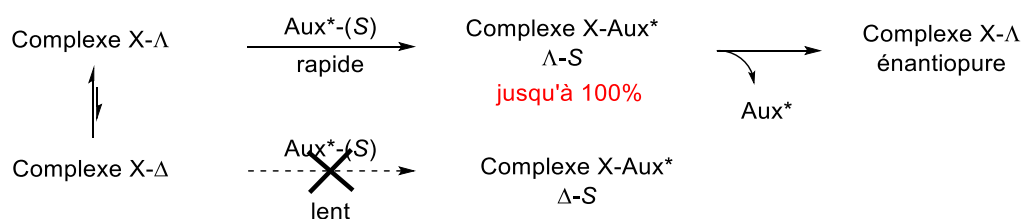


Schéma 3. Stratégie de séparation d'un mélange d'énantiomères par dédoublement cinétique dynamique

Nous analyserons plus en détail les trois dernières méthodes de séparation, à travers des exemples choisis de la littérature ; illustrant la séparation d'isomères  $\Lambda$  et  $\Delta$  de complexes d'iridium-NHC.

## 1.4. Étude des différentes méthodes de séparations des complexes d'iridium NHC racémique

### 1.4.1. Séparation *via* chromatographie chirale

L'équipe de Jeanne Crassous s'intéresse aux ligands NHCs portant une chiralité hélicoïdale et aux propriétés des complexes organométalliques formés à partir de ces ligands. Par exemple, ils ont décrit récemment la réaction entre un sel d'imidazolium hélicénique chiral et un précurseur d'iridium racémique, qui a permis de former un nouveau complexe octaédrique d'iridium-NHC sous la forme d'un mélange de 4 diastéréoisomères (Schéma 4).<sup>95</sup> Le complexe formé présente deux sources de chiralité : la chiralité axiale du métal sous la forme de deux isomères  $\Lambda$  et  $\Delta$ , et la chiralité hélicoïdale du ligand sous la forme de deux isomères P et M, selon que l'hélice tourne respectivement vers la droite ou vers la gauche. Les quatre stéréoisomères peuvent être notés (P,  $\Delta$ )-A et (M,  $\Lambda$ )-A pour le premier diastéréoisomère et (P,  $\Lambda$ )-B et (M,  $\Delta$ )-B pour le second. La diastéréosélectivité de la réaction est observée par RMN du proton et révèle un ratio de 70:30 en faveur de l'isomère A, ceci mettant en évidence une diastéréosélectivité lors de l'étape de cycloméallation. La séparation des quatre espèces a été réalisée par HPLC chirale *via* un détecteur UV à 254 nm couplé à un polarimètre. L'usage de deux colonnes chirales différentes a été nécessaire pour isoler les quatre complexes avec des excès énantiomériques allant de 96 à 99%.

---

<sup>95</sup> N. Hellou, M. Srebro-Hooper, L. Favereau, F. Zinna, E. Caytan, L. Toupet, V. Dorcet, M. Jean, N. Vanthuyne, J. A. G. Williams, L. Di Bari, J. Autschbach, J. Crassous, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 8236–8239

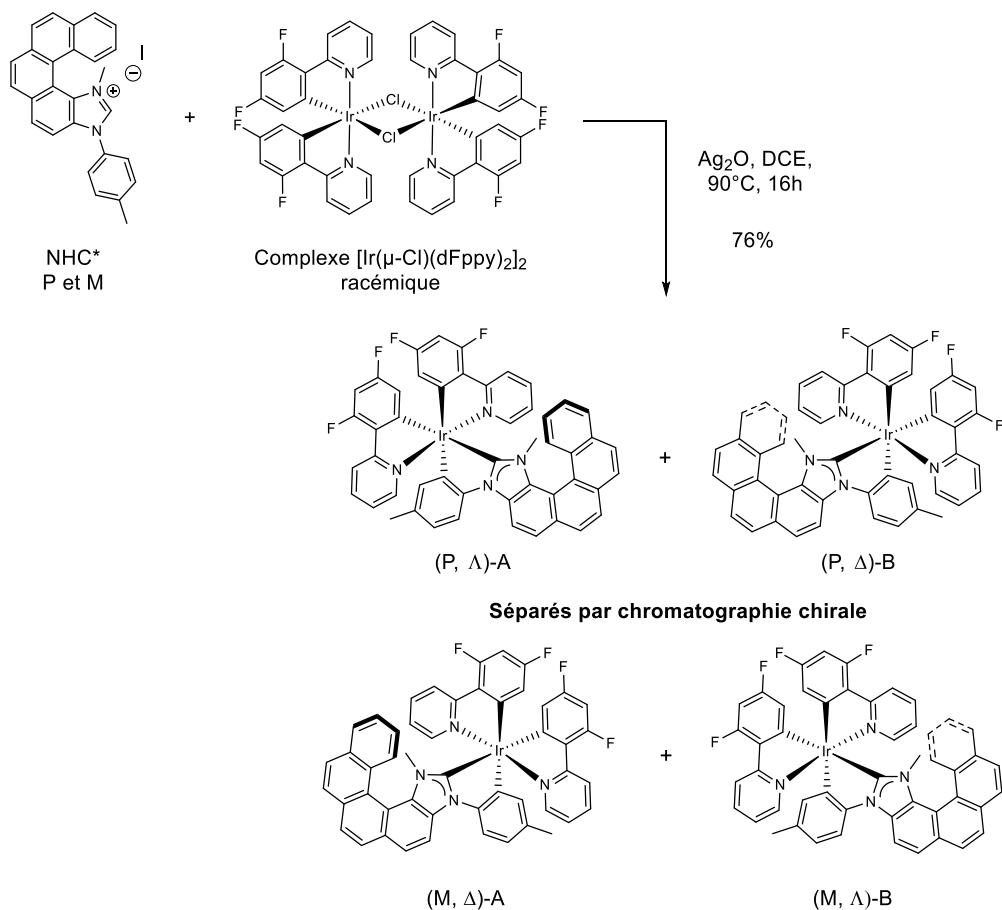


Schéma 4. Synthèse et séparation de complexes Ir-NHC **A** et **B** par chromatographie chirale

Lorsque les pouvoirs rotatoires des différents complexes ont été mesurés, le diastéréoisomère **A** a démontré un pouvoir rotatoire spécifique de  $\pm 1800$  pour chaque énantiomère, tandis que le diastéréoisomère **B** tourne avec un pouvoir de  $\pm 200$ . Cette importante différence met en évidence l'impact de la structure spatiale d'un complexe sur ses facultés à dévier la lumière polarisée. Cette relation structure-propriété est également illustrée par les analyses de dichroïsme circulaire des échantillons énantiopures. Les spectres ECD présentent les deux couples d'énantiomères en image miroir. Cependant, les diastéréoisomères diffèrent par la forme et l'intensité des bandes observées. Par ailleurs, les temps de vie expérimentaux à l'état excité sont de 250  $\mu\text{s}$  pour le diastéréoisomère **A** et 140  $\mu\text{s}$  pour **B**. Ces différences mettent en évidence l'impact de la stéréochimie du complexe organométallique sur ses propriétés intrinsèques, confirmant le besoin de développer des méthodes de séparation efficaces.

### 1.4.2. Séparation *via* l'utilisation d'un auxiliaire chiral

Afin d'éviter des purifications chirales, souvent longues à mettre en œuvre et coûteuses, le chimiste organicien peut également avoir recours à l'installation d'un groupement transitoire, qui permettra de faciliter la séparation du mélange de stéréoisomères et d'obtenir le complexe souhaité sous sa forme énantio- ou diastéréopure.

L'équipe du Pr. Meggers s'est spécialisé dans la synthèse de complexes cyclométallés octaédriques énantioenrichis pour des applications en catalyse asymétrique. Ils se sont intéressés plus récemment aux ligands NHC comme ligands ancillaires pour le design de ces complexes, et ont notamment décrit la synthèse d'un complexe iridium-bis(NHC) énantiopur grâce un auxiliaire chiral de type (*R*)-salicyloxazoline (Schéma 5).<sup>96</sup> La réaction entre un complexe d'iridium racémique  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{cod})]_2$  et un sel d'imidazolium, suivie d'une étape de cationisation en présence de triflate d'argent, permet d'obtenir le complexe acétonitrile **C** sous la forme d'un mélange racémique. Ce dernier réagit avec l'auxiliaire (*R*)-**D** conduisant à la formation de deux diastéréoisomères  $\Delta\text{-Ir}(\text{NHC})_2(\text{Aux}^*)$  **E** et  $\Lambda\text{-Ir}(\text{NHC})_2(\text{Aux}^*)$  **F** avec un ratio de 50:50. Les deux espèces sont séparées par chromatographie sur colonne. Finalement, la décooordination stéréorétentive de l'auxiliaire permet de récupérer le complexe acétonitrile  $\Delta\text{-C}$  sous sa forme énantiopure.

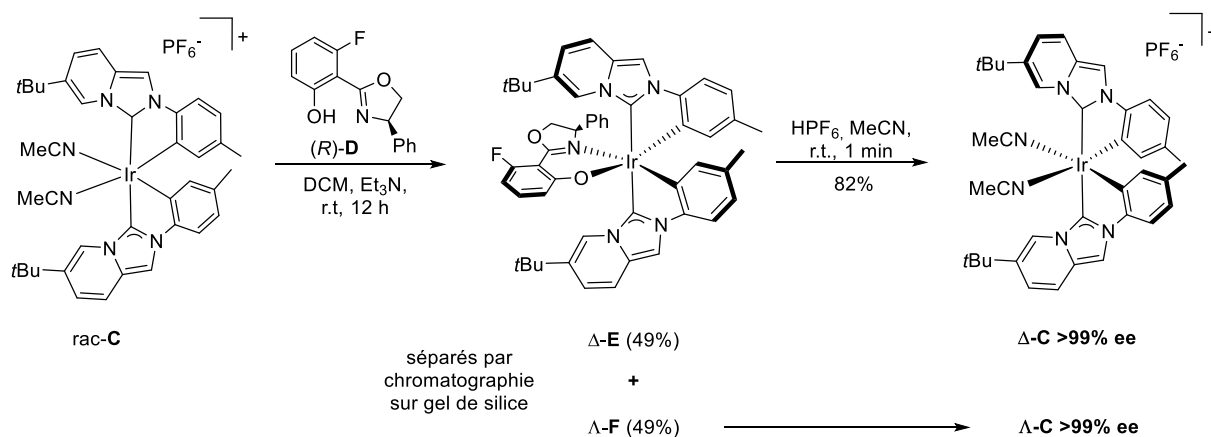


Schéma 5. Séparation par dédoublement cinétique d'un complexe d'iridium-NHC racémique

<sup>96</sup> Y. Li, M. Lei, W. Yuan, E. Meggers, L. Gong, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 8089—8092

Cette stratégie a été décrite de nombreuses fois pour la séparation de complexes de ruthénium et d'iridium cyclométallés. Les principaux auxiliaires chiraux utilisés sont la salicyloxazoline,<sup>97</sup> la proline et méthylproline,<sup>98</sup> la phenoloxazoline,<sup>99</sup> ou encore la phénylglycine.<sup>100</sup>

### 1.4.3. Séparation *via* dédoublement cinétique du métal

Afin de rendre le procédé plus facile à mettre en œuvre au laboratoire, l'équipe du Pr. Meggers a par la suite décidé de retravailler la stratégie, en tirant profit du potentiel dédoublement cinétique du métal en présence de l'auxiliaire chiral. La synthèse de nouveaux NHC de type chlorure d'imidazolium 1,3-bis-*p*-tolyle a été réalisée (Schéma 6),<sup>101</sup> ces ligands bidentates achiraux ont par la suite été coordonnés sur un précurseur d'iridium racémique **G** aboutissant à la formation d'un nouveau complexe d'Iridium bis-NHC octaédrique sous la forme d'un mélange de deux énantiomères  $\Delta$ -(*R*)-**H** et  $\Lambda$ -(*R*)-**H**. En faisant réagir 0.5 équivalent de l'auxiliaire chiral salicyloxazoline (*R*)-**D** avec le complexe racémique, seul le diastéréoisomère  $\Delta$ -(*R*)-**H** se forme avec un rendement de 46%. Le mélange des deux espèces est facilement séparé par chromatographie sur gel de silice. De manière analogique, le complexe de configuration opposée  $\Lambda$ -(*S*)-**H** est obtenu avec 44% de rendement en utilisant 0.5 équivalent de l'auxiliaire chiral de configuration *S*. Enfin, la décooordination de l'auxiliaire permet de fournir le précatalyseur chiral avec des excès énantiomériques >99%. La structure cristallographique du complexe  $\Delta$ -**G** a révélé que l'un des deux groupements *p*-tolyle du NHC est cyclométallé tandis que le second pointe vers le ligand labile acétonitrile, générant un environnement stérique très contraint autour du centre métallique. Ces complexes ont par la suite été évalués dans des réactions d'addition de Michael. À titre d'exemple, le catalyseur  $\Delta$ -**G** a permis de catalyser efficacement la réaction entre le nitrométhane et un acylimidazole  $\alpha, \beta$  insaturé fournissant les produits d'alkylation avec une excellente énantiosélectivité (ee = 97-99%).

<sup>97</sup> Z. Lin, L. Gong, M. A. Celik, K. Harms, F. Frenking, E. Meggers, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 474–481 ; *J. Inorg. Chem.* **2013**, 4164–4172 ; *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4322–4325 ; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2019**, 195–198

<sup>98</sup> M. Helms, C. Wang, B. Orth, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2896–2901

<sup>99</sup> E. Marchi, R. Sinisi, G. Bergamini, M. Tragni, M. Monari, M. Bandini, P. Ceroni, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8765–8773

<sup>100</sup> M. Carmona, R. Rodriguez, V. Passarelli, F. J. Lahoz, p. Garcia-Orduna, D. Carmona, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 912–915

<sup>101</sup> Y. Tan, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2500–2504

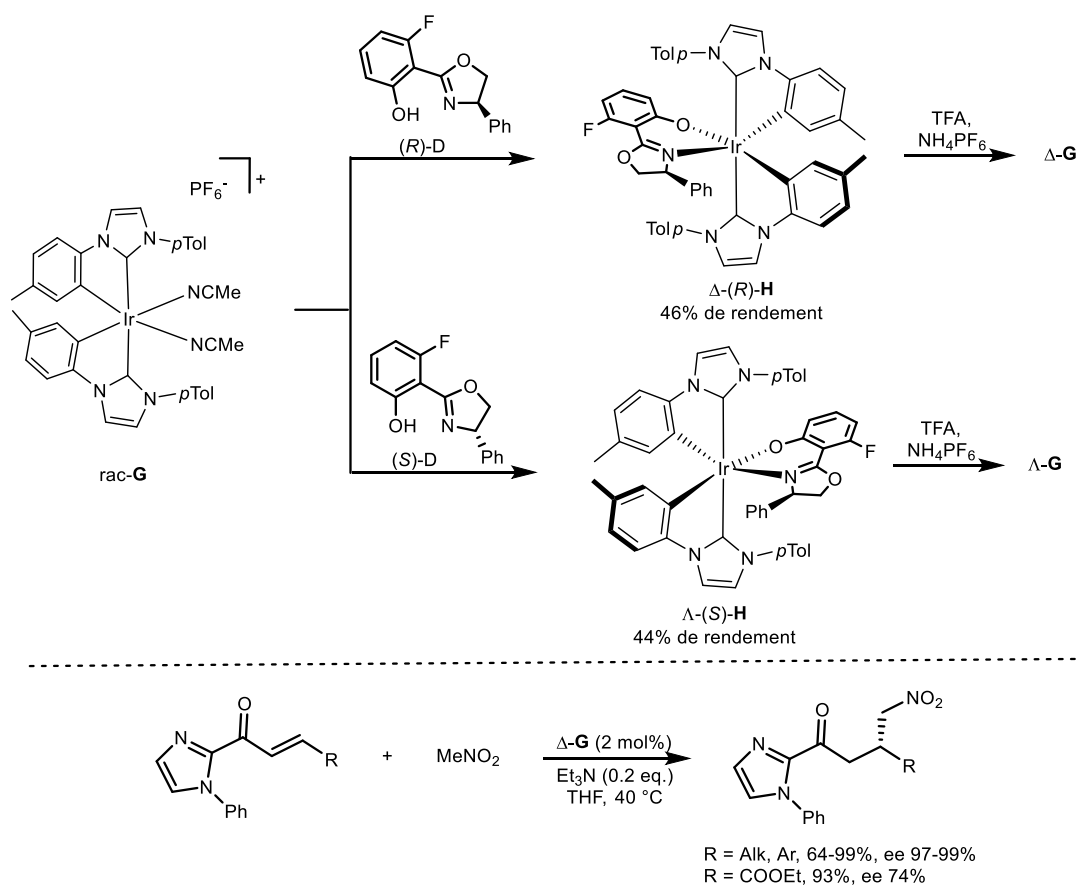


Schéma 6. Synthèse asymétrique d'un complexe Ir-NHC **G** et ses applications en alkylation conjuguée asymétrique

En conclusion, plusieurs groupes ont montré des différences notables de propriétés entre les deux énantiomères de complexes octaédriques à base de métaux de transition. Dans le but de mieux comprendre les relations entre la structure et les propriétés des complexes, le besoin de nouvelles méthodes de séparation chirale est indispensable. Par la suite, l'utilisation de l'énantiomère le plus adapté à une situation permettrait d'envisager des applications plus pertinentes.

Conscient de ces considérations, notre équipe s'est intéressée à cette problématique en travaillant sur la synthèse de complexes d'iridium-NHC. En effet, l'expertise du laboratoire en synthèse de précurseurs de carbènes chiraux nous a permis d'envisager la synthèse des complexes d'iridium cyclométallés correspondants. En particulier, la coordination de ligands NHC énantiopures sur des complexes d'iridium cyclométallés racémiques sera étudiée dans le but de former de nouveaux complexes d'iridium-NHC chiraux inédits. *In fine*, l'objectif est d'obtenir des espèces photoluminescentes, tout en tirant profit des avantages apportés par la présence du ligand NHC. La robustesse des complexes finaux grâce à ces ligands très



stabilisants ainsi que les propriétés remarquables liées à au squelette cyclométallé iridié devrait nous permettre d'envisager des applications à la fois en photocatalyse, en catalyse photoredox et en catalyse asymétrique.

## 2. Synthèse des complexes Iridium-NHC Leucine

### 2.1. Synthèse de sels d'imidazoliums par une procédure multicomposants

L'accès aux sels d'imidazoliniums dissymétriques a été largement étudié ces dernières années et a conduit à la synthèse d'une multitude de précurseurs NHCs saturés et dissymétriques. Cependant, les protocoles donnant accès aux équivalents insaturés sont sous-développés et limités à des substituants aryles et alkyles peu fonctionnalisés. De plus, les procédures ont longtemps nécessité plusieurs étapes de synthèse.

Pour obtenir des sels d'imidazoliums dissymétriques, une première approche, décrite par Hussey et ses collaborateurs en 1982,<sup>102</sup> consiste à quaterniser un imidazole mono-substitué en conditions thermiques (Schéma 7A) ; cependant cette méthode est limitée à des substituants alkyles linéaires. Une seconde approche consiste à former d'abord un sel d'oxazolium puis à faire réagir une amine par une stratégie d'interconversion d'hétérocycle (Schéma 7B).<sup>103</sup> La condensation de l'oxazolium en présence de l'amine conduit au sel d'imidazolinium hydroxylé qui, après déshydratation, fournit le sel d'imidazolium dissymétrique. Si cette procédure, décrite il y a une quinzaine d'années seulement, permet d'accéder à des précurseurs carbéniques très variés (anilines, amines aliphatiques, alcools, phénols), l'installation d'une fonction acide carboxylique reste inenvisageable dans ces conditions.

Plus récemment, notre équipe a développé une réaction multicomposants offrant un accès direct à des sels d'imidazoliums dissymétriques.<sup>104</sup> L'addition d'une amine aromatique et d'une amine aliphatique en présence de glyoxal et de formaldéhyde en conditions acides fournit le sel souhaité avec de très bonnes sélectivités et de bons rendements isolés. L'utilisation des acides

---

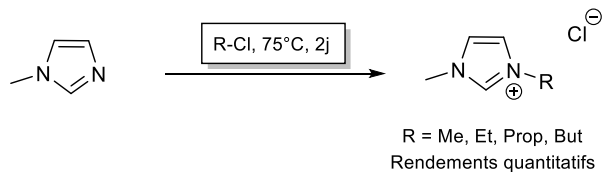
<sup>102</sup> J. S. Wikes, J. A. Levisky, R. A. Wilson, C. L. Hussey, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 1263-1264

<sup>103</sup> A. Fürstner, M. Alcarazo, V. César, C. W. Lehmann, *Chem. Commun.* **2006**, 2176-2178

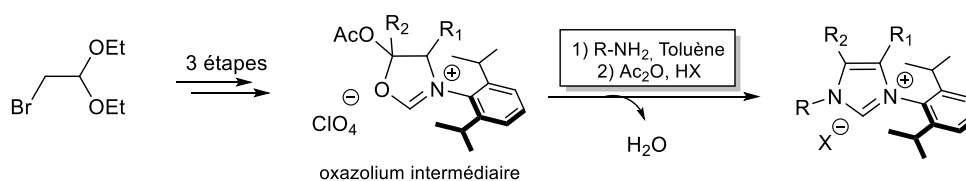
<sup>104</sup> C. Jahier-Diallo, M. S. T. Morin, P. Queval, M. Rouen, I. Artur, P. Querard, L. Toupet, C. Crévisy, O. Baslé, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 993 – 997 ; P. Queval, C. Jahier, M. Rouen, I. Artur, J.-C. Legeay, L. Falivene, L. Toupet, C. Crévisy, L. Cavallo, O. Baslé, M. Mauduit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14103 – 14107

aminés en tant que partenaires de cette réaction multicomposants permet d'obtenir des précurseurs de carbènes bidentés et chiraux inédits (Schéma 7C).

**A-Stratégie par quaternisation d'imidazole :**



**B-Stratégie par interconversion d'hétérocycle :**



**C-Stratégie multicomposants :**

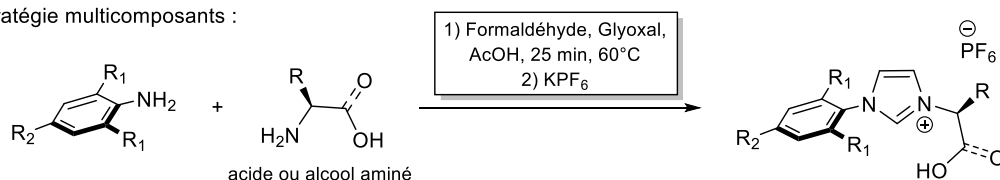


Schéma 7. Stratégies de synthèse de sels d'imidazoliums dissymétriques

Ainsi, la réaction entre l'acide aminé (*L*)-Leucine et la mésitylamine, dans les conditions précédemment décrites, forme le nouveau sel d'imidazolium dissymétrique (*S*)-**L1**.PF<sub>6</sub> avec une bonne sélectivité (79%) et un rendement isolé satisfaisant de 34%. De manière analogue, le sel énantiomère dissymétrique issu de la (*D*)-Leucine (*R*)-**L1** est isolé avec un rendement de 32%. Les précurseurs des ligands carbènes (*S*)-**L1** et (*R*)-**L1** obtenus sous la forme d'un sel hexafluorophosphate sont alors engagés dans une métathèse anionique sur une résine de type DOWEX-Cl afin d'obtenir quantitativement les sels chlorés correspondants (Schéma 8). Ces derniers sont ensuite déprotonés en présence d'oxyde d'argent (Ag<sub>2</sub>O) pour former les complexes Ag-(*S*)-**2** et Ag-(*R*)-**2** avec des rendements respectifs excellents de 99 et 90%.

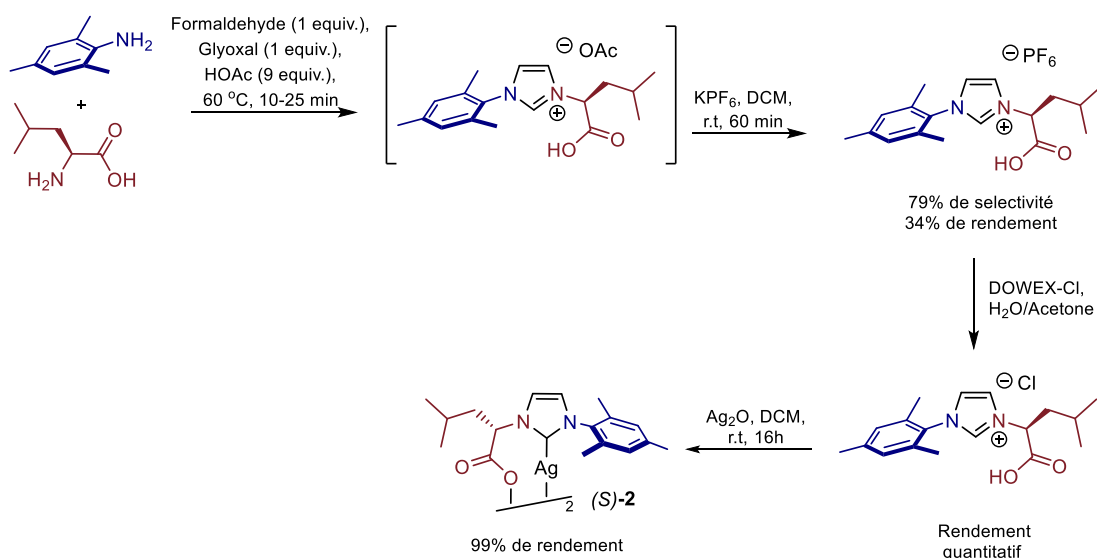


Schéma 8. Synthèse du complexe d'argent Ag-(S)-2 via une synthèse multicomposants

## 2.2. Synthèse des complexes iridium NHC

### 2.2.1. Réaction de transmétallation entre le complexe Ag-(S)-2 et le dimère d'iridium (III) [Ir(ppy)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>

Les complexes cyclométallés d'iridium portant trois ligands bidentates forment une classe très populaire de complexes d'iridium (III). Une sélection de stratégies afin de synthétiser ces édifices iridiés est représentée dans le schéma 9.

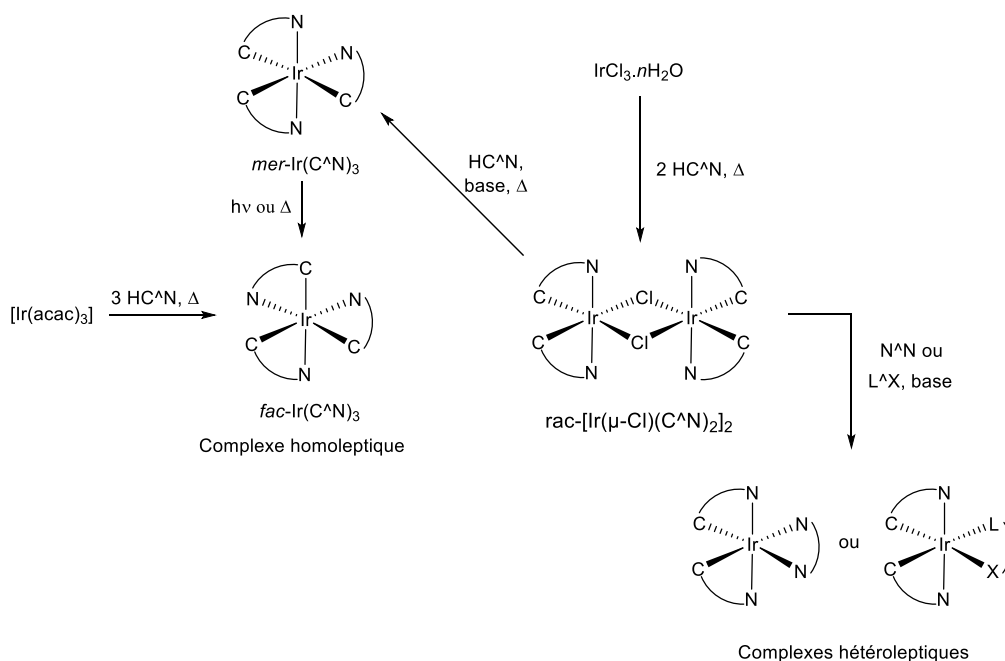


Schéma 9. Principales voies de synthèse des complexes d'iridium octaédriques

Le complexe d'iridium cyclométallé dimérique à ponts chlorés  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  est synthétisé en plaçant le complexe commercial  $\text{IrCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  et la 2-phénylpyridine (ligand C<sup>^</sup>N) à reflux dans un solvant oxygéné tel que le 2-éthoxyéthanol (Schéma 10). Cette procédure est inspirée des travaux pionniers de Nonoyama dans le domaine.<sup>105</sup> Les ligands se coordinent à l'Ir(III) en formant un métallacycle à cinq chaînons *via* des liaisons quasi-covalentes entre le centre métallique et l'atome de carbone du ligand C<sup>^</sup>N. Dans les conditions décrites ci-dessous, le complexe  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  Ir-(Cl)-**1** est obtenu avec un rendement de 76% sous la forme d'un mélange racémique.

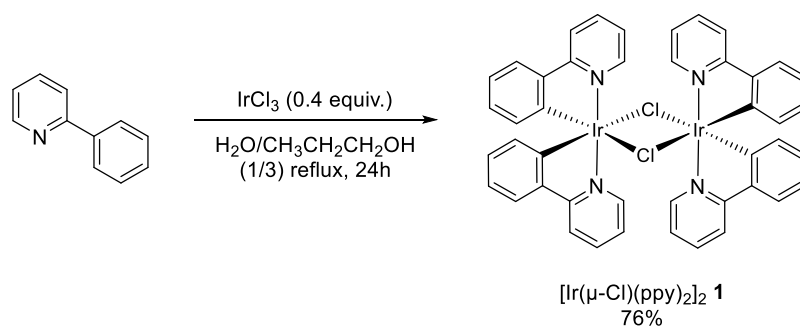


Schéma 10. Synthèse du complexe dimérique d'iridium Ir-(Cl)-**1**

La réaction de transmétallation entre **1** et un excès du complexe d'argent Ag-(S)-**2** permet la formation du complexe d'iridium-NHC souhaité sous la forme de deux diastéréoisomères dans un rapport 2:1 en faveur du diastéréoisomère  $\Lambda$ -(S)-**3** (Schéma 11). Le caractère fortement sigma donneur du NHC ainsi que son mode de coordination bidente confèrent une stabilité élevée aux complexes d'Ir-NHC permettant une séparation efficace par chromatographie sur gel de silice et un isolement des diastéréoisomère  $\Lambda$ -(S)-**3** et  $\Delta$ -(S)-**3** avec des rendements respectifs de 49 et 26%, soit un bon rendement global de 75%.

<sup>105</sup> M. Nonoyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1974**, 47, 767-768

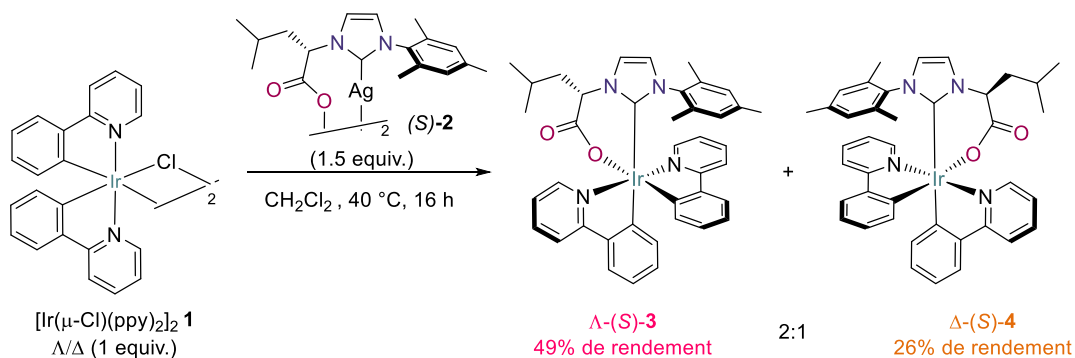


Schéma 11. Synthèse des deux complexes diastéréoisomères  $\Lambda\text{-(S)-3}$  et  $\Delta\text{-(S)-4}$

### 2.2.2. Analyse du milieu réactionnel et détermination de la diastéréosélectivité de la réaction

Les signaux des deux diastéréoisomères, sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  du brut réactionnel, sont très semblables, cependant le déplacement de trois protons permet de différencier significativement les deux composés. Les deux protons des pyridines en position 6, ainsi que le proton du carbone  $\alpha$  de l'acide aminé sont particulièrement dissociés pour chacun des deux diastéréoisomères. Ainsi, ces jeux de signaux permettent de calculer aisément le ratio diastéréomérique de la réaction en réalisant une moyenne des intégrations pour chaque diastéréoisomère.

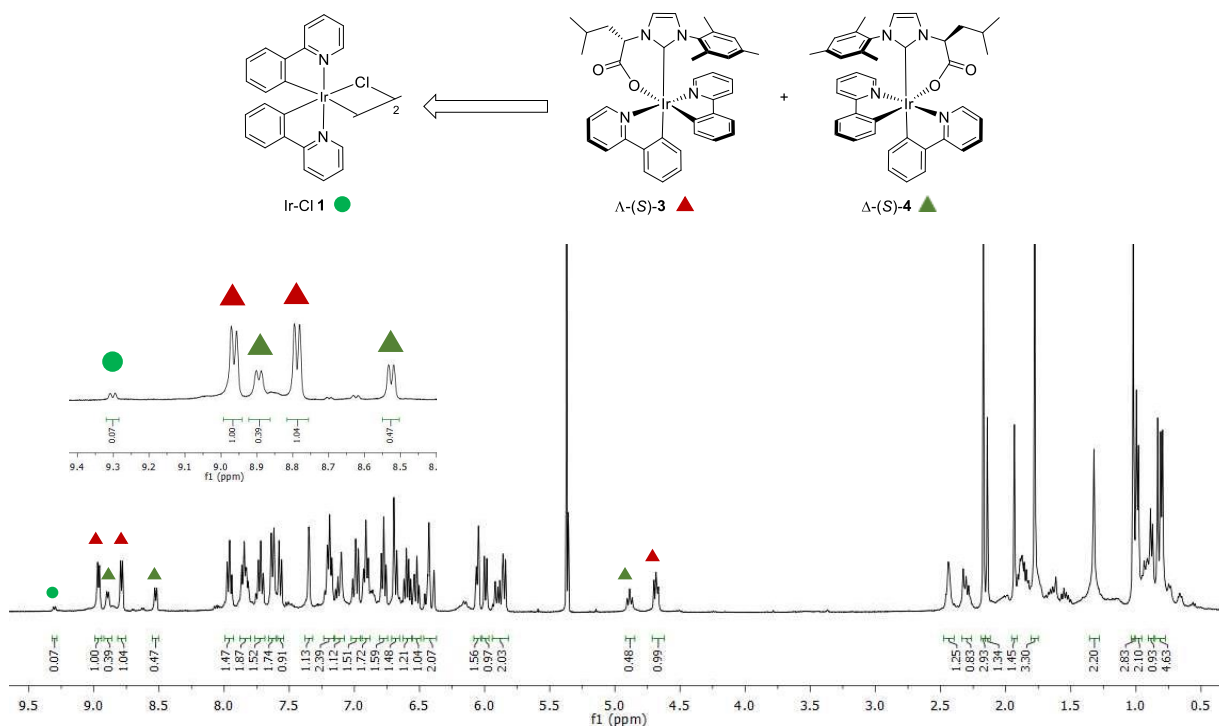


Figure 2. Spectre RMN  $^1\text{H}$  obtenu à 98% de conversion du complexe Ir-Cl-1

Les configurations absolues du centre métallique des nouveaux complexes octaédriques ont été confirmées après analyse des structures cristallines par diffraction de rayons X (Figure 3). Les deux diastéréoisomères  $\Lambda$ -(*S*)-**3** et  $\Delta$ -(*S*)-**4** montrent d'importantes similarités structurales avec un encombrement stérique important autour du centre métallique d'iridium. La géométrie du complexe est octaédrique avec les atomes d'azote des deux phénylpyridines se plaçant en *trans* l'un par rapport à l'autre. De plus, les deux carbones métallés sont respectivement en *trans* du centre carbénique et en *trans* du bras carboxylate du ligand NHC. La longueur de la liaison entre l'iridium et le centre carbénique a été mesurée et les valeurs sont de 2.110 Å et 2.096 Å pour les complexes  $\Lambda$ -(*S*)-**3** et  $\Delta$ -(*S*)-**4**, respectivement. La principale différence entre les deux structures réside en la position du groupement isobutyle du carbone tétraédrique. En effet, dans le cas de la configuration  $\Delta$ -*S*, la chaîne aliphatique pointe en direction du ligand pyridine, induisant une contrainte stérique supérieure.

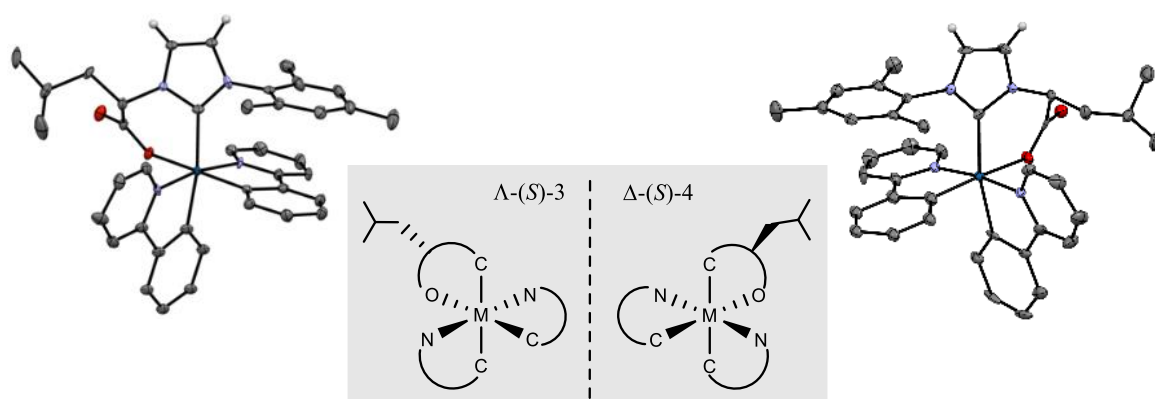


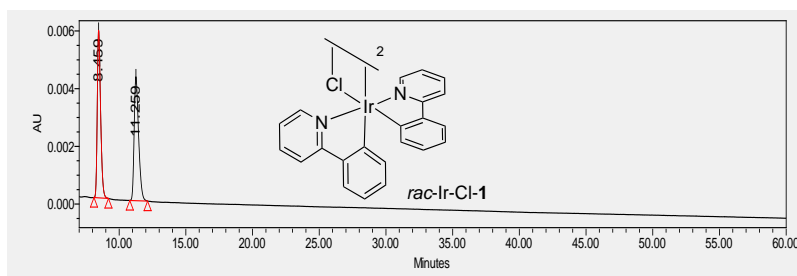
Figure 3. Structure cristallographique des deux diastéréoisomères  $\Lambda$ -(*S*)-**3** et  $\Delta$ -(*S*)-**4** et leurs dessins simplifiés

### 3. Étude du dédoublement cinétique de la réaction

#### 3.1. Développement d'une méthode HPLC chirale

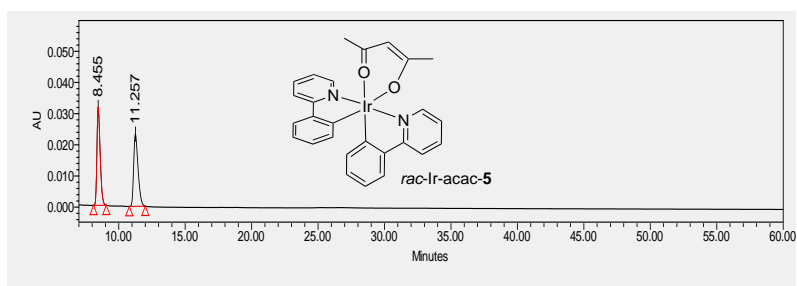
Afin d'étudier plus en détails les facteurs de cette diastéréosélectivité, nous avons dans un premier temps développé une méthode analytique performante permettant une séparation et une quantification efficace des différentes espèces mises en jeu. (Figure 4-6). En collaboration avec Mr Thomas Vives, ingénieur d'étude en chimie analytique et responsable du pôle analytique à l'ENSCR, une méthode par HPLC chirale a été mise au point sur un

chromatographe Waters, à l'aide d'une colonne Daicel Chiralpack IA et d'une phase mobile composée du mélange Hexane/Dichlorométhane/Ethanol : 50/50/0.6.



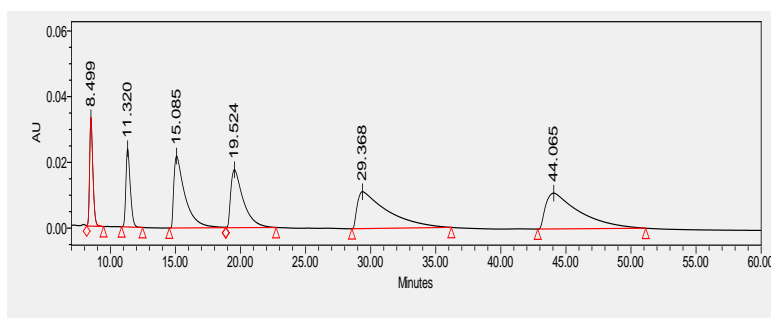
Name	R.Time	% Area
$\Delta$ -Cl-1	8.459	50.13
$\Delta$ -Cl-1	11.259	49.87

Figure 4. Chromatogramme HPLC du complexe racémique Ir-(Cl)-1



Name	R.Time	% Area
$\Delta$ -acac-5	8.455	50.33
$\Delta$ -acac-5	11.257	49.67

Figure 5. Chromatogramme HPLC du complexe racémique Ir-(acac)-5



Name	R.Time	% Area
$\Delta$ -acac-5	8.499	8.13
$\Delta$ -acac-5	11.320	7.84
$\Delta$ -(S)-3	15.085	17.66
$\Delta$ -(R)-3	19.524	15.95
$\Delta$ -(R)-4	29.368	24.27
$\Delta$ -(S)-4	44.065	26.14

Figure 6. Chromatogramme HPLC des complexes  $\Delta$ -(S)-3,  $\Delta$ -(S)-4,  $\Delta$ -(R)-3,  $\Delta$ -(R)-4 et Ir-(acac)-5

### 3.2. Stabilité thermique et photochimique de $\Delta$ -(S)-4

Dans une récente publication, Meggers et ses collaborateurs ont observé une diastéréosélectivité dans la réaction de coordination de ligands acides aminés ou de type salicyloxazolines avec un complexe d'iridium racémique, et ont montré que cette sélectivité résultait de la différence de solubilité ou de stabilité thermique entre les deux diastéréoisomères.<sup>106</sup> Les complexes  $\Delta$ -(S)-3 and  $\Delta$ -(S)-4 ayant montré une solubilité très élevée

<sup>106</sup> M. Helms, C. Wang, B. Orth, K. Harms, E. Meggers, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2896–2901

dans les conditions standards de la réaction ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $2.10^{-2}$  M,  $40^\circ\text{C}$ ), il était donc important d'évaluer leurs stabilités chimiques et configurationnelles. Pour se faire, deux tests ont donc été réalisés : 1) le diastéréoisomère minoritaire  $\Delta$ -(S)-4 a été mis en solution dans du dichlorométhane et chauffé pendant 48 heures à  $40^\circ\text{C}$  et 2) ce même complexe a été irradié dans une solution de dichlorométhane pendant deux jours dans un photoréacteur contenant des LEDs bleues ( $\lambda_{\text{max}} = 460$  nm). Dans les deux cas, les analyses HPLC n'ont pas révélé d'épimérisation ou modification structurale du complexe  $\Delta$ -(S)-4.

### 3.3. Étude du dédoublement cinétique

Afin d'identifier les facteurs à l'origine de la diastéréosélectivité observée dans les conditions standards (Schéma 11), des tests mécanistiques et cinétiques ont été réalisés. Dans un premier temps, la réaction entre le complexe Ir-(Cl)-1 et une quantité sub-stoechiométrique d'Ag-(S)-2 (0.5 équivalent) a été réalisée. L'analyse RMN  $^1\text{H}$  du brut réactionnel met en évidence les 50% du complexe  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  n'ayant pas réagi et la seule formation du diastéréoisomère  $\Lambda$ -(S)-3.

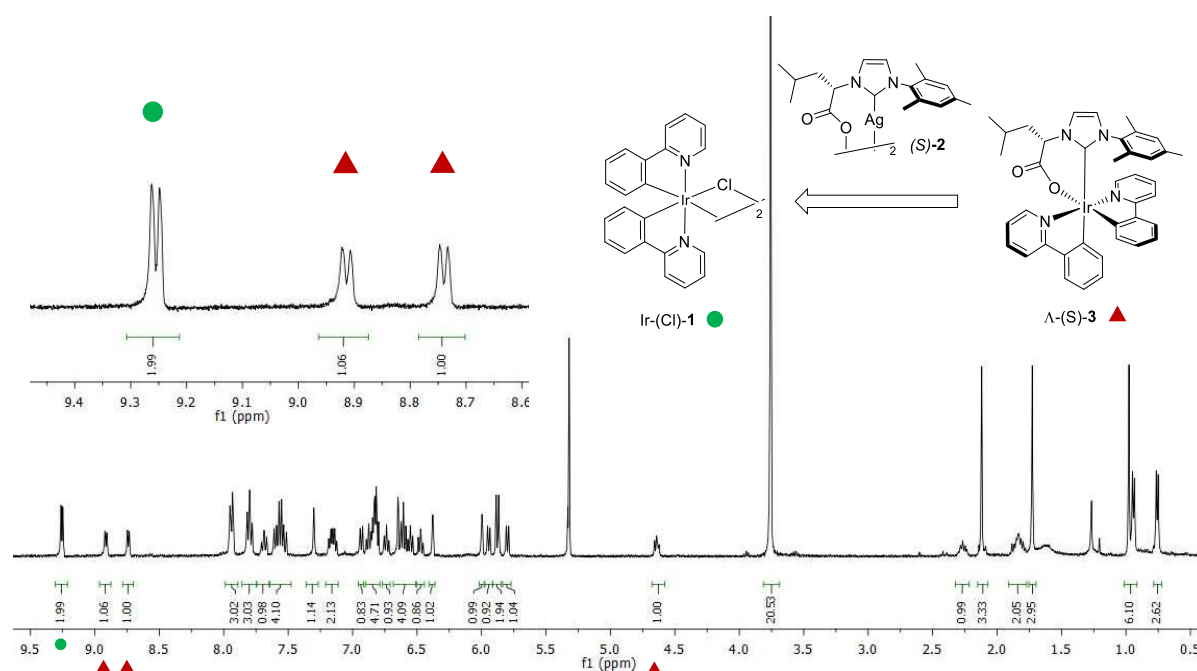


Figure 7. Spectre RMN  $^1\text{H}$  à 50% de conversion du complexe Ir-(Cl)-1

L'analyse de l'échantillon en HPLC a confirmé la présence d'un seul diastéroisomère  $\Lambda$ -(S)-3 (Figure 8), à 15 minutes. L'absence de pic à 44 minutes confirme que le diastéréoisomère  $\Delta$ -(S)-4 ne s'est pas formé. Le complexe  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  qui n'a pas réagi est également retrouvé sous sa forme enrichie avec un ratio énantiomérique de 97:3. En effet, l'énantiomère  $\Lambda$ -(Cl)-1



étant presque totalement converti en  $\Lambda$ -(*S*)-**3**, l'énantiomère  $\Delta$ -(*Cl*)-**1** est retrouvé presque exclusivement dans le milieu, observé à un temps de rétention de 11 minutes. Cette réaction de dédoublement cinétique a mis en évidence la coordination privilégiée du ligand de configuration *S* avec le complexe IrCl(ppy)<sub>2</sub> de configuration  $\Lambda$  formant sélectivement le complexe octaédrique d'Ir(III)  $\Lambda$ -(*S*)-**3** avec un excès diastéréomérique supérieur à 98% (Schéma 12). Le complexe [Ir(ppy)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>  $\Delta\Delta$  énantiomériquement enrichi est isolé à la fin de la réaction avec un excès énantiomérique de 94%.

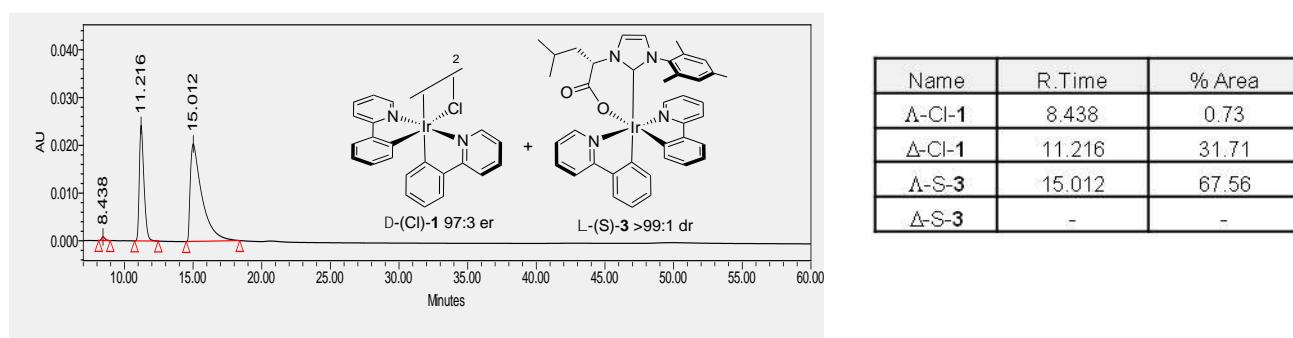


Figure 8. Chromatogramme HPLC du dédoublement cinétique avec (*S*)-**2** avant l'addition d'Ag(acac)

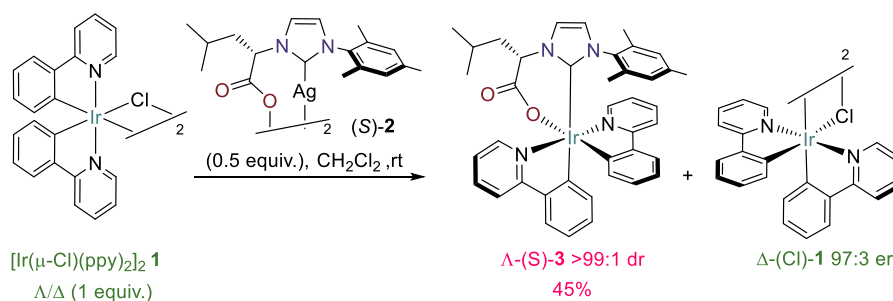


Schéma 12. Dédoublement cinétique du complexe d'iridium Ir-**1** racémique

L'analyse du chromatogramme a montré qu'en quantités équimolaires, la détection du complexe [Ir(ppy)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> à 254 nm est plus faible que pour les complexes iridium-NHC. Par conséquent, nous avons décidé de réaliser une étude complémentaire en réalisant une réaction de transmétallation sur le composé [Ir(ppy)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> énantiomériquement enrichi, en présence d'un complexe d'Ag(acac). L'analyse RMN <sup>1</sup>H met en évidence la conversion totale du dimère d'iridium chloré **1** en complexe d'iridium acetylacetonate **5** (Figure 9). De plus, le complexe  $\Lambda$ -(*S*)-**3** n'a pas épimérisé et aucune trace du complexe  $\Delta$ -(*S*)-**4** n'est observée sur le spectre RMN à la fin de la réaction.

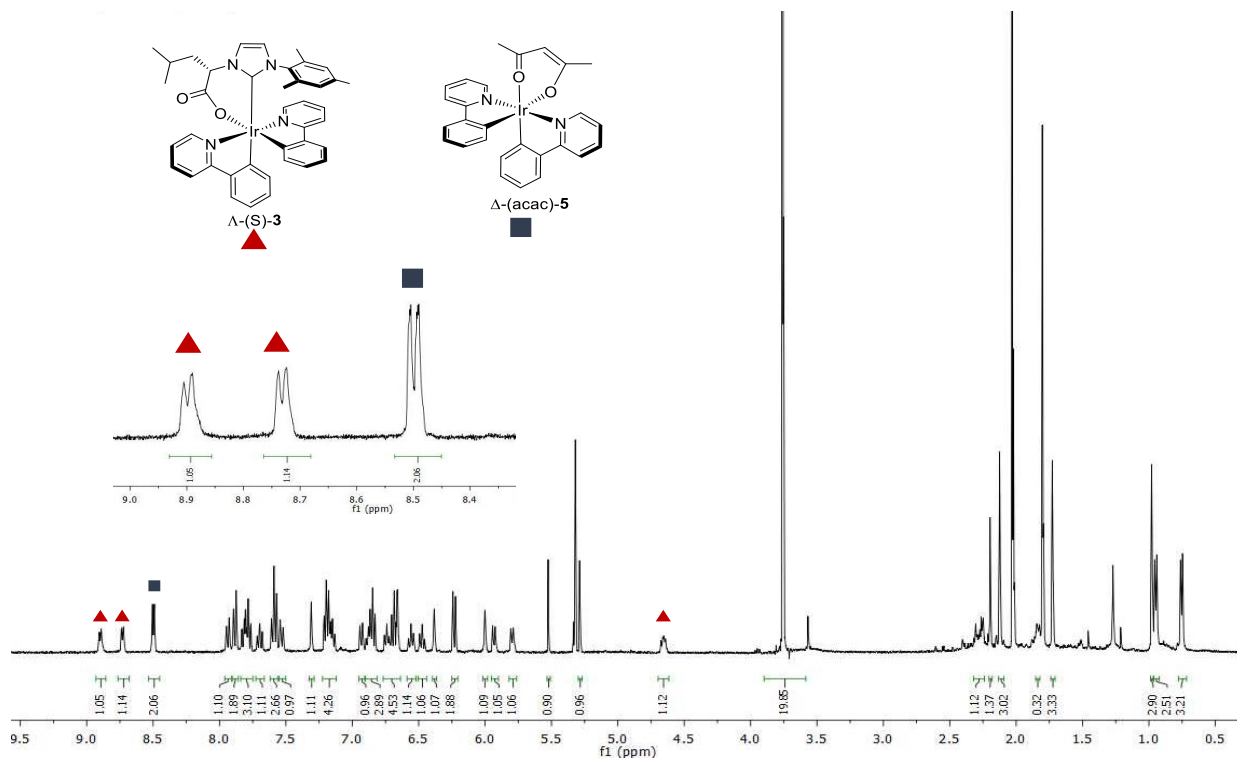


Figure 9. Spectre RMN  $^1\text{H}$  à 100% de conversion du complexe Ir-(Cl)-1 après l'addition d'Ag(acac)

L'analyse par HPLC chirale du mélange réactionnel met en évidence une rétention totale de la configuration après transmétallation du ligand acac, et confirme ainsi les données précédemment obtenues. Il est à noter la réponse au détecteur UV du complexe  $\Delta$ -acac-5 est comparable à celle du complexe  $\Lambda$ -(S)-3. Le complexe  $\Delta$ -acac-5 est ainsi obtenu sous sa forme énanti enrichie avec un ratio énantiomérique de 97:3, et un rendement de 43% (Figure 10, Schéma 13).

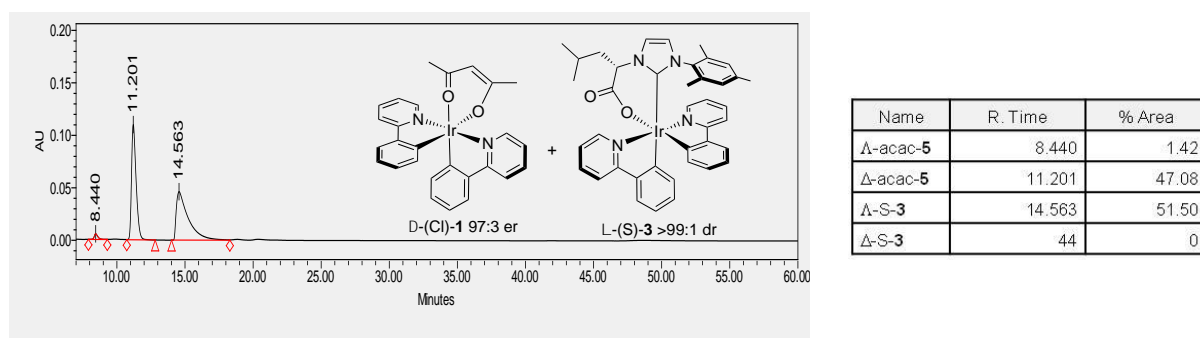


Figure 10. Chromatogramme HPLC du dédoublement cinétique avec (S)-2 après l'addition d'Ag(acac)

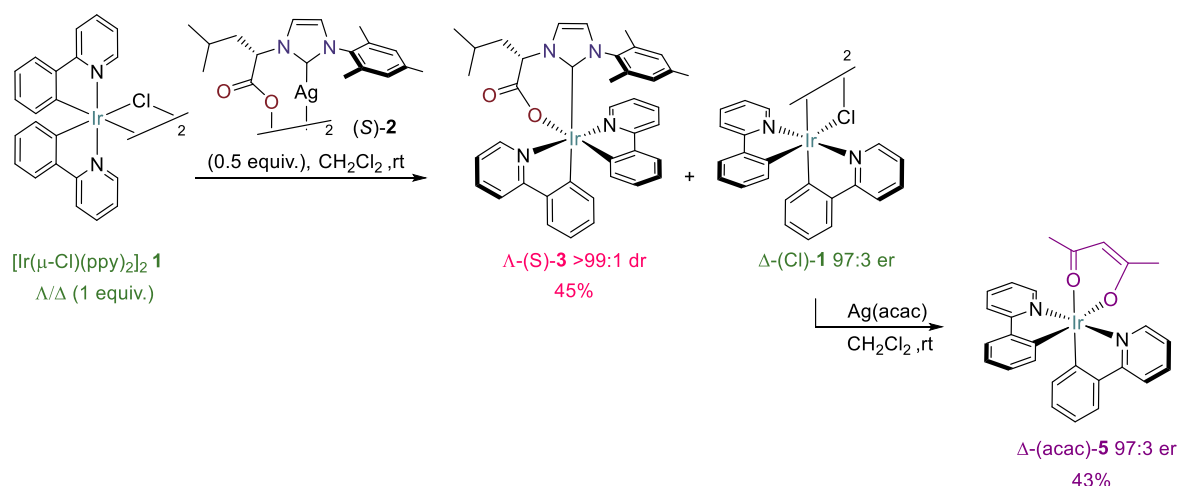


Schéma 13. Dédoublage cinétique du complexe d'iridium Ir-1 racémique

### 3.4. Dédoublage cinétique avec (R)-2

Il est possible de réaliser la même étude dans la configuration opposée, c'est-à-dire en utilisant le complexe d'argent Ag-(R)-2, contenant un ligand NHC chiral synthétisé à partir de la D-Leucine (Schéma 14). La même procédure a été suivie pour la synthèse des complexes  $\Delta$ -(R)-3 et  $\Lambda$ -(R)-4, respectivement énantiomères des complexes  $\Lambda$ -(S)-3 et  $\Delta$ -(S)-4. Le brut réactionnel a été analysé par RMN  $^1\text{H}$  et montre également un ratio diastéréomérique de 2:1. Par la suite, les deux complexes  $\Delta$ -(R)-3 et  $\Lambda$ -(R)-4 ont été isolés par chromatographie sur gel de silice, et obtenus avec des rendements respectifs de 47% et 33%, soit un rendement global satisfaisant de 80%.

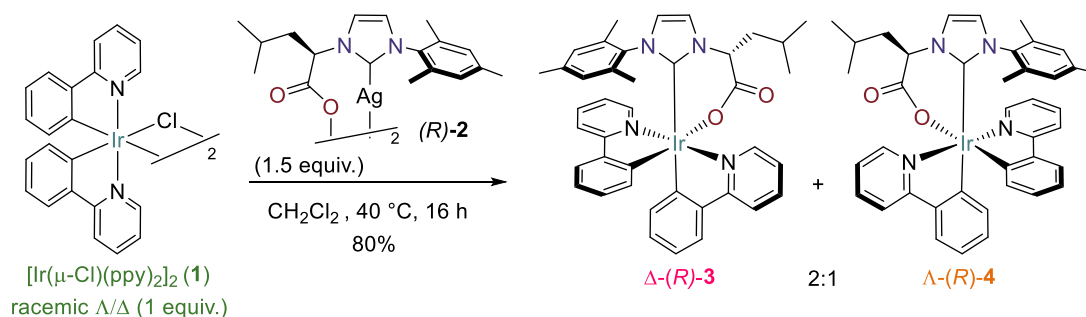


Schéma 14. Synthèse des deux complexes diastéréoisomères  $\Delta$ -(R)-3 et  $\Lambda$ -(R)-4

Par la suite, le dédoublage cinétique du complexe Ir-(Cl)-1 a été réalisé en utilisant cette fois le complexe d'argent (R)-2 (0.5 équivalent) (Schéma 15). Lorsqu'une quantité substoechiométrique d'argent réagit totalement avec le complexe de départ, un seul diastéréoisomère est observé en RMN, et confirmé en HPLC (Figure 11). Le complexe  $\Delta$ -(R)-3 est ainsi retrouvé avec un ratio diastéréomérique supérieur à 99:1. De plus, le complexe  $\Lambda$ -

(Cl)-1 qui n'a pas réagi est également retrouvé avec un excellent rapport énantiomérique de 97:3, converti ensuite en complexe  $\Delta$ -(acac)-5 (Figure 12). Les deux complexes  $\Delta$ -(R)-3 et  $\Delta$ -(acac)-5 ont été isolés avec de très bons rendements respectifs de 48 et 42%.

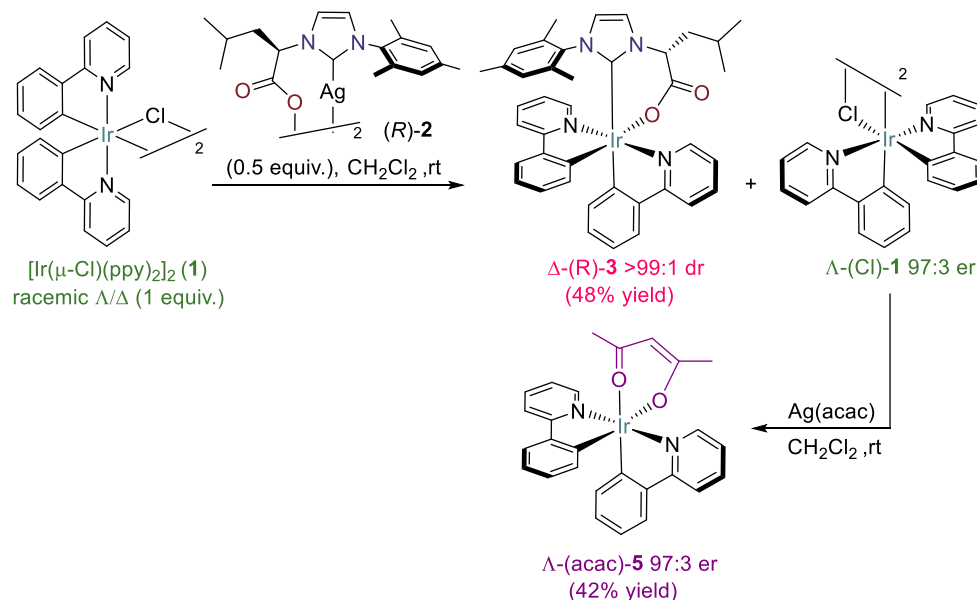


Schéma 15. Dédoublement cinétique du complexe d'iridium Ir-(Cl)-1 racémique

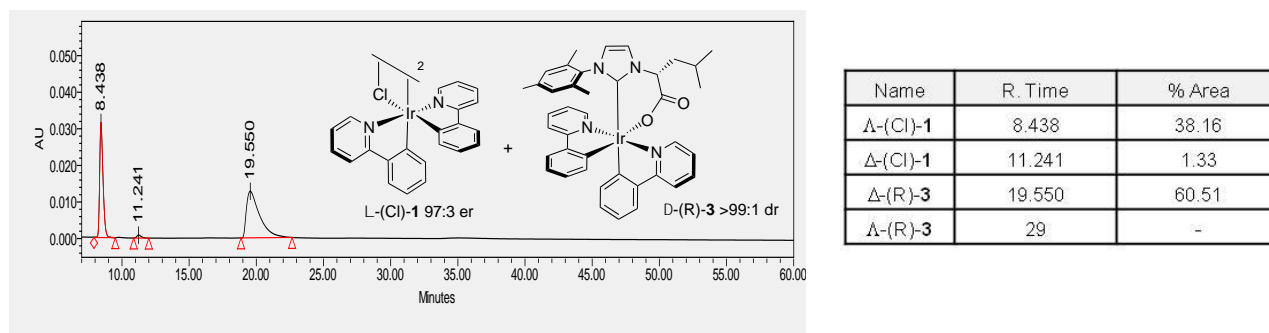


Figure 11. Chromatogramme HPLC du dédoublement cinétique avec (R)-2 avant l'addition d'Ag(acac)

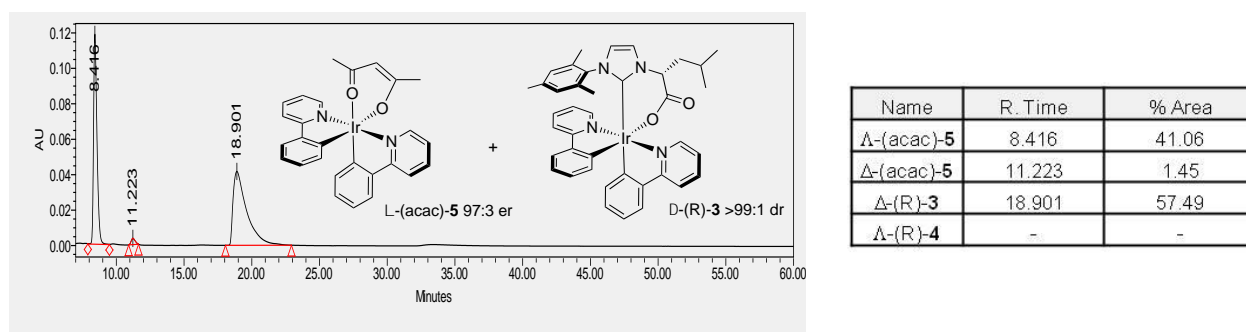


Figure 12. Chromatogramme HPLC du dédoublement cinétique avec (R)-2 après l'addition d'Ag(acac)

## 4. Étude du mécanisme de la réaction

Nous avons donc postulé pour le mécanisme, que pour des raisons stériques, l'approche du complexe d'Ag-(*S*)-**2** sur le complexe **1** de configuration  $\Lambda$  est cinétiquement favorisée, ce qui conduit dans un premier temps à la formation sélective du complexe  $\Lambda$ -(*S*)-**3** (Schéma 16). Par ailleurs, une fois que tout le  $\Lambda$ -(Cl)-**1** est consommé, la réaction « mismatch » entre l'Ag-(*S*)-**2** et le complexe  $\Delta$ -(Cl)-**1** peut finalement avoir lieu et conduire à l'intermédiaire  $\Delta$ -(*S*)-**4**. Néanmoins, la gêne stérique entre le groupement isobutyle du NHC pointant vers le ligand pyridyle de l'intermédiaire  $\Delta$ -(*S*) déstabiliserait ce dernier. Ainsi, la diastéréosélectivité initialement observée (2 : 1) résulterait de la résolution cinétique et de la décomposition partielle de l'intermédiaire  $\Delta$ -(*S*) dans les conditions standards de la réaction.

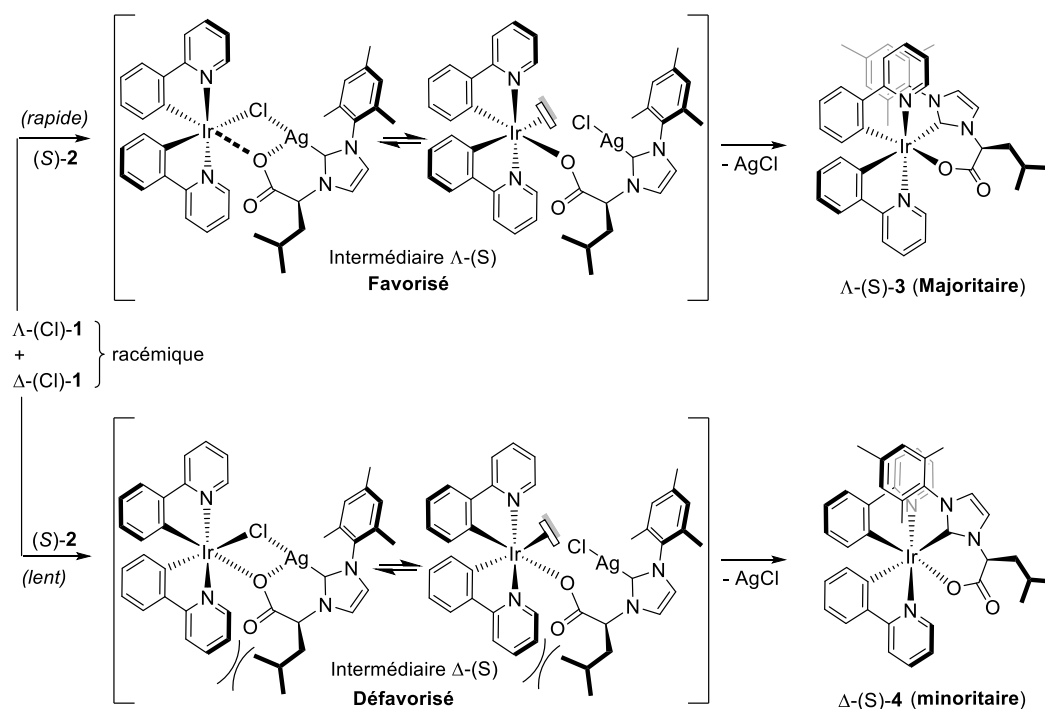


Schéma 16. Mécanisme proposé pour le dédoublement cinétique en présence d'Ag-(*S*)-**2**

En résumé, nous avons décrit le premier exemple de synthèse asymétrique de complexes d'iridium octaédriques chiraux portant un ligand NHC chiral. La réaction de transmétallation entre un complexe d'argent-NHC intermédiaire et un précurseur d'iridium racémique  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  s'est opérée avec un dédoublement cinétique qui a permis d'isoler les complexes  $\Delta$ - $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  et  $\Lambda$ - $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  sous leurs formes énanti enrichies, ainsi que les quatre

complexes diastéréoisomères d'iridium portant les ligands NHCs ( $\Lambda$ -(S)-**3**,  $\Delta$ -(R)-**3**) et ( $\Delta$ -(S)-**4**,  $\Lambda$ -(R)-**4**).

## 5. Propriétés optoélectroniques des complexes Ir-NHC

Les études des propriétés optoélectroniques des complexes ont été menées en collaboration avec l'équipe du Pr. Jeanne Crassous et du Dr. Ludovic Favereau de l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes.

### 5.1. Absorption UV-visible

Les spectres d'absorption UV-visible ont été enregistrés pour les complexes diastéréoisomères  $\Lambda$ -(S)-**3** et  $\Delta$ -(S)-**4** et des profils très similaires ont été obtenus (Figure 13). Une transition intense est observée à 267 nm ( $\epsilon \approx 26000 \text{ M}^{-1}$ ) qui peut être attribuée à la transition  $\pi$ - $\pi^*$  centrée sur le ligand. Une seconde transition moins intense ( $\epsilon \approx 2900 \text{ M}^{-1}$ ) entre 375 et 460 nm correspond à la combinaison des deux transitions : Metal-to-Ligand et Ligand-to-Ligand Charge Transfer (MLCT et LLCT).

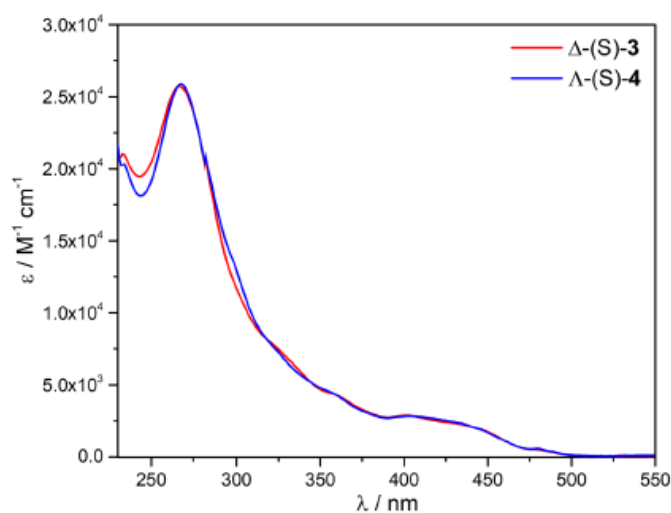


Figure 13. Spectre d'absorption UV-visible de  $\Lambda$ -(S)-**3** en bleu et  $\Delta$ -(S)-**4** en rouge enregistré dans une solution de dichlorométhane à 298K ( $\approx 10^{-5} \text{ M}$ )

### 5.2. Fluorescence

En termes de propriétés d'émission, les complexes montrent une phosphorescence centrée autour de 508 nm, caractérisée par un temps de vie à l'état excité d'environ 1  $\mu\text{s}$  (Figure

14). De plus, lorsqu'un échantillon solubilisé dans du méthyl-THF est plongé dans de l'azote liquide puis irradié à 365 nm, l'intense luminescence verte résultante est observable à l'œil nu.

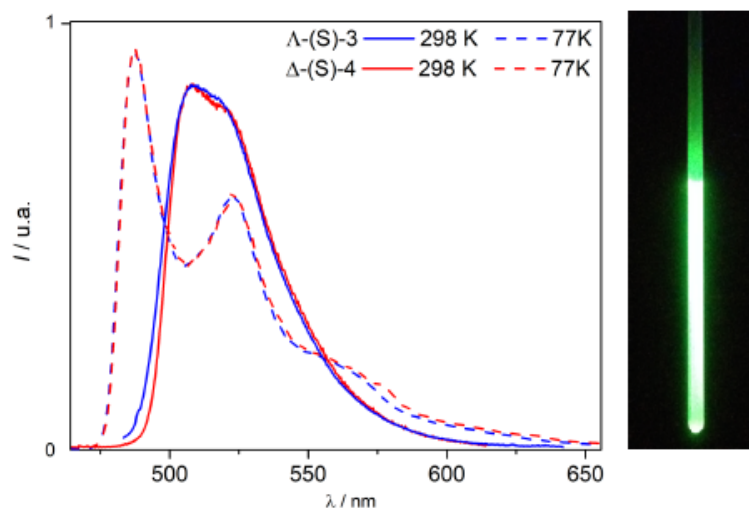


Figure 14. Spectre d'émission du complexe  $\Lambda$ -(S)-**3** en bleu et  $\Delta$ -(S)-**4** en rouge à température ambiante dans une solution de dichlorométhane (traits pleins) et dans du Me-THF à 77K (traits pointillés). Image de la luminescence verte de  $\Lambda$ -(S)-**3** à 77K excité à 365 nm

De plus, à partir de ce spectre d'émission enregistré dans une matrice à 77K, il est possible de déterminer une valeur approximative de l'énergie de l'état excité triplet. En effet, ceci permet de s'affranchir du réarrangement de la sphère de solvation stabilisant l'état excité à 298 K. Ainsi, en utilisant la relation de Planck-Einstein et sur la base de la longueur d'onde d'émission maximale de 487 nm à 77K, l'énergie de l'état excité triplet du complexe  $\Lambda$ -(S)-**3** a été estimée à 2.55 eV.

$$E_{0-0} = \frac{h \times c}{\lambda} = \frac{6.63 \times 10^{-34} \times 3 \times 10^8}{487 \times 10^{-9}} \times 6.241 \times 10^{18} = 2.55 \text{ eV}$$

### 5.3. Dichroïsme circulaire électronique et vibrationnel

Les spectres de dichroïsme circulaire électronique montrent des spectres en image miroir pour chaque paire d'énantiomères (Figure 15). Par exemple,  $\Delta$ -(S)-**4** émet un signal positif à 293 nm ( $\Delta\epsilon = +6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), un jeu de 3 bandes négatives à 315, 344 et 363 nm ( $\Delta\epsilon = -12, -8.9$  et  $-7.9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ , respectivement) et un signal positif d'intensité faible à 445 nm ( $\Delta\epsilon = +6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). Dans la région des longueurs d'onde à haute énergie (230-260 nm), l'impact de la chiralité du ligand carbénique est clairement démontré par le signal négatif à 257 nm ( $\Delta\epsilon = -$

19 M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>) du complexe  $\Delta$ -(S)-**4** tandis que  $\Delta$ -(R)-**3** a une signature faible avec des signaux successivement positifs et négatifs ( $\Delta\epsilon = -5$  M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>). Cette différence entre les deux spectres résulte probablement de l'orientation différente du bras isobutyle du NHC par rapport au ligand phénylpyridine. Ceci est en accord avec les calculs DFT, dépendant du temps (en anglais, TD-DFT), réalisés en utilisant la fonctionnelle B3LYP et en prenant en compte l'effet de solvant du dichlorométhane grâce à un modèle de solvant SMD. Ces calculs ont été réalisés au laboratoire IPREM de Pau par le Dr. Karinne Miqueu. Les spectres de dichroïsme circulaire électronique obtenus théoriquement sont très similaires aux spectres expérimentaux dans la région 300-500 nm et montrent des signatures différentes en allant vers des énergies plus élevées.

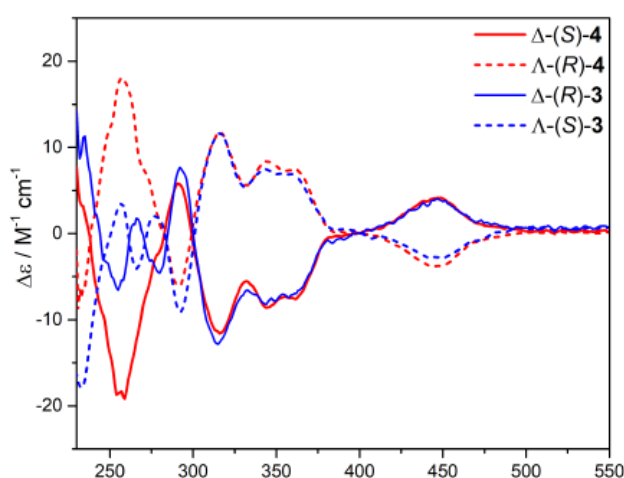


Figure 15. Spectres ECD des complexes  $\Delta$ -(S)-**3** et  $\Delta$ -(R)-**3** (en bleu, traits pointillés et traits pleins respectivement) et des complexes  $\Delta$ -(S)-**4** et  $\Delta$ -(R)-**4** (en rouge, traits pleins et traits pointillés respectivement) enregistrés dans une solution de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à 298K ( $\approx 10^{-5}$  M)

#### 5.4. Luminescence circulairement polarisée

La luminescence circulairement polarisée (CPL) a été enregistrée pour ces complexes (Figure 16). Chaque couple d'énantiomères ( $\Delta$ -(S)-**3**, $\Delta$ -(R)-**3**) et ( $\Delta$ -(S)-**4**/ $\Delta$ -(R)-**4**) présente des spectres quasiment en image miroir l'un de l'autre. Le facteur d'anisotropie, ou facteur de correction expérimentale, est estimé à  $g_{lum} = 1.5 \times 10^{-3}$ .



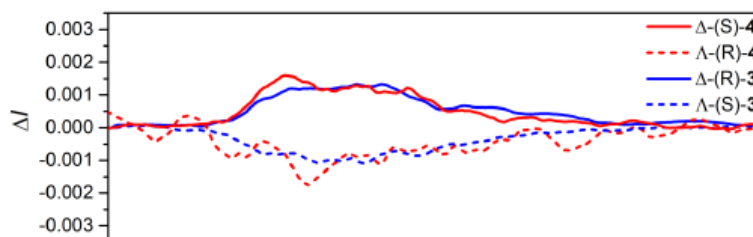


Figure 16. Spectre de luminescence circulaire polarisée du complexe  $\Lambda$ -(S)-3 et  $\Delta$ -(R)-3 en bleu, en traits pointillés et traits pleins respectivement; et du complexe  $\Delta$ -(S)-4 et  $\Lambda$ -(R)-4 en rouge, en traits pointillés et traits pleins respectivement.

Les analyses précédentes démontrent que les propriétés chiroptiques des complexes à l'état fondamental comme à l'état excité sont principalement influencées par la configuration du centre métallique et très faiblement impactées par la chiralité portée par le ligand NHC.

Ce même constat est réalisé après étude des spectres de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD) (Figure 17). En effet, les deux diastéréoisomères  $\Lambda$  portent la même signature intense à 1478 et 1474  $\text{cm}^{-1}$ , tandis que des différences sont retrouvées dans la région de 1200 à 1400  $\text{cm}^{-1}$  pour les diastéréoisomères ayant la même configuration  $R$  ou  $S$  du carbone asymétrique.

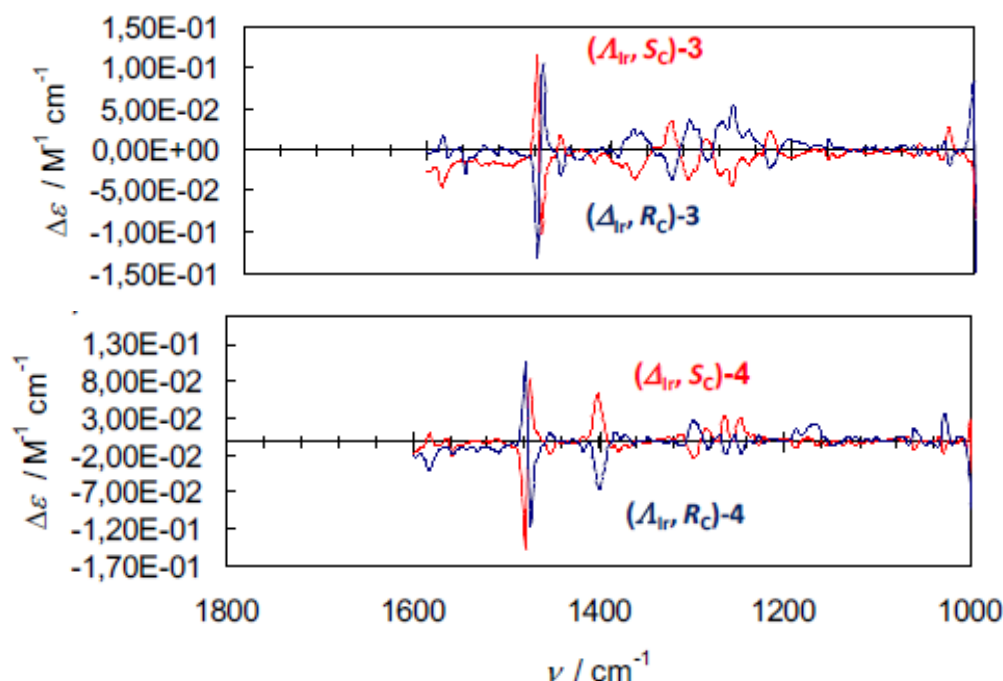
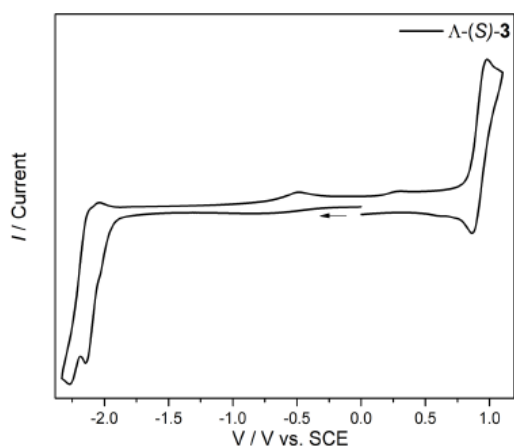


Figure 17. Au dessus : Spectre VCD des complexes  $\Lambda$ -(S)-3 en rouge et  $\Delta$ -(R)-3 en bleu dans le dichlorométhane (à 0.04M). En dessous : Spectre VCD des complexes  $\Delta$ -(S)-4 en rouge et  $\Lambda$ -(R)-3 en bleu dans le dichlorométhane (à 0.04M).

## 5.5. Électrochimie

La voltammétrie cyclique de chacun des deux diastéréoisomères a, par la suite, été enregistrée (Figure 18). Les deux complexes  $\Lambda$ -(S)-**3** et  $\Delta$ -(S)-**4** montrent des propriétés redox similaires, avec des potentiels d'oxydation et de réduction du métal, respectivement de +0.85 V et de -2.10 V vs ECS.



Complexe	$E_{ox}$ Ir(IV)/Ir(III)	$E_{red}$ Ir(III)/Ir(II)
$\Lambda$ -(S)-3	0.85 V	-2.10 V
$\Delta$ -(S)-4	0.84 V	-2.10 V

Figure 18. Spectre de voltampérométrie cyclique du complexe  $\Lambda$ -(S)-**3** par rapport à une électrode au calomel saturé et avec 0.1 M de  $Bu_4NPF_6$  dans l'acétonitrile

Par la suite, les potentiels redox à l'état excité ont été calculés, en se servant de l'équation de Rehm-Weller (cf Chapitre I.1.2.2.).

$$E_{ox}^* \left( \frac{Ir(IV)}{Ir^*(III)} \right) = E_{red} + E_{0-0} = -2.10 + 2.55 = 0.45 V$$

$$E_{red}^* \left( \frac{Ir(III)^*}{Ir(II)} \right) = E_{ox} - E_{0-0} = 0.85 - 2.55 = -1.70 V$$

En comparant les potentiels d'oxydo-réduction du complexe **3** aux potentiels décrits dans la littérature pour le complexe  $Ir(ppy)_3$  (Table 1), on remarque que la présence du ligand NHC n'a eu que très peu d'incidence.

Complexe	E <sub>ox</sub> Ir(IV)/Ir(III)	E <sub>red</sub> Ir(III)/Ir(II)	E <sub>ox</sub> (IrIV)/Ir(III)*	E <sub>red</sub> (Ir(III)*/Ir(II))
Λ-(S)- <b>3</b>	0.85 V	-2.10 V	0.45 V	-1.70 V
Ir(ppy) <sub>3</sub>	0.77 V	-2.19 V	0.31 V	-1.73 V

Table 1. Potentiels redox des complexes Λ-(S)-**3** et Ir(ppy)<sub>3</sub>

En conclusion, les nouveaux complexes **3** et **4** apparaissent comme des complexes robustes, photostables et avec des propriétés électroniques et luminescentes tout à fait comparables au complexe Ir(ppy)<sub>3</sub>. De plus, l'apport d'une nouvelle source de chiralité sur le ligand, par rapport au complexe Ir(ppy)<sub>3</sub>, représente un avantage certain dans l'applicabilité des nouveaux photocatalyseurs. Par conséquent, les complexes **3** et **4** pourraient être de bons candidats pour des applications en photocatalyse.

## 6. Évaluation des nouvelles espèces en catalyse

### 6.1. Applications des complexes iridium-NHCs en tant que photocatalyseur par transfert d'énergie

L'équipe de Li-Zhu Wu a récemment mis en évidence la possibilité d'utiliser le complexe Ir(ppy)<sub>3</sub> en tant que photocatalyseur dans des réactions de cycloaddition intermoléculaire [2+2] impliquant un mécanisme par transfert d'énergie (Schéma 17).<sup>107</sup> La réaction de cycloaddition [2+2] s'effectue généralement entre un diaryléthylène avec différents partenaires oléfiniques (chalcones, cinnamates, cinnamamides) pour obtenir les cyclobutanes substitués correspondants sous la forme d'un mélange racémique du diastéréoisomère de configuration *trans*.

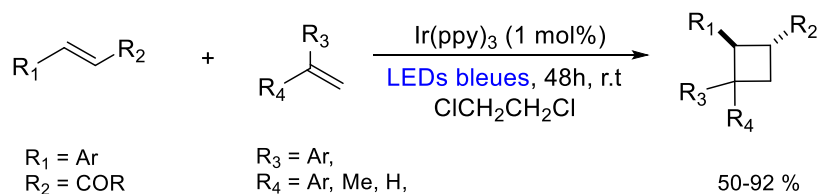


Schéma 17. Réactions de cycloaddition intermoléculaire photocatalysées par Ir(ppy)<sub>3</sub>

<sup>107</sup> T. Lei, C. Zhou, M.-Y. Huang, L.-M. Zhao, B. Yang, C. Ye, H. Xiao, Q.-Y. Meng, V. Ramamurthy, C.-H. Tung, L.-Z. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15407-15410

Les complexes **3** ou **4** ont été évalués en tant que photosensibilisateurs dans une réaction modèle de photocatalyse par transfert d'énergie entre l'acide cinnamique **6** ( $E_T = 57.4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) et le 1,1-diphényléthylène **7**. Sous irradiations par des LEDs bleues ( $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$ ), les complexes **3** et **4** (1 mol%) catalyse la réaction de cycloaddition [2+2] pour former le produit **8** racémique avec 95% de rendement, et une diastéréosélectivité *trans* totale (>98:2) (Schéma 18). Lors du mécanisme de transfert d'énergie, le photosensibilisateur à l'état excité transfère son énergie au substrat acide cinnamique qui accède à son tour à son état excité **6\*** réactif. En absence d'interaction notable entre le photocatalyseur et le substrat à son état excité, la réaction de cycloaddition avec **7** a lieu dans la sphère externe du photosensibilisateur, expliquant l'absence totale de transfert de chiralité lors de cette transformation.

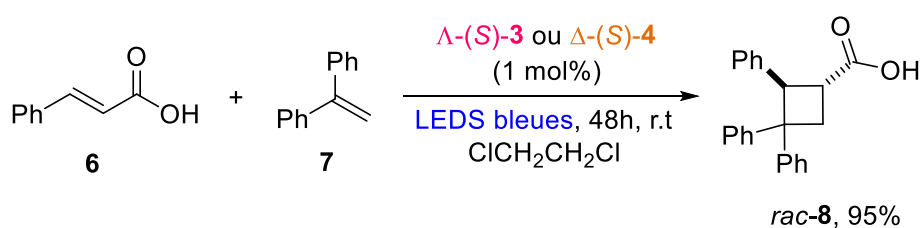


Schéma 18. Réaction de cycloaddition intermoléculaire photocatalysée par les complexes  $\Delta\text{-(S)-3}$  et  $\Delta\text{-(S)-4}$

Les nouveaux complexes d'iridium **3** et **4** se sont avérés être d'excellents photosensibilisateurs par transfert d'énergie, dans cette réaction de cycloaddition modèle. Par la suite, notre intérêt s'est porté sur la valorisation du complexe  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  énantiométrique.

## 6.2. Applications du complexe Ir-(Cl)-1 énantiométrique dans une réaction d'alkylation de Friedel Craft

Au cours des dernières années, les complexes octaédriques énantiométriques de type acide de Lewis se sont avérés très efficaces pour catalyser une large variété de transformations asymétriques, de manière énantiosélective. L'équipe du Pr Meggers a développé une méthodologie de synthèse de ces précatalyseurs chiraux, grâce à un auxiliaire chiral (de type salicyloxazoline, acides aminés), permettant d'obtenir des complexes cationiques avec des excès diastéréoisomériques supérieurs à 99%, grâce à une parfaite rétention de la configuration absolue du métal en conditions acides.<sup>108</sup> Une stratégie similaire n'a pas pu être mise en place

<sup>108</sup> J. Ma, X. Zhang, X. Huang, S. Luo, E. Meggers, *Nature Protocols*, **2018**, *13*, 605-632

dans notre cas, dû à la trop grande stabilité de nos complexes. En effet, en milieu acide, il est impossible de décoordonner le NHC afin de récupérer le complexe d'iridium énantiométrique. Ceci rend impossible l'utilisation des ligands NHC-carboxylates chiraux en tant qu'auxiliaires chiraux.

C'est pourquoi nous avons décidé de valoriser le complexe  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  énantiométrique, fruit du dédoublement cinétique, et de l'utiliser en tant que catalyseur dans une réaction modèle d'addition conjuguée asymétrique (Schéma 19). Ainsi, le complexe  $\Delta\text{-(Cl)-1}$ , préalablement cationisé *in situ* en présence d' $\text{AgPF}_6$  a démontré une excellente activité catalytique pour la réaction d'addition conjuguée entre l'indole **9** et l'acylimidazole **10**. De plus, un transfert de chiralité très intéressant a été observé pour fournir les produits d'alkylation **11** et **12** de Friedel-Craft souhaités avec des excès énantiométriques de 56 et 50%. Il est également possible d'isoler au préalable le complexe cationique portant deux ligands acétonitrile, avec un rendement quantitatif. Par la suite, le catalyseur instable à l'air et à température ambiante peut être utilisé directement dans cette même réaction d'addition conjuguée. Des rendements et des excès énantiométriques similaires sont obtenus *via* cette méthode en deux étapes.

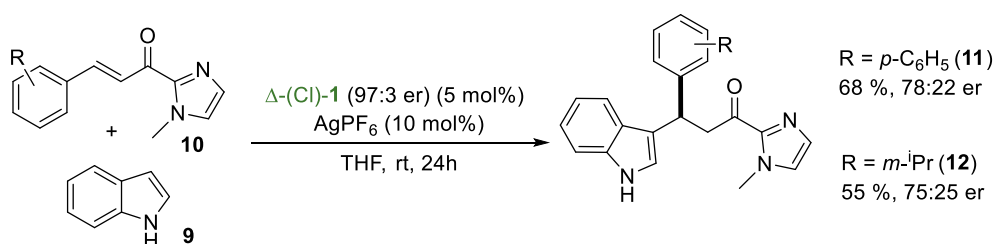


Schéma 19. Addition conjuguée asymétrique catalysée par le complexe  $\Delta\text{-(Cl)-1}$

Le transfert de chiralité peut être mis en évidence par le mécanisme de la réaction (Schéma 20). En effet, le cycle catalytique est initié par la coordination du substrat sur le complexe acide de Lewis, *via* deux sites de coordination, l'oxygène du carbonyle et l'azote de l'imidazole, entraînant la formation du complexe A. Ces fortes interactions coordinantes renforcent l'électrophilie de la double liaison et l'addition du nucléophile s'effectue efficacement sur la position  $\beta$  de l'oléfine. Par la suite, le complexe énolate résultant B est reprotéiné afin d'obtenir le complexe C. Le cycle catalytique est complété par la coordination d'une nouvelle molécule de substrat. Le produit d'alkylation souhaité est finalement obtenu sous sa forme énantiométrique.

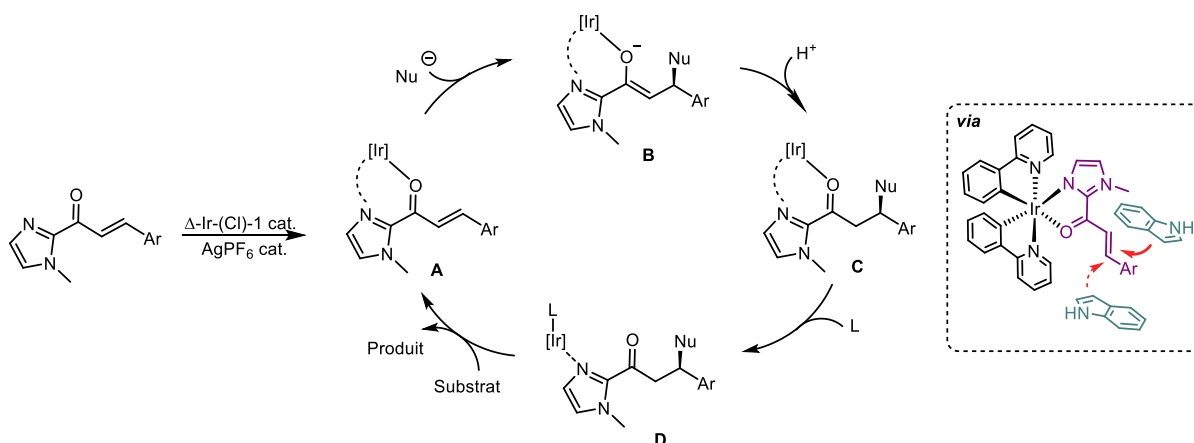


Schéma 20. Mécanisme de l'alkylation asymétrique de Friedel-Craft

En conclusion, malgré l'encombrement stérique relativement faible des ligands 2-phénylpyridine, un transfert de chiralité satisfaisant peut être généré grâce au complexe  $\Delta$ -Ir-(Cl)-1. Un meilleur transfert de chiralité serait envisageable en augmentant notamment l'encombrement stérique à proximité du centre métallique.

## 7. Synthèse de complexes d'iridium-NHC fluorés

### 7.1. Effets des groupements électroattracteurs sur les complexes Irpic et Irpic

Plusieurs groupes ont remarqué que l'introduction de groupements électroattracteurs ou électrodonneurs sur les ligands des complexes photoluminescents entraîne un déplacement de la longueur d'onde d'émission des complexes associés.<sup>109</sup>

Par exemple, les complexes Irpic (bis[2-(phényl)pyridinato- $C^2,N$ ](picolinato)iridium) et Flrpic (bis[2-(4,6-difluorophényl)pyridinato- $C^2,N$ ](picolinato)iridium) peuvent être facilement comparés entre eux, en raison de la seule différence des groupements électroattracteurs de type fluores sur leur structure. Dans le cas de ces complexes, les orbitales HOMO sont principalement localisées sur le noyau d'iridium et les ligands phénylpyridines, tandis que l'orbitale LUMO est située sur le ligand picolinate (Figure 19).<sup>110</sup> Ainsi, lorsque les ligands phénylpyridines sont substitués par des groupements fluores, le niveau d'énergie de l'orbitale HOMO est abaissé, engendrant un gap HOMO-LUMO plus important, et donc un maximum d'émission plus bas. Lorsqu'on compare les maxima d'émission des deux espèces, on observe

<sup>109</sup> A. F. Henwood, E. Zysman-Colman, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 807-826

<sup>110</sup> E. Baranoff, B. F. E. Curchod, *Dalton Trans.* **2015**, 44, 8318-8329

ainsi un déplacement important de l'émission vers le bleu (hypsochromique) dans le cas du complexe FIrpic.<sup>111</sup>

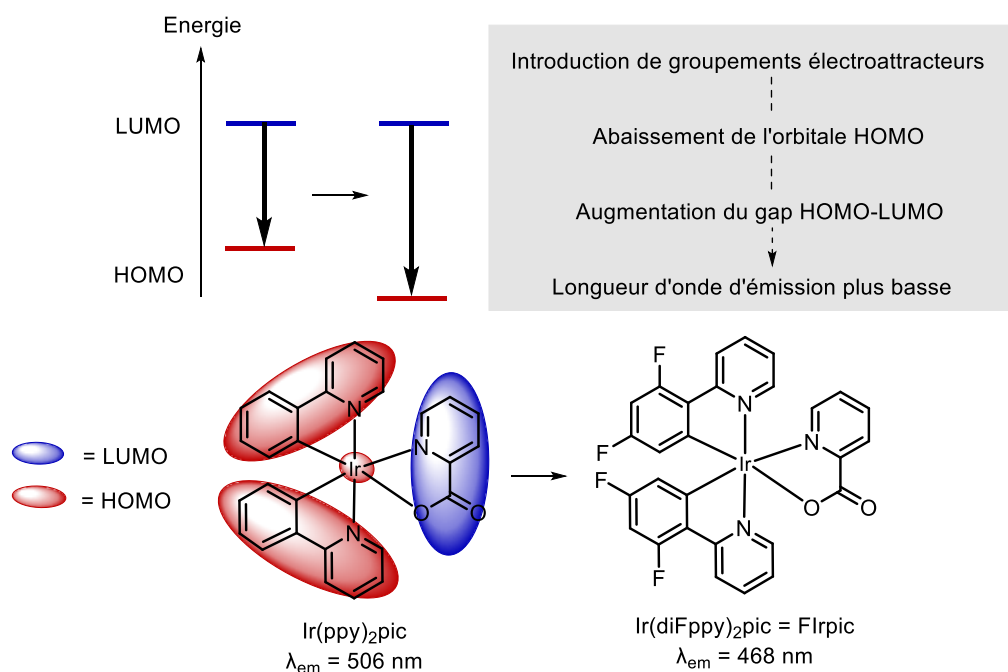


Figure 19. Schéma générale représentant la stratégie de modification des couleurs d'émissions des complexes d'Irpic, par des groupements électroattracteurs

En s'inspirant de ces travaux, la synthèse de nouveaux complexes de type  $\Lambda/\Delta\text{-Ir(dFppy)}_2\text{NHC}$  portants des groupements fluorés électroattracteurs a été envisagée dans le but de comparer leurs propriétés opto-électroniques avec les complexes  $\Lambda\text{-}(S)\text{-3}$  et  $\Delta\text{-}(S)\text{-4}$ .

## 7.2. Synthèse du dimère polyfluoré d'iridium racémique

L'accès aux complexes de type  $[\text{Ir(pFppy)}_2\text{Cl}]_2$  est un procédé bien connu de la littérature. La synthèse des ligands fluorés est réalisée *via* une réaction de Suzuki entre un acide arylboronique et un halogénure d'aryle, catalysé par le complexe de palladium(0) tetrakis  $\text{Pd(PPh}_3)_4$ . La phénylpyridine di-fluorée **13** souhaitée est obtenue avec un excellent rendement de 98%. Par la suite, la coordination des phénylpyridines fluorées est réalisée dans les conditions décrites par Nonoyama, et permet d'isoler le complexe dimérique **14** avec 72% de rendement (Schéma 21).

<sup>111</sup> M. Xu, R. Zhou, G. Wang, Q. Xiao, W. Du, G. Che, *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, 8, 2407-2412

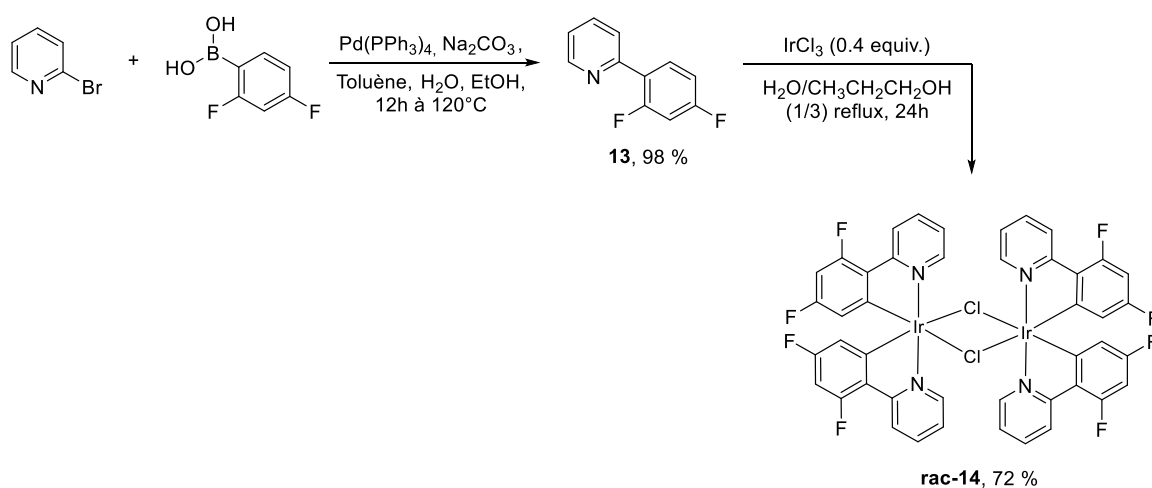


Schéma 21. Synthèse du précurseur dimérique d'iridium portant des ligands phénylpyridine fluorés

### 7.3. Synthèse du complexe $\text{Ir}(\text{dFppy})_2\text{-NHC}$

La réaction de transmétallation a par la suite été réalisée entre le dimère fluoré racémique **14** et le complexe  $\text{Ag}-(S)\text{-2}$  dans le dichlorométhane à 40°C. L'analyse du spectre RMN  $^1\text{H}$  présente un mélange de deux diastéréoisomères  $\Lambda-(S)\text{-15}$  et  $\Delta-(S)\text{-16}$  avec un ratio diastéréomérique de 3:1 (Schéma 22). Le complexe majoritaire est vraisemblablement l'isomère  $\Lambda$ , par analogie avec les spectres des complexes  $\Lambda-(S)\text{-3}$  et  $\Delta-(S)\text{-4}$ .

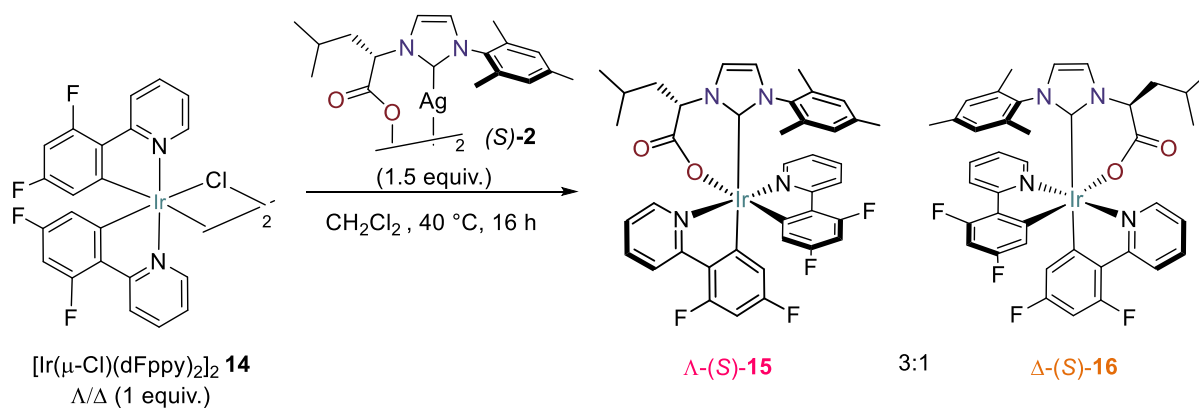


Schéma 22. Synthèse des complexes d'iridium-NHC tétrafluorés  $\Lambda-(S)\text{-15}$  et  $\Delta-(S)\text{-16}$

La purification et séparation des deux diastéréoisomères tétrafluorés par chromatographie sur gel de silice s'est avérée plus ardue que pour leurs homologues hydrogénés. Malgré plusieurs purifications successives, seule l'isomère  $\Lambda-(S)\text{-15}$  majoritaire, de plus faible polarité, a pu



être isolé efficacement avec un rendement de 54%. Le complexe  $\Delta$ -(*S*)-**16** est quant à lui retrouvé en mélange avec son diastéréoisomère.

#### 7.4. Étude des propriétés opto-électroniques du complexe $\text{Ir}(\text{dFppy})_2\text{-NHC}$

Dans le cas des complexes  $\Lambda$ -(*S*)-**3** et  $\Delta$ -(*S*)-**4**, les orbitales LUMO et LUMO+1 sont principalement situées sur les ligands phénylpyridines. Ces calculs ont été réalisés par le Dr. Karinne Miqueu de l'IPREM de Pau et sont représentés dans la Figure 20.

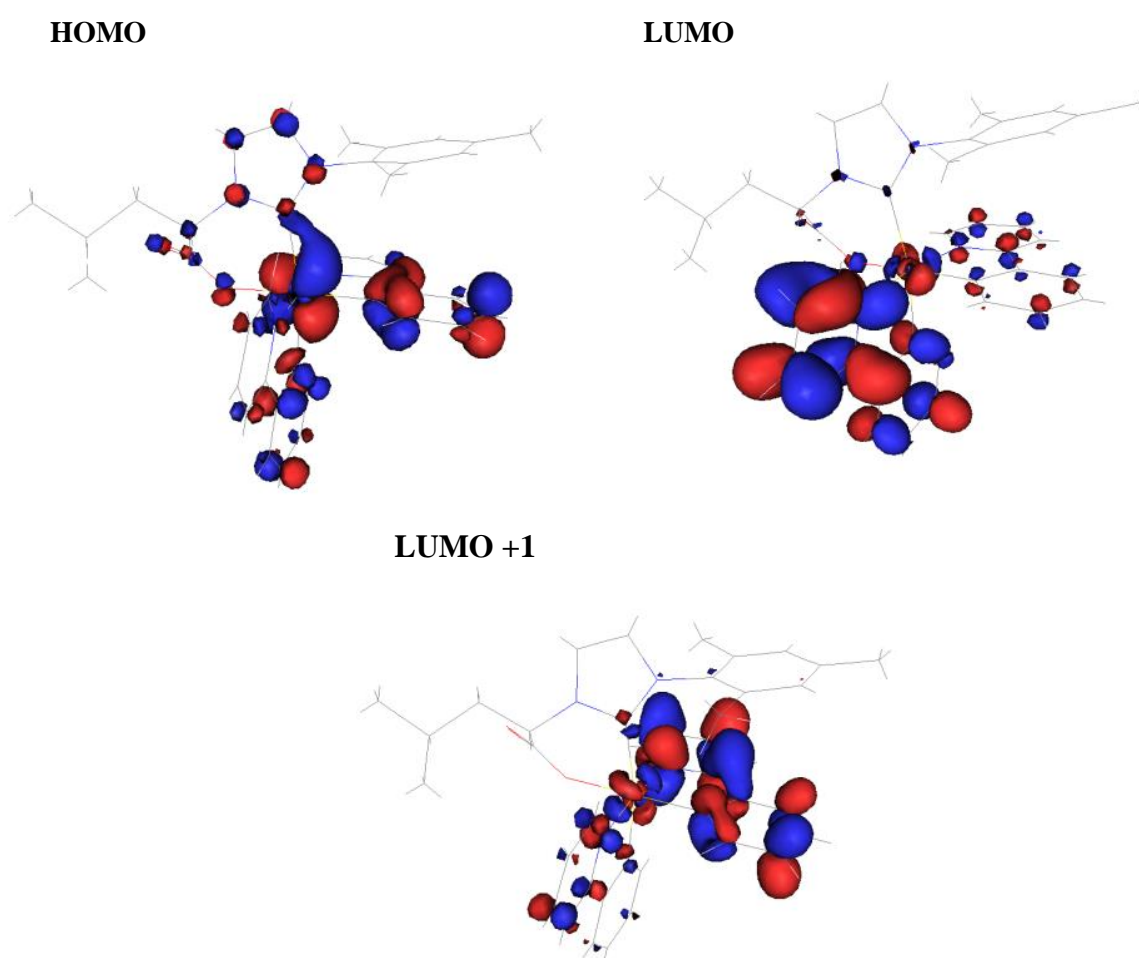


Figure 20. Tracé des principales orbitales moléculaires du complexe  $\Delta$ -(*S*)-**3** impliquées dans les deux premières transitions (HOMO→LUMO et HOMO→LUMO+1) de la 1<sup>ère</sup> bande du spectre UV/visible

Ainsi, l'introduction de groupements électroattracteurs sur les ligands phénylpyridines devrait avoir tendance à stabiliser l'orbitale LUMO, et aurait pour effet de diminuer le gap HOMO-

LUMO. Par conséquent, à la différence de ce qui est observé dans le cas du complexe FirPic, un déplacement bathochrome de la bande d'émission vers une longueur d'onde plus élevée serait attendu dans le cas du complexe fluoré  $\Lambda$ -(S)-15.

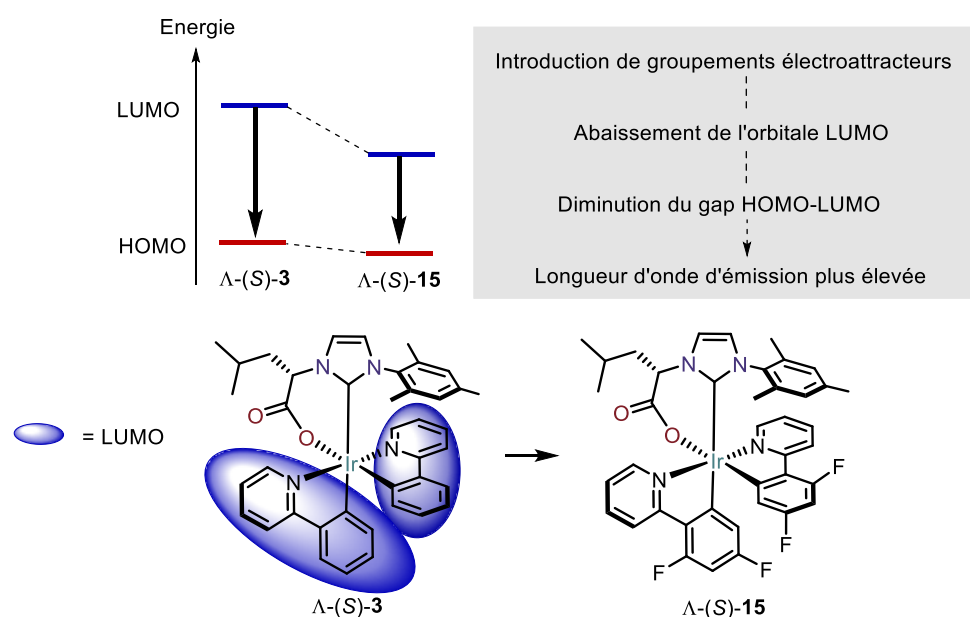


Figure 21. Représentation générale des conséquences de l'introduction de groupements électroattracteurs sur le complexe  $\Lambda$ -(S)-3, sur les propriétés d'émission

Les spectres d'absorption et d'émission de la lumière pour le complexe fluoré  $\Lambda$ -(S)-15 ont par la suite été enregistrés et comparés au complexe  $\Delta$ -(S)-3. L'installation de ces groupements fluorés n'a eu que peu d'effet sur les capacités d'absorbance du complexe  $\Lambda$ -(S)-15 (Figure 22). En fluorescence, si les profils des courbes sont assez similaires, on observe en effet un déplacement du maximum d'émission de 508 à 520 nm, en présence des groupements fluorés.

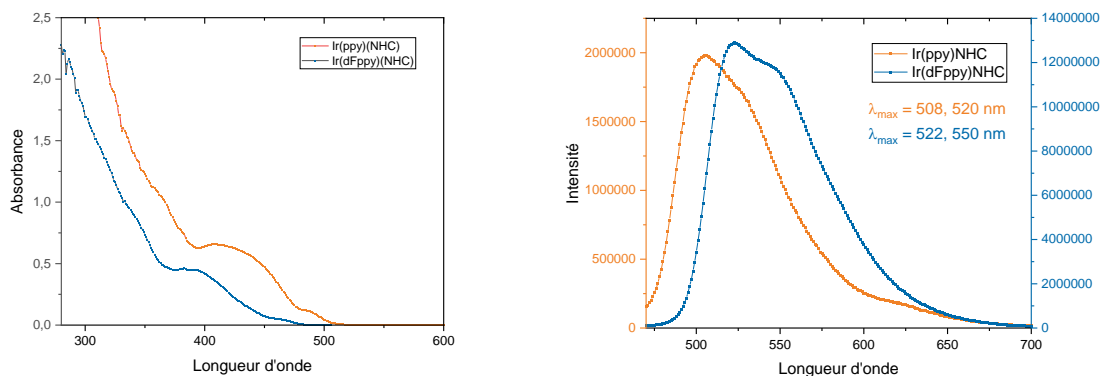


Figure 22. Spectres d'absorbance (à gauche) et d'émission (à droite) des complexes  $\Lambda$ -(S)-3 en orange et  $\Lambda$ -(S)-15 en bleu dans le dichlorométhane à une concentration de  $10^{-4}$  M

Les études électrochimiques ont montré une vague d'oxydation et une vague de réduction toutes deux réversibles, correspondant aux valeurs de potentiels respectivement de +1.18 V et -2.04 V vs SCE. La présence des groupements fluores sur le complexe a donc pour effet de décaler le potentiel d'oxydation vers des potentiels plus élevées ( $\Delta E = 0.33$  V). Il est donc plus difficile d'oxyder le centre métallique du complexe  $\Lambda$ -(S)-15 que celui du complexe  $\Lambda$ -(S)-3. Le potentiel de réduction a, quant à lui, été faiblement impacté par les modifications électroniques des ligands ( $\Delta E = 0.06$  V).

Complexe	$E_{ox} Ir^{IV}/Ir^{III}$	$E_{red} Ir^{III}/Ir^{II}$
$\Lambda$ -(S)-3	0.85 V	- 2.10 V
$\Lambda$ -(S)-15	1.18 V	- 2.04 V

Table 2. Potentiels redox des complexes  $\Lambda$ -(S)-3 et  $\Lambda$ -(S)-15

En conclusion, si les propriétés du complexe  $\Lambda$ -(S)-15 sont très encourageantes quant à sa capacité à être un bon photocatalyseur, il est nécessaire de contrôler davantage la diastéréosélectivité lors de la réaction de synthèse et/ou d'optimiser la méthode de purification. Cependant, dans le but de concevoir des photocatalyseurs possédant une énergie à l'état excité triplet  $E_{0-0}$  plus élevée, une stratégie opposée consistant en l'introduction de groupements électrodonneurs sur les ligands phénylpyridines devrait être envisagée.

## 8. Synthèse et étude des complexes rhodium-NHC octaédriques cyclométallés

En effet, la stratégie de synthèse, mise en place précédemment, peut être facilement adaptée en utilisant le précurseur  $\text{RhCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Le dimère de rhodium **16** est formé avec un rendement de 59% sous la forme d'un mélange racémique. En faisant réagir un léger excès du complexe Ag-(*S*)-**2** à reflux dans le dichlorométhane, deux nouveaux complexes  $\Lambda$ -(*S*)-**17** et  $\Delta$ -(*S*)-**18** se forment avec un ratio diastéréomérique de 3:2, vraisemblablement en faveur du composé  $\Lambda$  (Schéma 23). Le ratio a été déterminé par comparaison entre les spectres RMN  $^1\text{H}$  des complexes d'iridium et de rhodium-NHC.

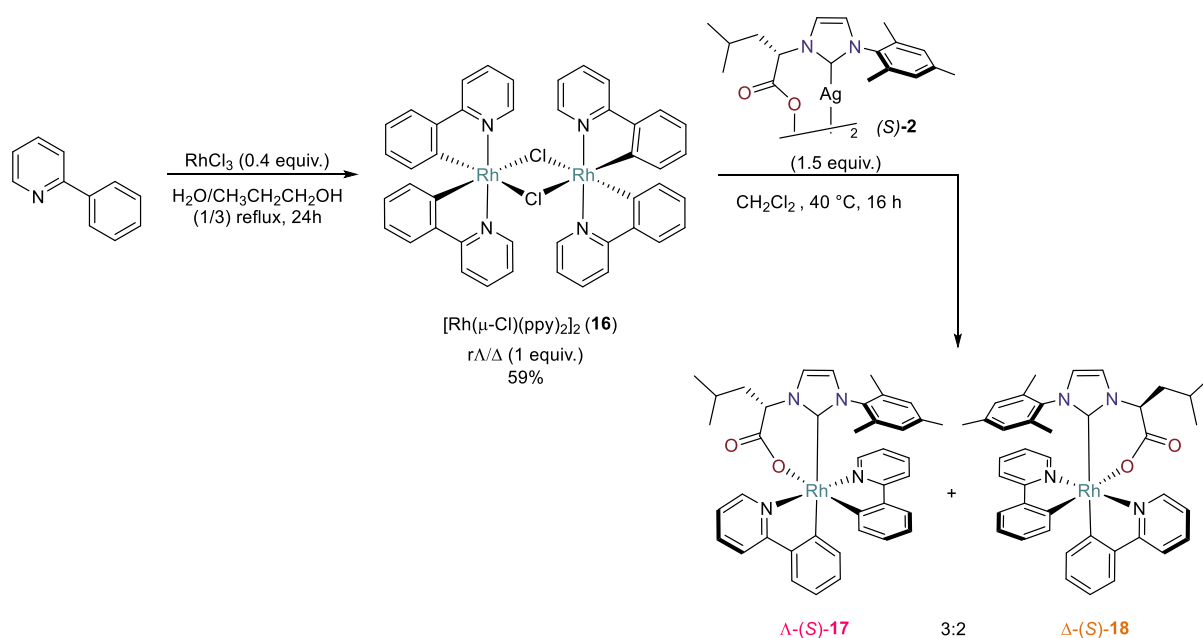


Schéma 23. Synthèse des complexes de rhodium-NHC chiraux  $\Lambda$ -(*S*)-**17** et  $\Delta$ -(*S*)-**18**

Il a cependant été impossible de purifier le mélange des deux diastéréoisomères et d'isoler les deux espèces qui ont des rapports frontaux quasi-identiques sur chromatographie sur couche mince, quel que soit le système d'éluant utilisé. Ainsi, les deux diastéréoisomères ont été caractérisés sous la forme d'un mélange. La couleur des complexes isolés est passée du jaune poussin dans le cas du complexe d'iridium à un jaune-vert très clair pour l'homologue rhodé, témoignant déjà de la moins bonne absorbance de ce dernier dans le domaine du visible. Cette observation a été confirmée en comparant les spectres d'absorbance des deux complexes. Également, l'intensité lumineuse émise par le complexe de rhodium est nettement inférieure (Figure 24).

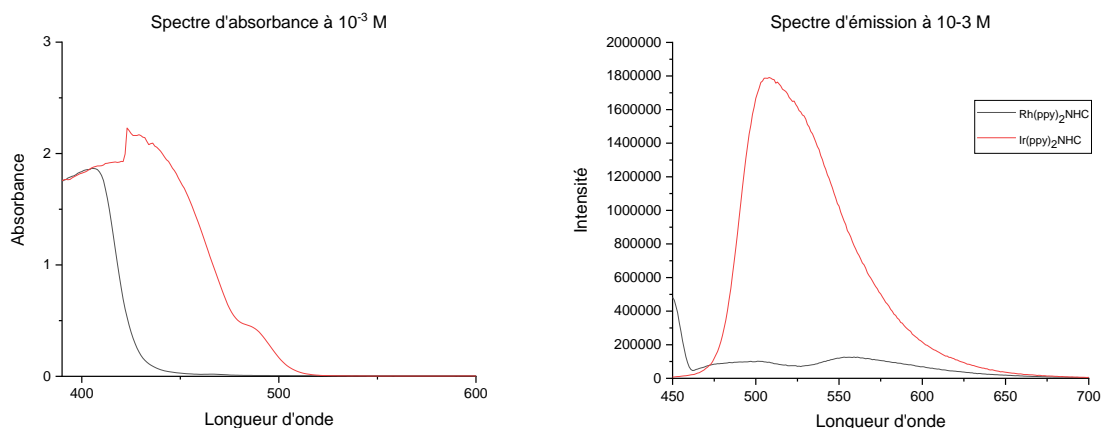


Figure 24. À gauche : Spectre d'absorbance du complexe  $\Lambda$ -(S)-3 en rouge et le mélange  $\Lambda$ -(S)-17 et  $\Delta$ -(S)-18 en noir dans le dichlorométhane à  $10^{-3}$  M ;  
 À droite : Spectre d'émission du complexe  $\Lambda$ -(S)-3 en rouge et le mélange  $\Lambda$ -(S)-17 et  $\Delta$ -(S)-18 en noir dans le dichlorométhane à  $10^{-3}$  M

Ainsi, en s'appuyant sur les mêmes structures, les complexes de rhodium-NHC cyclométallés semblent avoir des propriétés opto-électroniques moins spectaculaires que les complexes d'iridium correspondants. Les applications en photocatalyse ou dans le développement d'émetteurs ne semblent donc pas indiquées pour ce type de complexe.

## 9. Conclusion

La réaction de transmétallation entre un complexe d'Ag-NHC chiral et bidenté sur un précurseur racémique  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  s'opère avec un dédoublement cinétique conduisant à des complexes d'iridium (III) énanti enrichis cyclométallés et à des complexes d'iridium (III) diastéréopurs, porteurs de NHCs chiraux (Schéma 24). Cela constitue le premier exemple de synthèse asymétrique de complexes d'iridium octaédriques portant un ligand NHC chiral. De plus, la réaction s'opère avec d'excellents rendements et une diastéréosélectivité totale. Les complexes formés ( $\Lambda$ -(S)-3,  $\Delta$ -(S)-4) présentent des propriétés photophysiques remarquables, qui ont pu être valorisées en tant que photosensibilisateurs dans une réaction de cycloaddition [2+2] intermoléculaire. Le complexe  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  **1** énanti enrichi a démontré une excellente efficacité en tant que pré-catalyseur d'acide de Lewis chiral, offrant un transfert de chiralité satisfaisant dans une réaction énantiosélective d'addition de Friedel-Craft. Bien que des efforts aient été réalisés afin d'améliorer la sélectivité de la synthèse asymétrique, en

modifiant notamment la structure des ligands ou le métal utilisé ; le système développé au départ semble pour l'instant être le plus performant. L'approche synthétique décrite devrait trouver une grande utilité pour la préparation de nouveaux catalyseurs octaédriques dérivés de métaux de transition avec un potentiel considérable dans une large variété de transformations asymétriques.

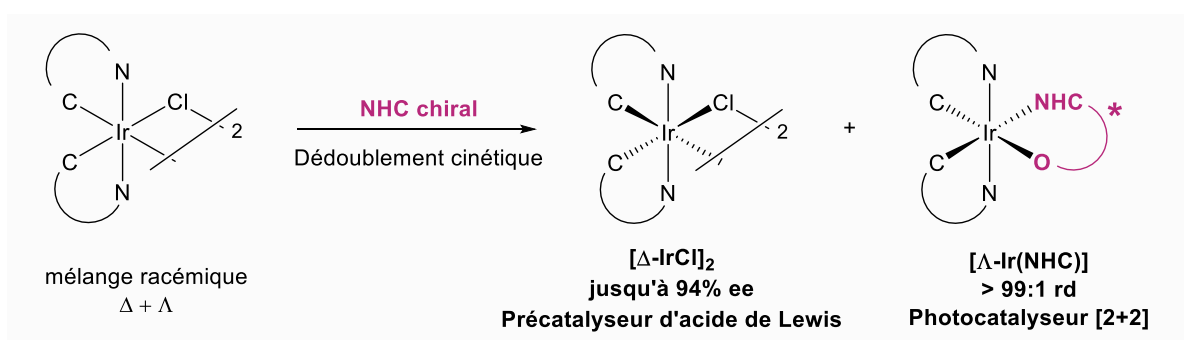


Schéma 24. Représentation générale des complexes d'iridium obtenus par dédoublement cinétique et leurs applications

## 10. Experimental section

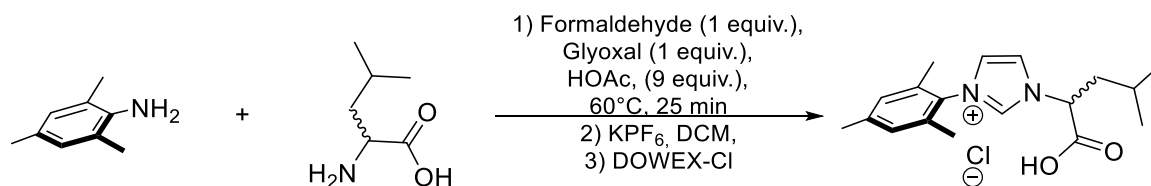
### 10.1. General Remarks

All commercial chemicals were used as received unless otherwise noted. Toluene, THF, dichloromethane and diethylether were dried and distilled using a Solvant Purification System (SPS) MBRAUN. Reactions were monitored by thin-layer chromatography (TLC) carried out on aluminium backed silica gel 60 (F254) plates from MERCK (grain-size distribution 60/20 mm); visualized using 254nm UV light and  $\text{KMnO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{NaOH}$  in water for staining. Column chromatography was performed with silica gel (spherical, particle size 40  $\mu\text{m}$ , neutral). The eluents employed are reported as volume (volume percentages). Melting points were measured on a StuartR SMP 10 melting point apparatus in open capillary tubes and are uncorrected. Optical rotations were recorded on a polarimeter Optical Activity Pekin Elmer 341 using a 1 mL cell with 1 dm path length. All samples were carried out in acetone or dichloromethane in 2 mL volumetric flask. Specific rotations are reported in  $\text{deg}\cdot\text{dm}^{-1}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{g}^{-1}$  for a wave length related to sodium line spectrum (589 nm) according to the Biot relation and are uncorrected. NMR spectra (proton, carbon, 2D) were recorded on a spectrometer of nuclear magnetic resonance Bruker ARX-400 ( $^1\text{H}$ : 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100 MHz,  $^{19}\text{F}$ : 301 MHz,  $^{31}\text{P}$ : 162 MHz) with complete proton decoupling for nucleus other than  $^1\text{H}$ . Chemical shifts are reported in parts per million with the solvent resonance as the internal standard ( $\text{CDCl}_3$ :  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  7.26 ppm;  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$  77.16 ppm;  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ :  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  5.32 ppm;  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$  53.83 ppm;  $\text{CD}_3\text{OD}$ :  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  3.31 ppm;  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$  49.00 ppm). Coupling constants (J) are reported in hertz (Hz). Multiplicities in  $^1\text{H}$  NMR are reported using following abbreviations: s = singlet, br s = broad singlet, d = doublet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, dt = double triplet, t = triplet, q = quartet, quint = quintet, sept = septet, m = multiplet. Mass spectrometric analyses were performed at Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest (CRMPO), Université de Rennes 1. High-resolution mass spectroscopy (HMRS) was recorded on a Q-TOF spectrometer using electrospray ionization. UV-Visible (UV-vis, in  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) absorption spectra were recorded on a UV-2401PC Shimadzu spectrophotometer. Fluorescence spectra were recorded on a FL 920 Edimburgh fluorimeter. Electrochemical measurements were performed with a potentiostat-galvanostat AutoLab PGSTAT 302N controlled by resident GPES (General Purpose Electrochemical System 4.9) software using a conventional single-compartment three-electrode cell. The working and auxiliary electrodes were platinum electrodes and the reference

electrode was the saturated potassium chloride calomel electrode (SCE). Electronic circular dichroism (ECD, in  $M^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) was measured on a Jasco J-815 Circular Dichroism Spectrometer (IFR140 facility - Biosit – Université de Rennes 1). IR and VCD spectra were recorded on a Jasco FSV-6000 spectrometer. The circularly polarized luminescence (CPL) measurements were performed using a home-built CPL spectrofluoropolarimeter. The samples were excited using a  $90^\circ$  geometry with a Xenon ozone-free lamp 150 W LS. The following parameters were used: emission slit width  $\approx 2$  mm, integration time = 4 sec, scan speed = 50 nm/min, accumulations = 5. The concentration of all the samples was  $\sim 10^{-5}$  M. Excitation of the samples were performed at 350 nm. Enantiomeric excesses were measured on a Alliance e2695 WatersR HPLC with a UV/visible detector 2489 WatersR at 254nm. Single-crystal X-ray diffraction measurements were recorded on a D8 Venuire ASX diffractometer at  $T = 150\text{K}$ .

## 10.2. Synthesis of Iridium-NHC Leucine complexes

### 10.2.1. Preparation of the imidazolium salts

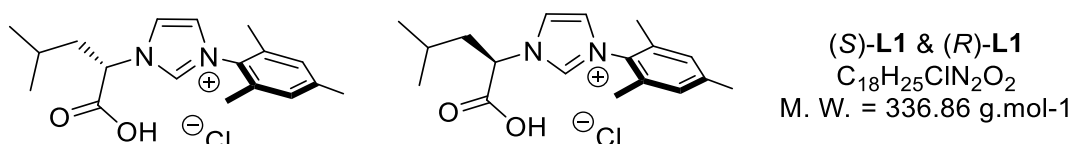


The imidazolium salts were prepared according to the procedure reported by our laboratory.<sup>112</sup> In a round-bottomed flask were placed 2,4,6-trimethylaniline (2.8 mL, 20 mmol, 1.0 equiv.), (*L* or *D*)-Leucine (2.63 g, 20 mmol, 1.0 equiv.), acetic acid (5.2 mL, 90 mmol, 4.5 equiv.) and the mixture was heated at  $60^\circ\text{C}$  for 5 min (mixture A). In another round bottomed flask were placed glyoxal (2.3 mL, 20 mmol, 1.0 equiv., 40 % wt in aqueous solution), formaldehyde (1.5 mL, 20 mmol, 1.0 equiv., 37 % wt in aqueous solution) and acetic acid (5.2 mL, 9 mmol, 4.5 equiv.) and the mixture was heated at  $60^\circ\text{C}$  for 5 min (mixture B). At  $60^\circ\text{C}$ , mixture B was added to mixture A (1.0 mL of AcOH was used to rinse the flask) and the resulting mixture was stirred at  $60^\circ\text{C}$  for 1h then cooled down to room temperature. Diethylether (200 mL) and water (200 mL) were added and the aqueous layer was washed with diethylether (3 x 200 mL). Brine (100 mL) was added and the aqueous layer was washed with diethylether (3 x 200 mL). The aqueous

<sup>112</sup> C Jahier-Diallo, M. S. T. Morin, P. Queval, M. Rouen, I. Arthur, P. Querard, L. Toupet, C. Crévisy, O. Baslé, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 993-997



layer was placed in a round-bottomed flask with dichloromethane (250 mL) and potassium hexafluorophosphate (3.74 g, 20 mmol, 1.0 equiv.). The biphasic mixture was stirred at room temperature for one night. The organic layer was separated, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and the solvent were evaporated under reduced pressure. The desired imidazolium.PF<sub>6</sub> salts were isolated by column chromatography on silica gel (eluent system: 100% DCM to 90:10 DCM/MeOH). The pure imidazolium.PF<sub>6</sub> salts dissolved in a minimum of solvent (50/50 acetone (HPLC grade)/ Milli Q water) was loaded on ion exchange Dowex® resin (activated by HCl 37%, 2 volumes) and slowly eluted using the same eluent. After removal of acetone and water under reduced pressure, the residue was dissolved in DCM, dried over dried MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure to afford the desired imidazolium chloride salts (*S*)-**L1** or (*R*)-**L1**.



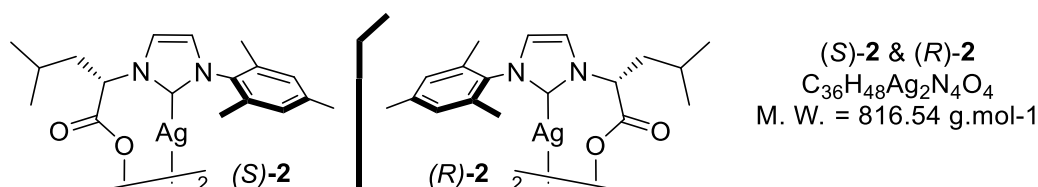
(*S*)-**L1** (beige solid, 34% yield), (*R*)-**L1** (beige solid, 32% yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD): δ 9.40 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.99 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.72 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.14 (s, 2H), 5.15-5.10 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.17-2.10 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.52-1.42 (m, 1H), 1.03 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, MeOD): δ 173.3, 142.6, 139.1, 135.9, 135.7, 132.6, 130.7, 128.8, 124.7, 124.6, 64.8, 42.4, 26.6, 23.1, 21.5, 21.1, 17.3, 17.3. LC-MS calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> ([M]<sup>+</sup>): *m/z* 301.19, found: *m/z* 301.00. Optical rotation: (*S*)-**L1** [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -32 (CHCl<sub>3</sub>, 3.12x10<sup>-3</sup> mol.L<sup>-1</sup>). (*R*)-**L1** [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -32 (CHCl<sub>3</sub>, 3.12x10<sup>-3</sup> mol.L<sup>-1</sup>)

### 10.2.2. Preparation of silver complexes

The silver-NHC complexes were prepared according to the procedure reported by our laboratory.<sup>113</sup> In a flame-dried 100 mL round-bottomed flask were placed the imidazolium chloride (*S*)-**S1.Cl** or (*R*)-**S1.Cl** (2 mmol, 1.0 equiv.), 3Å molecular sieves, Ag<sub>2</sub>O (5 mmol, 2.5 equiv.) and dry DCM (23 mL). The resulting mixture under argon atmosphere was vigorously stirred at room temperature overnight in dark. Next, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed under reduce pressure. Then, acetone was added, and the mixture was filtered through a celite pad using

<sup>113</sup> J. Thongpaen, T. E. Schmid, L. Toupet, O. Baslé, M. Mauduit, *Chem. Commun.*, **2018**, 54, 8202-8205

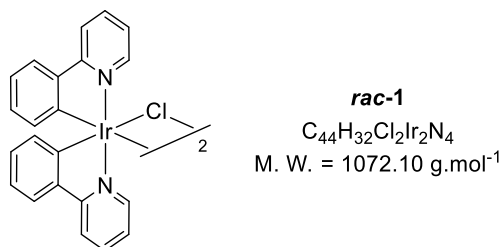
acetone as eluent. The filtered solution was concentrated and pentane was added to induce precipitation. The precipitate was washed twice with pentane. The oligo- or polymeric silver-NHC complexes (*S*)-**2** and (*R*)-**2** were obtained upon the removal of solvent residues under vacuum and stored protected from light under an inert atmosphere.



(*S*)-**2** (beige solid, 99% yield), (*R*)-**2** (beige solid, 90% yield) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41 (br. s, 1H), 6.91 (s, 2H), 6.87 (s, 1H), 5.24 (br. s, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.10 (br. s, 2H), 1.96 (s, 2H), 1.88 (br. s, 2H), 1.32 (br. s, 1H), 0.99 (br. s, 3H), 0.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 3H).

#### 1.4.4.

#### 10.2.3. Preparation of racemic Ir<sub>2</sub>



Racemic [Ir(μ-Cl)(ppy)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (**1**) was prepared according to a reported procedure<sup>114</sup> (yellow powder, 76% yield). In agreement with the literature: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 9.27-9.24 (m, 4H), 7.94 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.82-7.77 (m, 4H), 7.56 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.1 Hz, 4H), 6.85-6.79 (m, 8H), 6.63-6.58 (m, 4H), 5.88 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.1 Hz, 4H). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ 168.0, 151.4, 144.9, 144.0, 136.6, 130.4, 129.1, 123.7, 122.5, 121.3, 118.6.

#### 10.2.4. Preparation of the Iridium-NHC complexes

In a flamed-dried Schlenk tube, under argon atmosphere, the silver-NHC complex (*S*)-**2** (152 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.), [Ir(μ-Cl)(ppy)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> **1** (100 mg, 0.1 mmol, 0.5 equiv.) were dissolved in distilled dichloromethane (5 mL). The resulting mixture was warmed up to 40 °C and stirred in the dark for 16h. The resulting solution was filtered through a celite pad and concentrated under reduced pressure. The crude product with a diastereomeric ratio of about 2:1, determined

<sup>114</sup> Y. Zhou, H. Gao, X. Wang and Honglan Qi, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 1446-1453

by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy (Figure 1), was purified by column chromatography on silica gel (DCM/acetone: 95/5) to afford the iridium complexes  $\Delta$ -(*S*)-**3** as a yellow solid (79 mg, 49%) and  $\Delta$ -(*S*)-**4** as a yellow solid (42 mg, 26%).

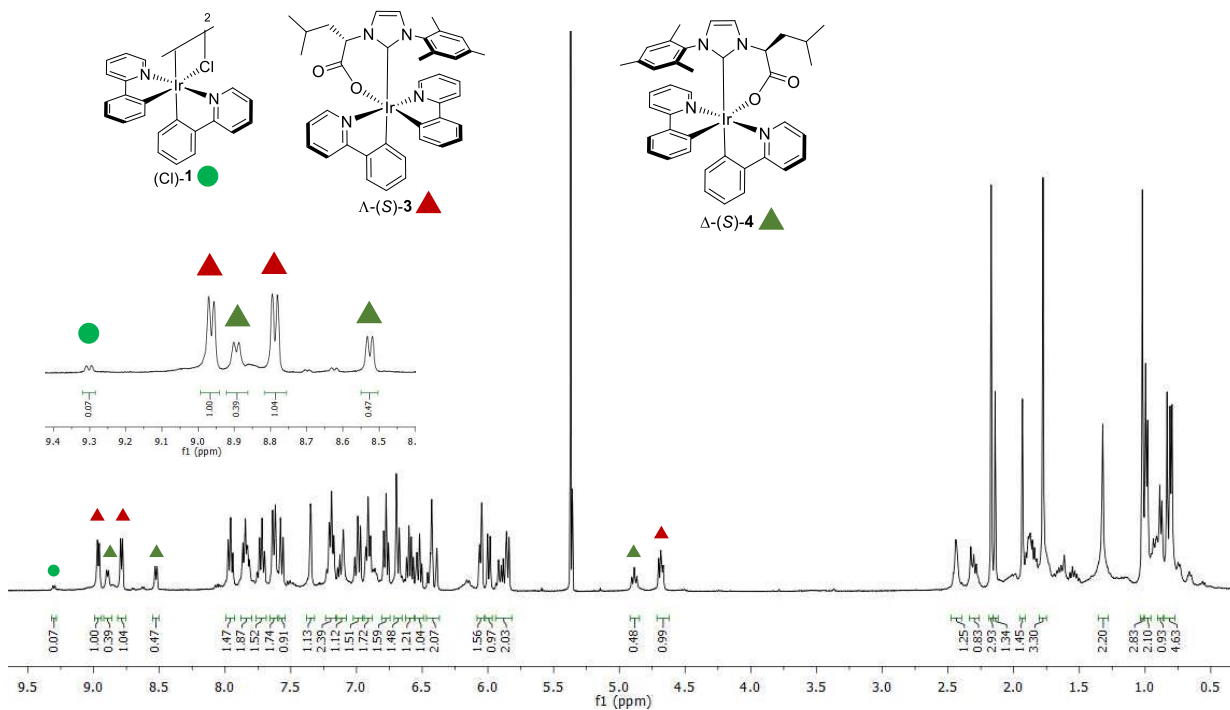
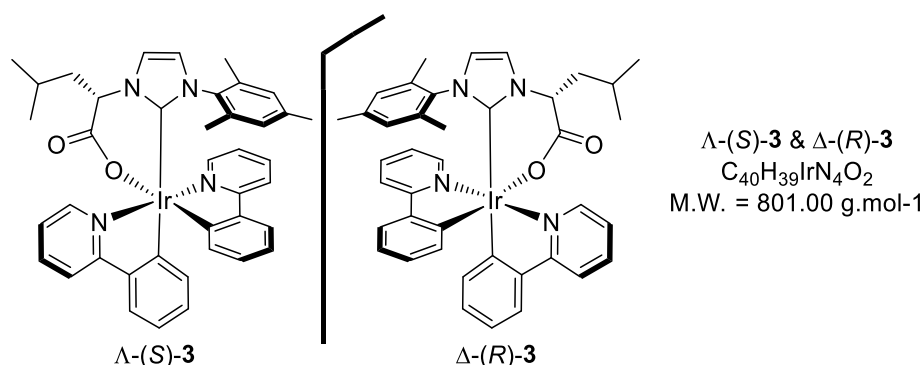


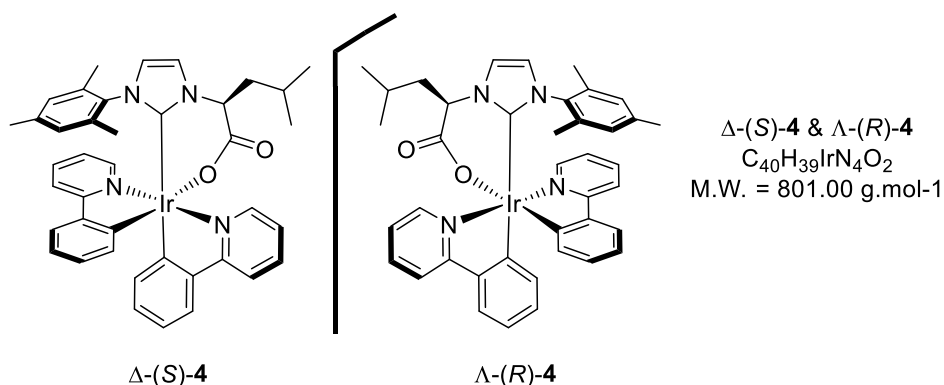
Figure 1.  $^1\text{H}$  NMR spectra of the crude mixture

The same procedure has been followed for the synthesis of iridium complexes  $\Delta$ -(*R*)-**3** and  $\Delta$ -(*R*)-**4** that are enantiomers of  $\Delta$ -(*S*)-**3** and  $\Delta$ -(*S*)-**4**, respectively. The crude product with a diastereomeric ratio of about 2:1 determined by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy was purified by column chromatography on silica gel (DCM/acetone: 95/5) to afford the iridium complexes  $\Delta$ -(*R*)-**3** as a yellow solid (75 mg, 47%) and  $\Delta$ -(*R*)-**4** as a yellow solid (53 mg, 33%).

### 10.2.4.1. Characterisations by $^1\text{H}$ NMR



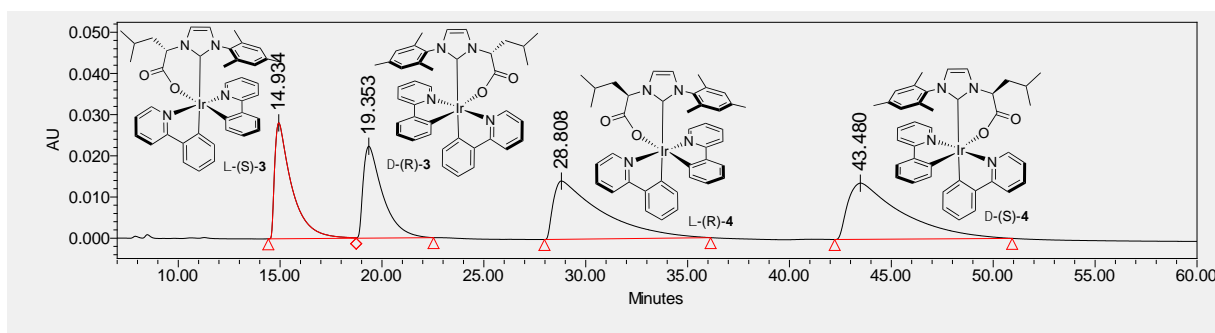
$\Delta$ -(*S*)-**3** and  $\Delta$ -(*R*)-**3**:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.04 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H), 8.72 (d,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 7.89 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.75 (ddd,  $J$  = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.63 (ddd,  $J$  = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.51 (ddd,  $J$  = 14.1, 7.8 Hz, 1H), 7.48 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 7.26 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 7.12 (ddd,  $J$  = 7.2, 5.9, 1.4 Hz, 1H), 7.08 (ddd,  $J$  = 7.2, 5.9, 1.4 Hz, 1H), 6.87 (dd,  $J$  = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (ddd,  $J$  = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 6.68 dddt,  $J$  = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 6.58 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 6.50 (ddd,  $J$  = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 6.44 (ddd,  $J$  = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.94 (dd,  $J$  = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 5.76 (dd,  $J$  = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 4.72 (dd,  $J$  = 8.0, 7.0 Hz, 1H), 2.39 – 2.28 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.98 – 1.85 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.32 – 1.23 (m, 1H), 0.96 (s, 3H), 0.94 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H), 0.82 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  174.5, 173.3, 171.5, 168.1, 164.7, 152.5, 149.4, 145.3, 144.1, 142.5, 138.1, 136.6, 135.8, 134.6, 134.4, 133.8, 131.1, 129.9, 129.6, 128.5, 128.2, 127.6, 123.9, 123.4, 122.6, 121.9, 121.6, 121.1, 119.9, 119.1, 118.4, 118.2, 60.9, 38.5, 25.1, 23.3, 22.7, 20.9, 18.9, 16.3. HRMS (ESI): calcd. For  $\text{C}_{40}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_2\text{NaIr}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 823.25946 m/z, found: 823.2601 (1 ppm). Anal. Calcd. For  $\text{C}_{40}\text{H}_{39}\text{IrN}_4\text{O}_2 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ : C 59.19%, H 5.21%, N 6.73%, found C 59.38%, H 5.28%, N 6.46%. **Optical rotation:**  $\Delta$ -(*S*)-**3**:  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +58$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $2.1 \times 10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup>);  $\Delta$ -(*R*)-**3**:  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -60$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $2.1 \times 10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup>).



$\Delta$ -(*S*)-**4** and  $\Lambda$ -(*R*)-**4**:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.98 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 8.45 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 7.87 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.74 (ddd,  $J = 7.5, 1.5$  Hz, 1H), 7.64 (ddd,  $J = 7.5, 1.5$  Hz, 1H), 7.53 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.49 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.14 (ddd,  $J = 7.1, 5.9, 1.3$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.00 (ddd,  $J = 7.1, 5.9, 1.3$  Hz, 1H), 6.88 (dd,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H), 6.77 (dd,  $J = 7.4, 1.2$  Hz, 1H), 6.66 (dd,  $J = 7.4, 1.2$  Hz, 1H), 6.57 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 6.45 (dd,  $J = 7.4, 1.2$  Hz, 1H), 6.35 (dd,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H), 6.32 (m, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.82 (ddd,  $J = 12.4, 7.7, 0.9$  Hz, 1H), 5.79 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.94 (dd,  $J = 8.0, 7.0$  Hz, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 1.82 – 1.66 (m, 1H), 1.63 – 1.51 (m, 1H), 1.31 – 1.24 (m, 1H), 0.94 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.91 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.77 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  173.1, 171.5, 171.1, 168.1, 164.5, 154.3, 149.3, 145.6, 144.1, 142.7, 138.3, 136.6, 135.8, 135.1, 134.4, 134.1, 130.9, 129.9, 129.2, 129.0, 128.2, 127.7, 123.9, 123.6, 122.6, 122.0, 121.7, 121.3, 119.8, 118.5, 117.9, 66.3, 45.7, 24.7, 22.6, 22.3, 21.0, 19.2, 15.7. **HRMS** (ESI): calcd. for  $\text{C}_{40}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_2\text{Na}^{193}\text{Ir} [\text{M}+\text{Na}]^+$ : 823.25946 m/z, found: 823.2604 (1 ppm). **Optical rotation**:  $\Delta$ -(*S*)-**4**:  $[\alpha]_D^{23} = -32$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $2.1 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ),  $\Lambda$ -(*R*)-**4**:  $[\alpha]_D^{23} = +30$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $2.1 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) HPLC (Chiralpak® IA column with Hexane/DCM/EtOH (50/50/0.6 v/v/v), flow rate  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ , 254 nm):  $\text{RT}_{\Delta$ -(*S*)-**4** = 28.8 min,  $\text{RT}_{\Lambda$ -(*R*)-**4** = 43.4 min.

#### 10.2.4.2. HPLC analyses for the complexes 3 and 4

The analyses were performed with a Daicel Chiralpak IA (250 x 4.6 mm) HPLC column on Waters system using a mobile phase composed of Hexane/DCM/EtOH (50/50/0.6 v/v/v). The column temperature was 20 °C and UV-absorption was measured at 254 nm.



	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	$\Lambda$ -( <i>S</i> )- <b>3</b>	14.934	1651213	20.80	28167
2	$\Delta$ -( <i>R</i> )- <b>3</b>	19.353	1481456	18.66	22306
3	$\Lambda$ -( <i>R</i> )- <b>4</b>	28.808	2311984	29.13	14160
4	$\Delta$ -( <i>S</i> )- <b>4</b>	43.480	2493060	31.41	13653

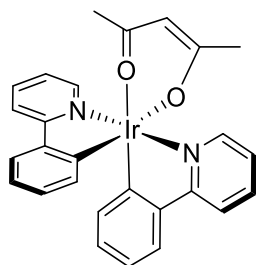
Figure 2. HPLC trace for the mixture of  $\Lambda$ -(*S*)-**3**,  $\Delta$ -(*R*)-**3**,  $\Lambda$ -(*R*)-**4** and  $\Delta$ -(*S*)-**4**

#### 10.2.4.3. Thermal and photochemical stability of $\Delta$ -(*S*)-**4**

In a NMR tube, a solution of  $\Delta$ -(*S*)-**4** (10 mg, 0.012 mmol) in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 mL) was heated at 40 °C for 2 days and no epimerization could be detected by  $^1\text{H}$  NMR. The same sample was then irradiated under UV-light (365 nm) for one night and its HPLC analysis did not revealed any epimerization or structural modification.

### 10.3. Kinetic resolution studies

#### 10.3.1. Preparation of racemic Ir-acac-**5**



Ir-(acac)-**5**  
 $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{IrN}_2\text{O}_2\text{NO}$   
 M. W. = 599.71  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Racemic  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{acac})]$  (**5**) was prepared according to a reported procedure (orange powder, 80% yield). In agreement with the literature.<sup>115</sup>  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8.51 (ddd, 2H,  $J = 6.0, 1.6, 0.8$  Hz), 7.84 (dd, 2H,  $J = 7.2, 0.8$  Hz), 7.72 (ddd, 2H,  $J = 8.4, 7.6, 1.6$  Hz), 7.54 (dd, 2H,  $J = 8.0, 1.2$  Hz), 7.13 (ddd, 2H,  $J = 7.6, 6.0, 1.6$  Hz), 6.80 (dt, 2H,  $J = 7.6, 1.2$  Hz), 6.68 (dt, 2H,  $J = 7.6, 1.6$  Hz), 6.26 (dt, 2H,  $J = 8.0, 1.2$  Hz), 5.21 (1H, s); 1.78 (6H, s).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  184.7, 168.2, 148.2, 147.4, 145.1, 137.2, 133.2, 128.7, 123.8, 121.8, 120.8, 118.6, 100.3, 28.3.

<sup>115</sup> Y. Zhou, H. Gao, X. Wang and Honglan Qi, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 1446-1453

### 10.3.2. HPLC analyses for reference samples

The analyses were performed with a Daicel Chiralpack IA (250 x 4.6 mm) HPLC column on Waters system using a mobile phase composed of Hexane/DCM/EtOH (50/50/0.6 v/v/v). The column temperature was 20 °C and UV-absorption was measured at 254 nm.

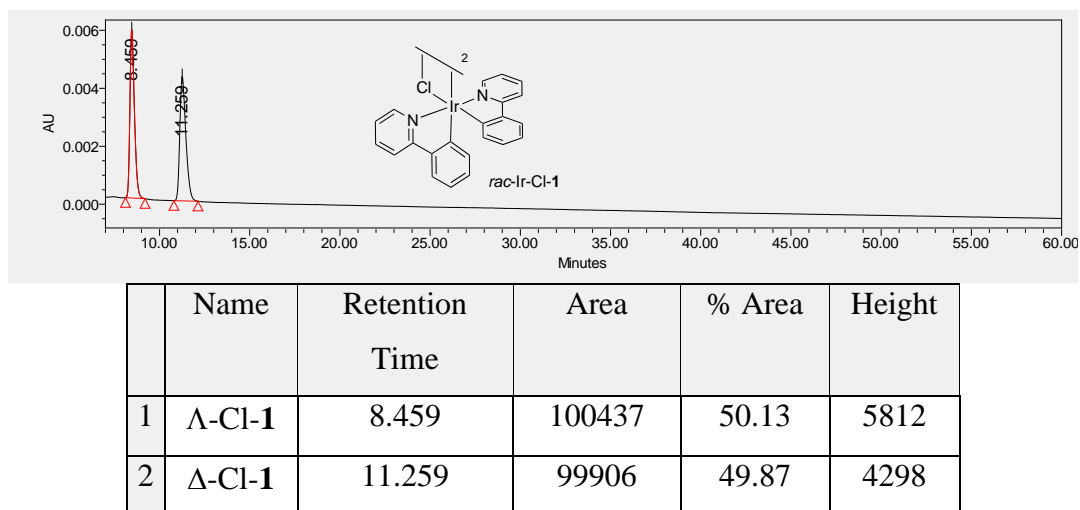


Figure 3. HPLC trace for racemic Ir-Cl-1

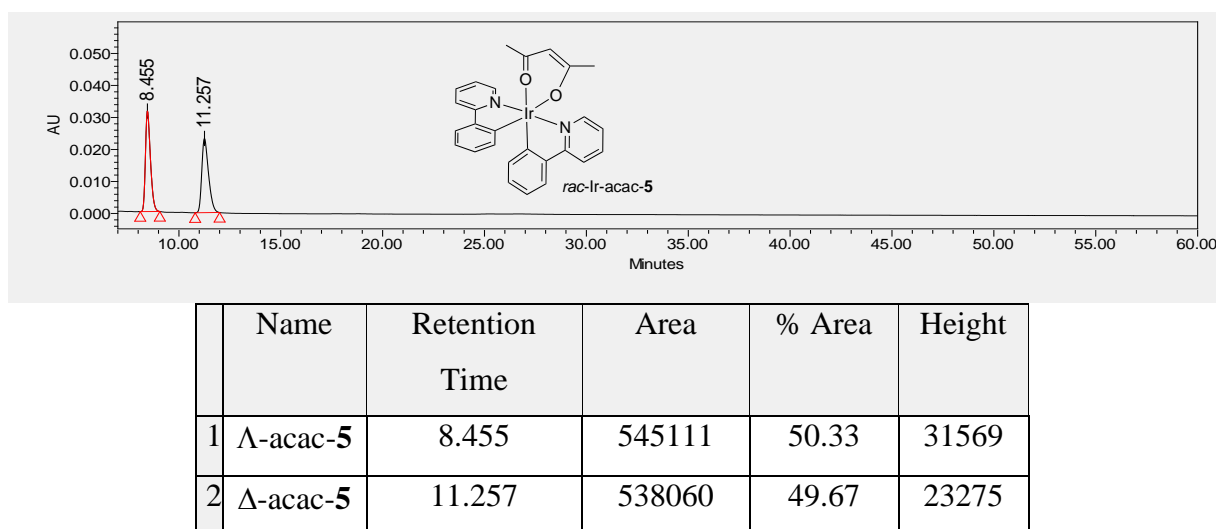
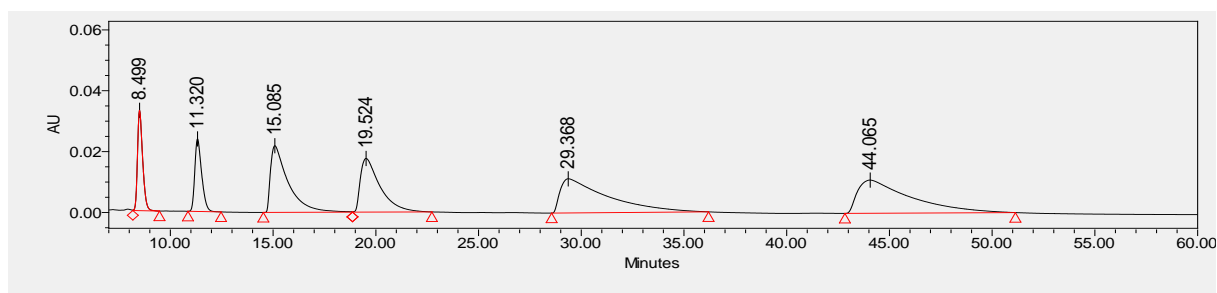


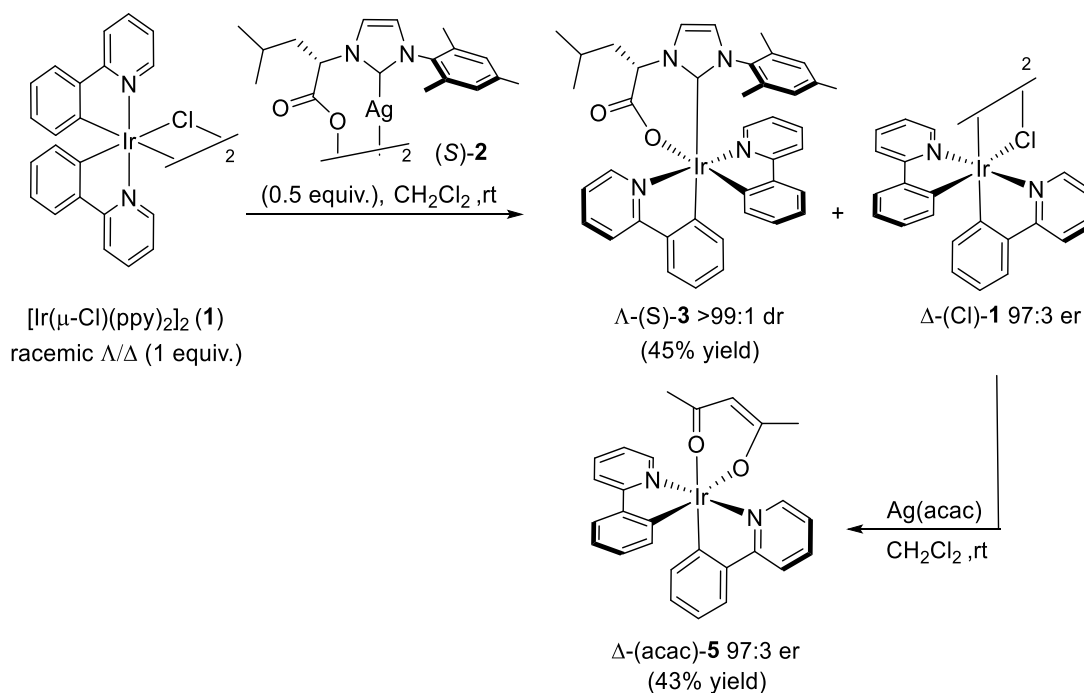
Figure 4. HPLC trace for racemic Ir-acac-5



	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	$\Lambda$ -acac- <b>5</b>	8.499	600487	8.13	34613
2	$\Delta$ -acac- <b>5</b>	11.320	578535	7.84	24897
3	$\Lambda$ -( <i>S</i> )- <b>3</b>	15.085	1303525	17.66	21522
4	$\Delta$ -( <i>R</i> )- <b>3</b>	19.524	1177706	15.95	17415
5	$\Lambda$ -( <i>R</i> )- <b>4</b>	29.368	1791550	24.27	11078
6	$\Delta$ -( <i>S</i> )- <b>4</b>	44.065	1929780	26.14	10703

Figure 5. HPLC trace for the reference mixture of **3**, **4** and **5**

### 10.3.3. Kinetic resolution using the silver complex (*S*)-**2**



In a NMR tube,  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  **1** (20.0 mg, 0.0185 mmol, 1.0 equiv.) and (*S*)-**2** (8.2 mg, 0.01 mmol, 0.54 equiv.) were dissolved in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (1.5 mL). The reaction was monitored by  $^1\text{H}$  NMR using 1,2-dichloroethane as internal standard. The HPLC analysis revealed the presence of  $\Lambda$ -(*S*)-**3** (RT = 15.01 min) as a single diastereoisomer and the enantioenriched Ir-Cl-**1** (RT = 11.22 min ( $\Delta$ -Cl-**1**) and RT = 8.43 min ( $\Lambda$ -Cl-**1**) (Figure 6). Then,  $\text{Ag}(\text{acac})$  (5.7 mg, 0.028 mmol, 1.5 equiv.) was added and the reaction was monitored by  $^1\text{H}$  NMR. After full conversion, the reaction mixture was analyzed by HPLC and demonstrated the full retention of configuration at metal center (Figure 7). The mixture of Ir(acac) and Ir(NHC) complexes were



separated on silica gel using DCM/Acetone (10:0 to 9:1) as eluent to afford the  $\Delta$ -(S)-**3** as yellow solid (13.2 mg, 45% yield) and the  $\Delta$ -acac-**5** as orange solid (9.8 mg, 43% yield).

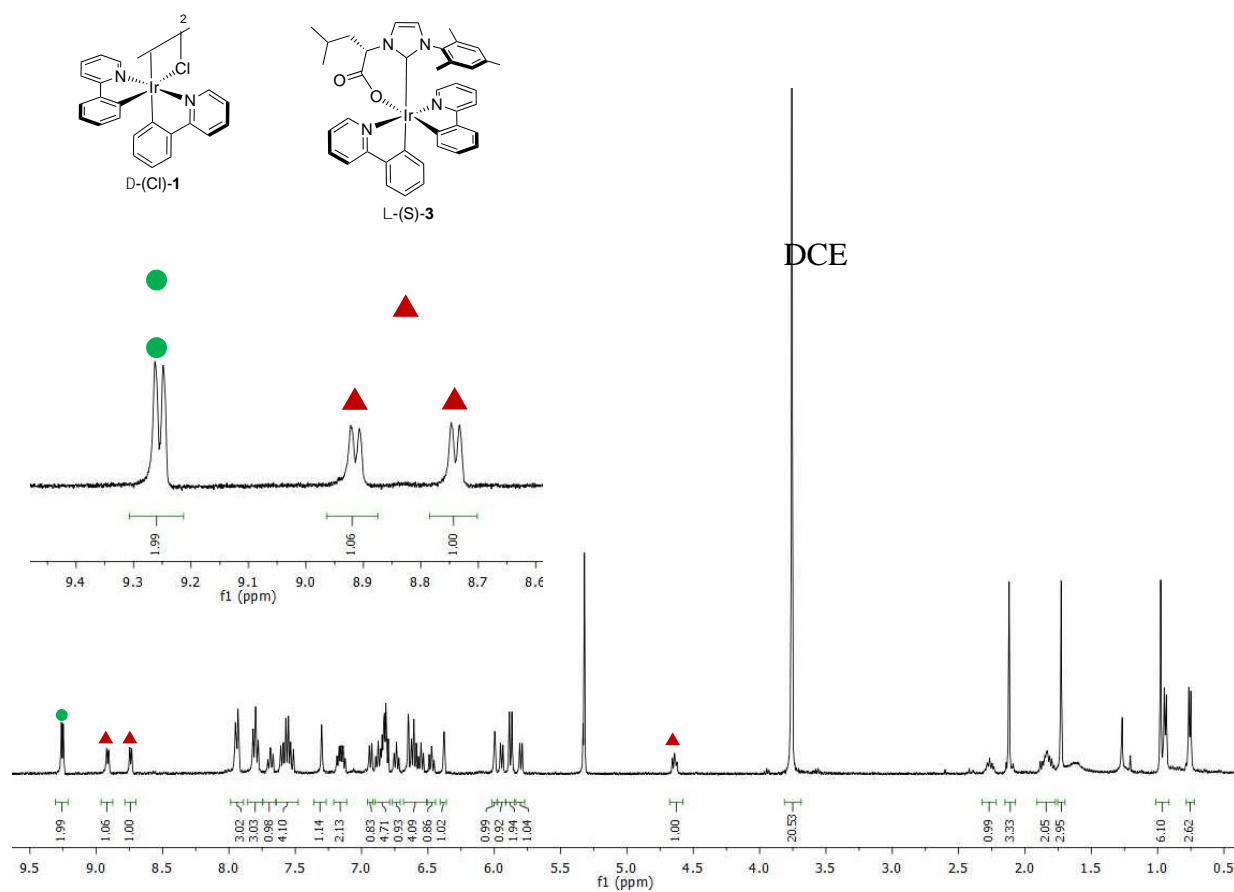


Figure 6. <sup>1</sup>H NMR spectrum for the kinetic resolution using the silver complex (S)-**2** before the addition of Ag(acac).

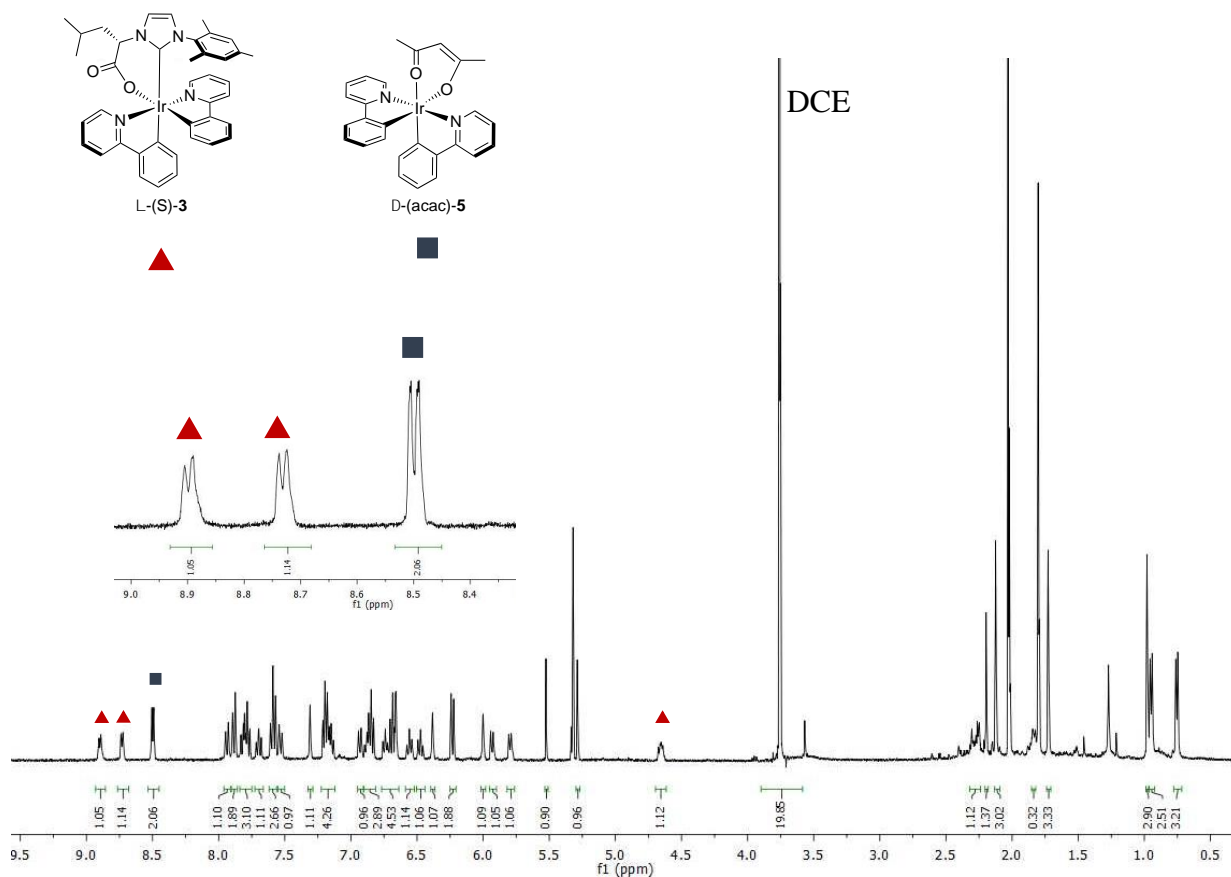
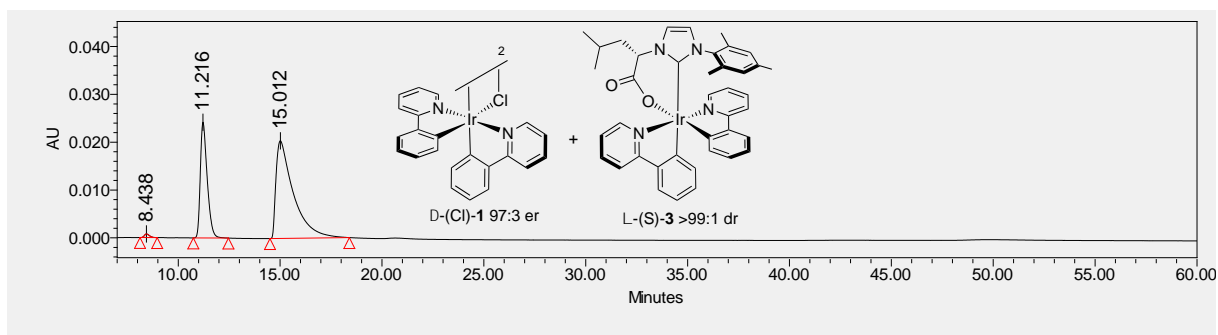


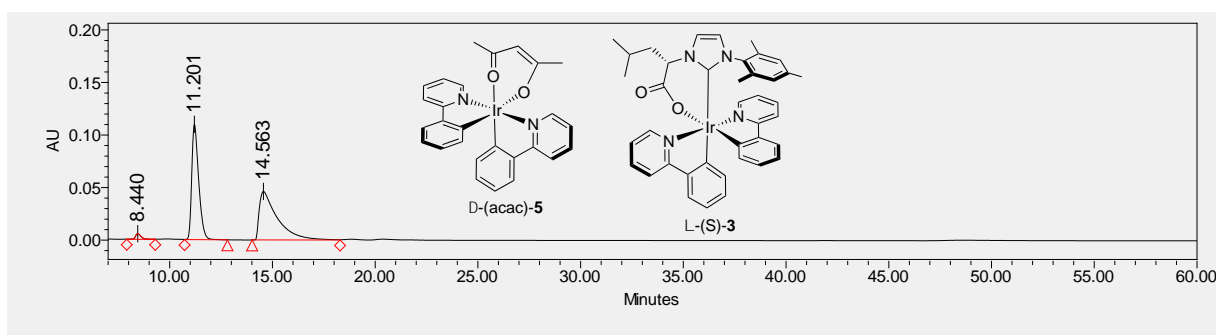
Figure 7.  $^1\text{H}$  NMR analyses for the kinetic resolution using the silver complex (S)-2 after the addition of Ag(acac)

The analyses were performed with a Daicel Chiralpack IA (250 x 4.6 mm) HPLC column on Waters system using a mobile phase composed of Hexane/DCM/EtOH (50/50/6 v/v/v). The column temperature was 20 °C and UV-absorption was measured at 254 nm.



	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	$\Delta$ -Cl-1	8.438	13097	0.73	755
2	$\Delta$ -Cl-1	11.216	567962	31.71	24206
3	$\Delta$ -(S)-3	15.012	1209965	67.56	20418
4	$\Delta$ -(S)-4	-	-	-	-

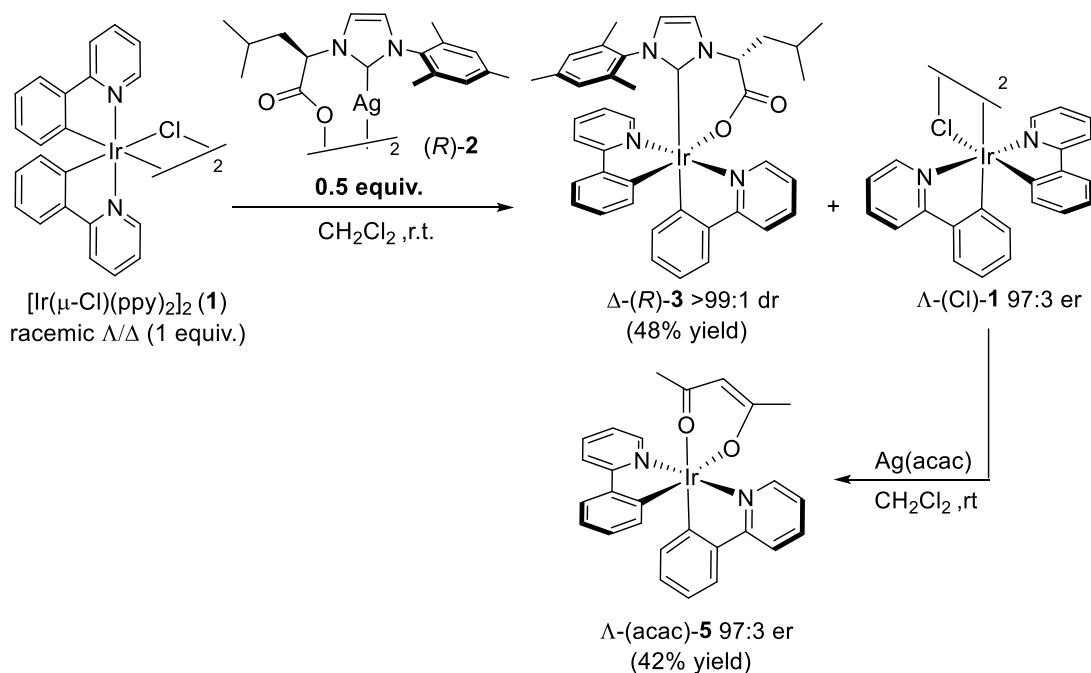
Figure 8. HPLC trace for the kinetic resolution using silver complex (S)-2 before Ag(acac)



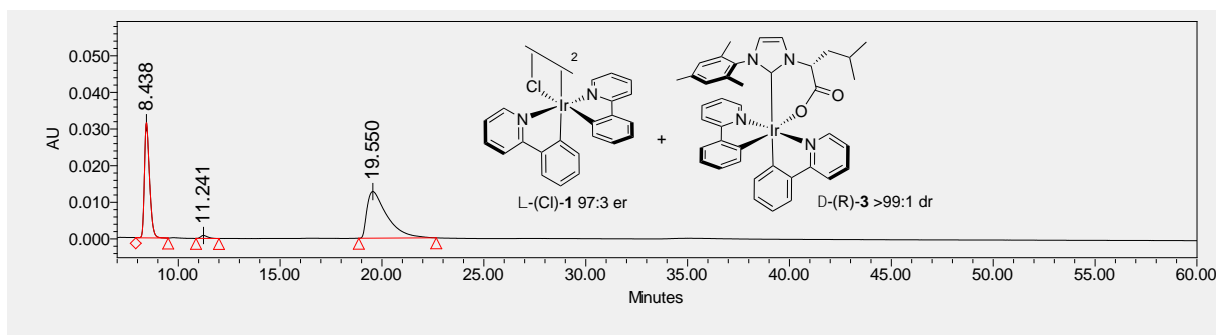
	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	$\Delta$ -acac-5	8.440	76761	1.42	4935
2	$\Delta$ -acac-5	11.201	2544314	47.08	109692
3	$\Delta$ -(S)-3	14.563	2783501	51.50	46214
4	$\Delta$ -(S)-4	-	-	-	-

Figure 9. HPLC trace for the kinetic resolution using silver complex (S)-2 after Ag(acac)

### 10.3.4. Kinetic resolution using the silver complex (*R*)-2

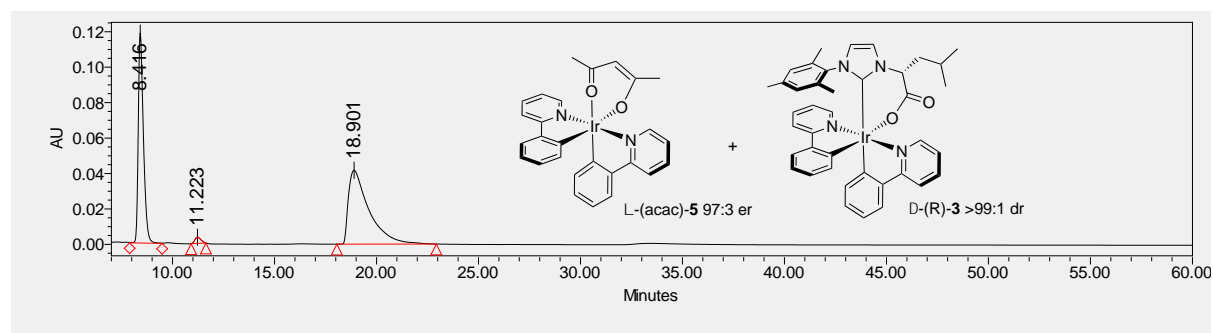


In a NMR tube,  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  **1** (20.0 mg, 0.0185 mmol, 1.0 equiv.) and (*R*)-**2** (8.2 mg, 0.01 mmol, 0.54 equiv.) were dissolved in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (1.5 mL). The reaction was monitored by  $^1\text{H}$  NMR using 1,2-dichloroethane as internal standard. The HPLC analysis revealed the presence of  $\Delta$ -(*R*)-**3** (RT = 19.55 min) as a single diastereoisomer and the enantioenriched Ir-Cl-**1** (RT = 8.44 min ( $\Lambda$ -Cl-**1**) and RT = 11.24 min ( $\Delta$ -Cl-**1**) (Figure 10). Then, Ag(acac) (5.7 mg, 0.028 mmol, 1.5 equiv.) was added and the reaction was monitored by  $^1\text{H}$  NMR. After full conversion, the reaction mixture was analyzed by HPLC and demonstrated the full retention of configuration at metal center (Figure 11). The mixture of Ir(acac) and Ir(NHC) complexes were separated on silica gel using DCM/Acetone (10:0 to 9:1) as eluent to afford the  $\Delta$ -(*R*)-**3** as yellow solid (14.3 mg, 48% yield) and the  $\Lambda$ -acac-**5** as orange solid (10 mg, 45% yield). The analyses were performed with a Daicel Chiralpack IA (250 x 4.6 mm) HPLC column on Waters system using a mobile phase composed of Hexane/DCM/EtOH (50/50/6 v/v/v). The column temperature was 20 °C and UV-absorption was measured at 254 nm.



	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	$\Lambda$ -(Cl)-1	8.438	547978	38.16	31474
2	$\Delta$ -(Cl)-1	11.241	19171	1.33	826
3	$\Delta$ -(R)-3	19.550	868991	60.51	12742
4	$\Lambda$ -(R)-4	-	-	-	-

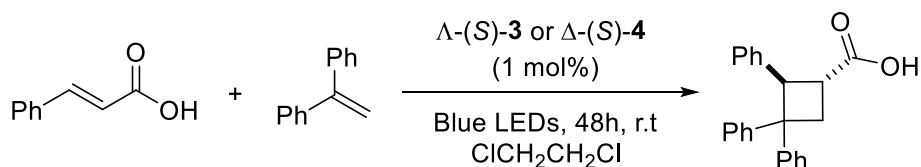
Figure 10. HPLC trace for the kinetic resolution using silver complex (*R*)-2 before Ag(acac)



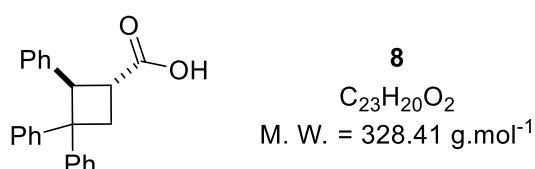
	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	$\Lambda$ -(acac)-5	8.416	2085477	41.06	118534
2	$\Delta$ -(acac)-5	11.223	73549	1.45	3560
3	$\Delta$ -(R)-3	18.901	2919531	57.49	41707
4	$\Lambda$ -(R)-4	-	-	-	-

Figure 11. HPLC trace for the kinetic resolution using silver complex (*R*)-2 after Ag(acac)

## 10.4. Visible-light induced Ir-catalyzed Intermolecular [2+2] cycloaddition



A quartz cuvette with a magnetic stir bar was charged with cinnamic acid **6** (0.2 mmol, 1.0 equiv.), 1,1-diphenylethylene **7** (1 mmol, 5.0 equiv.), catalyst (1 mmol%) and dichloroethane (2 mL). The mixture was bubbled with Ar for 10 minutes, then sealed and irradiated at room temperature with 20W blue LED ( $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$ ) for 48 hours. The solvent was removed under reduced pressure. The desired product **8** was purified on silica gel (DCM/MeOH 99:1 as eluent) as a white powder with 95% yield (64 mg, 0.195 mmol).



$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  7.39 – 7.31 (m, 4H), 7.27 – 7.12 (m, 7H), 7.03 – 6.92 (m, 4H), 4.59 (d,  $J = 10.5 \text{ Hz}$ , 1H), 3.60 (m, 1H), 3.42 (dd,  $J = 11.6, 8.3 \text{ Hz}$ , 1H), 2.73 (t,  $J = 11.1 \text{ Hz}$ , 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  150.6, 141.3, 138.3, 128.4, 128.7, 128.5, 128.0, 127.9, 127.1, 126.3, 126.1, 77.36, 54.2, 53.0, 39.3, 34.4. Analytical data for this compound were consistent with previously reported data.<sup>116</sup>

### HPLC Analyses

The analyses were performed with a Daicel Chiralpack IA (250 x 4.6 mm) HPLC column on Waters system using a mobile phase composed of Hexane/DCM/EtOH (50/50/0.6 v/v/v). The column temperature was 20 °C and UV-absorption was measured at 254 nm.

<sup>116</sup> T. Lei, C. Zhou, M.-Y. Huang, L.-M. Zhao, B. Yang, C. Ye, H. Xiao, Q.-Y. Meng, V. Ramamurthy, C.-H. Tung, L.-Z. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15407-15410

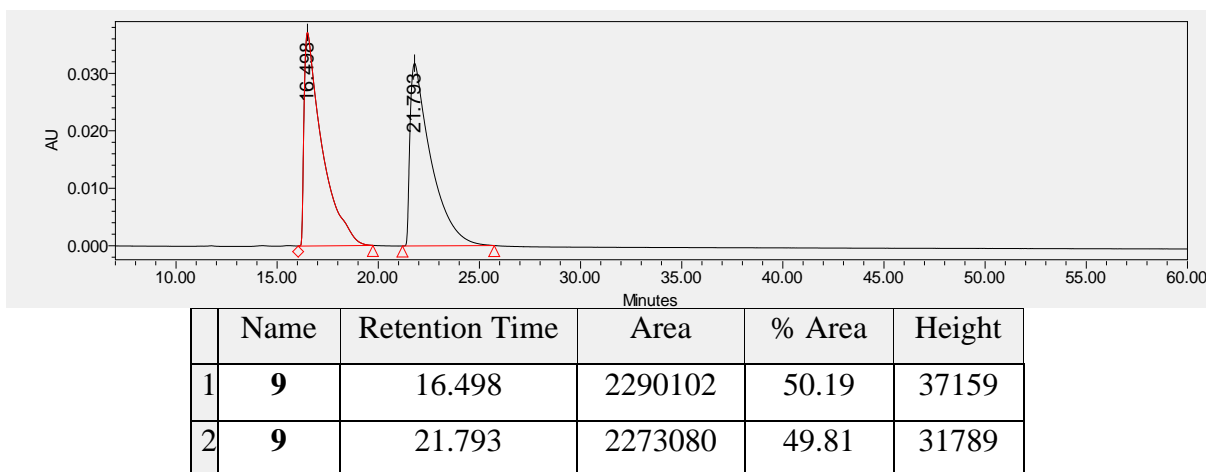
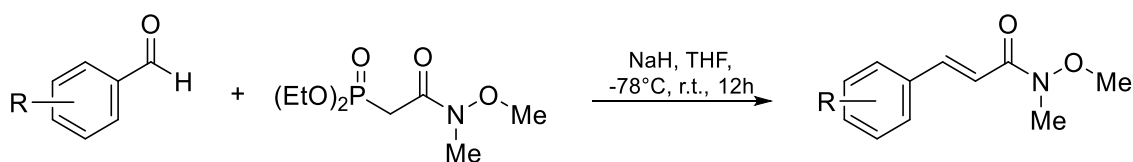


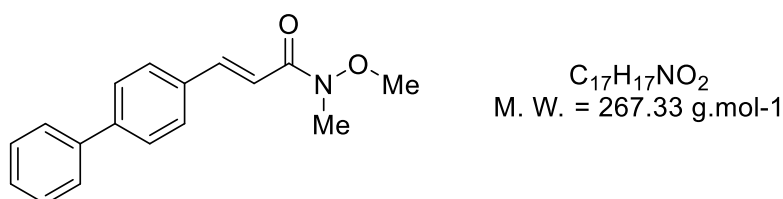
Figure 12. HPLC trace for *rac-9*

## 10.5. Friedel Craft alkylation

### 10.5.1. General procedure for the synthesis of the Weinreb Amide

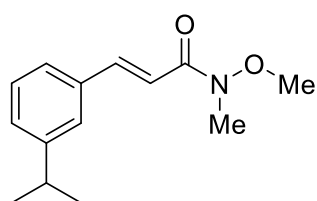


According to the literature,<sup>117</sup> in a flame-dried round-bottomed flask, was added diethyl (2-(methoxy(methylamino)-2-oxoethyl)phosphonate (1.2 equiv.) in distilled THF (c = 0.4 M). At room temperature, sodium hydride (60% in oil, 1.2 equiv.) was added portion wise and the mixture was stirred under argon until the end of the bubbling. The mixture was cooled down to -78°C and the aldehyde (1.0 equiv.) in THF solution (c = 0.4 M) was added dropwise. The mixture was stirred for one hour at -78°C, then warm up to room temperature and stirred overnight under Argon. The mixture was quenched with water and layers were separated. The organic layer was washed with NaHCO<sub>3</sub> saturated solution and brine, dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure.



<sup>117</sup> S. Drissi-Amraoui, T. E. Schmid, J. Lauberteaux, C. Crevisy, O. Basle, R. M. de Figueiredo, S. Halbert, H. Gerard, M. Mauduit, J.-M. campagne, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 2519-2540

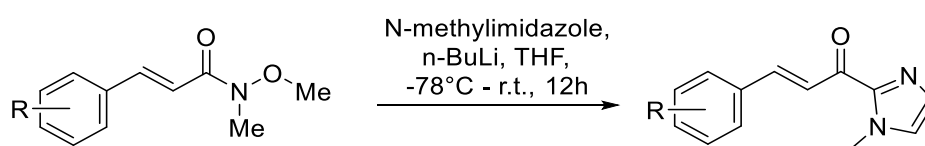
(*E*)-3-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-*N*-methoxy-*N*-methylacrylamide was purified by silica gel chromatography (dichloromethane) as a yellow powder with 95% yield (835 mg, 3.12 mmol). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.79 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.67-7.60 (m, 6H), 7.48-7.43 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 1H), 7.10-7.06 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.33 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 167.1, 143.1, 142.7, 140.4, 134.3, 129.0, 128.7, 127.9, 127.6, 127.2, 115.8, 62.1, 32.7. **HRMS** (ESI): *m/z* = 290.1151, calcd. for C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 290.1154 (1 ppm). **M.p.** : 125-128°C.



C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>  
M. W. = 233.31 g.mol<sup>-1</sup>

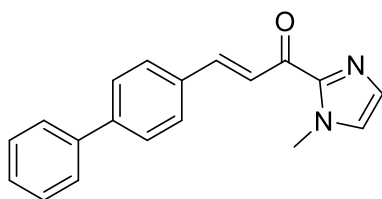
(*E*)-3-(3-isopropylphenyl)-*N*-methoxy-*N*-methylacrylamide was purified by silica gel chromatography (pentane/diethyl ether 60:40) as a yellow powder with 70% yield (232 mg, 0.99 mmol). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.73 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.43-7.39 (m, 1H), 7.34-7.28 (m, 1H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.02 (d, *J* = 16.0 Hz), 3.77 (s, 3H), 3.32 (s, 3H), 2.99-2.88 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.27 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 180.6, 149.5, 144.9, 134.9, 129.3, 128.8, 128.8, 127.2, 126.7, 122.4, 36.4, 34.1, 24.0.

### 10.5.2. General procedure for the synthesis of acylimidazoles



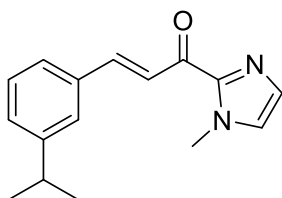
In a flame-dried schlenk, was placed *N*-methylimidazole (1.5 equiv.) in dry THF (*c* = 0.3 M). The solution was cooled down to -78°C and *n*-BuLi (1.6 M in hexane) was added dropwise. The mixture was stirred for 20 minutes and allowed to warm up to room temperature for 10 minutes. The media was cooled down at -78°C and a solution of the amide in dry THF (*c* = 0.3 M) was added dropwise. The mixture was quenched by NH<sub>4</sub>Cl saturated solution and stirred for an extra 10 minutes. The organic layer was separated and washed with NaHCO<sub>3</sub> and brine, dried over magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure.





**10a**  
 $C_{19}H_{16}N_2O$   
 M. W. = 288.35 g.mol<sup>-1</sup>

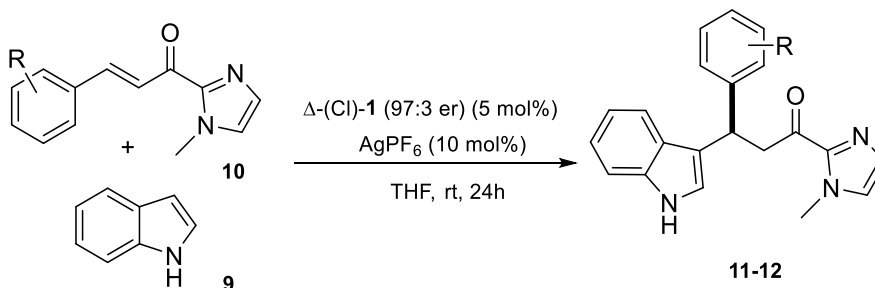
(*E*)-3-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-*N*-methoxy-*N*-methylacrylamide: (**10a**) was purified by silica gel chromatography (pentane/diethylether 60/40) as a yellow powder with 86% yield (440 mg from 3.05 mmol). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.10 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 7.85 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 7.78-7.74 (m, 2H), 7.64-7.60 (m, 4H), 7.47-7.42 (m, 2H), 7.38-7.33 (m, 1H), 7.23 (d,  $J = 1.0$  Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 4.10 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  180.6, 144.2, 143.3, 143.1, 140.4, 134.1, 129.5, 129.4, 129.0, 128.0, 127.6, 127.4, 127.2, 122.8, 36.5. **HRMS** (ESI):  $m/z = 289.1335$ , calcd. for  $C_{19}H_{17}NO_2$  [ $M+H$ ]<sup>+</sup>: 289.1337 (1 ppm). **M.p.**: 133-136 °C.



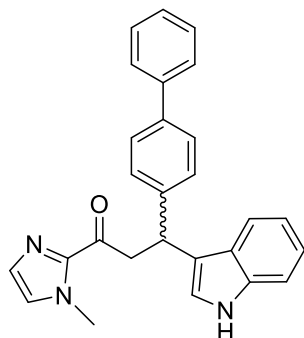
**10b**  
 $C_{16}H_{18}N_2O$   
 M. W. = 254.33 g.mol<sup>-1</sup>

(*E*)-3-(3-isopropylphenyl)-1-(1-methyl-1*H*-imidazol-2-yl)prop-2-en-1-one (**10b**) was purified by precipitation in pentane as a yellow powder with 82% yield (171 mg from 0.729 mmol). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.06 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 7.83 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 7.57-7.50 (m, 2H), 7.33-7.23 (m, 4H), 7.08 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 2.97-2.90 (sept,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.28 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  180.7, 149.6, 144.2, 144.0, 135.0, 129.4, 129.0, 128.9, 127.3, 126.8, 126.8, 122.5, 36.5, 34.2, 24.1.

### 10.5.3. Chiral Lewis-acid catalyzed Friedel Craft alkylation

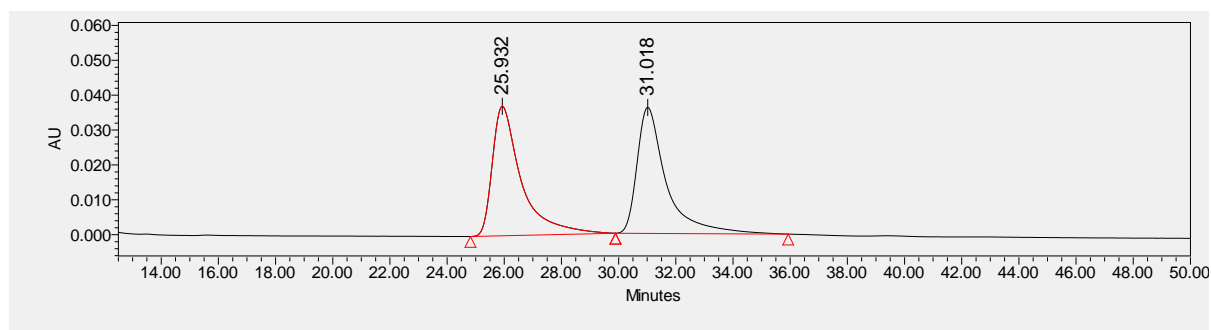


According to the literature,<sup>118</sup> in a round-bottomed flask, to a solution of  $\Delta$ -(Cl)-**1** (0.005 mmol, 5 mol%) in distilled THF (1 mL) under Argon, was added AgPF<sub>6</sub> (0.01 mmol, 10 mol%). After being stirred at room temperature for 10 minutes, 2-acyl imidazole **10** (0.1 mmol, 1.0 equiv.) was added and the resulting mixture was also stirred for 10 minutes. Then, indole **9** (0.25 mmol, 2.5 equiv.) was added at room temperature and the mixture was stirred overnight and monitored by TLC. The mixture was then concentrated under reduced pressure and the desired products **11** and **12** were purified by silica gel chromatography (pentane:AcOEt 70:30).



**11**  
 $C_{27}H_{23}N_3O$   
 M. W. = 405.00 g.mol<sup>-1</sup>

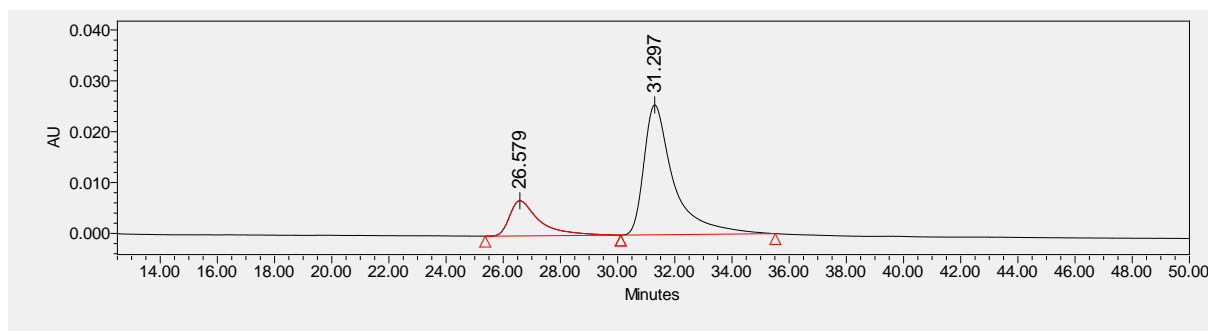
3-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-(1H-indol-3-yl)-1-(1-methyl-1H-imidazol-2-yl)propan-1-one (**11**) was purified as a brown oil (25 mg, 68% yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.11 (br, 1H), 7.55 – 7.51 (m, 3H), 7.46 (m, 3H), 7.41 – 7.36 (m, 2H), 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.18 (dd,  $J$  = 2.5, 0.9 Hz, 1H), 7.16 (d,  $J$  = 0.9 Hz, 1H), 7.14 – 7.11 (m, 1H), 7.04 – 7.00 (m, 1H), 6.99 (d,  $J$  = 0.9 Hz, 1H), 5.11 (td,  $J$  = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 4.04 (dd,  $J$  = 16.5, 7.7 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.90 (dd,  $J$  = 16.5, 7.7 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\delta$  190.9, 144.0, 143.3, 140.9, 138.9, 136.6, 128.9, 128.7, 128.4, 127.2, 127.1, 127.0, 126.9, 126.7, 122.1, 121.6, 119.2, 119.1, 111.1, 45.1, 37.9, 36.0, 24.7. HRMS (ESI):  $m/z$  = 428.1733, calcd. for  $C_{27}H_{23}N_3ONa$  [M+Na] : 428.1734 (0 ppm). **Optical rotation:**  $[\alpha]_D^{20}$  = -35.0 ( $c$  = 1, CHCl<sub>3</sub>).



<sup>118</sup> H. Huo, C. Fu, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2990-2993

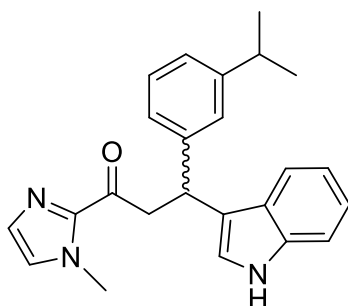
	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	<b>11</b>	25.932	2617720	50.56	37149
2	<b>11</b>	31.018	2559575	49.44	36138

Figure 13. HPLC trace for rac-**11**



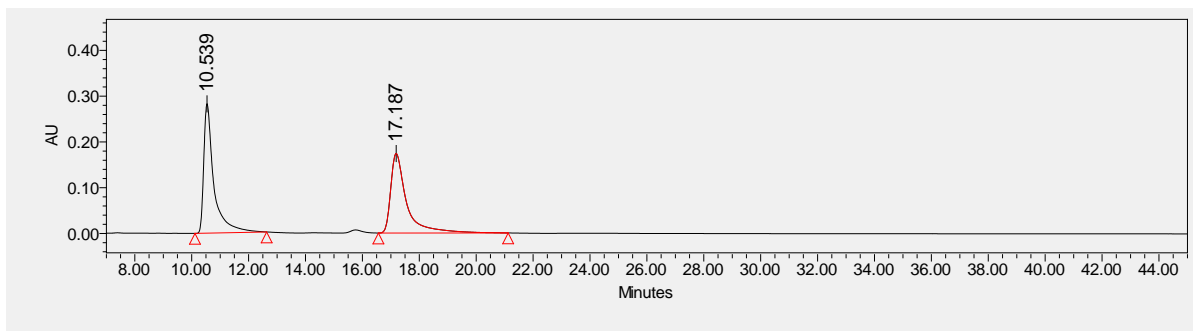
	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	<b>11</b>	26.579	503322	21.42	6931
2	<b>11</b>	31.297	1846316	78.58	25549

Figure 14. HPLC trace for enantioenriched **11**



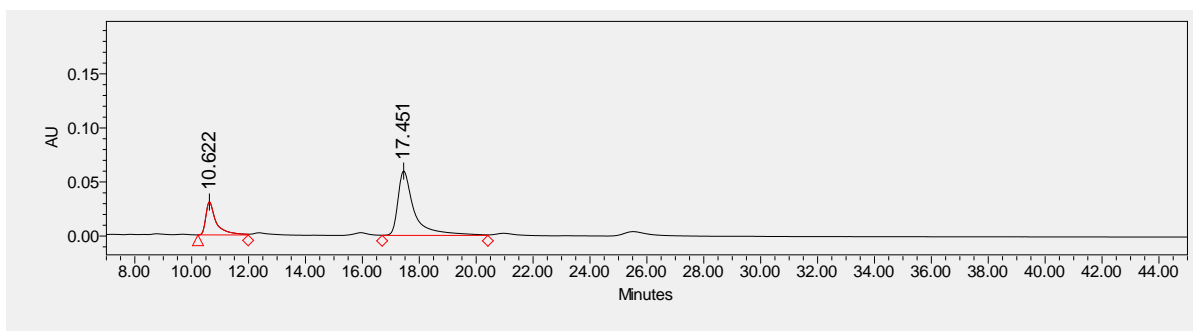
**12**  
 $C_{24}H_{25}N_3O$   
 M. W. = 371.48 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **12** was purified as a brown oil (20 mg, 55% yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.16 (br, 1H, NH<sub>indole</sub>), 7.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.31-7.26 (m, 2H), 7.19-7.09 (m, 5H), 7.04-6.95 (m, 3H), 5.05 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.02 (dd, *J* = 7.8, 4.1 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.83 (dd, *J* = 7.8, 4.1 Hz, 1H), 2.82 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 191.4, 148.8, 144.4, 136.6, 129.0, 128.3, 127.0, 126.4, 125.4, 124.1, 122.0, 121.6, 119.7, 119.3, 111.0, 45.5, 38.4, 36.2, 34.2, 24.2, 24.1. HRMS (ESI): *m/z* = 394.1890, calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>ONa [M+Na]<sup>+</sup>: 394.1886 (1 ppm). **Optical rotation:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +32.0 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>).



	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	<b>12</b>	10.539	6968473	50.78	282809
2	<b>12</b>	17.187	6753536	49.22	173727

Figure 15. HPLC trace for rac-**12**

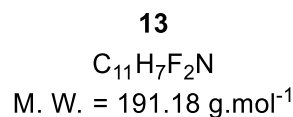
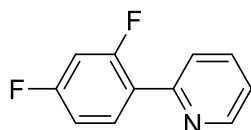


	Name	Retention Time	Area	% Area	Height
1	<b>12</b>	10.622	775511	24.44	30491
2	<b>12</b>	17.451	2398216	75.56	59568

Figure 16. HPLC trace for enantioenriched **12**

## 10.6. Synthesis of fluorinated Iridium-NHC complexes

### 10.6.1. Preparation of 4,6-difluorophenylpyridine

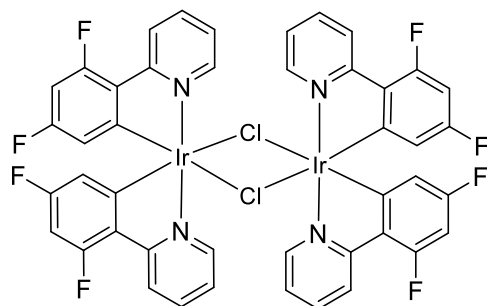


The difluorophenylpyridine was prepared according to a reported procedure (yellow oil, 98% yield). In agreement with the literature<sup>119</sup> <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.69 (d, *J* = 4.9 Hz,

<sup>119</sup> A.F. Henwood, A. K. Bansal, D. B. Cordes, A. M. Z. Slawin, I. D. W. Samuel, E. Zysman-Colman, *J. Mater. Chem. C*, **2016**, *4*, 3726--3737

1H), 7.98 (dd,  $J = 8.9, 6.7$  Hz, 1H), 7.85 – 7.62 (m, 2H), 7.24 (q,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 6.99 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 6.89 (ddd,  $J = 11.3, 8.8, 2.5$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  164.6, 162.1, 159.5, 152.7, 149.9, 136.6, 132.3, 124.4, 122.6, 112.1, 104.5

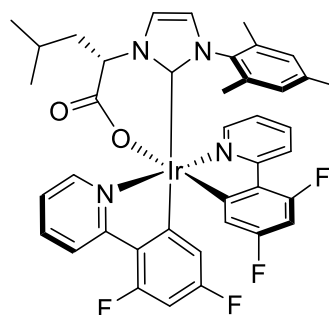
### 10.6.2. Preparation of racemic $[\text{Ir}(4,6\text{-dFppy})_2\text{Cl}]_2$



**14**  
 $\text{C}_{44}\text{H}_{24}\text{F}_8\text{Cl}_2\text{Ir}_2\text{N}_4$   
 M. W. = 1216.02  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Racemic  $[\text{Ir}(4,6\text{-dFppy})_2\text{Cl}]_2$  was prepared according to a reported procedure (yellow powder, 72% yield). In agreement with the literature<sup>114</sup>  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.12 (ddd,  $J = 6.1, 1.0$  Hz, 1H), 8.30 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.83 (dd,  $J = 7.7, 1.6$  Hz, 1H), 6.86 (dd,  $J = 6.1, 1.6$  Hz, 1H), 6.34 (ddd,  $J = 12.5, 8.5, 2.3$  Hz, 1H), 5.29 (dd,  $J = 9.1, 2.3$  Hz, 1H)

### 10.6.3. Preparation of $\text{Ir}(\text{dFppy})_2(\text{NHC})$ complex



$\Lambda$ -(*S*)-**15**  
 $\text{C}_{40}\text{H}_{35}\text{F}_4\text{IrN}_4\text{O}_2$   
 M. W. = 871.965  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In a flamed-dried Schlenk tube, under argon atmosphere, the silver-NHC complex (*S*)-**2** (24 mg, 0.03 mmol, 1.2 equiv.), the iridium precursor **14** (30 mg, 0.025 mmol, 1.0 equiv.) were dissolved in distilled dichloromethane (3 mL). The resulting mixture was stirred in the dark for 48h. The resulting solution was filtered through a celite pad and concentrated under reduced pressure. The crude product with a diastereomeric ratio of about 3:1 determined by  $^1\text{H NMR}$  spectroscopy was purified by column chromatography on silica gel (DCM/acetone: 80/20) to afford the iridium complexes  $\Lambda$ -(*S*)-**15** as a yellow solid (24 mg, 55%) and a mixture of the  $\Lambda$ -(*S*)-**15** and  $\Lambda$ -(*S*)-**16** as a yellow solid (6 mg, 14%).

$\Lambda$ -(S)-**15**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, THF-d8)  $\delta$  9.10 (dd,  $J = 5.9, 0.8$  Hz, 1H), 8.78 (d,  $J = 5.9, 0.8$  Hz, 1H), 8.32 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.98-7.93 (m, 2H), 7.82 (dd,  $J = 8.2, 1.8$  Hz, 1H), 7.55 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.32-7.27 (m, 2H), 6.90 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.33 (ddd,  $J = 12.8, 9.1, 2.2$  Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 6.12 (ddd,  $J = 12.8, 9.1, 2.2$  Hz, 1H), 5.40 (dd,  $J = 9.6, 2.4$  Hz, 1H), 5.14 (dd,  $J = 8.4, 2.4$  Hz, 1H), 4.52 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 2.37-2.27 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.89-1.82 (m, 2H), 1.81 (s, 3H), 0.94 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.68 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (400 MHz, THF-d8) 172.7, 171.5, 170.4, 168.4, 166.2, 166.7, 164.8, 163.5, 163.1, 162.1, 160.9, 160.4, 153.9, 152.8, 150.2, 139.4, 139.0, 138.2, 135.9, 135.4, 135.2, 129.2, 128.9, 124.5, 123.8, 123.3, 122.5, 120.5, 113.2, 98.4, 98.5, 61.9, 39.6, 26.2, 24.4, 22.3, 21.0, 19.1, 16.6.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -107.18 (q,  $J = 12.6$  Hz), -109.95 (dd,  $J = 4.6, 15.3$  Hz), -110.11 (q,  $J = 12.6$  Hz), -110.68 (dd,  $J = 4.6, 15.3$  Hz). HRMS (ESI):  $m/z = 873.2415$ , calcd. for  $\text{C}_{40}\text{H}_{35}\text{F}_4\text{IrN}_4\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 873.2415 (0 ppm). Optical rotation:  $[\alpha]_D^{20} = +85.0$  ( $c = 1$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

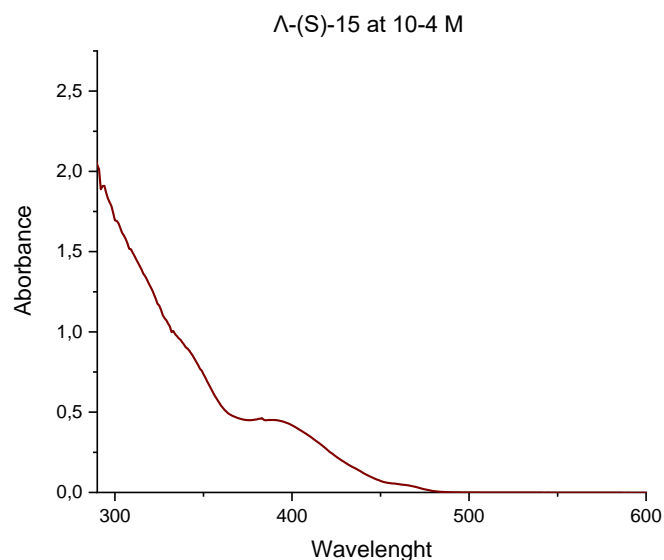


Figure 17. UV-vis absorption spectrum of  $\Lambda$ -(S)-**15** recorded in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  solution at 298 K.

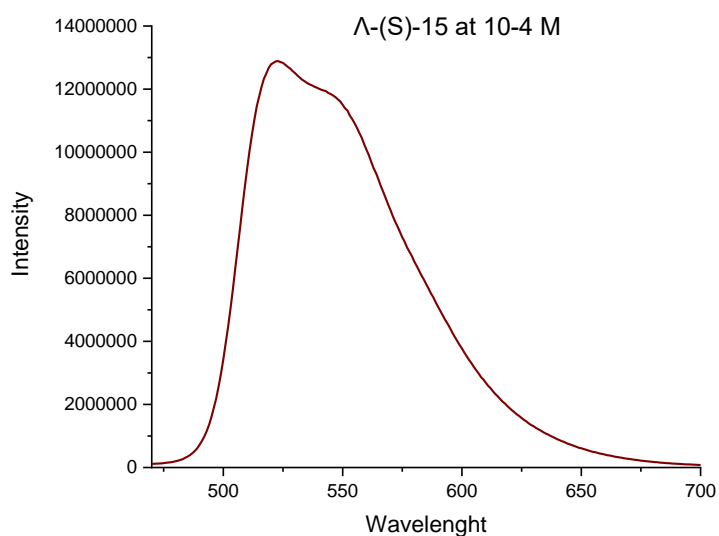
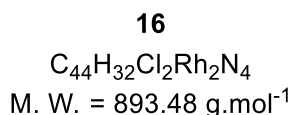
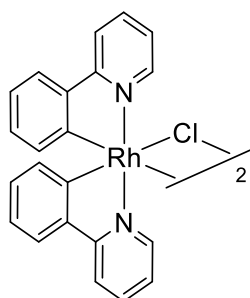


Figure 18. Luminescence spectra of  $\Lambda$ -(S)-**15** at 298 K in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  solution excited at 365 nm

## 10.7. Synthesis of $\text{Rh}(\text{ppy})_2(\text{NHC})$ complexes

### 10.7.1. Synthesis of racemic $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]$



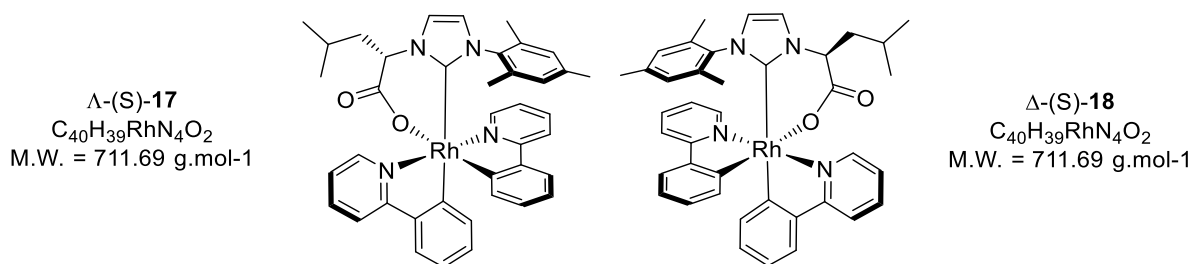
Racemic  $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  **16** was prepared according to a reported procedure (yellow powder, 59% yield). In agreement with the literature<sup>120</sup>

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.22 (d,  $J = 2.5$  Hz, 4H), 7.85 (d,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 7.81 (dd,  $J = 7.4, 1.4$  Hz, 4H), 7.54 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.4 Hz, 4H), 6.82 (dd,  $J = 7.9, 0.9$  Hz, 4H), 6.77 (dd,  $J = 7.1, 1.4$  Hz, 4H), 6.64 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.2 Hz, 4H), 5.95 (dd,  $J = 7.9, 1.2$  Hz, 4H).

### 10.7.2. Preparation of the Rhodium-NHC complexes

<sup>120</sup> H.-C. Böttcher, M. Graf, K. Sünkel, H. Krüger, *Inorg. Chim. Acta* **2011**, 370, 523-525

In a NMR tube, the silver-NHC complex (*S*)-**2** (7 mg, 0.0088 mmol, 1.4 equiv.), [Rh( $\mu$ -Cl)(ppy)<sub>2</sub>]**16** (20 mg, 0.022 mmol, 1.0 equiv.) were dissolved in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.5 mL). The resulting mixture was kept in the dark. The reaction was monitored by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. When the full conversion is obtained, the resulting solution was filtered through a celite pad and concentrated under reduced pressure. The crude product with a diastereomeric ratio of about 3:2 was purified by column chromatography on silica gel (dichloromethane/acetone: 95/5) to afford the rhodium complexes as a mixture of  $\Lambda$ -(*S*)-**17** and  $\Delta$ -(*S*)-**18**, as a yellow solid (22 mg, 71%)



$\Lambda$ -(*S*)-**17** **majo** : <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  8.85 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 8.63 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 7.98-7.86 (m, 2H), 7.77 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.63 (dd, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.25-7.16 (m, 2H), 6.96 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 6.91 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.75 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.62 (dd, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 6.55 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.96 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 5.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.65 (dd, *J* = 7.9, 5.9 Hz, 1H), 2.36 – 2.22 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 1.91 – 1.77 (m, 2H), 1.73 (s, 3H), 0.95 (s, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H), 0.76 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H).

$\Delta$ -(*S*)-**18** **mino** : <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  8.81 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 8.39 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 7.94-7.84 (m, 2H), 7.77 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.20 (ddd, *J* = 7.7, 6.0, 1.5 Hz, 1H), 7.16-7.08 (m, 2H), 6.96 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 6.91 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.75 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.58 (dd, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 6.46 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.85 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 5.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.84 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.89 (s, 3H), 1.79 – 1.66 (m, 2H), 1.54-1.45 (m, 1H), 0.93 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H), 0.84 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H), 0.75 (s, 3H) **HRMS** (ESI): *m/z* = 711.2220, calcd. for C<sub>40</sub>H<sub>39</sub>RhN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 711.2216.



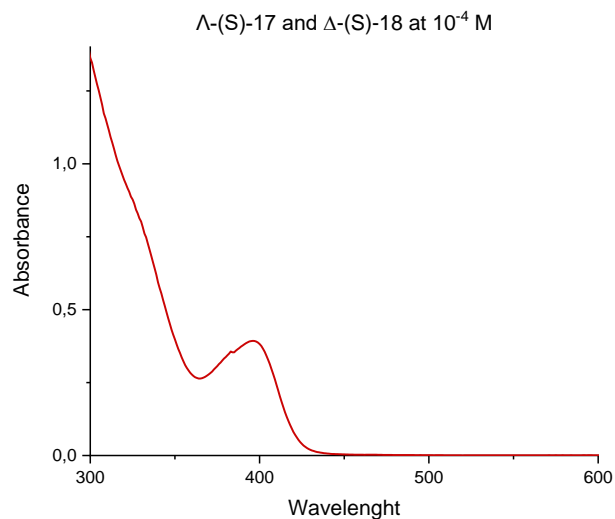


Figure 19. UV-vis absorption spectrum of a mixture of Λ-(S)-**17** and Δ-(S)-**18** recorded in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution at 298 K.

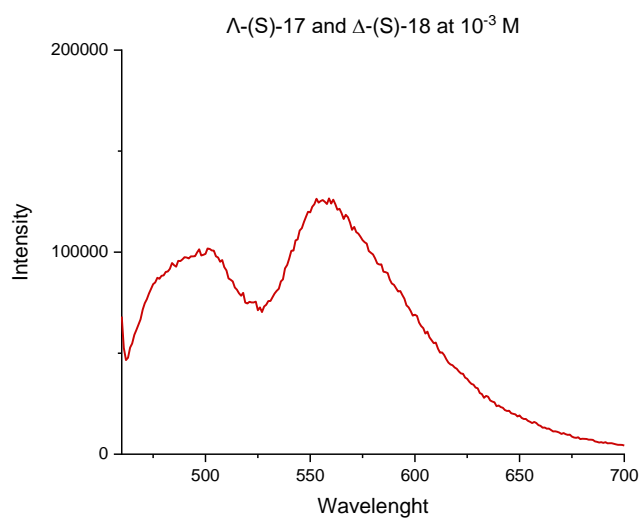


Figure 20. Luminescence spectra of a mixture of Λ-(S)-**17** and Δ-(S)-**18** at 298 K in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution excited at 400 nm

## *Chapitre 999*

*Synthèse de complexes d'iridium  
luminescents pour la catalyse bio-  
hybride*

## 1. Introduction

Le concept de métallo-enzyme artificielle consiste à combiner les avantages de la biocatalyse (enzymes) et des catalyseurs métalliques de synthèse. En effet, si la nature fournit une grande variété de transformations enzymatiques efficaces et sélectives,<sup>121</sup> le panel de réaction et les conditions dans lesquelles s'opèrent cette biocatalyse restent très limités en comparaison des opportunités offertes par les catalyseurs métalliques de synthèse.<sup>122</sup> Au cours des dernières années, les métallo-enzymes artificielles ont connu des développements très prometteurs avec des applications de plus en plus nombreuses dans le monde industriel. Plus largement, la catalyse bio-hybride qui consiste à combiner le pouvoir catalytique de métaux de transition avec l'architecture chirale des biomolécules s'est largement diversifiée pour édifier des systèmes tridimensionnels basés non seulement sur les polypeptides<sup>123</sup> mais aussi sur les polysaccharides (*e.g.* cyclodextrines)<sup>124</sup> et plus récemment sur les acides nucléiques.<sup>125</sup> En effet, la catalyse asymétrique basée sur l'ADN a émergé au cours de la dernière décennie comme une approche convaincante en tirant profit de la chiralité imposée par la double hélice d'ADN. De plus, les oligonucléotides modifiés ont l'avantage de pouvoir adopter une variété de structures secondaires voire tertiaires, tout en présentant une haute stabilité chimique, et leur synthèse automatisée rapide et peu coûteuse offre une plateforme de pointe pour accéder à des architectures variées et prédéfinies.

## 2. La catalyse bio-hybride à l'ADN

### 2.1. L'état de l'art de la catalyse asymétrique à l'ADN

En 2005, Roelfes et Feringa décrivent le premier système catalytique bio-hybride dans lequel la double hélice d'ADN est capable de transférer directement sa chiralité à une réaction

---

<sup>121</sup> K. Yamamura, E. T. Kaiser *Chem. Commun.* **1976**, 830-831 ; M. E. Wilson, G. M. Whitesides *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 306-307 ; Y. Lu *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 9930-9940 ; S. K. Silverman *Trends Biochem. Sci.* **2016**, *41*, 595-609 ; W. L. Ward, K. Plakos, V. J. DeRose *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4318-4342

<sup>122</sup> T. Wang, X. Fan, C. Hou, J. Liu *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2018**, *51*, 19-27 ; O. Pamies, M. Diéguez, J. E. Bäckvall *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1567-1586 ; Z. Y. Dong, Q. Luo, J. Liu *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7890-7908

<sup>123</sup> G. F. Joyce *Annu. Rev. Biochem.* **2004**, *73*, 791-836 ; Y. Lu *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 9930-9940 ; M. Flanagan, A. E. Arguello, D. E. Colman, J. Kim, J. N. Krejci, S. Liu, Y. Yao, Y. Zhang, D. J. Gorin *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2105-2112

<sup>124</sup> V. Ramamurthy, J. Sivaguru, *Chem. Rev.* **2016**, *17*, 9914-9993

<sup>125</sup> N. Duchemin, I. Heath-Apostolopoulos, M. Smietana, S. Arseniyadis, *Org. Bio. Mol. Chem.* **2017**, *15*, 7072-7087

métallo-catalysée asymétrique de Diels-Alder (Schéma 1).<sup>126</sup> Le système est basé sur l'assemblage supramoléculaire entre un brin d'ADN et un ligand achiral constitué d'un espaceur intercalant de type 9-aminoacridine rattaché à un fragment aminométhyl-pyridine, capable de chélater une espèce de type cuivre (II). L'activité catalytique a été évaluée en milieu aqueux sur la réaction de Diels Alder entre des aza-chalcones et le cyclopentadiène. Le système catalytique hybride, généré *in situ*, permet de former le produit cyclisé avec une très bonne sélectivité endo/exo allant jusqu'à 98:2 et avec un excès énantiomérique prometteur de 53 % pour l'énantiomère endo majoritaire.

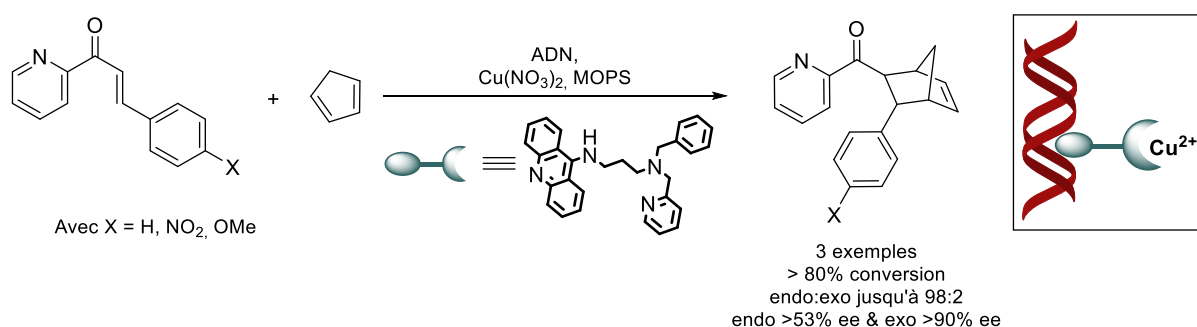


Schéma 1. Réaction de Diels-Alder stéréosélective catalysée par un système bio-hybride à l'ADN

Cette réaction a démontré tout l'intérêt de la double hélice d'ADN pour créer un environnement chiral et induire un transfert de chiralité pour des transformations catalytiques énantiosélectives. Les auteurs ont également étendu la gamme des espaceurs aux bipyridines et terpyridines,<sup>127</sup> et l'utilisation des acylimidazoles en tant que substrats.<sup>128</sup>

Après ces travaux pionniers, ce concept de catalyse bio-hybride à l'ADN a été repris par la communauté scientifique et étendu à de nombreuses réactions catalysées au cuivre (Schéma

<sup>126</sup> G. Roelfes, B. L. Feringa *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 3230–3232

<sup>127</sup> A. J. Boersma, B. de Bruin, B. L. Feringa, G. Roelfes *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 2394–2396

<sup>128</sup> A. J. Boersma, B. L. Feringa, G. Roelfes, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3647–3650

2),<sup>129</sup> telles que des additions de Michael,<sup>130</sup> des alkylations de Friedel-Craft<sup>131</sup> ou encore des syn-hydrations<sup>132</sup>.

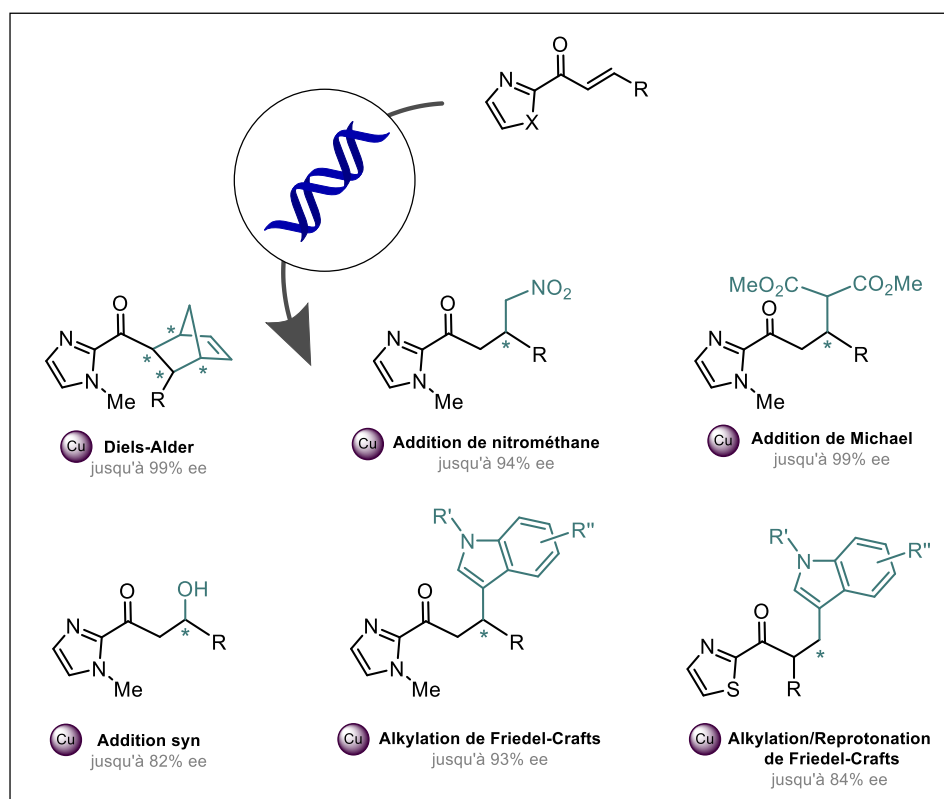


Schéma 2. Étendue des transformations chimiques dans le domaine de la catalyse bio-hybride asymétrique

Les groupes du Dr. Stellios Arseniyadis et du Pr. Michael Smietana se sont notamment intéressés à identifier les paramètres à l'origine du contrôle de l'énantiosélectivité dans ces transformations où l'ADN constitue l'unique source de chiralité. Ils ont ainsi mis en évidence que l'utilisation de l'ADN-L, image miroir de l'ADN-D naturel et possédant les mêmes propriétés physicochimiques, fournissait de manière efficace et prédictible l'énantiomère opposé du produit de réaction (Schéma 3). Ainsi, les deux énantiomères peuvent être obtenus

<sup>129</sup> R. R. Davies, M. D. Distefano *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 11643–11652 ; N. Shibata, H. Yasui, S. Nakamura, T. Toru *Synlett* **2007**, 1153–1157

<sup>130</sup> J. Pierron, C. Malan, M. Creus, J. Gradinaru, I. Hafner, A. Ivanova, A. Sardo, T. R. Ward, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *120*, 713–717 ; B. L. Feringa, G. Roelfes *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9308–9311 ; Y. Li, C. Wang, G. Jia, S. Lu, C. Li *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6585–6590

<sup>131</sup> B. L. Feringa, G. Roelfes *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *121*, 3396–3398 ; S. Park, K. Ikehata, Y. Hidaka, A. Rajendran, H. Sugiyama *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10398–10400 ; A. Garcia-Fernandez, R. P. Megens, L. Villarino, G. Roelfes *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16308–16314 ; S. Arseniyadis, M. Smietana *et al.* *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3096–3105

<sup>132</sup> A. J. Boersma, D. Coquière, D. Geerdink, F. Rosati, B. L. Feringa and G. Roelfes *Nat. Chem.*, **2010**, *2*, 991–995

sélectivement en fonction de la nature de l'hélice gauche ou droite d'ADN.<sup>133</sup> Également et malgré des énantiosélectivités plus faibles (jusqu'à 54% ee), l'emploi d'une séquence d'ARN a également démontré son efficacité.<sup>134</sup> Arseniyadis et Smietana sont également à l'origine d'un système catalytique bio-hybride à l'ADN supporté sur de la cellulose et totalement recyclable, offrant d'excellentes énantiosélectivités dans des réactions d'additions de Michael.<sup>135</sup>

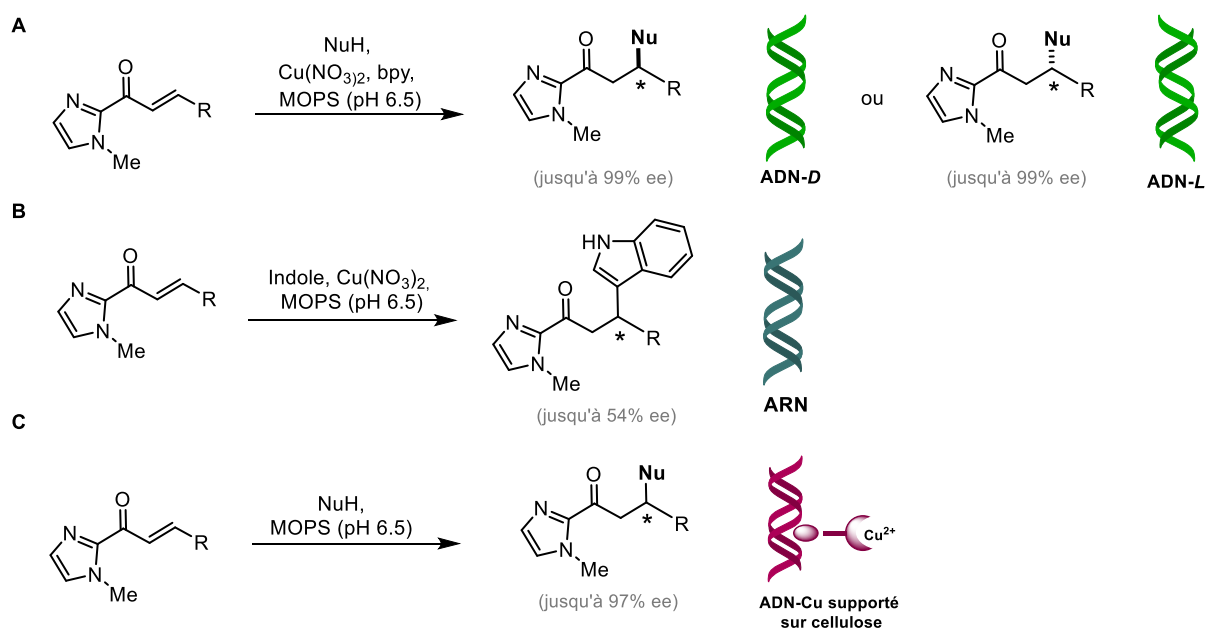


Schéma 3. A) utilisation des hélices droite et gauche de l'ADN pour l'accès aux deux énantiomères d'une réaction donnée. B) Extension de la catalyse à l'ADN à l'utilisation de l'ARN. C) Réaction asymétrique basée sur un brin d'ADN supportée sur cellulose.

Il est rapidement devenu évident que les sélectivités les plus élevées ne pourraient être atteintes que par une compréhension claire du transfert de chiralité entre l'ADN et le substrat, à travers le ligand. L'approche supramoléculaire a rapidement porté ses fruits, puis a été rejointe par la stratégie covalente, qui a permis, en adaptant l'échafaudage oligonucléotidique, d'obtenir des informations précieuses sur le positionnement du ligand et l'influence de l'environnement chiral.<sup>136</sup> En conclusion, l'ADN est une substance abondante et facilement disponible, autant qu'une source de chiralité raisonnablement abordable. Son utilisation offre un accès intéressant

<sup>133</sup> J. Wang, E. Benedetti, L. Bethge, S. Vonhoff, S. Klussmann, J.-J. Vasseur, J. Cossy, M. Smietana, S. Arseniyadis, *Angew. Chem.* **2013**, *52*, 11546-11549

<sup>134</sup> N. Duchemin, E. Benedetti, L. Bethge, S. Vonhoff, S. Klussmann, J.-J. Vasseur, J. Cossy, M. Smietana, S. Arseniyadis, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 8604-8607

<sup>135</sup> E. Benedetti, N. Duchemin, L. Bethge, S. Vonhoff, S. Klussmann, J.-J. Vasseur, J. Cossy, M. Smietana, S. Arseniyadis, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6076-6079

<sup>136</sup> M. Smietana, S. Arseniyadis, *Chimia* **2018**, *72*, 630-634

à des catalyseurs asymétriques compatibles avec l'eau, et donc une excellente alternative aux ligands organiques chiraux.

## 2.2. L'état de l'art de la photocatalyse bio-hybride asymétrique à l'ADN

En dépit du succès de la catalyse asymétrique à l'ADN, de nombreuses réactions manquent encore de catalyseurs capables de promouvoir des réactions spécifiques de manière efficace et sélective. Ceci est particulièrement vrai pour les transformations photoinduites. En effet les chimistes cherchent depuis longtemps à concevoir des photocatalyseurs (PC), qui imitent la capacité des systèmes photosynthétiques de la nature à récolter des photons de lumière visible et à utiliser cette énergie pour conduire des réactions chimiques.<sup>137</sup>

Dans une étude récente, Wagenknecht et ses collaborateurs ont relevé ce défi de la catalyse asymétrique à base d'ADN en décrivant la cycloaddition [2+2] intramoléculaire photocatalysée de substrats quinolines (Schéma 4).<sup>138</sup> Le brin chiral d'oligonucléotides est substitué par un sensibilisateur de type benzophénone qui à son état excité transfère son énergie au substrat. Les rendements modestes et les sélectivités peu élevées obtenus (jusqu'à 58% de rendement et 28% d'ee) peuvent être expliqués par le positionnement hasardeux du substrat ; ainsi que par l'utilisation d'une source de lumière UV de haute énergie ( $\lambda_{\text{max}} = 365 \text{ nm}$ ), en présence d'un photosensibilisateur organique, susceptible d'engendrer de nombreuses réactions secondaires. Ce résultat démontre tout de même le potentiel remarquable de l'ADN à supporter des transformations photocatalytiques, tout en mettant en évidence le besoin d'un système catalyseur/substrat clairement établi.

---

<sup>137</sup> N. S. Lewis, D. G. Nocera, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2006**, *103*, 15729-15735 ; T. P. Yoon, M. A. Ischay, *J. Du Nat. Chem.* **2010**, *2*, 527-532

<sup>138</sup> N. Gaß, J. Gebhard, H.-A. Wagenknecht *Chem. Photo Chem.* **2017**, *1*, 47

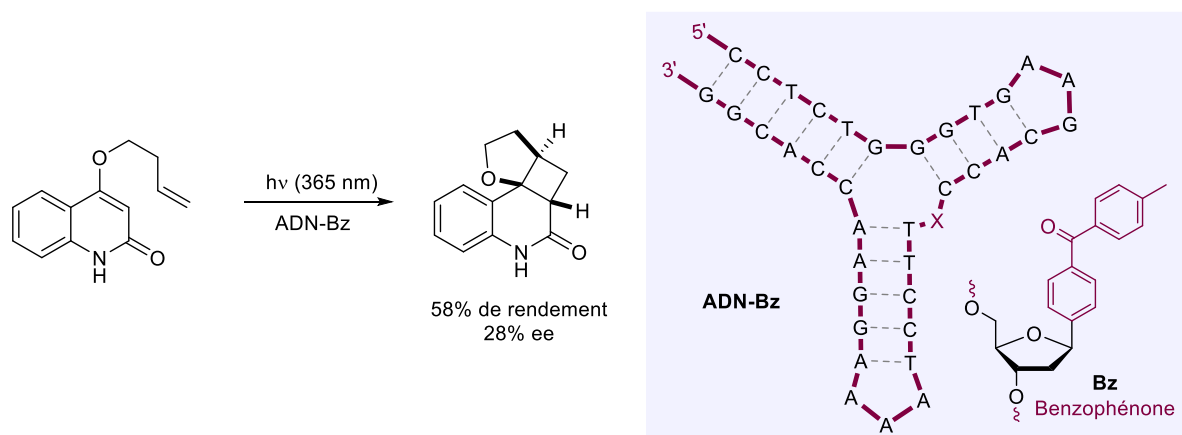


Schéma 4. Réaction de photocycloaddition énantiosélective à l'ADN

### 3. Les fondements de notre concept en photocatalyse asymétrique à l'ADN

La photocatalyse asymétrique s'est très largement développée au cours des dernières années. Une stratégie de choix consiste en l'utilisation conjointe d'un photocatalyseur et d'un catalyseur acide de Lewis chiral.<sup>139</sup> L'efficacité de cette approche duale est illustrée dans un exemple de photocycloaddition [2+2] énantiosélective décrit par l'équipe de Yoon en 2016 (cf chapitre I.1.4).<sup>140</sup> La coordination de l'hydroxychalcone au catalyseur chiral de scandium rend possible un transfert d'énergie depuis le photocatalyseur Ru(bpy)<sub>3</sub>.2PF<sub>6</sub> racémique en abaissant l'énergie triplet de l'état excité du substrat tout en renforçant le contrôle de l'énantiosélectivité.

<sup>139</sup> C. Jiang, W. Chen, W.-H. Zheng, H. Lu, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 8673-8689 ; B.-C. Hong, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 4298-4353 ; C. Prentice, J. Morrisson, A. D. Smith, E. Zysman-Colman *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 2363-2441

<sup>140</sup> T. R. Blum, Z. D. Miller, D. M. Bates, I. A. Guzei, T. P. Yoon, *Science* **2016**, *354*, 1391-1395



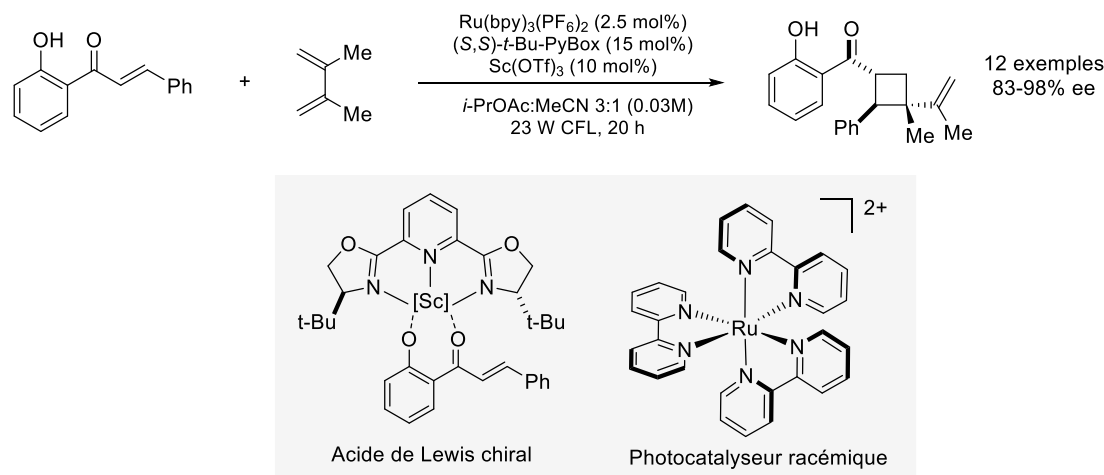


Schéma 5. Réaction de photocycloaddition [2+2] asymétrique en présence d'un acide de Lewis chiral et d'un photocatalyseur racémique

Inspirés par les travaux respectifs de Yoon et Wagenknecht, l'élaboration d'une nouvelle stratégie en photocatalyse asymétrique consisterait en l'utilisation conjointe d'un acide de Lewis achiral associé à l'environnement chiral de l'ADN et d'un photocatalyseur organométallique racémique opérant sous lumière visible. En d'autres termes, l'objectif est désormais d'étendre le concept de catalyse asymétrique à l'ADN (DAC pour DNA-based Asymmetric Catalysis) vers un domaine encore plus ambitieux : la photocatalyse asymétrique à l'ADN (DAP pour DNA-based Asymmetric Photocatalysis). En effet, s'il est établi que la lumière UV cause des dégâts irréversibles au brin d'ADN,<sup>141</sup> l'utilisation d'une lumière visible, moins énergétique, n'est pas accompagnée sous certaines conditions d'effet délétère.<sup>142</sup> Également, il convient de noter que la compatibilité entre l'ADN et les photocatalyseurs à base de métaux de transition a récemment été démontrée,<sup>143</sup> notamment pour des réactions de cycloadditions [2+2] photo-induites en conditions aqueuses.<sup>144</sup>

Par ailleurs, nos travaux préliminaires concernant l'élaboration de complexes cyclométallés d'iridium (III) octaédriques portant des ligands NHC bidentés ont mis en évidence à la fois la robustesse et les propriétés photoluminescentes remarquables de ces espèces qui en font des

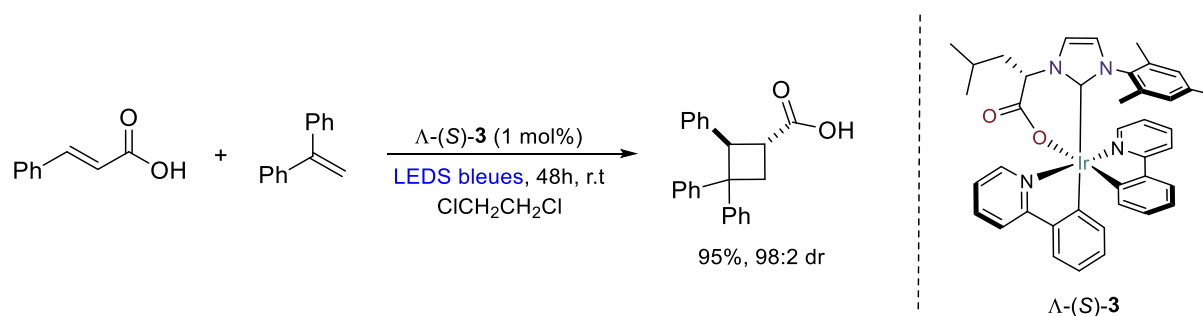
<sup>141</sup> M. C. Cuquerella, V. Lhiaubet-Vallet, J. Cadet, M. A. Miranda, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1558-1570 ; B. Epe *Photochem. Photobiol.* **2012**, *11*, 98-106

<sup>142</sup> Y. Chen, A. S. Kamlet, J. B. Steinman, D. R. Liu *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 146-153 ; M. Röthlingshöfer, K. Gorska, N. Winssinger *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18110-18113 ; B. Lehmann, H. A. Wagenknecht *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 7579-7582 ; J. Steinmeyer, F. Rönicke, U. Schepers, H.-A. Wagenknecht *ChemistryOpen* **2017**, *6*, 514-518

<sup>143</sup> C. C. Hu, Y. Y. Chen *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 884-888 ; K. K. Sadhu, N. Winssinger *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8182-8189 ; M. Röthlingshöfer, K. Gorska, N. Winssinger *Org. Lett.* **2012**, *14*, 482-485

<sup>144</sup> M. Reetz, M. Rentzsch, A. Pletsch, M. Maywald, P. Maiwald, J.J.-P. Peyralans, A. Maichele, Y. Fu, N. Jiao, F. Hollmann, R. Mondière, A. Taglieber *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 6404-6414 ; M.T. Reetz, N. Jiao *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2416-2419

photocatalyseurs de choix pour la réaction de photocycloaddition [2+2] entre l'acide cinnamique et le diphényléthylène (cf chapitre II.5.1.). Notamment, dans la réaction de photocycloaddition [2+2] entre l'acide cinnamique et le diphényléthylène. En effet, les résultats obtenus en présence de ces complexes de type Ir(ppy)<sub>2</sub>(NHC) en quantité catalytique sous irradiation par des LED bleues ( $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$ ), ont été comparables aux meilleures activités photocatalytiques de la littérature (Schéma 6).<sup>145</sup>



De plus, malgré l'engouement autour des NHCs pour la conception de complexes photoluminescents,<sup>146</sup> aucun exemple de catalyse bio-hybride n'a été décrite utilisant ce type de photocatalyseurs. Ainsi, dans le but de combiner les différents champs d'expertise nécessaires à l'élaboration de systèmes bio-hybrides performants en photocatalyse asymétrique à l'ADN (*i.e.* la synthèse de complexes photoluminescents, l'assemblage d'édifices hybrides et la catalyse asymétrique), une collaboration s'est initiée avec les équipes du professeur Michael Smietana de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron de Montpellier et le professeur Stellios Arseniyadis de l'Université Queen Mary de Londres.

### 3.1. Notre concept de photocatalyse asymétrique à l'ADN et ses objectifs

La stratégie asymétrique élaborée consiste à développer un système photocatalytique dual combinant un acide de Lewis métallique achiral (AL) et un photocatalyseur racémique (PC), tout en tirant profit de la chiralité du brin d'ADN (Schéma 7). L'activation du substrat est réalisée par un transfert monoélectronique (SET) ou d'énergie (EnT) du photocatalyseur à son

<sup>145</sup> R. Manguin, D. Pichon, R. Tarrieu, T. Vives, T. Roisnel, V. Dorcet, C. Crévisy, K. Miqueu, L. Favereau, J. Crassous, M. Mauduit, O. Baslé, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 6058-6061

<sup>146</sup> E. Peris, *Chem. Rev.* **2018**, 118, 9988-10031

état excité vers le complexe Métal-Substrat. Le positionnement précis du métal sur l'hélice d'ADN par des interactions covalentes ou supramoléculaires devrait permettre d'induire un transfert de chiralité satisfaisant pour notamment des réactions de photocycloadditions [2+2] asymétriques.<sup>147</sup>

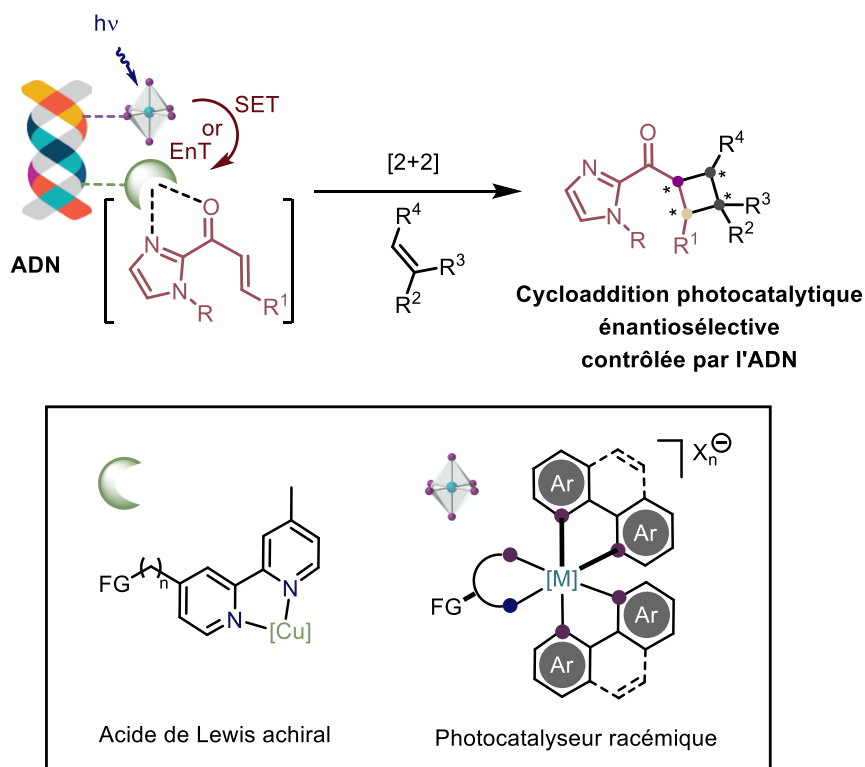


Schéma 7. Le système photocatalytique bio-hybride envisagé et ses applications

### 3.2. Stratégies d'ancrage des différents modules

Le complexe de cuivre (II) portant des ligands 4,4'-diméthyl-bipyridine (dmbpy) est un complexe bien établi de la catalyse asymétrique à l'ADN, qui peut se coordonner facilement *via* des interactions supramoléculaires aux nucléotides exposés dans les grands et petits sillons de l'hélice (Figure 1).<sup>148</sup> Cependant, un positionnement précis du catalyseur de cuivre (II) et une proximité avec le photocatalyseur sont les prérequis à une réactivité satisfaisante et une énantiosélectivité élevée. Fort heureusement, l'ancrage covalent du catalyseur de cuivre est également bien maîtrisé, notamment *via* la formation de liaisons amide ou par une réaction « click ».<sup>149</sup>

<sup>147</sup> J. Mansot, S. Aubert, N. Duchemin, J.-J. Vasseur, S. Arseniyadis, M. Smietana *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 2875-2281

<sup>148</sup> C. C. Hu, Y. Y. Chen *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 884

<sup>149</sup> P. Dipl.-Chem., C. Dipl.-Chem., A. Manetto, T. Carell *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8350-8358

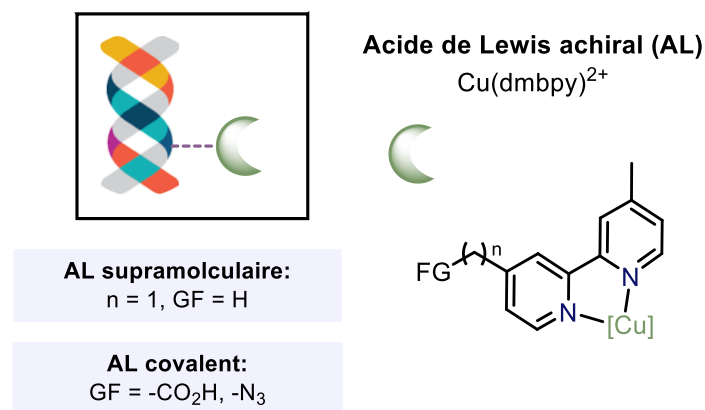


Figure 1. Structure des catalyseurs métalliques de type Acide de Lewis pour la stratégie d'ancrage avec l'ADN

En revanche, il existe un besoin réel de développer des photocatalyseurs fonctionnalisés, capables d'interagir ou de se lier au brin d'ADN sans perturber la structure tridimensionnelle de ce dernier. Ainsi, une partie du projet consiste en l'ingénierie des nouveaux complexes conservant le squelette Ir(ppy)<sub>2</sub>(NHC) ayant montré de bonnes performances photocatalytiques, et en apportant de nouveaux groupements fonctionnels permettant une interaction avec l'ADN. Ainsi, deux classes de photocatalyseurs peuvent alors être proposées (Figure 2), pour répondre au cahier des charges préalablement définis. Les photocatalyseurs supramoléculaires porteurs de groupements phosphoniums ou ammoniums pourront tirer profit des groupements phosphodiester chargés négativement de l'ADN pour former des interactions ioniques. Des photocatalyseurs covalents porteurs de fonctions acide carboxylique, azoture libre, ou alcyne terminal pourraient quant à eux permettre d'envisager la formation de liaisons amide, ou la mise en place d'une réaction « click » pour l'ancrage du photocatalyseur (PC) sur l'ADN. Ces stratégies de synthèse pourront également être étendues à la synthèse de complexe de ruthénium portant des ligands NHCs. En effet, le catalyseur de ruthénium Ru(bpy)<sub>3</sub>.2PF<sub>6</sub> est l'un des complexes organométalliques les plus utilisés en photocatalyse. C'est pourquoi, il serait intéressant d'évaluer un squelette Ru(bpy)<sub>2</sub>(NHC) en photocatalyse dans un premier temps, puis comme un second modèle de photocatalyseurs covalents pour la catalyse à l'ADN.

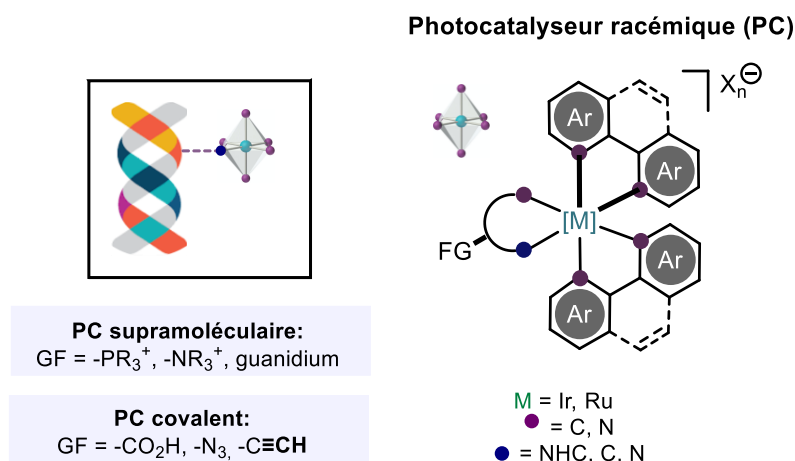


Figure 2. Structure des photocatalyseurs pour la stratégie d'ancrage covalent avec l'ADN

## 4. Synthèse de précurseurs de photocatalyseurs pour la catalyse bio-hybride

L'objectif principal des travaux de recherche présentés dans cette section est d'établir des stratégies de synthèse efficaces pour l'élaboration de nouveaux complexes Métal-NHC photoluminescents portant un groupement fonctionnel libre, pouvant être directement (ou après post-fonctionnalisation) utilisés dans une stratégie d'accroche covalente avec l'ADN.

### 4.1. Méthodologie de synthèse des ligands NHC polyfonctionnels

Dans l'optique d'accéder à une variété de ligands NHCs portant différentes fonctionnalités (acide carboxylique, amide, alcool...), notre attention s'est naturellement portée sur l'utilisation des acides aminés issus du pool chiral, en tant que partenaires dans notre réaction multicomposants récemment développée au laboratoire.<sup>150</sup> Le protocole de la réaction multicomposants consiste à mélanger deux amines différentes (une amine aromatique et un acide aminé), du glyoxal et du formaldéhyde en quantité équimolaire en présence d'acide acétique afin de former le sel d'imidazolium dissymétrique correspondant (Schéma 8). Cependant, la réaction peut également générer deux sels d'imidazoliums symétriques non-souhaités. Ainsi, le protocole de purification consiste principalement à séparer ces trois sels afin d'isoler le composé dissymétrique attendu. Le protocole de purification A, utilisé notamment

<sup>150</sup> C. Jahier-Diallo, M. S. T. Morin, P. Queval, M. Rouen, I. Arthur, P. Querard, L. Toupet, C. Crévisy, O. Baslé, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 993-997

dans le cas du sel d'imidazolium dissymétrique **L1.PF<sub>6</sub>** dérivé de la (*L*)-Leucine et de la mésitylamine, consiste dans un premier temps à des lavages à l'éther diéthylique de la solution aqueuse contenant le mélange de sels sous leur forme acétate (brut réactionnel) afin d'éliminer la majorité du sel d'imidazolium symétrique précurseur du ligand IMes. Un traitement de la phase aqueuse par une solution saturée de NaCl permet d'obtenir le mélange des sels sous leur forme chlorée. Par la suite, une métathèse d'anions en présence de KPF<sub>6</sub> aboutie aux sels d'imidazoliums hexafluorophosphate présentant une stabilité supérieure en milieu organique et facilitant la dernière étape de purification du protocole A consistant en une chromatographie sur gel de silice (DCM :MeOH, 90 :10) et fournissant le précurseur de ligand NHC dissymétrique avec une pureté élevée.

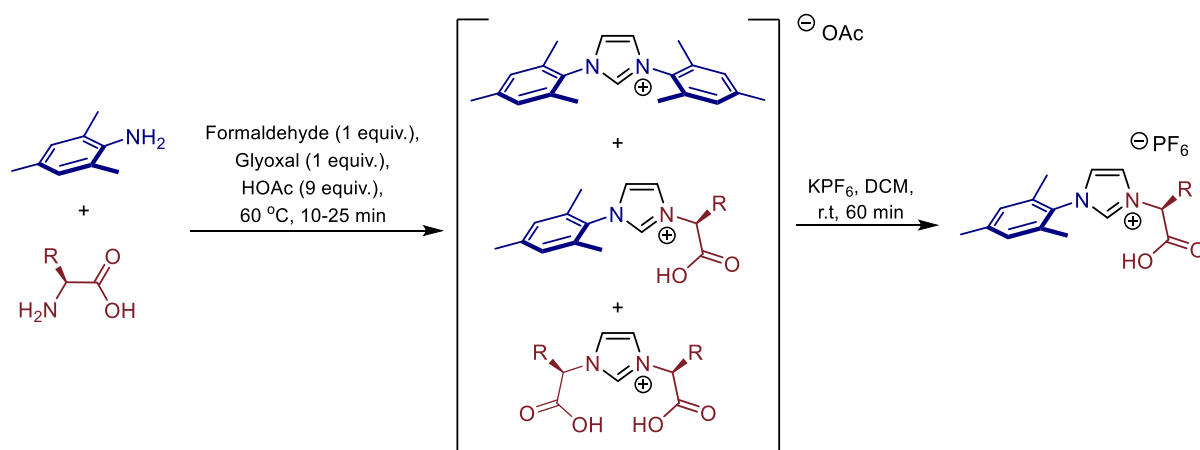


Schéma 8. Réaction multicomposants pour la synthèse de sels d'imidazolylidène dissymétriques chiraux

#### 4.2. Synthèse des précurseurs de ligands NHCs polyfonctionnelles

La (*L*)-Glutamine, engagée dans la réaction multicomposants a montré, après analyse en spectroscopie RMN <sup>1</sup>H du brut réactionnel, une sélectivité de 85% pour le sel dissymétrique (*S*)-**L2.OAc** et de 15% pour le sel symétrique précurseur du ligand IMes (Schéma 9). Le protocole de purification A n'a cependant pas permis d'isoler efficacement le sel (*S*)-**L2.PF<sub>6</sub>**, en raison de son hydrosolubilité exacerbée par la présence additionnelle de la fonction amide primaire. Ainsi un nouveau protocole B utilisant dans un tout premier temps une résine échangeuse d'ions, DOWEX<sup>®</sup>-Cl, puis une métathèse d'anion en présence de KPF<sub>6</sub> aboutit au mélange des deux sels sous leur forme PF<sub>6</sub>, qui peuvent ensuite être séparés par extraction

liquide/liquide. Le sel hydrosoluble (*S*)-**L2**.PF<sub>6</sub> a finalement été obtenu avec un très bon rendement isolé de 83%.

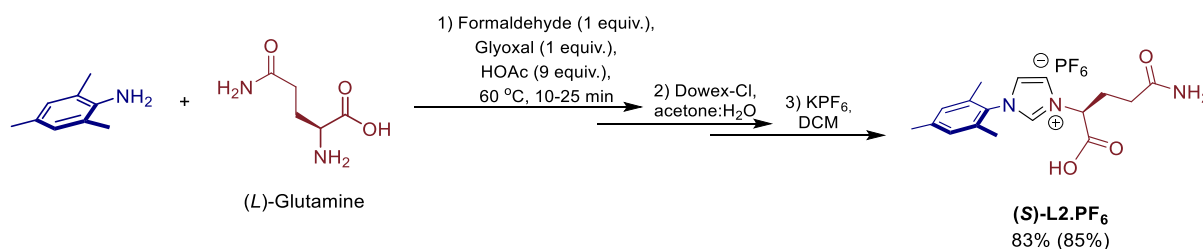


Schéma 9. Protocole pour la synthèse d'un précurseur NHC dérivé de la (*L*)-Glutamine

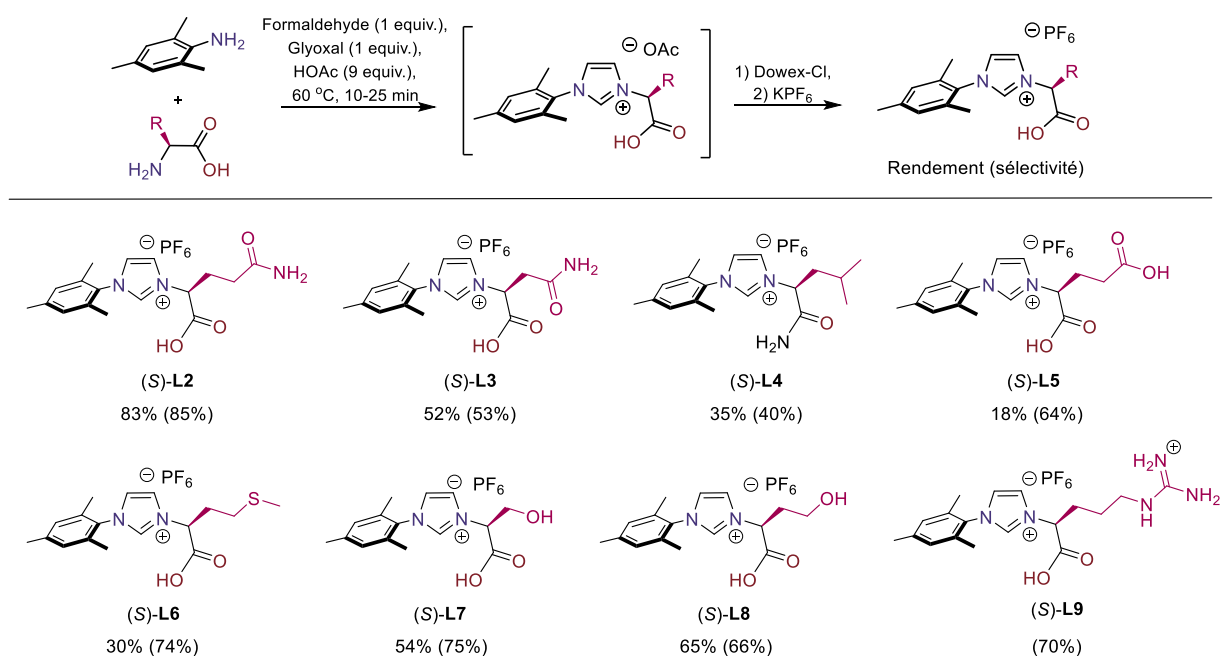
En suivant le protocole B, le sel d'imidazolium dissymétrique dérivé de l'acide aminé (*L*)-Asparagine (*S*)-**L3**.OAc a été obtenu avec une sélectivité modeste de 53% et un rendement isolé pour de 52%. Dans ces mêmes conditions, le sel (*S*)-**L4**.OAc dérivé de la (*L*)-Leucinamide est observé avec une sélectivité de 40% et isolé avec un rendement de 35%. (Schéma 10). En ce qui concerne la synthèse du sel d'imidazolium dissymétrique (*S*)-**L5**.PF<sub>6</sub> dérivé de l'acide (*L*)-Glutamique et portant deux fonctions acide carboxylique libre, la sélectivité observée en spectroscopie RMN <sup>1</sup>H sur le brut réactionnel était de 64% pour le sel (*S*)-**L5**.OAc attendu, de 26% pour le sel d'imidazolium symétrique précurseur du ligand IMes et de 10% pour le sel d'imidazolium symétrique contenant deux unités acide (*L*)-Glutamique. Le protocole B a permis d'isoler (*S*)-**L5**.PF<sub>6</sub> avec un rendement modeste de 18%, notamment en raison des nombreux lavages nécessaires à la séparation de ce dernier du sel d'imidazolium symétrique dérivé de l'acide (*L*)-Glutamique.

Dans la continuité de cette étude, la compatibilité du protocole multicomposants avec des fonctions thiols et thioéthers de la (*L*)-Cystéine et (*L*)-Méthionine a été évaluée. Dans un premier temps, la fonction thioéther a été plutôt bien tolérée et le sel (*S*)-**L6**.OAc a été obtenu avec une bonne sélectivité de 74% et un rendement isolé de 30% pour (*S*)-**L6**.PF<sub>6</sub> en suivant le protocole B. En revanche, la réaction multicomposants s'est révélée totalement inopérante dans le cas de la (*L*)-Cystéine. En effet, l'acide acétique utilisé comme solvant de la réaction n'a pas permis de solubiliser cet acide aminé qui se présente sous la forme d'une poudre insoluble et l'utilisation de co-solvants polaires (éther, dichlorométhane, méthanol, eau) n'a pas abouti à de meilleurs résultats.

L'introduction d'un groupement additionnel alcool a été réalisée à partir des acides aminés (*L*)-Sérine et (*L*)-Homosérine. Les deux sels d'imidazolium dissymétriques (*S*)-**L7**.OAc et (*S*)-

**L8.OAc** ont été formés avec de bonnes sélectivités, respectivement de 75 et 66% et de bons rendements isolés de 54 et 65%, sous leur forme  $\text{PF}_6^-$ , en suivant le protocole de purification A.

Enfin, la (*L*)-Arginine a été engagée dans la réaction multicomposants et a permis de former le sel d'imidazolium dissymétrique (*S*)-**L9.OAc**, présentant une fonction guanidine latérale, avec une sélectivité de 70%. Ce sel est particulièrement intéressant, puisque le groupement guanidium chargé positivement a déjà démontré sa capacité à interagir avec la charge négative des motifs phosphodiesteres de l'ADN et de l'ARN.<sup>151</sup> Cependant, une méthode de purification adaptée à cette acide aminé basique doit à nouveau être mise au point car les protocoles A et B n'ont pas permis, à ce jour, d'isoler ce sel avec une pureté satisfaisante.



### Schéma 10. Structure des précurseurs de ligands NHCs multi-fonctionnalisés

Ainsi, la réaction multicomposants mettant en jeu les acides aminés naturels constitue une stratégie de choix pour accéder des sels d'imidazoliums dissymétriques polyfonctionnels. En effet, cette méthode offre un accès rapide, économique et facile à mettre en œuvre sur plus large échelle à des précurseurs de ligands NHCs, répondant au cahier des charges pour l'élaboration de photocatalyseurs organométalliques capables notamment d'ancrage covalentes avec l'ADN.

<sup>151</sup> K. Amirbekyan, J. Mansot, K. Ohara, S. A. Markarian, J.-J. Vasseur, M. Smietana *Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 295-298



## 4.3. Synthèse des complexes d'iridium fonctionnalisés

### 4.3.1. Méthodologie de synthèse des complexes d'iridium-NHCs

La stratégie de synthèse précédemment développée pour la synthèse des complexes  $\Lambda$ -(*S*)-**3** et  $\Delta$ -(*S*)-**4** consiste à faire réagir  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  avec le complexe d'argent Ag-(*S*)-**2** préalablement obtenu après déprotonation dans le dichlorométhane du sel d'imidazolium chloré (*S*)-**L1** en présence d' $\text{Ag}_2\text{O}$  (cf chapitre II.2.2, schémas 8 et 11). Cependant, les tests préliminaires réalisés à partir des sels d'imidazolium **L2-L8** n'ont pas permis une synthèse efficace des complexes d'argent correspondants (Schéma 11). Ce manque de réactivité peut notamment s'expliquer par la très faible solubilité dans le dichlorométhane de ces sels polyfonctionnels polaires, tel que (*S*)-**L2**, et l'ajout d'un co-solvant polaire comme le méthanol ne s'est pas révélé satisfaisant. Nous avons par conséquent décidé d'étudier la possibilité de préparer en une seule étape les complexes d'iridium-NHC en réalisant une déprotonation *in situ* des sels d'imidazoliums possédant l'anion  $\text{PF}_6^-$ .

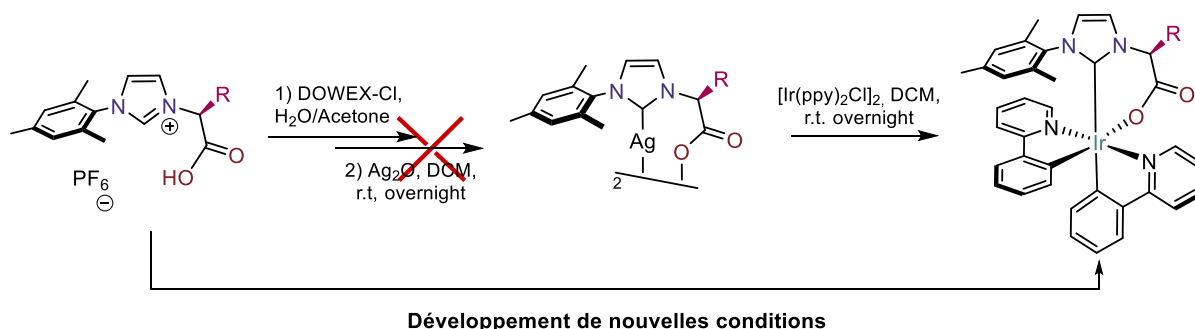


Schéma 11. Enjeu de la méthodologie de synthèse des complexes d'iridium (III)

Les conditions opératoires ont été optimisées en faisant varier les systèmes de solvant, les bases ( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ ), l'ordre d'ajouts des réactifs et la température de réaction. Un premier résultat satisfaisant a été obtenu en utilisant un système THF :MeOH 50 :50, qui favorise la solubilisation du sel d'imidazolium et du précurseur iridié, et l'usage du carbonate d'argent qui promeut la formation d'un complexe d'argent intermédiaire. Les deux réactifs ont été introduits en quantité équimolaire en présence de quatre équivalents d' $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ , et le milieu réactionnel a été chauffé à  $60^\circ\text{C}$  pendant une nuit. Une filtration sur célite, suivie d'une chromatographie sur gel de silice, permettent d'isoler les complexes d'iridium avec une pureté élevée. Cinq nouveaux complexes **C2-7** d'iridium (III) cyclométallés par deux ligands phénylpyridines et portant le ligand NHC bidentate coordonné au métal *via* le carbène et le bras carboxylate (Schéma 12) ont été isolés avec des rendements variables allant de 26 à 93 %.

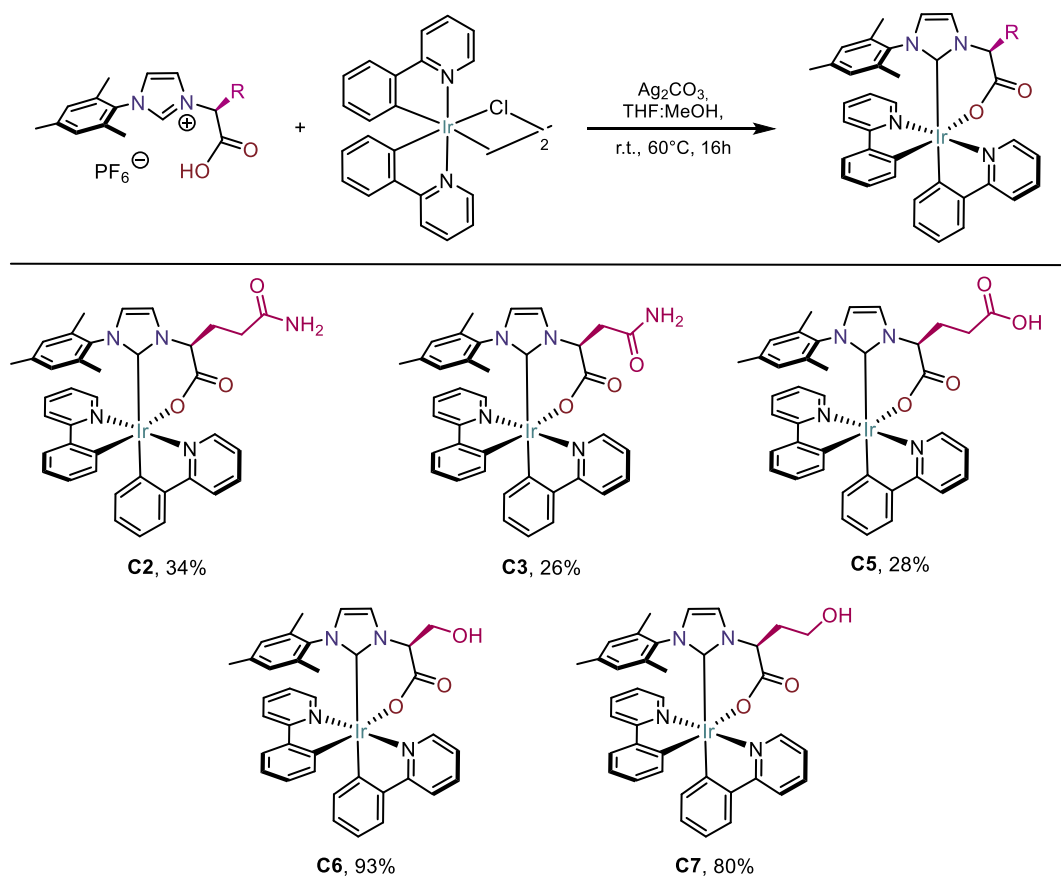


Schéma 12. Structure des précurseurs de photocatalyseurs covalents

#### 4.3.2. Diastéréosélectivité de la réaction de coordination

Les analyses de spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  ont révélé la présence d'un seul diastéréoisomère. Ceci a été confirmé grâce aux structures cristallines, obtenues par diffraction de rayons X, des complexes **C2** et **C7** portant respectivement une fonction amide et une fonction alcool libre, et diffractant selon une maille asymétrique  $P2_1$  (Figure 3). Les pouvoirs rotatoires mesurés des complexes  $\Lambda$ -(*S*)-**C2** et  $\Lambda$ -(*S*)-**C7** sont respectivement de - 57 et + 41.

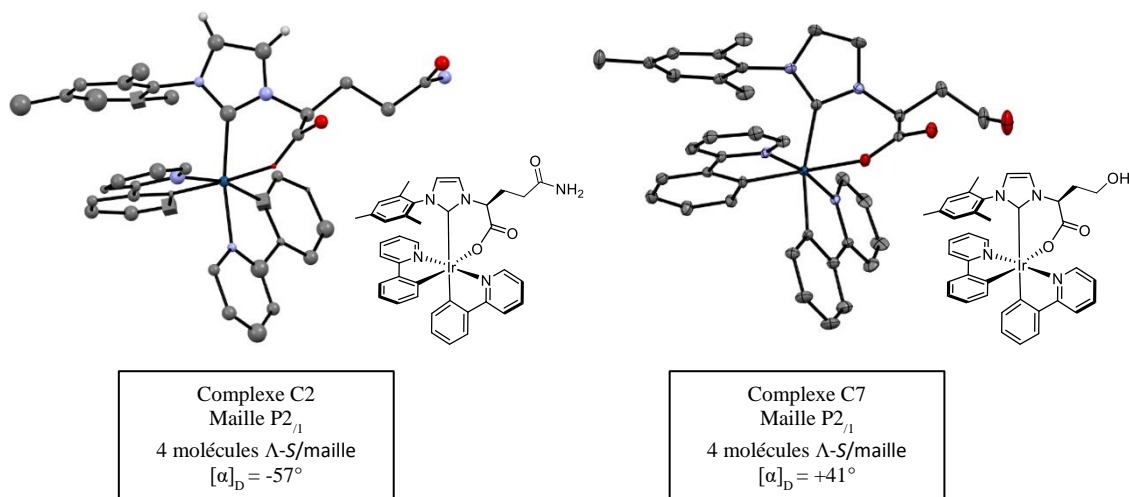


Figure 3. Structure par diffraction de rayons X des complexes **C2** et **C7**

Le complexe **C5** portant une fonction acide carboxylique, présente une chiralité optique élevée ( $\alpha_D = -100$ ), cependant le produit a cristallisé dans une maille centrosymétrique  $P2_1/n$ , avec une maille composée de 4 molécules ; deux de configuration  $\Lambda$ -(S) et deux  $\Delta$ -(R) (Figure 4). Ce résultat peut s'expliquer par la cristallisation privilégiée du racémate et témoigne donc d'une racémisation partielle du centre carboné chiral porté par le ligand NHC lors de la synthèse.

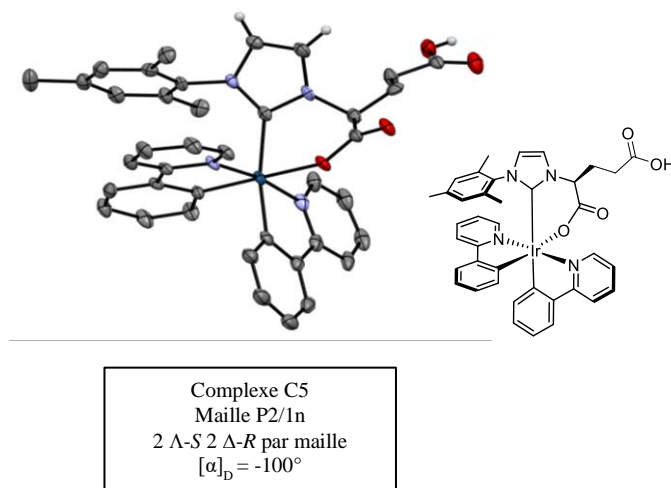


Figure 4. Structure par diffraction de rayons X du complexe **C5**

#### 4.3.3. Propriétés photophysiques des complexes formés

Dans le but d'évaluer le potentiel en tant que photocatalyseurs de ces nouveaux complexes d'iridium (III) cyclométallés portant un ligand NHC, les propriétés opto-électroniques ont été caractérisées. L'ensemble des complexes présentent des courbes d'absorption UV-vis similaires avec des coefficients d'absorption élevés entre 300 et 500 nm

( $\epsilon_{\max}$  compris entre 0.2 et 0.5 L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>) à des concentrations relativement faibles (10<sup>-4</sup> M) (Figure 5). Ces complexes **C2-C7** présentent donc un fort potentiel à absorber la lumière, notamment dans le domaine du visible, comparable notamment au photocatalyseur  $\Lambda$ -(S)-**3**, préalablement étudié dans le chapitre II.

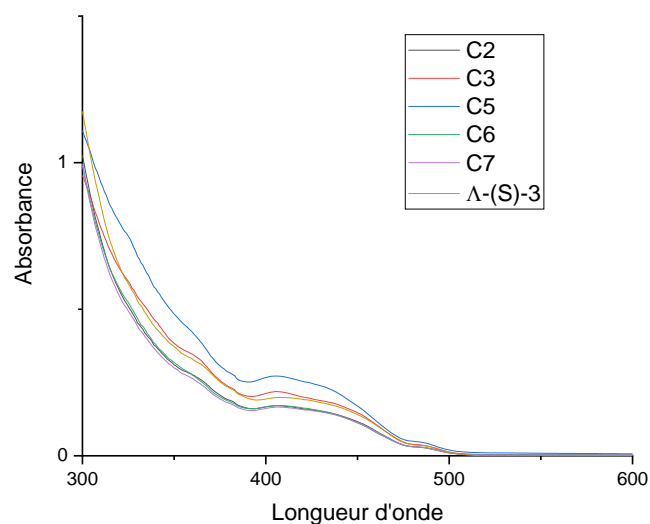


Figure 5. Spectres d'absorbance des complexes **C2-C7** dans le dichlorométhane, à 10<sup>-4</sup> M

Les courbes d'émission de ces complexes ont également été enregistrées, en se plaçant à une longueur d'onde d'excitation de 400 nm, dans le dichlorométhane (Figure 6). Une très forte luminescence a été observée pour ces nouveaux complexes, dont les courbes sont relativement similaires entre elles, et également comparables au complexe photocatalytique  $\Lambda$ -(S)-**3**. De plus, les propriétés d'absorption et d'émission de cette nouvelle classe de complexes organométalliques sont comparables au complexe d'iridium Ir(ppy)<sub>3</sub> de référence dans la littérature.<sup>152</sup>

<sup>152</sup> T. Hofbeck, H. Yersin, *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 9290-9299

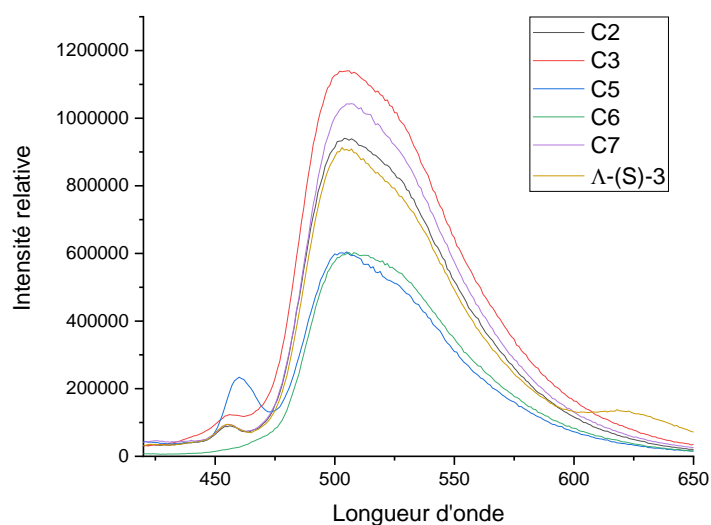


Figure 6. Spectres d'émission des complexes **C2-C7** dans le dichlorométhane, à  $10^{-4}$  M, avec une longueur d'onde d'excitation à 400 nm

Ainsi, de la même manière que pour les complexes **3** et **4**, les propriétés des complexes d'iridium **C2-C7** semblent majoritairement gouvernées par les propriétés du squelette d'iridium cyclométallé, et une incidence moindre peut être observée en faisant varier le bras latéral du ligand NHC (cf chapitre II.5.1.).

#### 4.3.4. Propriétés électroniques des complexes formés

Par la suite, les courbes de voltammétrie cyclique des complexes ont été enregistrées, et montrent des propriétés redox assez similaires entre elles. Les potentiels d'oxydation du métal Ir(IV)/Ir(III) sont de l'ordre de 0.86-0.88V, tandis que pour la réduction du métal, ils sont compris entre -2.10 et -2.21V. Les valeurs obtenues, représentées dans le tableau 1, démontrent notamment la capacité de ces nouveaux complexes d'iridium (III) à être de puissants réducteurs.

Complexe	$E_{\text{ox Ir(IV)/Ir(III)}}$	$E_{\text{red Ir(III)/Ir(II)}}$
<b>C2</b>	0.88 V	-2.15 V
<b>C3</b>	0.86 V	-2.17 V
<b>C5</b>	0.87 V	-2.21 V
<b>C6</b>	0.87 V	-2.12 V
<b>C7</b>	0.87 V	-2.10 V

Tableau 1. Potentiels redox des complexes **C2-C7** à l'état fondamental

La réversibilité du système a été observée pour chaque espèce, mettant en évidence les bonnes stabilités des complexes **C2-C7** après des cycles de réductions et d'oxydations successifs. Également, une estimation des potentiels redox à l'état excité a été réalisée en suivant l'équation de Rehm et Weller, selon laquelle le potentiel redox d'une espèce à l'état excité est une correction de son potentiel redox à l'état fondamental, dépendant de l'énergie de l'espèce à l'état excité.

$$\text{Relation de Planck-Einstein : } E_{0-0} = \frac{h \times c}{\lambda}$$

Équations de Rehm-Weller :

$$E_{ox}^*(PC^{n+1}/PC^*) = E(PC^{n+1}/PC^*) + E_{0-0}$$

$$E_{red}^*(PC^*/PC^{n-1}) = E(PC^*/PC^{n-1}) - E_{0-0}$$

Afin d'obtenir la valeur de cette énergie, la méthode rigoureuse consiste à utiliser la longueur d'onde d'émission maximale à très basse température (77 K), afin d'éviter les interactions stabilisantes du solvant. Cependant, les mesures n'ont pas pu être faites, par manque d'équipement approprié au laboratoire. Dès lors, l'énergie à l'état excité des différents complexes a été estimée à partir de la longueur d'onde tangente au spectre d'émission à 298 K. Les valeurs obtenues notamment pour Ir(ppy)<sub>3</sub> et Ru(bpy)<sub>3</sub>.PF<sub>6</sub> grâce à cette méthode sont en accord avec la littérature. Ainsi, en respectant la relation de Planck-Einstein pour calculer l'énergie à l'état excité, puis la relation de Rehm-Weller, une estimation des potentiels redox à l'état excité est obtenue et présentée dans le tableau 2.

Complexe	$\lambda_{\text{max}}$	$E_{0-0}$	$E_{\text{ox}}^*$ Ir(IV)/Ir(III*)	$E_{\text{red}}^*$ Ir(III*)/Ir(II)
<b>C2</b>	478 nm	2.60 eV	0.45 eV	-1.72 eV
<b>C3</b>	476 nm	2.61 eV	0.44 eV	-1.75 eV
<b>C5</b>	480 nm	2.59 eV	0.42 eV	-1.72 eV
<b>C6</b>	474 nm	2.62 eV	0.50 eV	-1.75 eV
<b>C7</b>	477 nm	2.60 eV	0.50 eV	-1.73 eV

Tableau 2. Energie et potentiels redox des complexes **C2-C7** à l'état excité

Les complexes présentent des valeurs d'énergies à l'état excité très élevées, d'environ 2.60 eV, soit 60 kcal.mol<sup>-1</sup>, qui sont comparables aux valeurs obtenues pour Ir(ppy)<sub>3</sub> par exemple ( $E_{0-0}$  = 56 kcal.mol<sup>-1</sup>). De plus, les potentiels de réduction, autour de -1.70 V, sont des valeurs

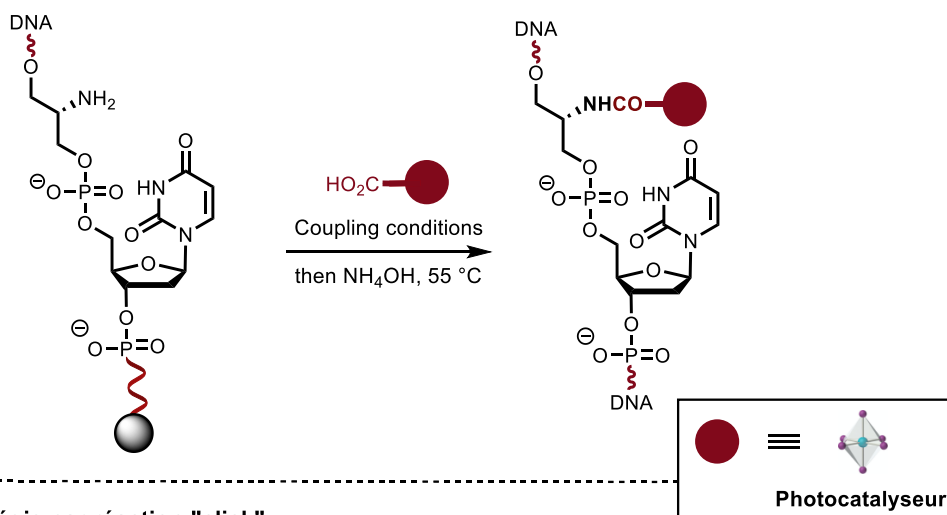
prometteuses pour des réactions par transfert monoélectronique. Ainsi, ces complexes semblent respecter le cahier des charges initialement définis pour de photocatalyseurs fonctionnalisés applicables en photocatalyse bio-hybride à l'ADN.

## 5. Synthèse de photocatalyseurs covalents pour la catalyse bio-hybride

### 5.1. La stratégie d'ancrage covalente

La stratégie d'ancrage consiste à lier les différentes unités entre elles de manière covalente. Cette approche devrait permettre de tirer avantage des unités d'oligonucléotides modifiées et d'incorporer une variété d'acide de Lewis et de photocatalyseurs *via* la formation de liaisons amide ou par réaction « click » (Schéma 13). Pour rappel, le positionnement précis des deux catalyseurs sur le brin d'ADN devrait fournir une connaissance aboutie de l'environnement chiral autour du cuivre et permettre une meilleure rationalisation du mécanisme réactionnel et de l'induction asymétrique observée.

#### Stratégie par formation de liaisons amide



#### Stratégie par réaction "click"

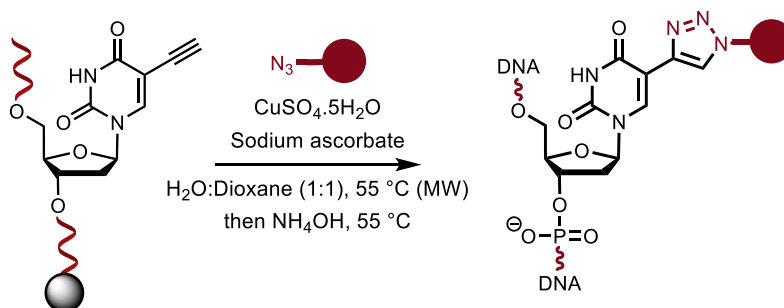


Schéma 13. Stratégies d'ancrage covalente entre l'ADN et le photocatalyseur

### 5.1.1. Ancrage par formation de liaisons amide

Dans un premier temps, le complexe **C4** possédant une fonction acide carboxylique pendante semble parfaitement adapté pour former une liaison covalente *via* la formation d'une fonction amide avec un brin d'ADN modifié portant une fonction amine primaire. Quelques dizaines de milligrammes du complexe **C4** ont été envoyés à l'équipe du Prof. Smietana à Montpellier. La réaction de couplage entre **C4** et un brin d'ADN, en présence d'1-ethyl-3-(3-(diméthylamino)propyl)carbodiimide (EDC), du composé 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAt) et de la DIPEA en tant que base, a permis de former un nouvel édifice bio-hybride dont la caractérisation est actuellement à l'étude dans le laboratoire montpellierain.

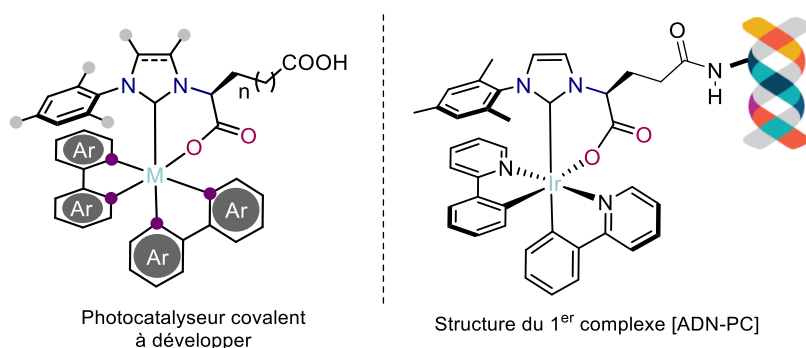


Figure 7. Structure générale des photocatalyseurs covalents à développer gauche, et du premier complexe d'iridium-NHC greffé sur l'ADN à droite

### 5.1.2. Ancrage par réaction de chimie « click »

Dans un second temps, l'introduction d'une fonction azoture sur le ligand NHC du complexe d'iridium pourrait également relier un oligonucléotide modifié possédant une fonction alcyne libre *via* une réaction « click ». Cette stratégie a déjà été mise à profit pour l'ancrage du catalyseur de cuivre par exemple.<sup>26</sup> Ainsi, afin d'accéder à ce type de complexes azoture, l'utilisation des complexes **C6** et **C7**, dérivés de la sérine et de l'homosérine, semblent être les précurseurs appropriés (Schéma 14). Néanmoins, La synthèse de complexes photoluminescents possédant une fonction azoture est un défi audacieux en raison de l'extrême sensibilité de cette fonction organique. En effet, les composés azotures organiques sont connus pour décomposer facilement en conditions photochimiques ou thermiques.<sup>153</sup>

<sup>153</sup> H. Shi, G. J. Clarkson, P. J. Sadler, *Inorg. Chim. Acta* **2019**, 489, 230-235 ; Y. Chen, A. S. Kamlet, J. B. Steinman, D. R. Liu, *Nature Chem.*, **2011**, 3, 146-153



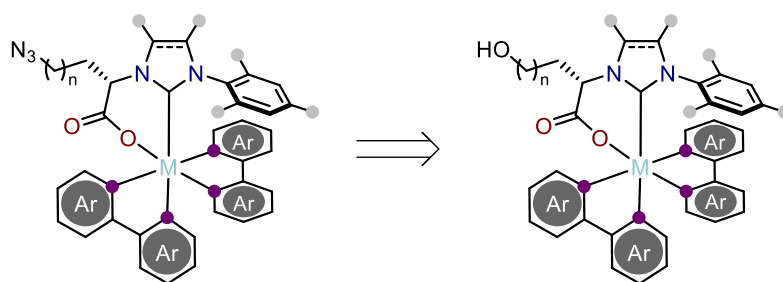


Schéma 14. Rétrosynthèse du photocatalyseur covalent portant un bras azoture

## 5.2. Synthèse d'un complexe cyclometallé d'iridium(III) portant un ligand NHC fonctionnalisé par une fonction azoture

### 5.2.1. Méthodologie de synthèse d'un complexe d'iridium azoture

Tout d'abord, la stratégie a consisté à post-fonctionnaliser le complexe **C6** afin d'introduire la fonction azoture souhaitée. Pour ce faire, la modification du groupement hydroxyle en un bon groupement partant susceptible d'être engagé dans une réaction de substitution par un azoture, a été testée (Schéma 15). Cependant aucune réactivité n'a été observée dans la réaction entre la fonction alcool primaire du complexe **C6** et le chlorure de mésyle en présence de triéthylamine. L'utilisation du chlorure de tosyloxy en remplacement du chlorure de mésyle a également montré une absence de réactivité.

La fonction azoture peut être introduite efficacement en une seule étape par une réaction de type Mitsunobu avec un alcool primaire.<sup>154</sup> Les conditions de la littérature décrivent l'utilisation de la triphénylphosphine, du composé DEAD (diéthylazodicarboxylate) en présence d'acide azothydrique  $\text{HN}_3$  dans le DMF.<sup>155</sup> Cependant, pour des raisons de sécurité, la manipulation du composé  $\text{HN}_3$  toxique, instable et explosif n'a été pas réalisée et une alternative en présence d'azoture de sodium a été envisagée. Le complexe **C6** engagé dans ces conditions génère un nouveau produit observable par RMN et qui ne correspond pas au complexe souhaité, comme en témoigne l'absence de bande d'absorption caractéristique en infrarouge autour de  $2100\text{ cm}^{-1}$ .

<sup>154</sup> U. Schmidt, K. Munding, B. Riedl, G. Haas, R. Lau, *Synthesis*, **1992**, 1201-1202

<sup>155</sup> C. M. Afonso, T. Barros, L. S. Godinho, C. D. Maycock, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 9671-9678

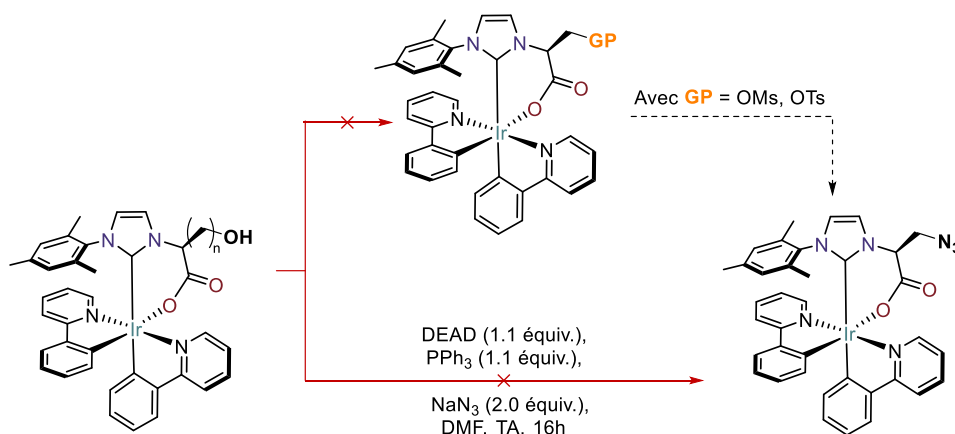


Schéma 15. Tests réalisés pour la synthèse du complexe d'Ir (III) azoture

Dans une étude, publiée récemment, l'équipe de Valérie Sartor a montré que la synthèse de complexes de ruthénium photoluminescents portant une fonction azoture était possible (Schéma 16).<sup>156</sup> En effet, la synthèse de plusieurs complexes polypyridyles de ruthénium (II) a été réalisée en fonctionnalisant une ou plusieurs des pyridines par une chaîne portant la fonction terminale N<sub>3</sub>. Par la suite, ils ont également réussi à greffer le complexe de ruthénium sur un brin d'ADN, *via* la stratégie « click », également envisagée dans notre approche.

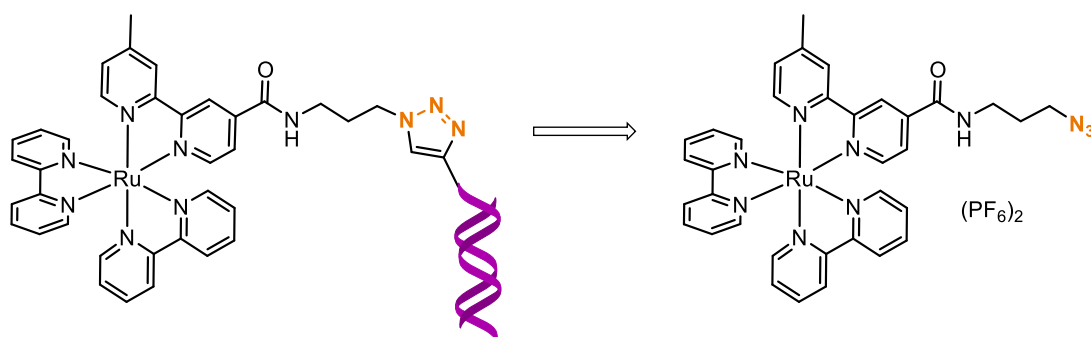


Schéma 16. Rétrosynthèse des complexes de Ru(II) substitués sur un brin d'ADN

Ainsi, en s'inspirant des travaux de Valérie Sartor, une stratégie de synthèse mettant en jeu le complexe **C5** possédant une fonction acide carboxylique et l'amine aliphatique **10** portant la fonction terminale azoture, a été mise au point. (Schéma 17). Dans un premier temps, la substitution du bromoéthylamine par l'azoture de sodium dans l'eau à 80°C fournit le composé **10** avec un bon rendement de 75%. Ce dernier est ensuite engagé dans les conditions d'un

<sup>156</sup> V. Sartor, J. Irvoas, G. Bordeau, N. Chouni-Lalanne, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 2661-2670

couplage peptidique classique, en présence de HBTU et de DIPEA, avec le complexe **C5** et permet la synthèse du nouveau complexe **C10** isolé avec un bon rendement de 52 %.

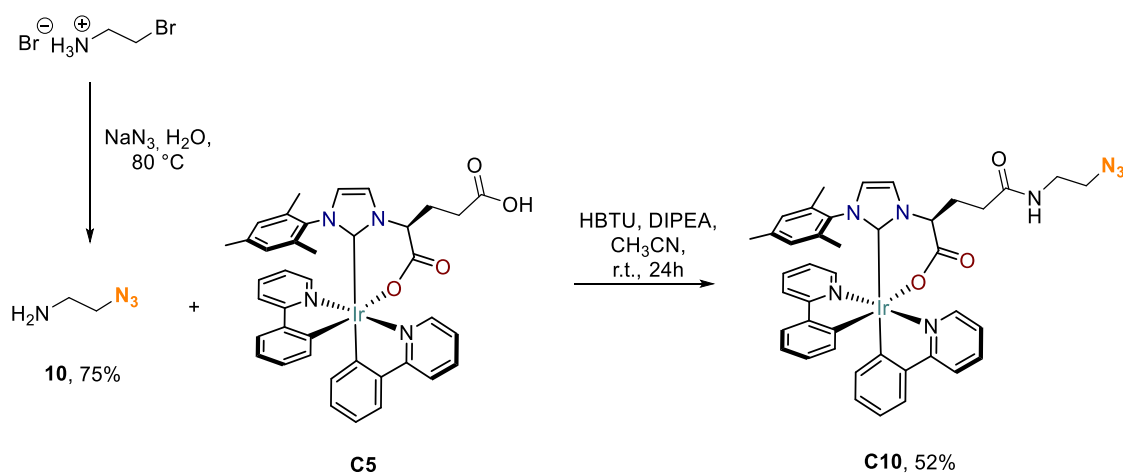


Schéma 17. Synthèse du complexe d'iridium (III) portant la fonction azoture

### 5.2.2. Caractérisation du complexe C10 portant une fonction azoture

Le complexe **C10** a été caractérisé par spectroscopie RMN, masse à haute résolution, infra-rouge, diffraction de rayons X et ses propriétés opto-électroniques identifiées (Figure 8). La structure cristallographique du complexe chiral et les mesures du pouvoir rotatoire ont révélé que la molécule diffracte dans un groupe asymétrique monoclinique  $C_2$ , en déviant la lumière polarisée avec un angle de  $-31^\circ$ . Il s'agit du premier exemple de complexe d'iridium octaédrique photoluminescent possédant une fonction azoture pendante. Le greffage de ce complexe sur un brin d'ADN modifié portant une fonction alcyne vrai sera très prochainement étudié.

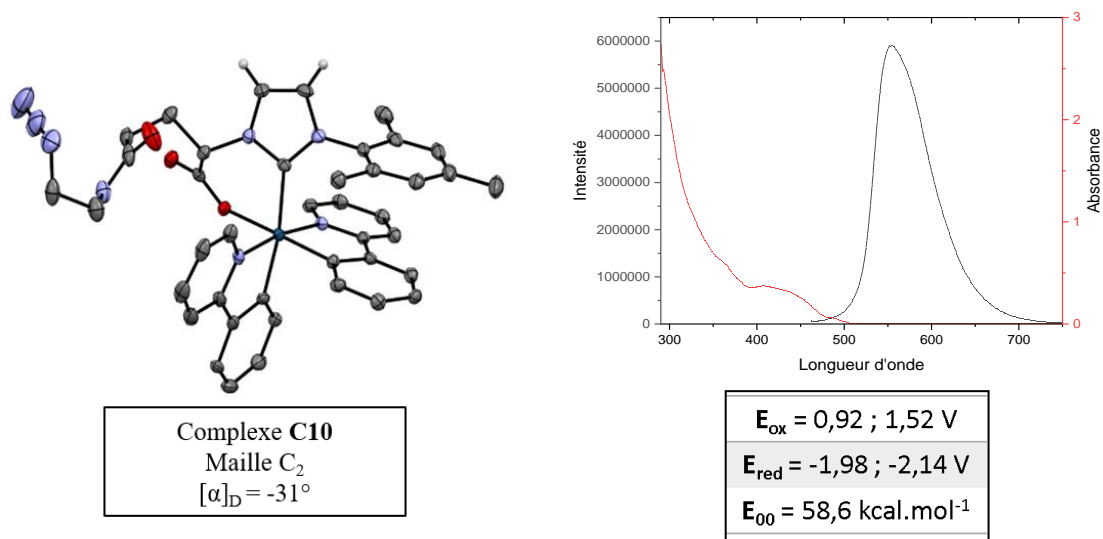


Figure 8. Structure par diffraction de rayons X du complexe **C10**, et la superposition des spectres d'absorbance en rouge (DCM,  $10^{-4}$  M) et d'émission en noir (DCM,  $10^{-3}$  M)

### 5.3. Synthèse d'un complexe cyclometallé d'iridium(III) portant un ligand NHC fonctionnalisé par une fonction alcyne vrai

La stratégie opposée, qui consisterait à greffer un complexe luminescent portant la fonction alcyne vrai, sur un brin d'ADN modifié portant une fonction azoture, est également envisageable (Schéma 18).

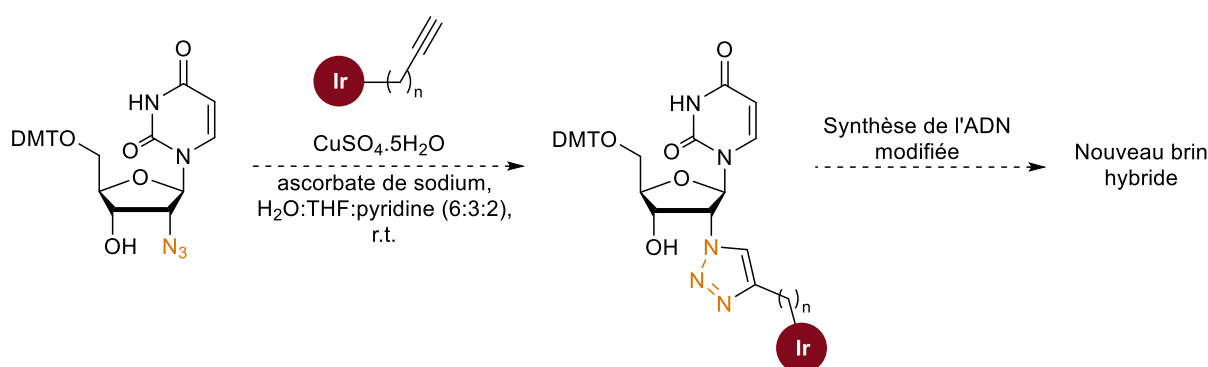


Schéma 18. Méthodologie de synthèse générale envisagée pour la stratégie « click » inversée

Les complexes d'iridium **C6** et **C7** semblent être les candidats de choix pour cette nouvelle approche. Ainsi, sur la base de conditions décrites dans la littérature,<sup>157</sup> la réaction entre le complexe **C6** possédant une fonction alcool et le bromure de propargyle, en présence d'hydrure de sodium a permis de former le nouveau complexe **C11**, qui a été isolé avec un rendement satisfaisant de 45% (Schéma 19).

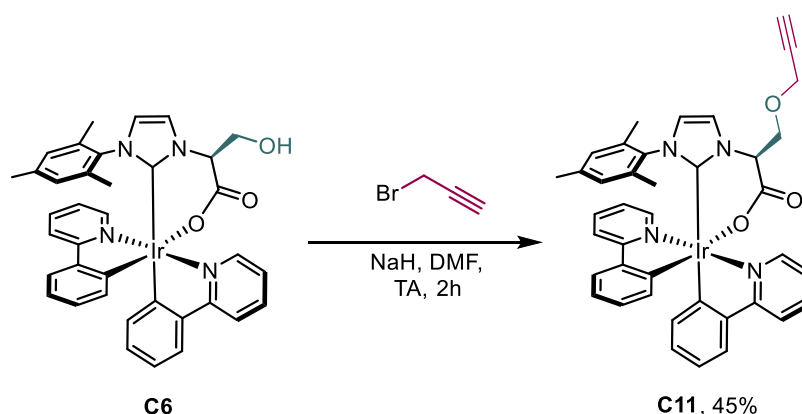


Schéma 19. Synthèse du complexe d'iridium portant une fonction propargyle

Le complexe **C11** a été caractérisé par spectroscopie de masse et par diffraction de rayons X. La molécule diffracte avec un groupe asymétrique  $P2_1$  et dévie la lumière polarisée avec un angle de  $18^\circ$  en dichroïsme circulaire (Figure 9). L'introduction de la fonction acétylénique n'a pas inhibé la luminescence du complexe puisqu'il conserve une haute absorbance entre 380 et 460 nm et une forte luminescence dans le domaine du visible ( $\lambda_{\text{max}} = 554$  nm). Ce nouveau complexe devra par la suite être « cliqué » sur une séquence d'oligonucléotides modifiés portant une fonction azoture.

<sup>157</sup> S. N. Dupuis, A. W. Robertson, T. Veinot, S. M. A. Monro, S. E. Douglas, R. T. Syvitski, K. B. Goralski, S. A. McFarland, D. L. Jakeman, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1640-1644

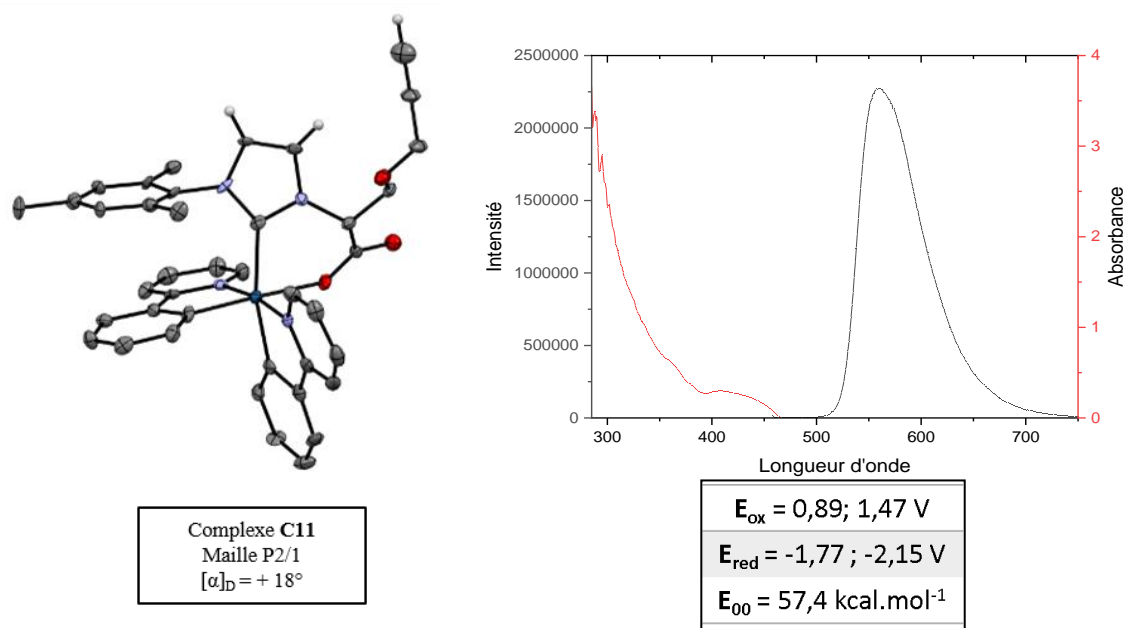


Figure 9. Structure par diffraction de rayons X du complexe **C11**, et la superposition des spectres d'absorbance en rouge (DCM,  $10^{-4}$  M) et d'émission en noir (DCM,  $10^{-3}$  M)

## 6. Perspectives en photocatalyse asymétrique à base d'ADN

Grâce à ses travaux préliminaires, il est possible d'envisager rapidement des tests catalytiques pour corroborer les hypothèses de travail émises précédemment, quant à la capacité de ces nouveaux systèmes photocatalytiques à générer des produits avec de bons excès énantiomériques.

L'expertise de cette collaboration dans la chimie des acylimidazoles sera mise à profit en choisissant cette famille de molécules comme substrat de la catalyse.<sup>158,159</sup> En effet, les acylimidazoles  $\alpha,\beta$ -insaturés semblent être devenus les synthons privilégiés pour la formation de liaisons C-C et C-O, également en photocatalyse asymétrique.<sup>160</sup>

De plus, l'ancrage du substrat par complexation au cofacteur métallique (AL) diminue la barrière énergétique de la réaction, ce qui a pour effet d'augmenter la stéréosélectivité.<sup>161</sup> Ainsi, la cycloaddition [2+2] entre des acylimidazoles  $\alpha,\beta$ -insaturés et des alcènes pourrait être choisie

<sup>158</sup> J. Mansot, J.-J. Vasseur, S. Arseniyadis, M. Smietana, *Chem. Cat. Chem.* **2019**, *11*, 5686-5704

<sup>159</sup> E. Meggers *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9120-9123 ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6242-6746 ; T. P. Yoon *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886-12887 ; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1110-1113 ; S. Poplata, A. Tröster, Y.-Q. Zou, T. Bach *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748-9815

<sup>160</sup> J. Lauberteaux, D. Pichon, O. Baslé, M. Mauduit, R. Marcia de Figueiredo, J.-M. Campagne, *Chem. Cat. Chem.* **2019**, *11*, 5705-5722

<sup>161</sup> T. P. Yoon *et al.* *Science* **2014**, *344*, 392-396 ; *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 856-861

comme réaction modèle, et reposerait sur une catalyse en tandem photosensibilisateur/acide de Lewis (Schéma 20).

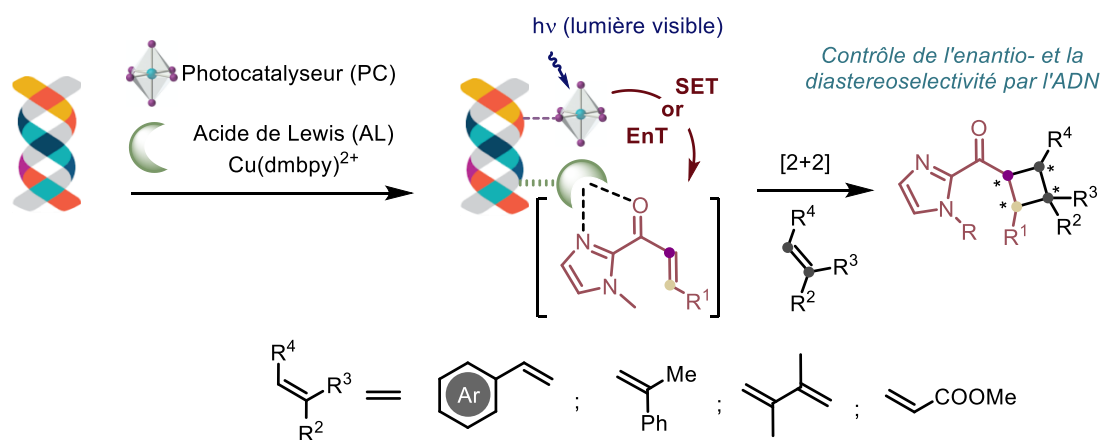


Schéma 20. Structure des substrats modèles utilisés pour la réaction de DAP et des interactions avec l'édifice catalytique

En conclusion, le développement de ce nouveau type de catalyseurs hybrides, qui associent des photocatalyseurs de métaux de transition et l'environnement chiral fourni par l'ADN semble très prometteur et offre des perspectives multiples pour des applications variées dans le domaine de la photocatalyse asymétrique.

## 7. Perspectives en chimie supramoléculaire

### 7.1. Introduction

La synthèse d'édifices macromoléculaires chiraux a également été développée dans le domaine de la chimie supramoléculaire. En effet, les molécules, dans lesquelles deux fragments ou plus sont imbriqués les uns dans les autres sont susceptibles de présenter des éléments stéréogéniques qu'on ne retrouve pas dans les systèmes covalents. Ces fragments sont maintenus ensemble par une liaison dite mécanique, dont la nature tridimensionnelle semble être adaptée pour générer un environnement chiral. Cette approche est similaire à certains égards aux sites actifs enzymatiques avec leur combinaison d'encombrement stérique et d'interactions faibles avec le substrat.<sup>162</sup> Les rotaxanes, par exemple, sont définis comme l'assemblage d'un macrocycle qui se lie de manière mécanique à un fragment moléculaire

<sup>162</sup> E. M. G. Jamieson, S. M. Goldup, Nature Chem, 2019, 11, 760–767

linéaire ce qui permet d'obtenir une structure très volumineuse et flexible, aux fonctionnalités multiples. Cependant, malgré l'engouement autour de ces machines moléculaires, l'accès à ces édifices sous leur forme stéréopure s'est avéré particulièrement difficile.

## 7.2. État de l'art

L'équipe de Steve Goldup a développé récemment des rotaxanes chiraux qui présentent une chiralité planaire, aussi appelé chiralité mécanique, qui ne repose pas sur la stéréochimie des unités covalentes, mais sur l'assemblage conformationnel des unités les unes par rapport aux autres.<sup>163</sup> L'approche diastéréosélective mise en place emploie un fragment « stéréodirectionnel » covalent, qui permet d'accéder à un rotaxane chiral. En effet, la réaction de cycloaddition de Huisgen entre un azoture chiral et un alcyne, catalysé au cuivre (I), a permis de former un macrocycle chiral avec des ratios diastéréomériques allant jusqu'à 98 :2 (Schéma 21).<sup>164</sup>

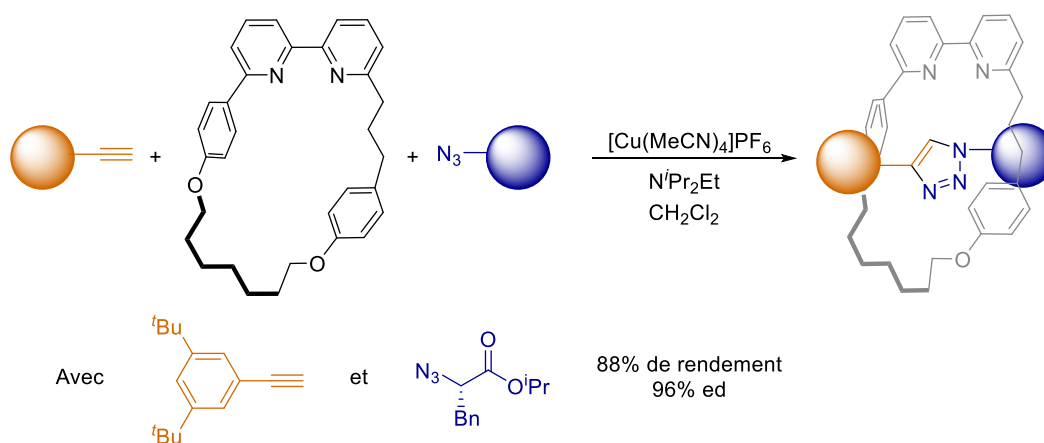


Schéma 21. Synthèse stéréosélective d'un rotaxane chiral

Récemment, ils ont notamment tiré profit de l'environnement chiral de ces machines moléculaires afin de réaliser des réactions de catalyse énantiosélective. La synthèse d'un macrocycle chiral portant un centre métallique d'Au (I) a permis de catalyser efficacement la réaction de cyclopropanation entre un alcène et un ester benzylique (Schéma 22).<sup>165</sup> Les

<sup>163</sup> M. Denis, J. E. M. Lewis, F. Modicom, S. M. Goldup, *Chem* **2019**, 5, 1512–1520

<sup>164</sup> M. A. Jinks, A. de Juan, M. Denis, C. J. Fletcher, M. Galli, E. M. G. Jamieson, F. Modicom, Z. Zhang, S. M. Goldup, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 14806–14810

<sup>165</sup> A. W. Heard, S. M. Goldup, *Chem* **2020**, 6, 994–1006



produits ont été formés avec une excellente sélectivité en faveur du diastéréosimère *cis*, et des excès énantiomériques allant jusqu'à 77%.

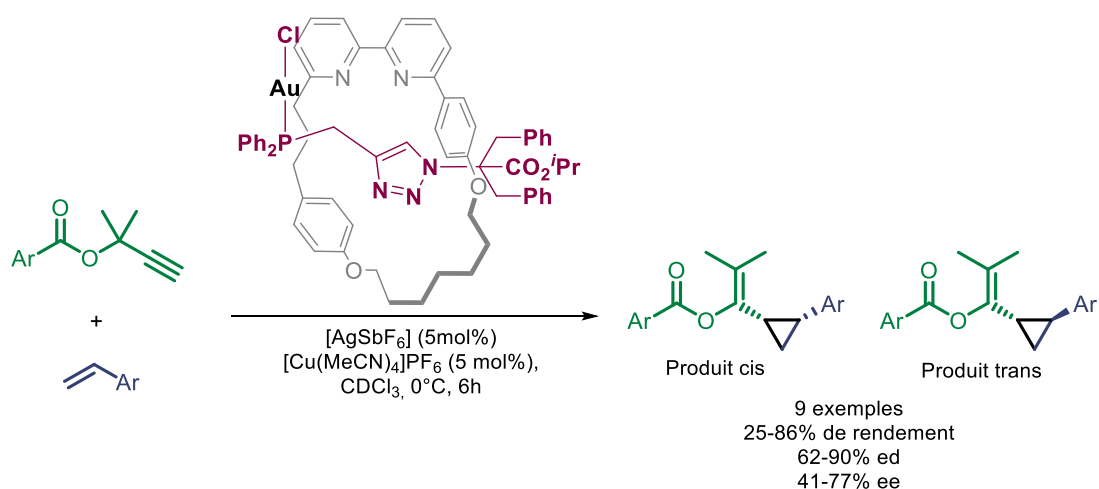


Schéma 22. Réaction de cyclopropanation énantiosélective  
grâce à un catalyseur de type rotaxane chiral

Il s'agit du premier exemple de rotaxane chiral appliqué en catalyse énantiosélective, avec des résultats tout à fait comparables aux catalyseurs précédemment décrits pour cette réaction. Ainsi, ces résultats démontrent clairement que l'unité stéréogénique chirale peut diriger la réaction et que ces molécules sont une plate-forme de catalyseurs prometteurs et encore sous-explorés.

### 7.3. Concept et perspectives

Inspirés par ces travaux, il convient de se demander si l'introduction d'une sonde photoluminescente sur un édifice supramoléculaire permettrait de générer un macrocycle chiral photoluminescent. En tirant profit de la chiralité du complexe d'iridium ou de la chiralité mécanique du rotaxane, la synthèse d'un tel édifice serait intéressante à explorer.

Afin de tester ces hypothèses de travail, une collaboration avec l'équipe de Steve Goldup à Londres nous a permis de conceptualiser la structure adaptée pour la formation du rotaxane. Par ailleurs, les réactions de chimie « click » sont parfaitement adaptés pour la synthèse d'édifices supramoléculaires. Ainsi, les complexes **C10** et **C11** semblent être des candidats de choix pour tester la synthèse de rotaxanes luminescents inédits (Schéma 23). Des échantillons

ont été envoyés à Southampton, afin de tester nos hypothèses et de synthétiser le nouvel assemblage photoluminescent chiral.

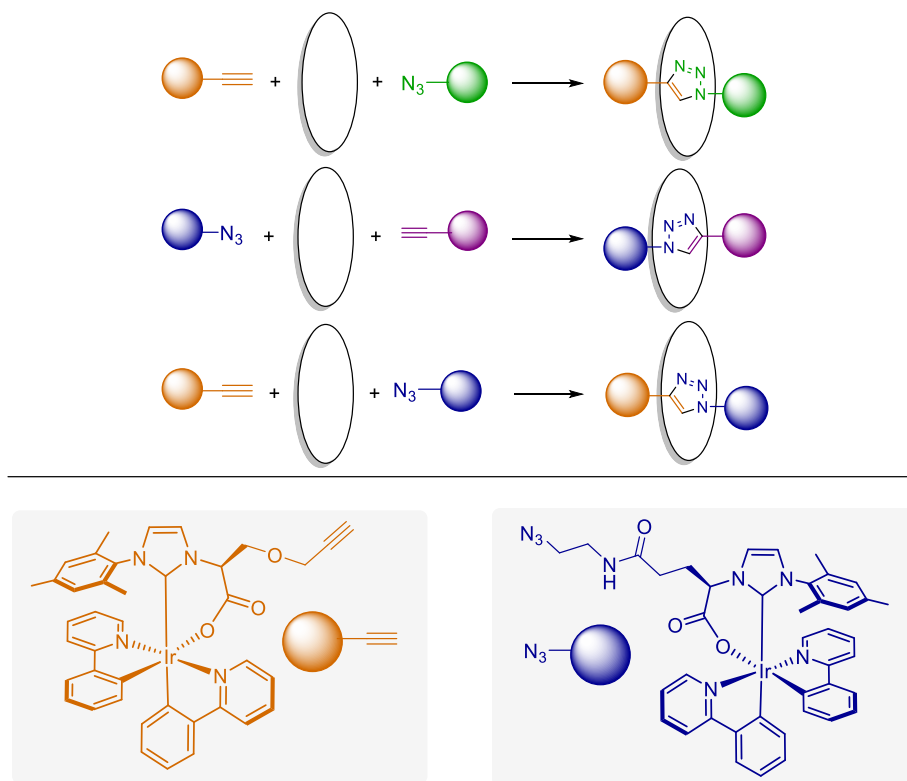


Schéma 23. Stratégies simplifiées pour la synthèse de rotaxanes photoluminescents chiraux

## 8. Conclusion

Afin de synthétiser de nouveaux édifices catalytiques pour développer la photocatalyse asymétrique à l'ADN (DAP), la conception de nouveaux complexes luminescents pouvant se lier aux oligonucléotides de manière covalente a constitué un nouveau défi synthétique. La stratégie asymétrique tient de l'utilisation en synergie d'un photocatalyseur, d'un acide de Lewis métallique et de la chiralité de l'ADN. Ainsi, une classe de nouveaux ligands fonctionnalisés a été conçue afin de préparer les précurseurs adaptés pour un ancrage covalent sur l'ADN.

La synthèse de six nouveaux complexes d'iridium(III) fonctionnalisés portant des fonctions polaires de type amide, acide carboxylique, alcool a été réalisée avec succès. Un complexe portant une fonction acide carboxylique a d'ores et déjà pu être lié de façon covalente à un brin d'ADN modifié *via* la formation d'une liaison amide. Également, une étape de post-fonctionnalisation a permis d'obtenir deux nouveaux complexes portant respectivement une

fonction azoture et propargylique, particulièrement adaptée pour réaliser des transformations de "click chemistry" avec un brin d'ADN modifié.

Par ailleurs, ces deux complexes seront également testés pour la conception de rotaxanes chiraux photoluminescents, également réalisée à partir de réactions de chimie click.

## 9. Experimental section

### 9.1. General Remarks

All solvents were distilled and degassed prior to use. Chemicals were used as received unless otherwise noted. Several starting materials were synthesized according to modified literature procedures (*vide infra*). Reactions were monitored by thin-layer chromatography (TLC) carried out on aluminium backed silica gel 60 (F254) plates from MERCK (grain-size distribution 60/20 mm); visualized using 254nm UV light and  $\text{KMnO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{NaOH}$  in water for staining. Silica gel chromatography was performed with Sigma-Aldrich's silica gel high-purity grade, pore size 60 Å, 230-400 mesh particle size, 40-63 µm particle size. Products were visualized using a 254 nm UV lamp on TLC plates unless otherwise noted. Unless indicated otherwise, NMR spectra were acquired on 400 MHz Bruker instruments at the Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes or Laboratoire de Chimie de Coordination, Toulouse. Chemical shifts were reported relative to residual solvent peaks ( $\text{CDCl}_3 = 7.26$  ppm for  $^1\text{H}$  and 77.2 ppm for  $^{13}\text{C}$ ;  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ :  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  5.32 ppm;  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$  53.83 ppm;  $\text{CD}_3\text{OD}$ :  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  3.31 ppm;  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$  49.00 ppm;  $\text{D}_2\text{O}$   $^1\text{H}$  4.79 ppm). Coupling constants are reported in Hertz (Hz). Abbreviations are used as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, dd = doublet of doublets, ddd = doublet of doublets of doublets, br = broad. NMR yields were determined by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy with 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard unless otherwise noted. Mass spectrometric analyses and elemental analyses were performed at Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest (CRMPO), Université de Rennes 1 and Institut de Chimie de Toulouse. Optical rotations were recorded on a Perkin Elmer 341 polarimeter. UV-VIS spectra were recorded on Perkin Elmer Lambda 35 UV VIS Spectrometer.

Melting points were measured on a StuartR SMP 10 melting point apparatus in open capillary tubes and are uncorrected. Optical rotations were recorded on a polarimeter Optical Activity Pekin Elmer 341 using a 1 mL cell with 1 dm path length. All samples were carried out in acetone or dichloromethane in 2 mL volumetric flask. Specific rotations are reported in  $\text{deg.dm}^{-1}.\text{cm}^3.\text{g}^{-1}$  for a wave length related to sodium line spectrum (589 nm) according to the Biot relation. UV-Visible (UV-vis, in  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) absorption spectra were recorded on a UV-2401PC Shimadzu spectrophotometer. Fluorescence spectra were recorded on a FL 920 Edimburgh fluorimeter. Electrochemical measurements were performed with a potentiostat-galvanostat AutoLab PGSTAT 302N controlled by resident GPES (General Purpose

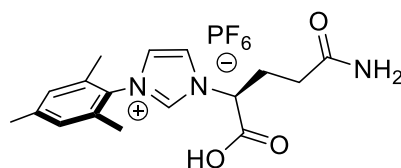
Electrochemical System 4.9) software using a conventional single-compartment three-electrode cell. The working and auxiliary electrodes were platinum electrodes and the reference electrode was the saturated potassium chloride calomel electrode (SCE). Single-crystal X-ray diffraction measurements were recorded on a D8 Venyure ASX diffractometer at  $T = 150\text{K}$ .

## 9.2. Synthesis of imidazoliums salts derived from amino acid

**Method A. General procedure for the multicomponent synthesis of unsymmetrical unsaturated imidazolium hexafluorophosphate salts bearing the hydroxyl function.** The reaction was performed in open vessel under air atmosphere. In a round-bottomed flask were placed mesitylamine (4.0 mmol, 1.0 equiv.), the corresponding amino acid (4.0 mmol, 1.0 equiv.) and acetic acid (18.0 mmol, 4.5 equiv.), then the mixture was heated at  $40^\circ\text{C}$  for 5 min (mixture A). In another round bottomed flask were placed glyoxal (4.0 mmol, 1.0 equiv., 40% weight in aqueous solution), formaldehyde (4.0 mmol, 1.0 equiv., 37% weight in aqueous solution) and acetic acid (18.0 mmol, 4.5 equiv.) then the mixture was heated at  $40^\circ\text{C}$  for 5 min. At the same temperature, mixture B was added to mixture A and the resulting mixture was stirred for 1h at  $60^\circ\text{C}$  then cool to room temperature. An aliquot of the crude reaction mixture was taken and a  $^1\text{H}$  NMR was recorded to determine the selectivity for the unsymmetrical salt, which was calculated by integration of characteristic signals of the different compounds. The starting aminoacid was precipitated in MeOH then removed by filtration. Dichloromethane was added (20 mL) and the organic layer was successively washed with water (20 mL) then brine (2 x 20mL). The combined organics layers were dried over magnesium sulphate, filtered and the solvents were evaporated under vacuum. Dichloromethane was added (10 mL), water (10 mL), potassium hexafluorophosphate (4.0 mmol, 1.0 equiv.) and the mixture was stirred at room temperature overnight. The aqueous layers were separated, washed twice with dichloromethane and concentrated under vacuum to provide the desired imidazolium salt

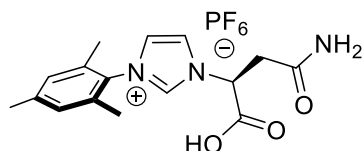
**Method B. General procedure for the multicomponent synthesis of unsymmetrical unsaturated imidazolium hexafluorophosphate salts.** The reaction was performed in open vessel under air atmosphere. In a round-bottomed flask were placed mesitylamine (10 mmol, 1.0 equiv.), the corresponding amino acid (10 mmol, 1.0 equiv.) and acetic acid (45 mmol, 4.5 equiv.), then the mixture was heated at  $60^\circ\text{C}$  for 5 min (mixture A). In another round bottomed flask were placed glyoxal (10 mmol, 1.0 equiv., 40% weight in aqueous solution), formaldehyde

(10 mmol, 1.0 equiv., 37% weight in aqueous solution) and acetic acid (45 mmol, 4.5 equiv.) then the mixture was heated at 60°C for 5 min. At the same temperature, mixture B was added to mixture A and the resulting mixture was stirred at 60°C for 1h then cool to room temperature. An aliquot of the crude reaction mixture was taken and a <sup>1</sup>H NMR was recorded to determine the selectivity for the unsymmetrical salt, which was calculated by integration of characteristic signals of the different compounds. The starting aminoacid was precipitated in MeOH then removed by filtration. The acetate salt was loaded on an anion exchange resin Dowex® 1x2 chloride form (4 ml of resin for 0.4 mmol of acetate salt) with milli-Q water / acetone as an eluent. After removal of solvent under reduced pressure, the residue was dissolved in dichloromethane, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated under reduced pressure to give the corresponding chloride salt. Dichloromethane was added (100 mL), water (100 mL), potassium hexafluorophosphate (10 mmol, 1.0 equiv.) and the mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The aqueous layers were separated, washed twice with diethylether (50 mL) and concentrated under vacuum to provide the desired imidazolium salt.



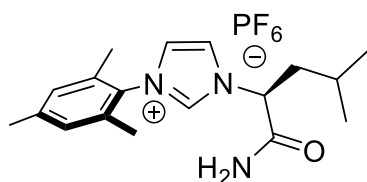
(S)-L2  
 C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>P  
 M.W. = 463.345 g.mol<sup>-1</sup>

The salt (S)-L2.PF<sub>6</sub> was obtained following **Method B** with a selectivity of L2-OAc/IMes-OAc/bisGln-OAc = 85/12/8 and was isolated as a white powder with 83% yield (786 mg, 1.70 mmol). **M.p.** : 190-195 °C **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 9.31 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.18 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 2.79-2.66 (m, 1H), 2.56-2.48 (m, 1H), 2.48-2.32 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.16 (s, 6H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 175.1, 141.1, 137.7, 134.6, 134.5, 131.2, 129.2, 123.3, 123.2, 64.4, 31.3, 28.2, 19.7, 16.0 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ -75.6 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ -144.6 **HRMS** (ESI) calcd. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 316.1656, found: 316.1657 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +9.6 (c = 1, chloroform)



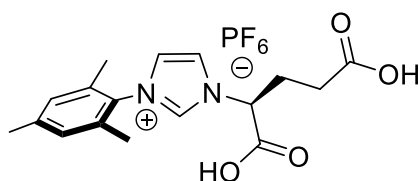
(S)-L3  
 $C_{16}H_{20}F_6N_3O_3P$   
 M. W. = 447.3182 g.mol<sup>-1</sup>

The salt (S)-L3.PF<sub>6</sub> was obtained following **Method B** with a selectivity of L3-OAc/IMes-OAc = 53/47 and was isolated as a white powder with 52% yield (2.41 g, 5.39 mmol). **M.p.** : 198-202 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 9.08 (dd, *J* = 1.6 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.88 (dd, *J* = 1.6 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J* = 1.6 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.20 (s, 2H), 5.50 (dd, *J* = 10.4, 4.2 Hz, 1H), 3.40 (dd, *J* = 15.6, 10.4 Hz, 1H), 3.24 (dd, *J* = 15.6, 4.2 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.09 (s, 6H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 174.2, 173.6, 141.5, 137.2, 134.7, 134.6, 130.1, 129.2, 123.8, 122.9, 38.0, 34.3, 20.2, 16.3 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, D<sub>2</sub>O) δ -73.1 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, D<sub>2</sub>O) δ -145.1 **HRMS** (ESI) calcd. for C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 302.1499, found: 302.1496 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +7.4 (c = 1, chloroform)



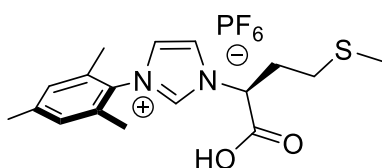
(S)-L4  
 $C_{18}H_{26}F_6N_3OP$   
 M. W. = 445.390 g.mol<sup>-1</sup>

The desired salt (S)-L4.PF<sub>6</sub> was obtained following **Method B** with a selectivity of L4.OAc/IMes-OAc/bis<sub>Leu</sub>-OAc = 35/37/28 and was isolated by chromatography on silica gel (dichloromethane/methanol : 95/5) as a white powder with 32% yield (292 mg, 0.655 mmol). **M.p.** : 168-172 °C **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 8.68 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.08 (s, 2H), 6.74 (s, 1H), 5.95 (s, 1H), 5.35 (dd, 1H, *J* = 6.6, 9.0 Hz), 2.37 (s, 3H), 2.03 (s, 6H), 2.14-1.97 (m, 2H), 1.53-1.42 (m, 1H), 1.02 (d, 3H), 0.98 (d, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 169.6, 142.4, 136.3, 134.8, 130.4, 124.1, 123.5, 61.7, 43.0, 25.6, 22.6, 21.9, 21.4, 17.5, 17.5 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -72.3 ppm **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -144.1 ppm **HRMS** (ESI) calcd. C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 300.20704, found: 300.2072 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +30 (c = 1, chloroform)



(S)-L5  
 $C_{17}H_{21}F_6N_2O_4P$   
 M.W. = 462.33 g.mol<sup>-1</sup>

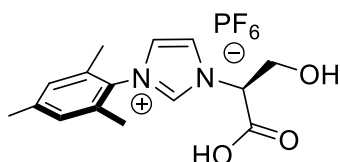
The salt (S)-L5.PF<sub>6</sub> was obtained following **Method B** with a selectivity of L5-OAc/IMes-OAc = 47/53 and was isolated with 18% yield as a white powder (400 mg, 0,173 mmol). **M.p.**: 112 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 9.35 (dd, *J* = 1.6, 1.6 Hz, 1H), 7.95 (dd, *J* = 1.6, 1.6 Hz, 1H), 7.72 (dd, *J* = 1.6, 1.6 Hz, 1H), 7.15 (s, 2H), 5.21 (dd, *J* = 8.8, 5.4 Hz, 1H), 2.73-2.67 (m, 1H), 2.50-2.45 (m, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.11 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 175.3, 171.9, 142.5, 139.4, 135.9, 132.6, 130.7, 124.8, 124.6, 65.2, 31.4, 28.9, 21.1, 17.4. **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, MeOD) δ -71.8 (d, *J* = 713 Hz). **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, MeOD) δ -144.6 (sept, *J* = 713 Hz). **HRMS** (ESI) calcd. for C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 317.14958, found: 317.1498 (0 ppm).  $[\alpha]_D^{20} = +8$  (c = 1, methanol)



(S)-L6  
 $C_{17}H_{23}F_6N_2O_2PS$   
 M. W. = 464.407 g.mol<sup>-1</sup>

The salt (S)-L6.PF<sub>6</sub> was obtained following **Method B** with a selectivity of L6-OAc/IMes-OAc/bisMet-OAc = 74/22/4 and was isolated with 30% yield as a yellowish oil (283 mg, 0.609 mmol). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 9.41 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.16 (s, 2H), 5.50-5.37 (m, 1H), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.41-2.39 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.13 (s, 6H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 173,4, 141.2, 138.1, 134.4, 131.1, 129.4, 123.7, 123.2, 30.6, 29.8, 22.8, 19.7, 15.9, 13.6 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ -75.7 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ -144.6 **HRMS** (ESI) calcd. C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 319.14748, found: 319.1474  $[\alpha]_D^{20} = -2.0$  (c = 1, chloroform)

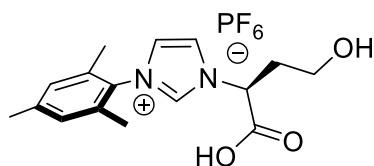




(S)-L7  
 $C_{16}H_{21}F_6N_2O_3P$   
 M. W. = 420.29 g.mol<sup>-1</sup>

The salt (S)-L7.PF6 was obtained following **Method A** with a selectivity of L7-OAc/IMes-OAc/bis<sub>Ser</sub>-OAc = 72/26/2 and was isolated with 54% yield as a yellowish oil (915 mg, 2.18 mmol).

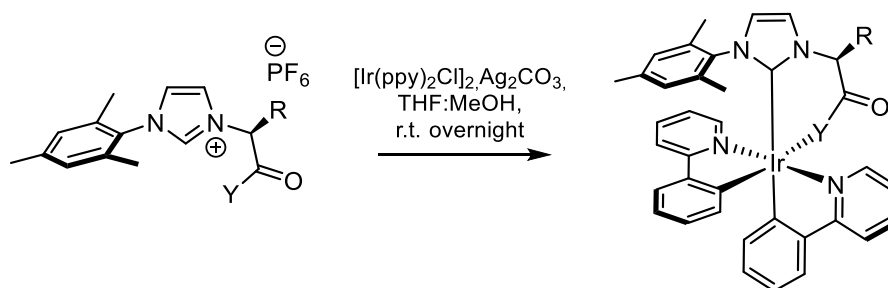
**M.p.** : 135 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 8.98 (br. s, 1H), 7.79 (br. s, 1H), 7.52 (br. s, 1H), 7.13 (s, 2H), 5.19-5.07 (m, 1H), 4.33-4.13 (m, 2H), 3.32 (br. s, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.04 (s, 6H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 171.5, 141.4, 137.3, 134.8, 134.7, 130.9, 129.2, 123.4, 123.1, 122.1, 66.6, 61.7, 20.2, 16.4 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, D<sub>2</sub>O) δ -74.8 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, D<sub>2</sub>O) δ -144.6 **HRMS** (ESI) calcd. for C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 275.1396, found: 275.1401 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 16 (c = 1, water)



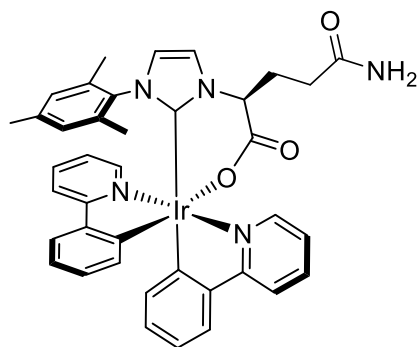
(S)-L8  
 $C_{16}H_{21}F_6N_2O_3P$   
 M. W. = 434.32 g.mol<sup>-1</sup>

The salt (S)-L8.PF6 was obtained following **Method A** with a selectivity of L8-OAc/IMes-OAc/bis<sub>HomoSer</sub>-OAc = 74/20/6 and was isolated with 70% yield as a white powder (615 mg, 1.41 mmol). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 9.24 (dd, *J* = 1.6 Hz), 7.89 (dd, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 1.6 Hz), 7.14 (s, 2H), 5.13 (dd, *J* = 10.6, 4.5 Hz, 1H), 3.81-3.70 (m, 1H), 3.61-3.53 (m, 1H), 3.46 (br. s, 1H), 2.64-2.53 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.35-2.27 (m, 1H), 2.11 (s, 6H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 174.1, 173.9, 141.4, 136.9, 134.7, 134.7, 130.9, 129.2, 123.6, 122.9, 62.6, 62.5, 58.1, 20.3, 16.3 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, D<sub>2</sub>O) δ -74.7 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, D<sub>2</sub>O) δ -144.6 **HRMS** (ESI) calcd. for C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 289.1552, found: 289.1557 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 13 (c = 1, water)

### 9.3. Synthesis of the corresponding Iridium complexes

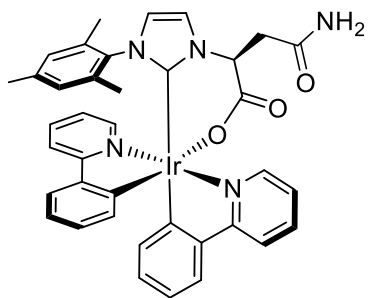


In a round-bottomed flask, the hexafluorophosphate imidazolium salt (1.0 equiv.) and silver carbonate (2.0 equiv.) was added to a solution  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  (0.5 equiv.) in THF:MeOH 1:1 (C = 0.02 M). After stirring overnight at 70°C, the mixture was cooled down to room temperature and stirred for 24h. The silver was removed by filtration on Celite with acetone. Iridium-Glutamine



**C2**  
 $\text{C}_{39}\text{H}_{37}\text{IrN}_5\text{O}_3$   
M. W. : 815,9740 g.mol<sup>-1</sup>

The desired product was purified by silica gel chromatography (dichloromethane :acetone :methanol 50:50:10) as a yellow powder with 31% yield (22 mg 0.026 mmol). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 8.92 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 8.73 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.82 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (dd, *J* = 9.2 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.21 (ddd, *J* = 6.0 Hz, 2H), 6.96 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, *J* = 6.6, 1.2 Hz, 1H), 6.77 (ddd, *J* = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.58 (ddd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 6.49 (ddd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.94 (d, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 5.83 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.11-4.96 (br. s, 1H), 4.63-4.56 (m, 1H), 2.58-2.47 (m, 3H), 2.34-2.23 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.00 (s, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 184.5, 174.6, 173.4, 172.1, 170.2, 168.0, 164.6, 152.6, 148.6, 145.3, 144.9, 142.5, 138.0, 136.9, 135.9, 134.4, 133.8, 130.8, 129.5, 129.3, 128.3, 128.1, 127.4, 123.7, 123.5, 123.5, 121.9, 121.9, 121.3, 120.1, 119.1, 118.7, 118.1, 61.6, 62.5 25.7, 20.6, 18.6, 16.0 **HRMS** (ESI) calcd. for C<sub>39</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>NaIr [M-Na]<sup>+</sup> : m/z 816.25203, found: 816.25190  $[\alpha]_D^{20} = -100.0$  (c = 1, chloroform)

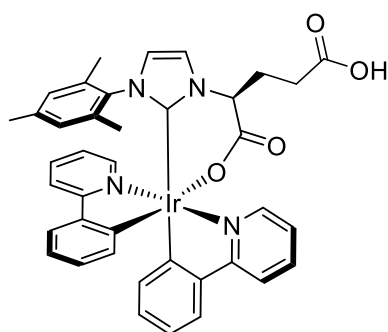


**C3**

$C_{38}H_{35}IrN_5O_3$

M. W. = 801,9470 g.mol<sup>-1</sup>

The desired product was purified by silica gel chromatography (dichloromethane :acetone :methanol 50:50:10) as a yellow powder with 26% yield (75 mg, 0.093 mmol). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 8.85 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.81 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, *J* = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.69 (dd, *J* = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.20 (dd, *J* = 5.6, 1.6 Hz, 1H), 6.92 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 6.89-6.84 (m, 2H), 6.74 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 6.64 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.55 (ddd, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 6.46 (ddd, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 5.89 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 5.78 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 5.18-5.13 (m, 1H), 3.29-3.10 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 0.97 (s, 3H) <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 189.1, 172.8, 172.7, 170.8, 168.6, 165.0, 153.4, 149.2, 145.9, 145.3, 143.0, 138.6, 137.6, 136.5, 135.1, 135.0, 134.3, 131.2, 130.2, 130.0, 128.9, 128.7, 128.0, 124.3, 124.1, 124.0, 122.6, 122.4, 121.8, 120.3, 119.9, 119.3, 118.7, 60.6, 37.0, 21.1, 19.2, 16.5. HRMS (ESI) calcd. for C<sub>38</sub>H<sub>34</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>NaIr [M-Na]<sup>+</sup> : m/z 824.21833, found: 824.2185 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -49 (c = 1, chloroform)



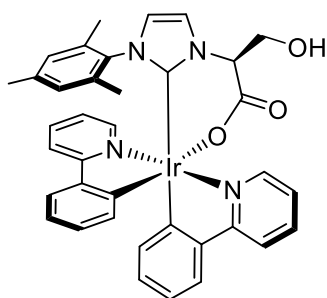
**C5**

$C_{39}H_{36}IrN_4O_4$

M. W. : 816,9580 g.mol<sup>-1</sup>

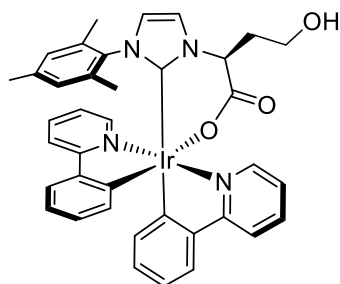
The desired product was purified by silica gel chromatography (dichloromethane :acetone :methanol 50:50:10) as a yellow powder with 28% yield (55 mg, 0.06 mmol). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 8.77 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 8.62 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.65-7.59 (m, 2H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.40-7.28 (m, 2H), 7.21-7.13 (m, 2H), 6.92 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.77-6.72 (m, 2H), 6.67 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.55 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 6.45

(dd,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 5.86 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 5.85-5.80 (m, 1H), 4.54-4.45 (m, 1H), 2.53-2.35 (m, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.09-1.97 (m, 1H) 1.69 (s, 3H), 0.94 (s, 3H)  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  199.9, 170.2, 167.8, 163.8, 152.2, 148.5, 144.9, 142.4, 138.2, 137.5, 136.1, 134.3, 134.3, 133.7, 131.0, 129.5, 129.4, 128.4, 128.2, 127.5, 123.7, 123.7, 123.5, 122.3, 122.2, 121.4, 120.4, 119.1, 118.9, 118.3, 66.6, 61.7, 22.7, 20.6, 18.5, 16.0. **HRMS** (ESI) calcd. for  $\text{C}_{39}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_4\text{Ir}$   $[\text{M}-\text{H}]^+$  :  $m/z$  817.23605, found: 817.23620  $[\alpha]_D^{20} = -57.0$  ( $c = 1$ , chloroform)



**C6**  
 $\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{IrN}_4\text{O}_3$   
 M. W. : 773.910  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

The desired product was purified by silica gel chromatography (dichloromethane :acetone :methanol 50:50:10) as a yellow powder with 93% yield (56 mg, 0.07 mmol).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  8.83 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 8.68 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 7.93 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.71 (ddd,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.62 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.59 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H); 7.54 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.17 (dd,  $J = 5.8, 1.5$  Hz, 1H), 7.13 (dd,  $J = 5.8, 1.5$  Hz, 1H), 6.94 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 6.88 (dd,  $J = 7.3, 1.4$  Hz, 1H), 6.75 (dd,  $J = 7.3, 1.4$  Hz, 1H), 6.67 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 6.55 (dd,  $J = 7.1, 1.1$  Hz, 1H), 6.46 (ddd,  $J = 7.4, 1.4$  Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.79 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 5.81 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 4.52 (t,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 4.35 (dd,  $J = 14.0, 3.1$  Hz, 1H), 4.23 (d,  $J = 14.0, 3.1$  Hz, 1H), 2.60 (s, 1H), 2.12 (s, 3H), 1.76 (s, 3H), 0.99 (s, 3H)  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  174.3, 172.5, 171.4, 168.5, 165.0, 153.0, 149.2, 145.5, 145.2, 143.1, 138.7, 137.6, 136.6, 135.0, 134.9, 131.3, 130.1, 130.0, 129.0, 128.7, 128.1, 124.3, 124.1, 123.8, 122.7, 122.5, 121.9, 121.4, 120.7, 119.4, 118.8, 62.4, 61.3, 21.1, 19.1, 16.5. **HRMS** (ESI) calcd. for  $\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_3\text{Ir}$   $[\text{M}-\text{H}]^+$  :  $m/z$  775.2260, found: 775.2256  $[\alpha]_D^{20} = -65.0$  ( $c = 1$ , chloroform)

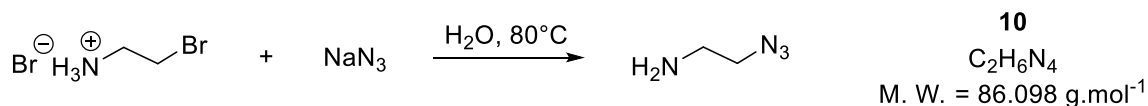


**C7**  
 $C_{38}H_{35}IrN_4O_3$   
 M. W. : 787.95 g.mol<sup>-1</sup>

The desired product was purified by silica gel chromatography (dichloromethane :acetone :methanol 50:50:10) as a yellow powder with 80% yield (79 mg, 0.10 mmol). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 8.91 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 8.73 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.84 (ddd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.73 (ddd, *J* = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.23-7.12 (m, 2H), 6.97 (dd, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 6.91 (ddd, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 6.78 (ddd, *J* = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 6.70 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.59 (ddd, *J* = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 6.50 (ddd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.93 (dd, *J* = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 5.82 (dd, *J* = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 10.1, 4.0 Hz, 1H), 3.89-3.78 (m, 1H), 3.68-3.56 (m, 1H), 2.68-2.56 (m, 1H), 2.44-2.33 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.01 (s, 3H) <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 205.6, 172.6, 170.7, 167.9, 164.4, 156.4, 152.5, 148.7, 145.2, 144.7, 142.5, 138.1, 137.0, 136.0, 134.3, 133.8, 130.7, 139.5, 128.3, 128.1, 127.7, 127.5, 123.7, 123.5, 123.1, 122.1, 122.0, 121.3, 120.0, 119.0, 118.7, 118.2, 113.8, 68.9, 61.8, 59.8, 20.6, 18.5, 16.0 **HRMS** (ESI) calcd. for C<sub>38</sub>H<sub>35</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Ir [M-H]<sup>+</sup> : m/z 789.2417, found: 789.2426 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +41 (c = 1, dichloromethane)

## 9.4. Synthesis of post-fonctionalized complexes

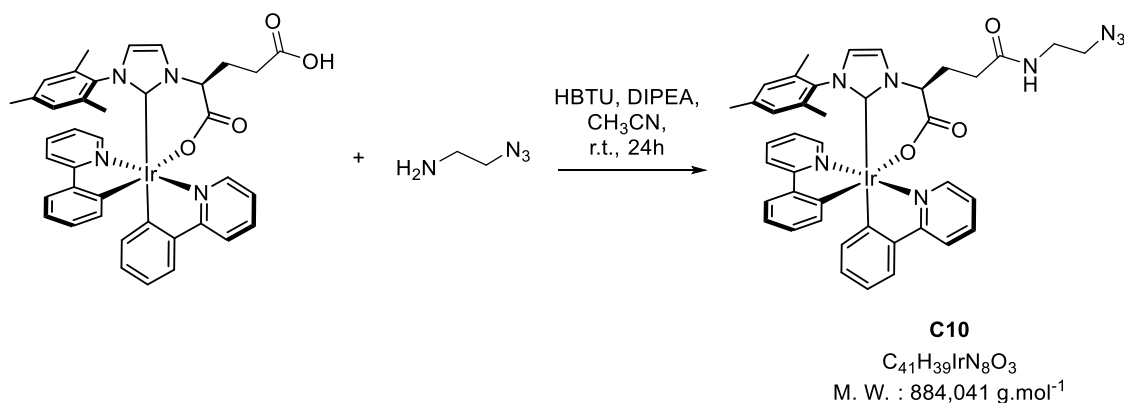
### 9.4.1. Synthesis of azide reagent 10



To a solution of 2-bromo 1-ethylamine hydrochloride (1.024g, 5 mmol, 1.0 eq.) in H<sub>2</sub>O (6 mL) was added sodium azide (325 mg, 1 mmol, 1.0 eq.) and the reaction mixture was heated to 80 °C for 15 h. The solution was basified with sodium hydroxide (400 mg, 10 mmol, 2.0 eq.) and extracted with Et<sub>2</sub>O (5 × 20 mL) and the combined organic layers were washed with brine (50 mL), dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and evaporated under 500 mbar at 25 °C to afford

the desired product **10** (325 mg, 3.8 mmol, 75%) as a volatile oil.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  3.36 (t,  $J = 5.8$  Hz, 2H), 2.88 (t,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 1.37 (br. s, 2H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  54.6, 41.3.

#### 9.4.2. Synthesis of the iridium azide



The reaction was performed in a room under darkness, followed a procedure reported in the literature.<sup>166</sup> To a solution of **C5** (20 mg, 0.024 mmol, 1.0 eq.) and HBTU (10 mg, 0.0269 mmol, 1.1 eq.) and DIPEA (10  $\mu\text{L}$ , 0.032 mmol, 1.3 eq.) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  (2 mL) were added a solution of the azide reagent **10** (7 mg, 0.078 mmol, 3.2 eq.) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  (500  $\mu\text{L}$ ) and was allowed to stir for 4 h. The mixture was evaporated *in vacuo* and then the solution was extracted with dichloromethane (3x20 mL) and the combined organic layers were washed with brine (30mL), dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$ , filtered and evaporated under vacuum. The residue was purified by column chromatography (Acetone:DCM) to give **C10** as a yellow powder which was triturated with  $\text{Et}_2\text{O}$  and pentane to give the pure product (8 mg, 38% yield).

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.88 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 8.65 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 7.71 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.65 (dd,  $J = 7.2$ , 1H), 7.56 (dd,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.49 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.30 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.15-7.10 (m, 2H), 6.87 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 6.79-6.66 (m, 1H), 6.57 (d,  $J = 2.0$ , 1.1 Hz, 1H), 6.50 (dd,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.42 (dd,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.87 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 5.79 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 4.50 (m, 1H), 3.35-3.23 (m, 3H), 3.07-3.15 (m, 1H), 2.57-2.37 (m, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.09-2.04 (m, 1H), 1.70 (s, 3H), 0.93 (s, 3H) **HRMS** (ESI) calcd. for  $\text{C}_{41}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_3\text{Ir} [\text{M}-\text{H}]^+$  :  $m/z$  885.2861, found:

<sup>166</sup> A. Bach, T. B. Pedersen, K. Stromgaard, *Med. Chem. Commun.* **2016**, 7, 531–536

885.2853.  $[\alpha]_D^{20} = -31$  ( $c = 1$ , dichloromethane).  $E_{\text{ox}} \text{Ir(IV)/Ir(III)} = 0.88 \text{ V}$ .  $E_{\text{red}} \text{Ir(III)/Ir(II)} = -2.14 \text{ V}$

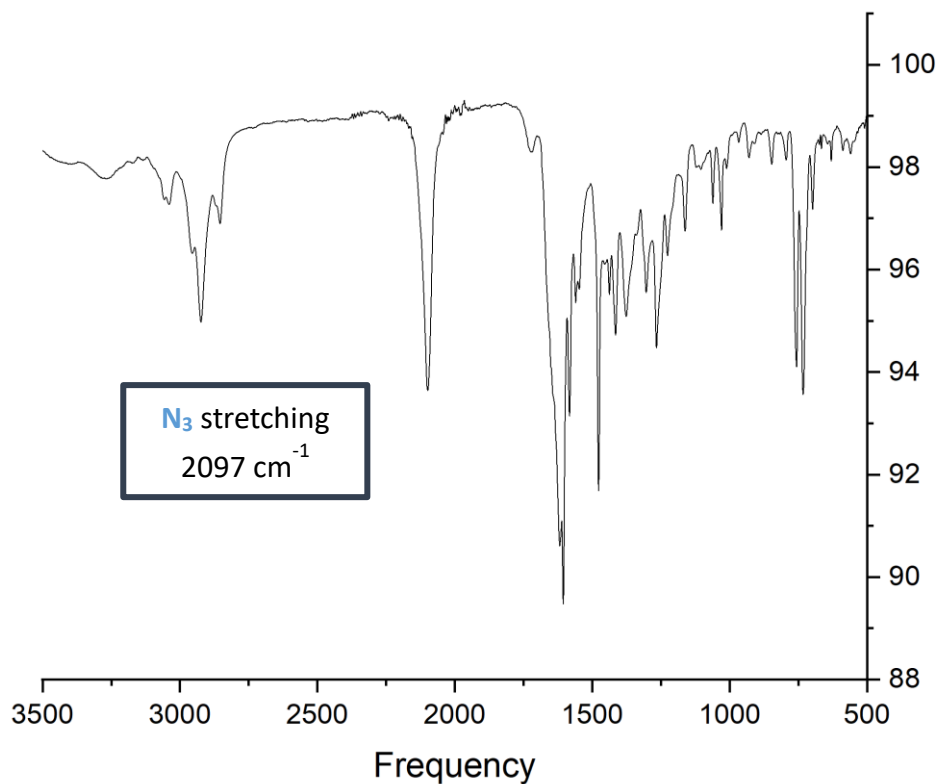


Figure 1. Infrared spectrum of complex **C10** in a solution of dichloromethane

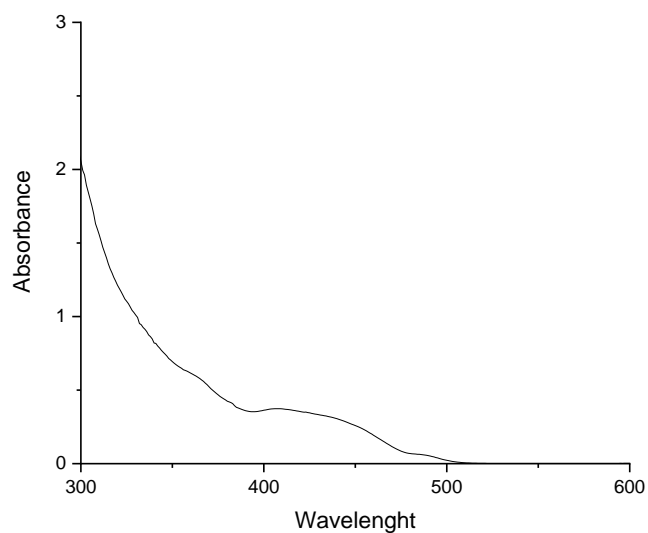


Figure 2. Absorbance spectrum of complex **C10** in dichloromethane at  $10^{-4} \text{ M}$

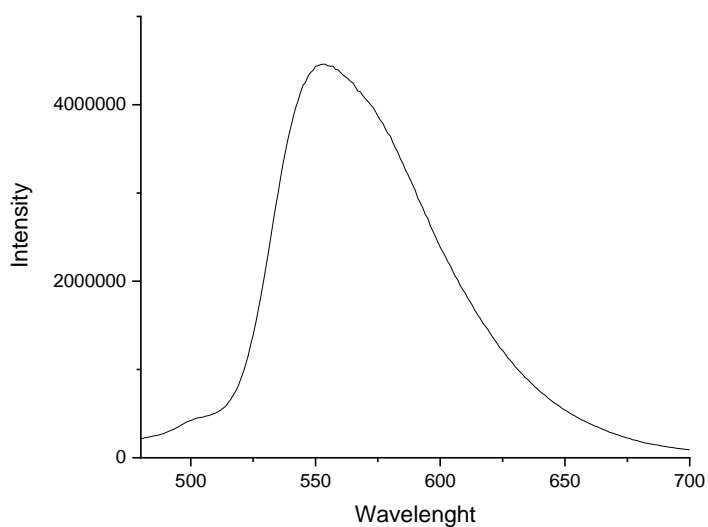
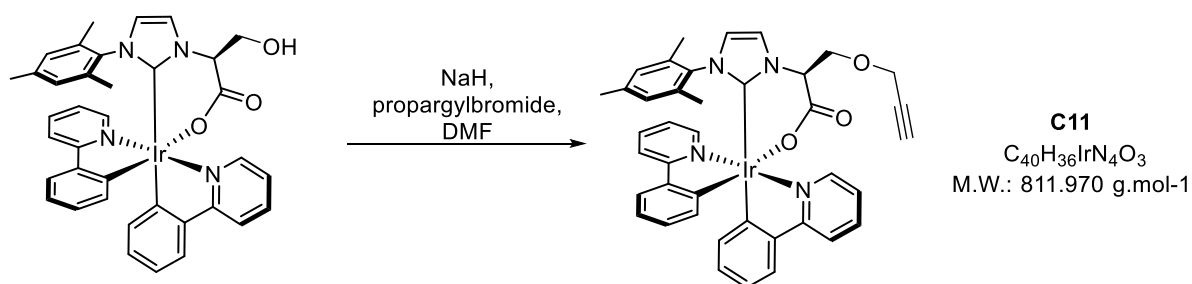


Figure 3. Emission spectrum of complex **C10** in dichloromethane at  $10^{-4}$  M ( $\lambda_{\text{max}} = 553$  nm)

#### 9.4.3. Synthesis of the iridium-alkyne



The complex **C6** (15 mg, 0.019 mmol) was dissolved in anhydrous DMF (1 mL) under a nitrogen atmosphere and cooled in an ice bath to 0°C. NaH (1.5 mg, 0.021 mmol) was added portionwise. After effervescence ceased (5 min), propargyl bromide solution (2  $\mu\text{L}$ , 0.418 mmol, 80% in toluene) was added dropwise. The solution was stirred on ice for 1-2 hours until the reaction was determined complete by TLC analysis. The reaction was quenched with  $\text{H}_2\text{O}$  (1 mL) and evaporated to dryness under vacuo. The crude material was dissolved in  $\text{H}_2\text{O}$  (5 mL) and washed with dichloromethane (10 mL x 5). The aqueous solution was adjusted to pH 7 using  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , and the product was extracted with DCM (20 mL x 3). The organic layer was combined, dried with  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , and evaporated under vacuum. The residue was purified by column chromatography (Dichloromethane:Acetone 80:20) to give the desired product **C11** as a yellow powder (7 mg, 45% yield).



**$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  8.87 (dd,  $J = 5.8$ , 1H), 8.69 (dd,  $J = 5.8$ , 1H), 7.94 (d,  $J = 8.3$ , 1H), 7.82 (ddd,  $J = 7.9$ , 1.5 Hz, 1H), 7.69 (ddd,  $J = 7.9$ , 1.5 Hz, 1H), 7.60 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.58 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.53 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.16-7.09 (m, 2H), 6.91 (dd,  $J = 7.6$ , 1.4 Hz, 1H), 6.88 (ddd,  $J = 7.4$ , 1.2 Hz, 1H), 6.74 (ddd,  $J = 7.4$ , 1.2 Hz, 1H), 6.66 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 6.55 (ddd,  $J = 7.4$ , 1.2 Hz, 1H), 6.47 (ddd,  $J = 7.5$ , 1.7 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.92 (dd,  $J = 7.4$ , 1.0 Hz, 1H), 5.79 (dd,  $J = 7.4$ , 1.0 Hz, 1H), 4.86 (dd,  $J = 10.5$ , 3.2 Hz, 1H), 4.42 (dd,  $J = 11.5$ , 10.5 Hz, 1H), 4.35 (dd,  $J = 16.0$ , 2.3 Hz, 1H), 4.28 (dd,  $J = 11.5$ , 3.2 Hz, 1H), 4.22 (dd,  $J = 16.0$ , 2.3 Hz, 1H), 2.57 (t,  $J = 2.3$  Hz, 1H), 2.12 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 0.99 (s, 3H)

**$^{13}\text{C}$  NMR** (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  172.1, 171.6, 171.3, 168.5, 165.4, 153.0, 149.2, 146.2, 145.2, 143.1, 138.6, 137.5, 136.5, 135.1, 135.0, 134.5, 131.3, 130.2, 130.1, 128.9, 128.7, 128.1, 124.3, 124.1, 123.7, 122.5, 122.2, 121.8, 121.2, 120.6, 119.3, 118.7, 79.8, 75.6, 68.7, 62.7, 58.9, 21.1, 19.2, 16.5. **HRMS** (ESI) calcd. for  $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_3\text{Ir}$   $[\text{M}-\text{H}]^+$  :  $m/z$  813.2417, found: 813.2397

$[\alpha]_D^{20} = +18$  ( $c = 1$ , dichloromethane)  $E_{\text{ox}} \text{Ir (IV) / Ir (III)} = 0.88 \text{ V}$   $E_{\text{red}} \text{Ir (III) / Ir (II)} = -2.16 \text{ V}$

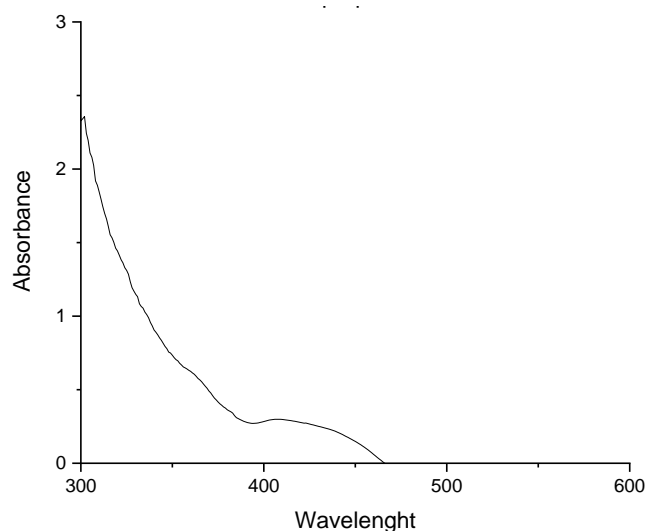


Figure 4. Absorbance spectrum of complex **C6** in dichloromethane at  $10^{-4}$  M

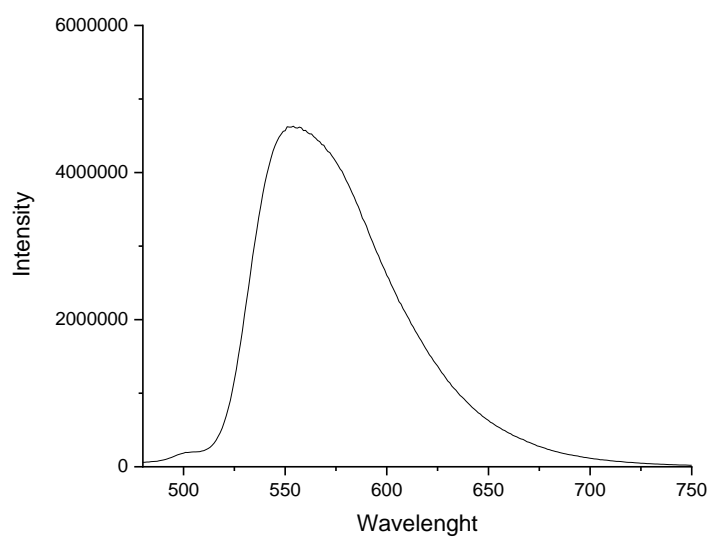


Figure 5. Emission spectrum of complex **C6** in dichloromethane at  $10^{-4}$  M ( $\lambda_{\text{max}} = 554$  nm)



## *Chapitre IV*

*Réactivité de complexes rhodium-  
NHC dans des réactions de borylation  
de liaisons C-H*

# 1. Introduction

## 1.1. Intérêts de la fonctionnalisation C-H

La fonctionnalisation de liaisons Carbone-Hydrogène catalysée par des métaux de transition constitue un axe de recherche majeur de la chimie organique actuelle avec des applications allant de la chimie pharmaceutique<sup>167</sup> à la chimie des matériaux.<sup>168</sup> Cette nouvelle méthodologie se veut plus respectueuse de l'environnement, en termes d'économie d'atomes et d'étapes de synthèse, notamment en évitant la préfonctionnalisation des substrats et en offrant une alternative aux réactions de couplages traditionnelles. Néanmoins, l'ubiquité des liaisons C-H ainsi que leur caractère relativement inerte peuvent rendre ardue la fonctionnalisation spécifique de certaines liaisons C-H. Ainsi, la voie métallo-catalysée en conditions thermiques est la plus étudiée,<sup>169</sup> pour laquelle l'ingénierie des ligands a été la clef du développement de transformations efficaces et régiosélectives.<sup>170</sup>

## 1.2. Synthèse des composés organoborés

Les composés organoborés constituent des intermédiaires de synthèse versatiles en synthèse organique, en chimie médicinale<sup>171</sup> et dans le domaine des matériaux.<sup>172</sup> En effet, ces espèces borylées représentent une plateforme synthétique de choix pour la formation de liaisons

---

<sup>167</sup> Ackermann, L. *Org. Process Res. Dev.* **2015**, *19*, 260–269 ; M. Seki, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 867–877

<sup>168</sup> Zhang, J.; Kang, L.; Parker, T.; Blakey, S.; Luscombe, C.; Marder, S *Molecules* **2018**, *23*, 922 ; Segawa, Y.; Maekawa, T.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 66–81 ; Pouliot, J.-R.; Grenier, F.; Blaskovits, J. T.; Beaupré, S.; Leclerc, M. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 14225–14274

<sup>169</sup> D. Pla, M. Gomez, *ACS Catal.*, **2016**, *6*, 3537–3552

<sup>170</sup> H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, J. F. Hartwig, *Science*, **2000**, *287*, 1995 ; E. C. Keske, B. D. Moore, O. V. Zenkina, R. Wang, G. Schatte, C. M. Crudden, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 9883–9886

<sup>171</sup> D. Tomita, K. Yamatsugu, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6946–6948

<sup>172</sup> Y. Kondo, D. Garcia-Cuadrado, J. F. Hartwig, N. K. Boen, N. L. Wagner, M. A. Hillmyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 1164–1165

Carbone-Carbone C-C,<sup>173</sup> Carbone-Oxygène C-O,<sup>174</sup> Carbone-Azote C-N,<sup>175</sup> ou encore Carbone-Halogène C-X (Schéma 1).<sup>176</sup>

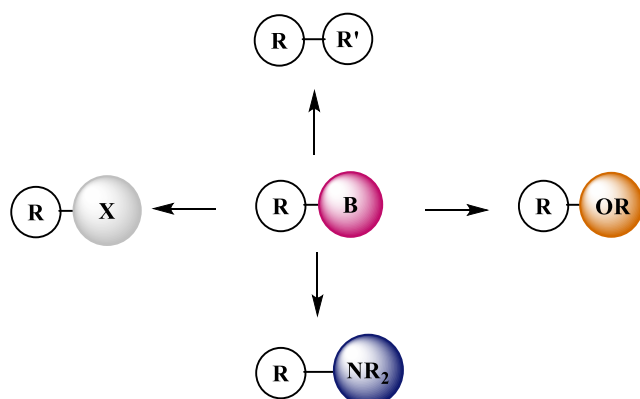


Schéma 1. Les composés organoborés en tant que plateforme synthétique

La stratégie de synthèse des composés organoborés s'est longtemps basée sur des réactions de transmétallation, impliquant la métallation d'une liaison C-X suivie de sa borylation (Schéma 2). Cependant, cette méthodologie, qui doit généralement s'opérer en conditions cryogéniques, requiert une quantité stœchiométrique de métal et entraîne dès lors d'importants déchets métalliques.<sup>177</sup> Par ailleurs, la borylation de liaisons C-X catalysée par des métaux de transition a aussi été considérée comme une voie d'accès alternative.<sup>178</sup> Malgré la possibilité d'accéder à de bonnes régiosélectivités *via* cette méthode, l'utilisation de composés halogénés préfonctionnalisés demeure problématique. C'est pourquoi, la borylation de liaisons Carbone-Hydrogène représente sans nul doute l'approche la plus verte et efficace pour accéder directement à ces synthons d'intérêt, à partir de précurseurs facilement accessibles.<sup>179</sup>

<sup>173</sup> J.-Y. Cho, M. K. Tse, D. Holmes, R. E. Maleczka, M. R. Smith, *Science* **2002**, 295, 305-308 ; H. Tajuddin, L. Shukla, A. C. Maxwell, T. B. Marder, P. G. Steel, *Org. Lett.* **2010**, 12, 5700-5703 ; D. W. Robbins, T. A. Boebel, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 4068-4069

<sup>174</sup> R. E. Maleczka, F. Shi, D. Holmes, M. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7792-7793 ; F. Shi, M. R. Smith, R. E. Maleczka, *Org. Lett.* **2006**, 8, 1411-1414

<sup>175</sup> C. C. Tzschucke, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2007**, 9, 761-764

<sup>176</sup> J. M. Murphy, X. Liao, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 15434-15435 ; A. R. Mazzotti, M. G. Campbell, P. Tang, J. M. Murphy, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 14012-14015

<sup>177</sup> G. N. Nikonov, T. V. Vasyanina, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1990**, 886-890 ; A. Meller, *Pure & Appl. Chem.*, **1991**, 63, 395-398

<sup>178</sup> T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7508-7510 ; C. Kleeberg, L. Dang., Z. Lin, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5350-5354

<sup>179</sup> I. A. I. Mkhalid, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 890-931

Méthodes synthétiques à partir d'halogénures :



Solution alternative idéale :

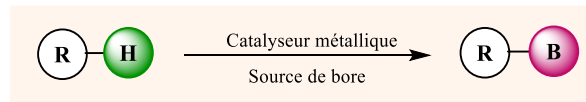
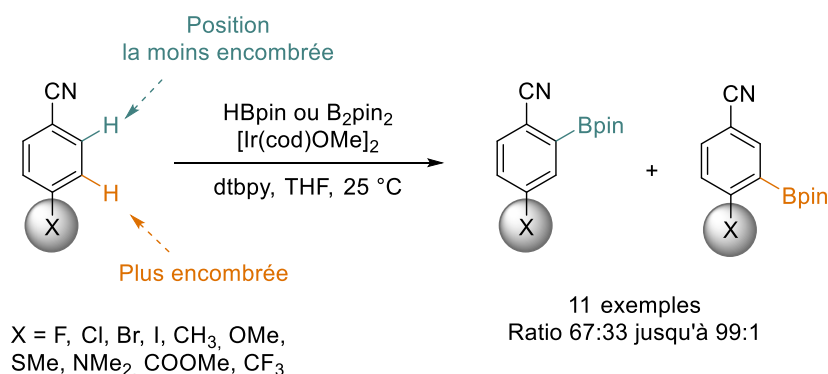


Schéma 2. Synthèse de composés organoborés *via* une approche de borylation d'halogénures, à gauche ; une approche par transmétallation, à droite ; par borylation directe de liaisons C-H métallo-catalysée, en dessous

### 1.3. Borylation métallo-catalysée de liaisons C-H et contrôle de la sélectivité

Cette nouvelle stratégie de borylation de liaisons C-H métallo-catalysée a connu un essor considérable au cours de ces dernières années.<sup>12</sup> Une multitude de travaux se sont portés sur la transformation de liaisons C(sp<sup>2</sup>)-H en liaisons Carbone-Bore, catalysée notamment par des complexes d'Iridium, de Palladium et de Rhodium.<sup>180</sup> Dans ce domaine, la régiosélectivité de la borylation C-H d'arènes est majoritairement gouvernée par les contraintes stériques du substrat.<sup>181</sup> Ce phénomène a notamment été étudié en 2005 par M. R. Smith et ses collaborateurs sur une série de benzonitriles *para*-substitués (Schéma 3). Les substrats ont tous été majoritairement fonctionnalisés sur la position la moins encombrée.<sup>182</sup>



<sup>180</sup> H.X. Dai, J.Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 134-137 ; T. Ishiyama, J. Takagi, K. Ishida, N. Miyaoura, R. N. Anastasi, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 390-391, G. Wang, L. Liu, H. Wang, Y-S. Ding, J. Zhou, S. Mao, P. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 91-94L. Zhong, Z-H. Zong, X-C. Wang, *Tetrahedron Lett.*, **2019**, *75*, 2547-2552

<sup>181</sup> J.-Y. Cho, C. N. Iverson, M. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 51, 12868-12869

<sup>182</sup> G.A. Chotana, M.A. Rak, M.R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10539-10544

### Schéma 3. Contrôle stérique lors de la borylation de liaisons C-H catalysée par un complexe d'iridium

D'autre part, une approche alternative consiste à introduire un groupement directeur sur le substrat afin de diriger la fonctionnalisation sur la position souhaitée. Différents modes d'interaction entre le groupement directeur et le centre métallique peuvent permettre de stabiliser l'intermédiaire catalytique telles que des approches par chélation<sup>183</sup> ou *via* des interactions faibles (liaisons hydrogène,<sup>184</sup> interactions de type acide/base de Lewis,<sup>185</sup> interactions électrostatiques<sup>186</sup>). Par ailleurs, la borylation de liaisons C-H a longtemps été décrite avec des systèmes catalytiques contenant principalement des ligands dérivés de phosphines et de bipyridines. Ainsi, et malgré le succès des ligands NHC en catalyse homogène,<sup>187</sup> l'utilisation de ces ligands NHC pour la borylation C-H métallocatalysée reste relativement rare,<sup>188</sup> et les publications impliquant une fonctionnalisation régiosélective *ortho*-dirigée sont rarissimes (*vide infra*).

#### 1.4. Borylation C-H catalysée par des complexes métaux-NHC

Le groupe de Crudden a décrit en 2014,<sup>189</sup> la borylation *ortho*-dirigée d'arylpyridines catalysée à température ambiante par un complexe dimérique de rhodium (I) (Schéma 4). Les produits ont été obtenus avec des rendements très variables (de 10 à 99%), mais d'excellentes sélectivités en comparaison des systèmes catalytiques connus. Cependant, ce complexe de rhodium, portant un ligand NHC de type 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolylidène (IPr), un ligand éthylène et un pont chloré, est très sensible et doit être conservé à -20°C en conditions inertes. De plus, le catalyseur se dégrade entre deux et quatre semaines après sa synthèse, ce qui rend la manipulation en laboratoire relativement difficile et fastidieuse.

---

<sup>183</sup> A. Ros, R. Fernández, J. M. Lassaletta, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3229-3243

<sup>184</sup> P. C. Roosen, V. A. Kallepalli, B. Chattopadhyay, D. A. Singleton, R. E. Maleczka, M. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11350-11353, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12915-12919

<sup>185</sup> H. L. Li, Y. Kuninobu, M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1495-1499

<sup>186</sup> B. Chattopadhyay, J. E. Dannatt, I. L. De Sanctis, K. A. Gore, R. E. Maleczka, D. A. Singleton, M. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7864-7871

<sup>187</sup> E. Peris, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9988-10031

<sup>188</sup> L. Zhong, Z.-H. Zong, X.-C. Wang, *Tetrahedron* **2019**, *75*, 2547-2552

<sup>189</sup> E. C. Keske, B. D. Moore, O. V. Zenkina, R. Wang, G. Schatte, C. M. Crudden, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 9883-9886



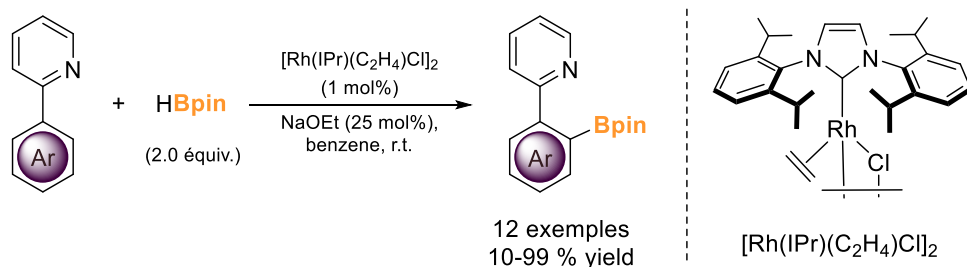


Schéma 4. Borylation ortho-dirigée d'arylpyridines catalysée par un complexe  
[Rh(IPr)(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)Cl]<sub>2</sub>

Très récemment, notre équipe a développé une stratégie de synthèse efficace afin d'accéder à de nouveaux complexes de type Cp<sup>\*</sup>Rh(III)-NHC qui, grâce à l'incorporation d'un ligand NHC bidenté carboxylate, ont démontré une activité catalytique très intéressante dans la borylation *ortho*-dirigée d'arylpyridines (Schéma 5).<sup>190</sup> En effet, ce procédé opérant en présence de pinacolborane (HBpin) et de méthanolate de sodium dans le benzène et sous activation thermique a permis à une variété de substrats portant un groupement directeur de type pyridine ou isoquinoline d'être fonctionnalisés efficacement. Cependant ce système présente quelques limitations, avec d'une part la nécessité d'un apport thermique non négligeable (chauffage à 80°C) et d'autre part un champ d'application limité à des substrats peu encombrés et portant nécessairement un groupement directeur du type de celui énoncé précédemment.

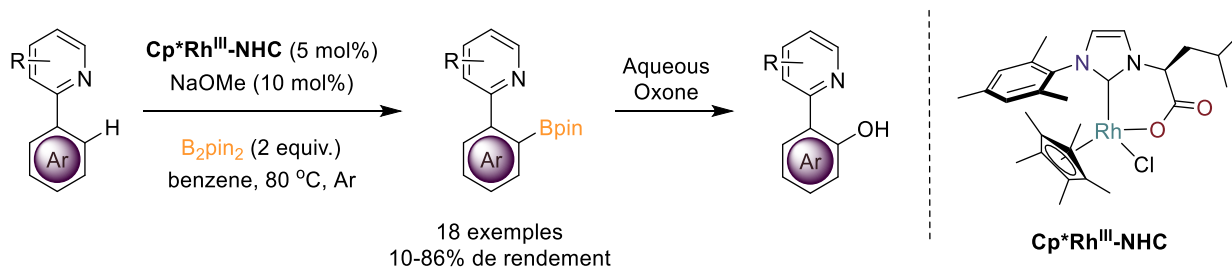


Schéma 5. Borylation d'arylpyridines catalysée par un complexe Cp<sup>\*</sup>Rh(III)-NHC

### 1.5. Vers une borylation de liaison C-H promue par la lumière visible

L'engouement récent pour les transformations chimiques promues par la lumière visible a permis à de nouveaux systèmes catalytiques de voir le jour dans le but de réaliser la

<sup>190</sup> J. Thongpaen, T. E. Schmid, L. Toupet, V. Dorcet, M. Mauduit, O. Baslé, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 8202-8205

fonctionnalisation de liaisons C-H en conditions plus douces, tout en offrant des sélectivités élevées et une large tolérance aux groupements fonctionnels.<sup>191</sup>

La plupart de ces méthodologies inclut l'utilisation d'un catalyseur photoredox qui promeut la réaction *via* un transfert monoélectronique (SET) ou un transfert d'atome d'hydrogène (HAT). Les mécanismes impliqués dans les transferts SET sont généralement réalisés dans la sphère externe du catalyseur métallique (Schéma 6), ce qui entraîne un mauvais contrôle de la réactivité et de la sélectivité de la réaction. Ceci a également pour conséquence de limiter la variété de transformations photochimiques exploitables *via* transfert d'électrons photoinduits. Une seconde méthodologie consiste à utiliser un catalyseur photoredox fonctionnant en synergie avec un catalyseur à base de métaux de transition. Cette stratégie en tandem permet l'installation de groupements fonctionnels uniques avec un excellent contrôle de la sélectivité. Enfin, une alternative de choix consisterait en l'utilisation d'un catalyseur métallique unique capable à la fois de capter la lumière et de réaliser la fonctionnalisation de la liaison C-H dans la sphère de coordination du centre métallique. Néanmoins, cette dernière stratégie nécessite l'élaboration de nouveaux systèmes catalytiques capables de surmonter les différents défis associés à la fois à la photocatalyse, et à la fonctionnalisation sélective des liaisons Carbone-Hydrogène.

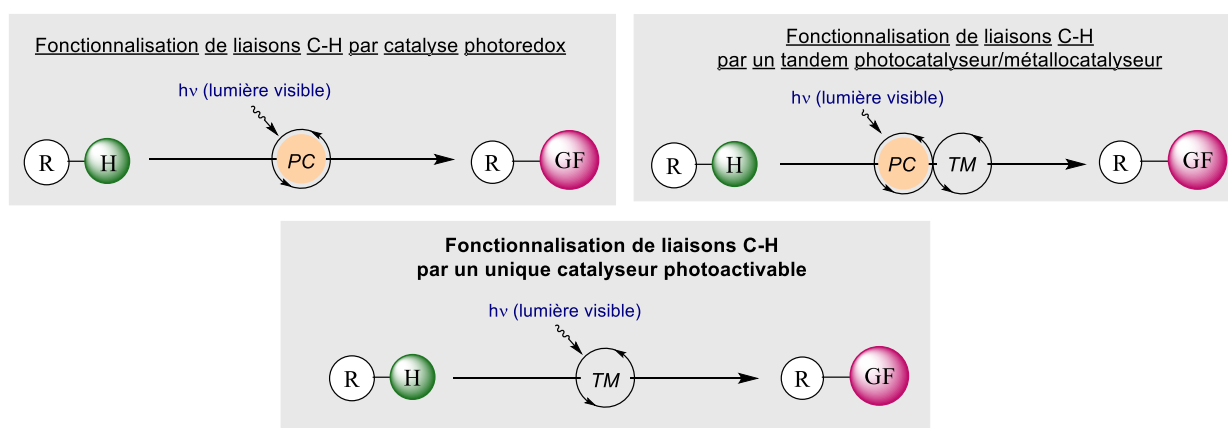


Schéma 6. Fonctionnalisation de liaisons C-H photo-induite catalysée par différents systèmes

Comme nous l'avons vu précédemment, la borylation directe fait partie des protocoles de synthèse les plus importants pour accéder à ces intermédiaires organoborés très polyvalents. Néanmoins, malgré les progrès récents, seule des sélectivités modérées basées sur des contraintes stériques ont pu être obtenues par les quelques systèmes de borylation

<sup>191</sup> L. Guillemard, J. Wencel-Delord, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 1754–1804

photocatalytiques existants, reposant sur l'utilisation d'une lumière UV à haute énergie, peu attrayante (Schéma 7).<sup>192</sup>

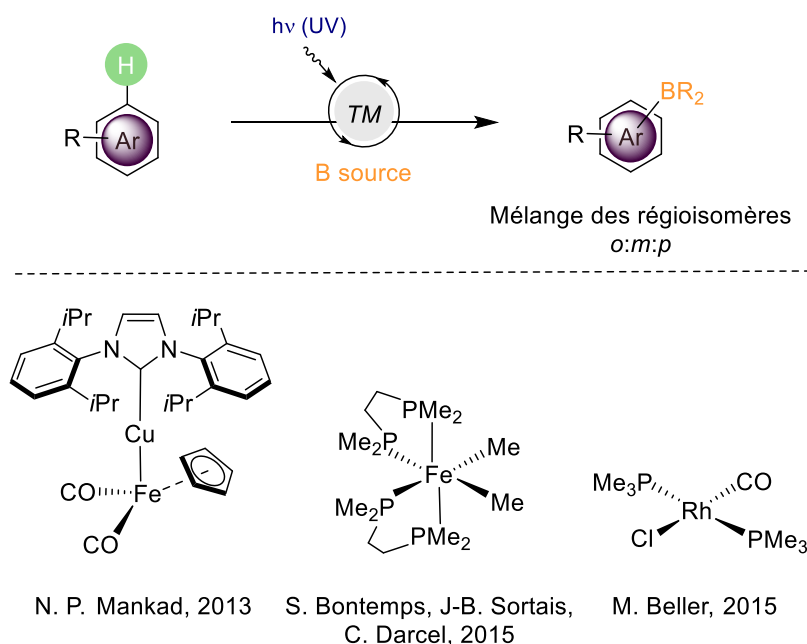


Schéma 7. Exemples de catalyseurs pour la borylation d'aryles activés par la lumière

## 2. Borylation C-H ortho-dirigée d'arylpyridines par activation photochimique

### 2.1. Résultats préliminaires

Si les complexes de Cp\*Rh(III)-NHC ont montré une réactivité élevée (*vide supra*, schéma X), le système catalytique demeurerait assez sensible à l'environnement stérique du substrat. De plus, la réaction requiert un apport d'énergie thermique important qui, d'après les études mécanistiques, est utile à la dissociation du ligand Cp\* et libère ainsi un site de coordination du métal pour une borylation sélective du substrat. Avec l'objectif de générer une espèce catalytique active en conditions plus douces, et sur la base de nos travaux ayant préalablement mis en évidence l'avantage apporté par nos ligands NHC-carboxylate dans l'élaboration de photocatalyseur (cf chapitre II.6.1),<sup>193</sup> l'hypothèse a été d'incorporer ce type de ligand NHC

<sup>192</sup> T. J. Mazzacano, N. P. Mankad, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17258-17261 ; T. Dombray, C. G. Werncke, S. Jiang, M. Grellier, L. Vendier, S. Bontemps, J.-B. Sortais, S. Sabo-Etienne, C. Darcel, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4062-4065 ; C. B. Bheeter, A. D. Chowdhury, R. Adam, R. Jackstell, M. Beller, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 10336-10340

<sup>193</sup> R. Manguin, D. Pichon, R. Tarrieu, T. Vives, T. Roisnel, V. Dorcet, C. Crévisy, K. Miqueu, L. Favereau, J. Crassous, M. Mauduit, O. Baslé, *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, 6058-6061

riche en électrons sur un complexe de rhodium (I) portant un ligand 1,5-cyclooctadiène (cod) photo-labile et ainsi obtenir un système répondant potentiellement aux exigences de la photocatalyse.

Le précurseur chloré réagit avec l'oxyde d'argent pour former l'intermédiaire d'argent Ag-(S)-**2** sous la forme d'un complexe oligo- ou polymérique (Schéma 8), puis l'étape de transmétallation entre Ag-(S)-**2** et [Rh(cod)Cl]<sub>2</sub> permet la formation du complexe de Rhodium(cod)NHC (I) **Rh-1** souhaité avec un excellent rendement de 95%.

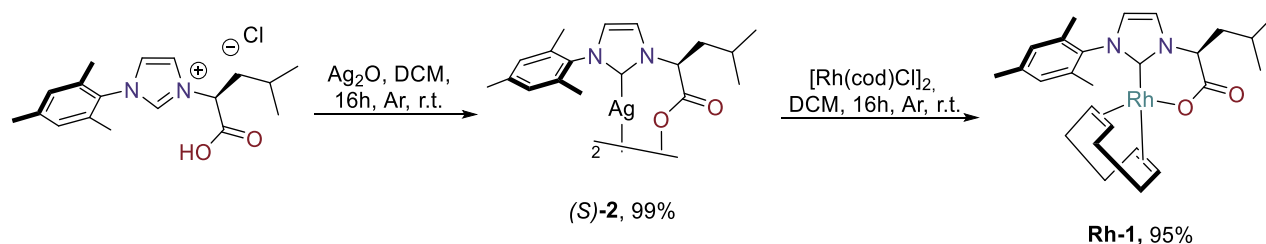


Schéma 8. Synthèse du complexe **Rh-1**

Le spectre UV-visible du nouvel édifice a mis en évidence une bande d'absorption entre 400 et 455 nm (Figure 1), région appropriée pour une excitation potentielle par des diodes électroluminescentes émettant dans le bleu ( $\lambda_{\text{max}} = 460$  nm).

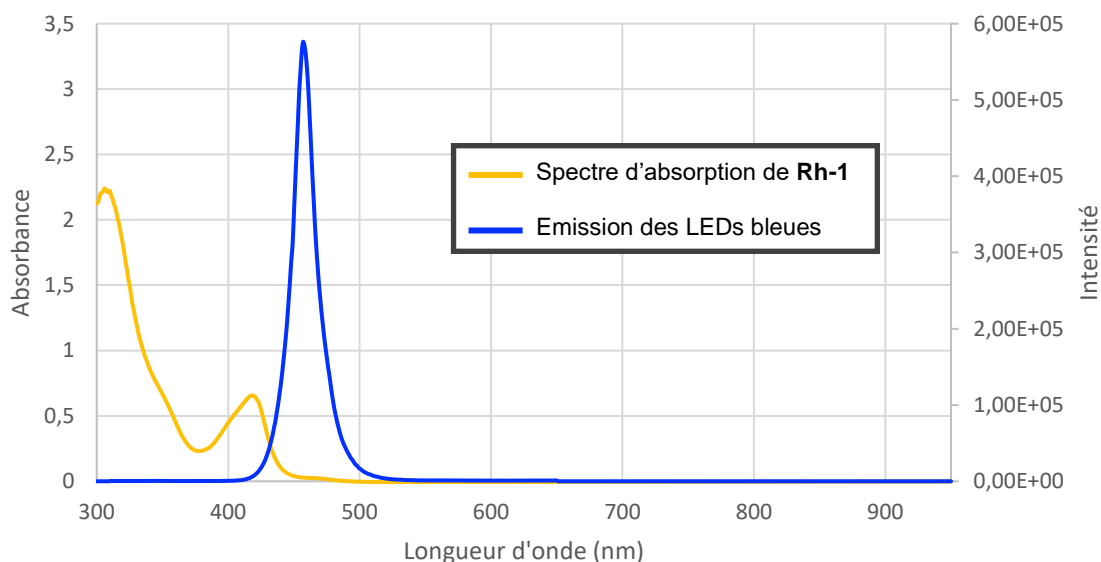


Figure 1. Spectre d'absorption UV-visible du complexe **Rh-1** (1.0 mM dans le THF) superposé au spectre d'émission des LEDs bleues

Des tests préliminaires ont démontré que le nouveau complexe de Rh(I) présente de très bonnes propriétés catalytiques pour la borylation de la 2-phénylpyridine (Schéma 9). Cependant, la

réaction s'est montrée peu sélective dans le cas de ce substrat modèle, avec notamment la borylation compétitive du cycle pyridine. En revanche, l'utilisation du groupement directeur 4-méthylpyridine a permis d'obtenir le produit *ortho*-borylé de manière quantitative. Ainsi, dans les conditions optimisées (THF, 5 mol% de Rh(Cod)-NHC **Rh-1**, 2 équivalents de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>), le produit *ortho*-borylé a été obtenu avec un rendement supérieur à 99%, déterminé par spectroscopie RMN <sup>1</sup>H. Finalement, une série d'expériences de contrôle a révélé que la présence du catalyseur et de la lumière était essentielle au fonctionnement de la réaction.

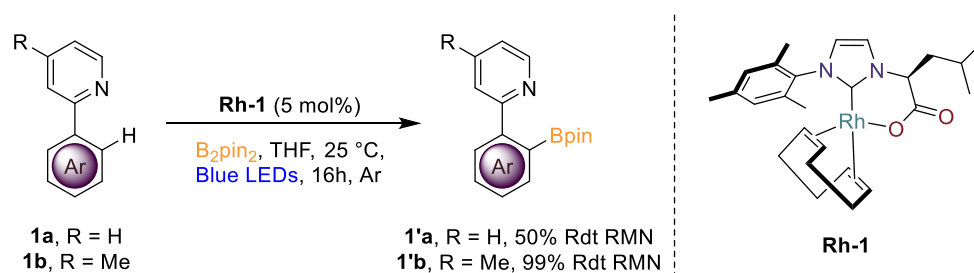


Schéma 9. Réaction test de borylation sur la 2-phénylpyridine **1a** et la 4-méthyl-2-phénylpyridine **1b**

## 2.2. Étendue fonctionnelle de la réaction

Par la suite, la tolérance fonctionnelle de la réaction a été étudiée, en respectant la contrainte stérique du groupement directeur, par exemple avec des substrats dérivés du 4-méthylpyridine et de l'isoquinoline (Schéma 10). L'utilisation du 1,3,5-triméthoxybenzene comme étalon interne a permis de déterminer par RMN <sup>1</sup>H les rendements des produits borylés. Par la suite, un traitement par l'Oxone® a permis d'isoler les produits hydroxylés correspondants, par chromatographie sur gel de silice. Les substrats substitués par des groupements méthyle et phényle en position *ortho*-, *mé*ta- et *para*- de l'aryle ont été bien tolérés et ont permis de former les produits **2c**, **2d** et **2n** avec de bons rendements. Une légère augmentation de la réactivité est observée avec un substrat électroenrichi portant un groupement éther **2e**, par rapport à des substrats plus déficients en électrons, portant un groupement ester **2f** ou trifluorométhyle **2g** par exemple. De plus, la borylation d'un groupement naphthyle, très contraint stériquement, a été réalisé avec un excellent rendement (**2m** et **2q**, respectivement 98% et 86% de rendement), fournissant les produits borylés sous la forme d'un mélange racémique. Enfin, le groupement directeur de type isoquinoline a également permis de diriger la réaction en position *ortho*, et fournit les produits *ortho*-borylés **2h-2l** avec de bons rendements de 51 à 70%.

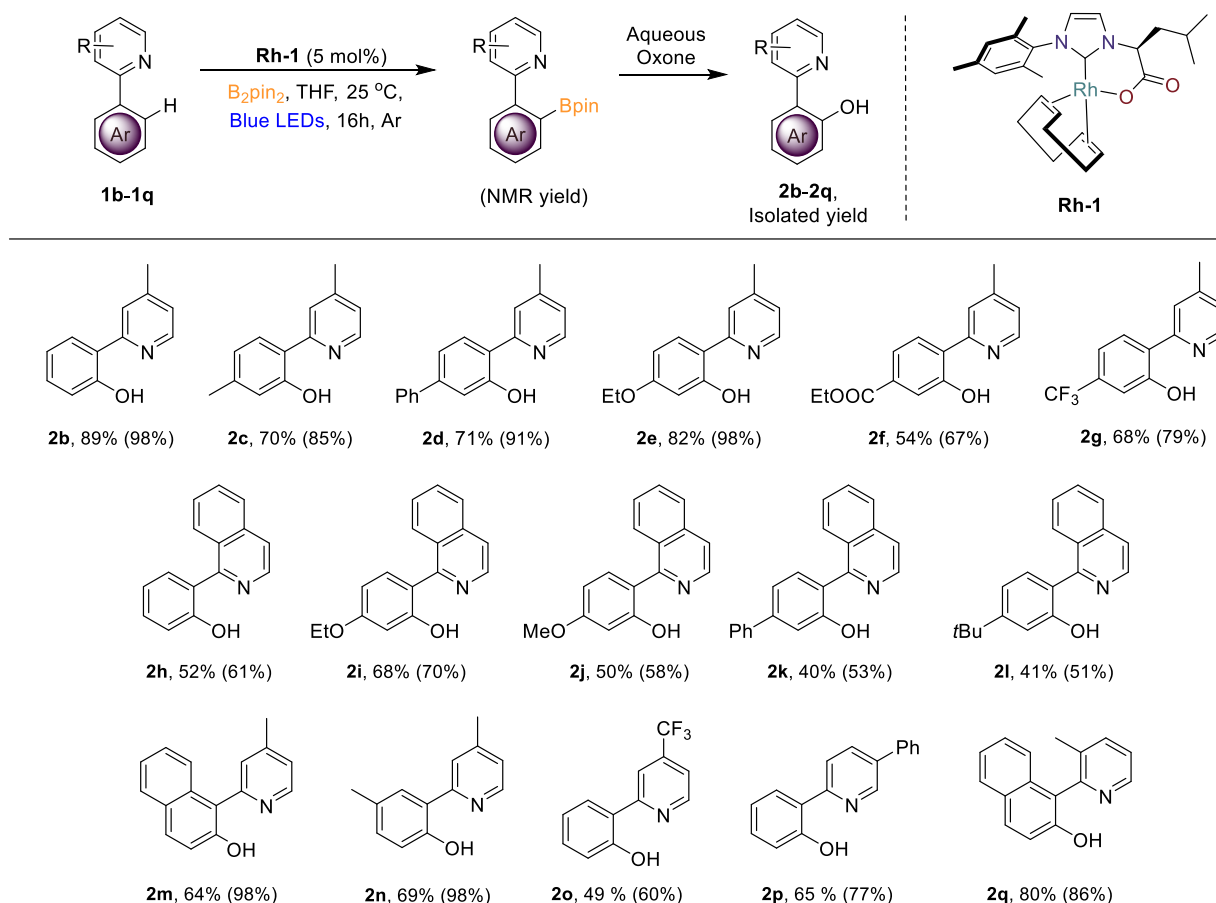


Schéma 10. Étendue fonctionnelle de la réaction

Cependant, cette méthodologie reste relativement limitée par la structure très caractéristique du substrat. D'autres groupements directeurs, tels que les groupements oxazoline, imine ou cétone, n'ont pas permis de réaliser la réaction de borylation (Figure 2). De même, en remplaçant le groupement aryle par un groupement carbazole ou un oxyde d'arylphosphine, aucune réactivité n'a été observée.

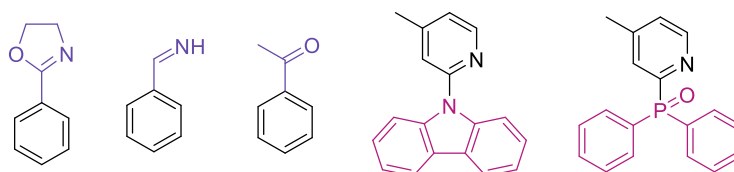


Figure 2. Structures des substrats qui n'ont pas réagi

### 2.3. Etudes mécanistiques préliminaires

En parallèle, des expériences ont été réalisées par notre équipe afin de mieux comprendre le mécanisme de la réaction. Par exemple, l'introduction de piègeur de radicaux n'a eu aucun effet sur la réactivité, laissant à penser que le mécanisme ne fait pas intervenir d'intermédiaires

radicalaires (Schéma 12). Une expérience « ON/OFF » comprenant des plages d'allumages et d'extinction des LEDs a permis de montrer que seules les lampes allumées permettaient d'augmenter la conversion du substrat en produit. Une photoexcitation constante est donc nécessaire pour réaliser la transformation de manière quantitative. Enfin, l'effet isotopique cinétique a été évalué en comparant la cinétique du substrat modèle avec son analogue pentadeutééré, et une valeur de KIE de 2.1 a été obtenu, suggérant que la rupture de la liaison C-H est impliquée dans l'étape cinétiquement déterminante de la réaction.

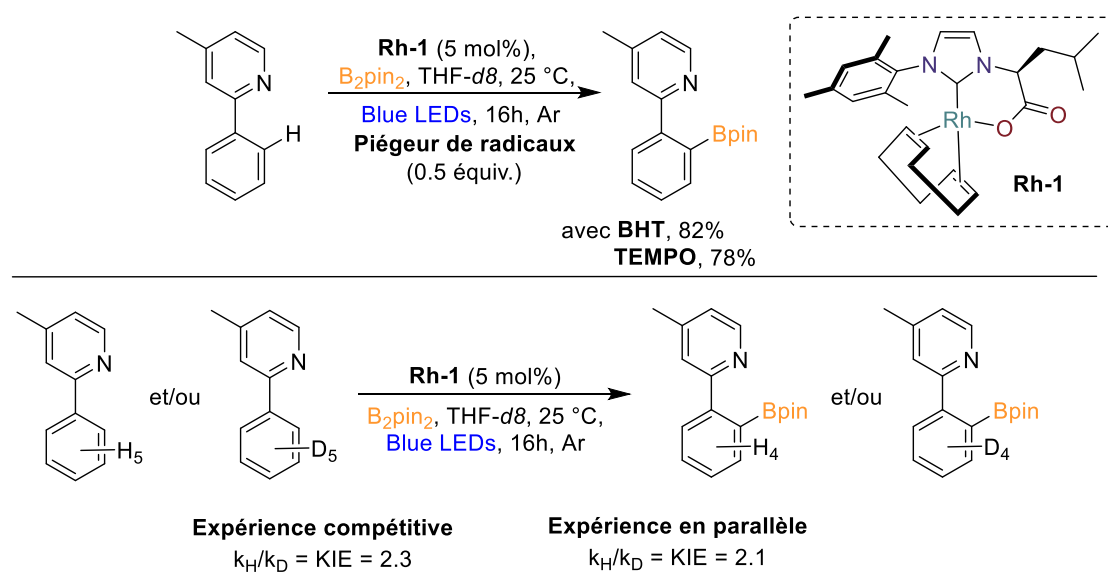


Schéma 12. Test mécanistique en présence de piégeur de radicaux en haut ; expérience isotopique cinétique, en bas.

### 3. Activation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H photocatalysée

#### 3.1. Tests préliminaires

Suite aux excellents résultats obtenus en fonctionnalisation des liaisons Csp<sup>2</sup> d'arylpyridines, la fonctionnalisation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H de ponts méthylènes a semblé être un défi intéressant à relever. L'ingénierie du substrat a été pensée en conservant le groupement directeur 4-méthylpyridine, puis en introduisant un cycle saturé azoté tel que la pyrrolidine ou la piperidine. Ainsi, une réactivité passant par un métallacycle à cinq chaînons, est attendue dans le cas de la fonctionnalisation du cycle saturé.

Les conditions réactionnelles (THF, 5 mol% de Rh(Cod)-NHC **Rh-1**, 2 équivalents de B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>) pour les substrats insaturés ont été appliquées à ce nouveau substrat modèle **3a**, et ont permis de former le produit borylé avec un rendement de 80%, déterminé par spectroscopie RMN <sup>1</sup>H,

en présence de mésitylène en tant qu'étalon interne (Schéma 13). En irradiant le milieu réactionnel plus longtemps, il est possible d'atteindre un plateau à 90% de conversion à l'issue de trois jours.

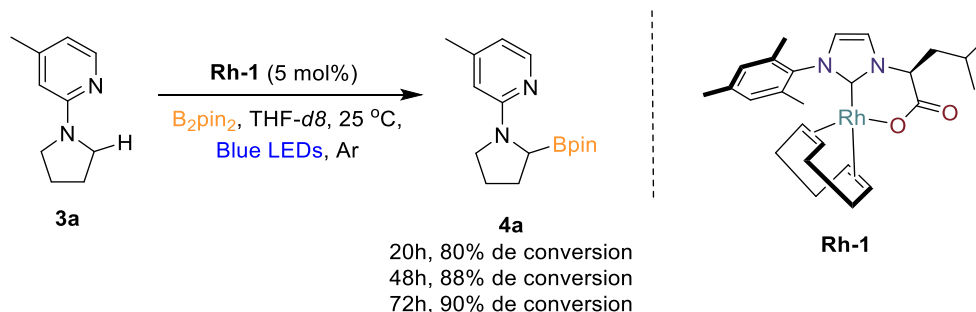


Schéma 13. Borylation du substrat 4-méthyl-2-pyrrolidopyridine **3a**

Lors de la fonctionnalisation du substrat **3a**, un nouveau composé chiral est formé sous la forme d'un mélange de deux énantiomères (*R*)-**4a** et (*S*)-**4a**. Le mélange des deux énantiomères a été séparé sur chromatographie chirale afin d'évaluer le transfert de chiralité généré par le catalyseur chiral de rhodium **Rh-1**. Une colonne chirale Daicel Park a permis la bonne séparation des deux espèces, à 17 et 19 minutes, avec un ratio de 56:44 (cf partie expérimentale IV.6.3.3). La réaction est donc peu énantiosélective.

### 3.2. Étendue fonctionnelle de la réaction

La tolérance fonctionnelle de la réaction a été étudiée afin d'évaluer si les effets stériques et électroniques ont une influence sur la réactivité. Les substrats **3a** à **3i** ont été synthétisés *via* un couplage de Buchwald-Hartwig pallado-catalysé, ce qui a permis d'obtenir les produits avec de bons à excellents rendements (Schéma 14).



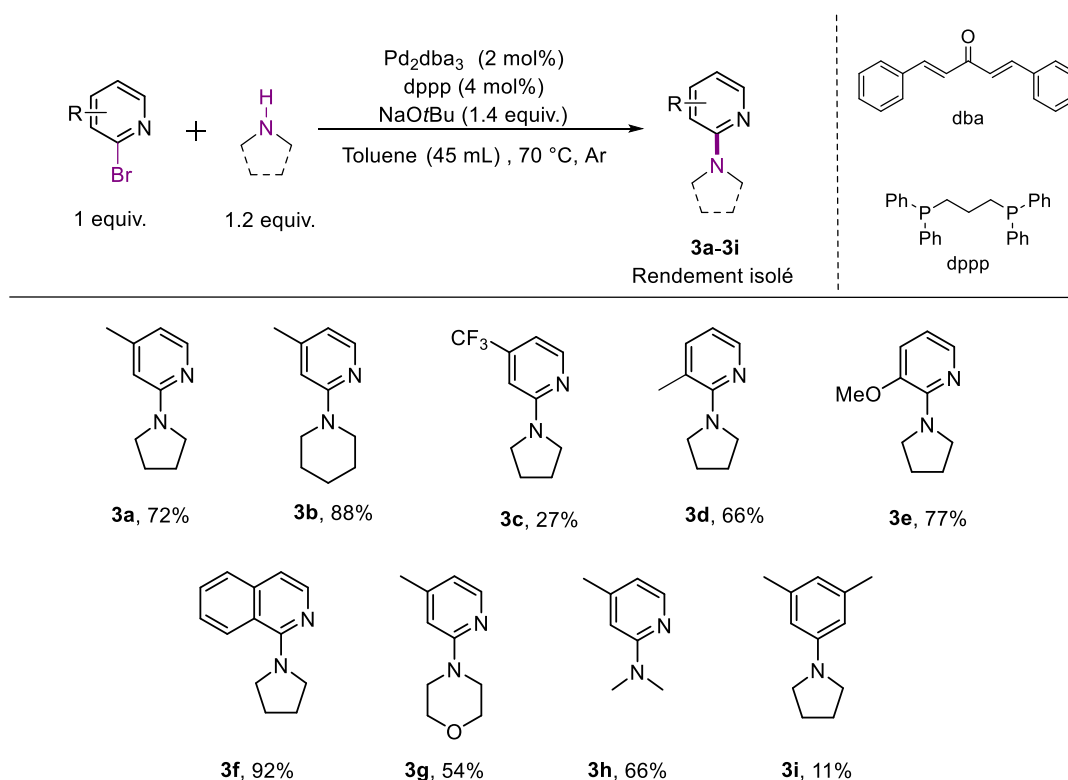


Schéma 14. Synthèse des substrats par un couplage de Buchwald-Hartwig

En appliquant les conditions opératoires (THF, 5 mol% de **Rh-1**, 2 équivalents de  $\text{B}_2\text{pin}_2$ ) pour la fonctionnalisation du substrat **3c**, une chute importante de la conversion a été observé, un rendement de 22% a été observé en RMN  $^1\text{H}$  en utilisant le mésitylène en tant qu'étalon interne. Ainsi, nous avons décidé d'ajouter une quantité catalytique de pinacolborane (HBpin) de 20 mol%, afin d'augmenter la réactivité du système, comme cela a d'ores et déjà été montré dans la littérature.<sup>194</sup> L'analyse du spectre RMN  $^1\text{H}$  du brut réactionnel a montré que cet ajout n'avait pas été défavorable à la réaction, le rendement de la réaction est passé à 60%. C'est pourquoi, les nouvelles conditions opératoires appliquées pour tous les substrats ont été les suivantes : 2 équivalents de  $\text{B}_2\text{pin}_2$  et 20 mol% de HBpin dans le THF en présence de 5 mol% du catalyseur **Rh-1** (Schéma 15). Cependant, de modestes résultats ont été obtenus avec les différents substrats **4d-4i**, laissant penser que les substrats et les produits sont très sensibles aux conditions. Il a donc été hasardeux de comparer les conversions et rendements obtenus, étant donné que le système paraît peu robuste et reproductible.

<sup>194</sup> A. Ros, B. Estepa, R. Lopez-Rodriguez, E. Alvarez, R. Fernandez, J. M. Lassaletta, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11724-11728

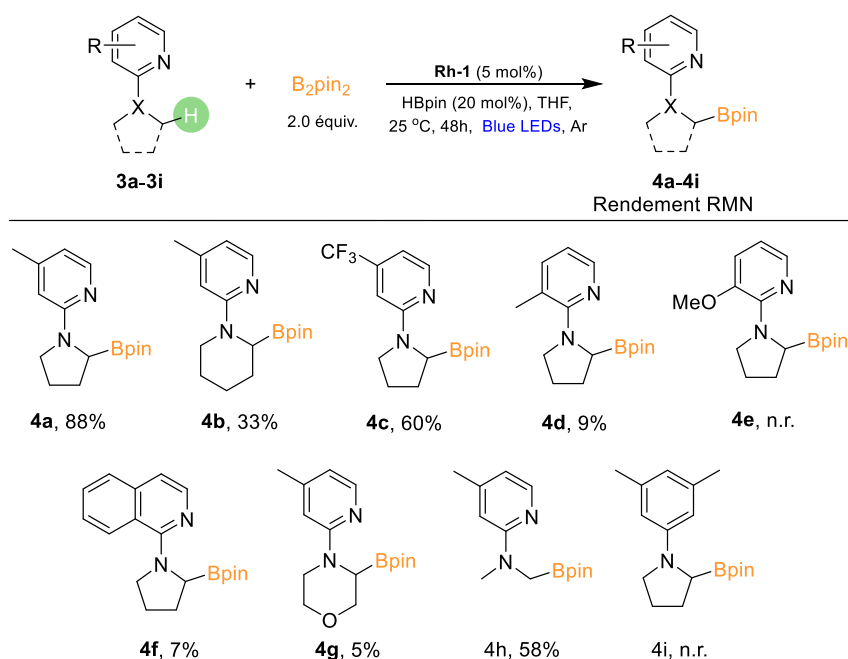


Schéma 15. Étendue fonctionnelle de la réaction de borylation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H

### 3.3. Étude mécanistique de la réaction

Dans le but d'acquérir une meilleure compréhension du mécanisme mis en jeu dans cette réaction de borylation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H photoinduite, un certain nombre d'études complémentaires ont été réalisées. Dans un premier temps, le mélange en quantités stœchiométriques du substrat **4c** et du complexe **Rh-1** dans le THF-*d*8, révèle, après 72h sous irradiation par des LED bleues ( $\lambda = 460$  nm), la signature caractéristique de plusieurs nouveaux complexes de type Rh-hydrure observables par RMN <sup>1</sup>H, entre -21 et -24 ppm (Schéma 16). L'un des signaux caractéristiques est un doublet à  $\delta = -22,13$  ppm avec une constante de couplage de 38 Hz, en accord avec la littérature.<sup>195</sup> En revanche, l'analyse d'un mélange dans les mêmes proportions et maintenu à l'abri de la lumière n'a pas permis d'observer ces mêmes jeux de signaux en RMN du proton. Ces informations laissent à penser que tout comme dans le cas préalablement étudié de la fonctionnalisation de la liaison Csp<sup>2</sup>-H,<sup>196</sup> la borylation de la liaison Csp<sup>3</sup>-H s'opère dans un mécanisme de sphère interne avec une addition oxydante de la liaison C-H photoinduite formant intermédiairement un complexe de type Rh(III)-Hydrure.

<sup>195</sup> P. J. Sang, D. Cao, *Organometallics* **1993**, *12*, 996-997 ; K. Motokura, K. Nakayama, A. Miyaji, T. Baba, *Chem. Cat. Chem.* **2011**, *3*, 1419-1421

<sup>196</sup> J. Thongpaen, R. Manguin, V. Dorcet, T. Vives, C. Duhayon, M. Mauduit, O. Baslé, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 15244-15248

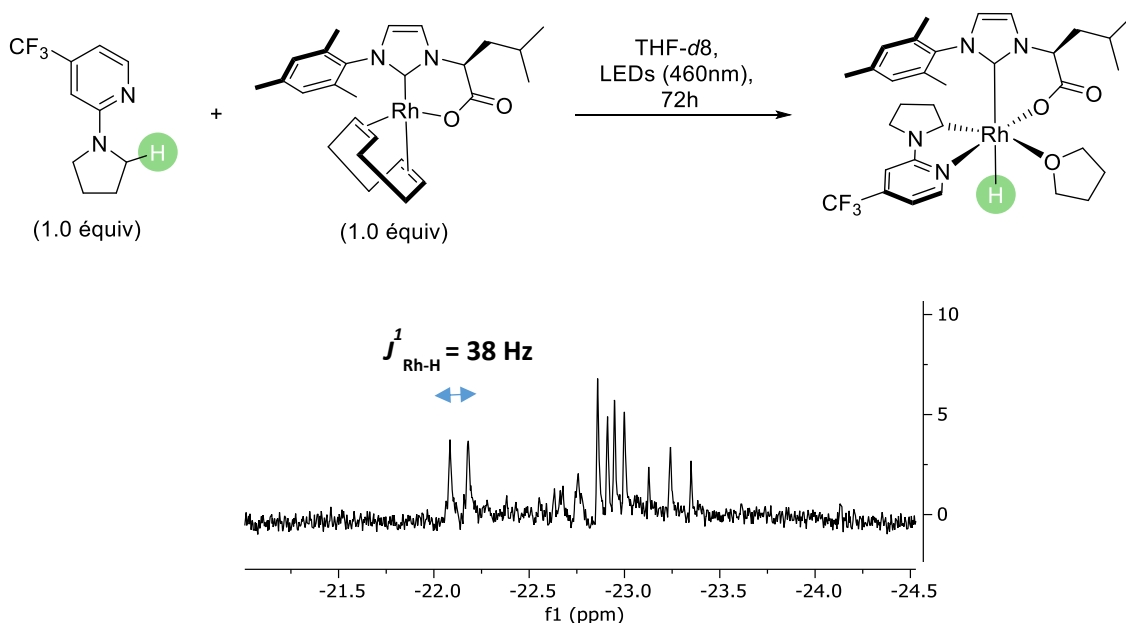


Schéma 16. Réaction stœchiométrique entre le substrat **4c** et le catalyseur **Rh-1**,  
Spectre RMN  $^1\text{H}$  entre -21 et -24 ppm, après 72h d'irradiation

Par la suite, deux tests ont été réalisés en présence d'un piègeur de radicaux. Les deux agents BHT (di-tert-butyl-4-hydroxytoluène) et le TEMPO (2,2,6,6-tetraméthylpiperidin-1-yloxy) ont été séparément ajoutés à la réaction modèle (Schéma 17). Dans le premier cas, la conversion en produit borylé est de 12% après 48h, au lieu de 60%. Dans le second, la réaction atteint une conversion de 54%. En conclusion, ces deux tests laissent à penser que la probabilité de passer par un système générant des radicaux libres est faible, en d'autres termes un mécanisme radicalaire ne semble pas s'opérer dans nos conditions.

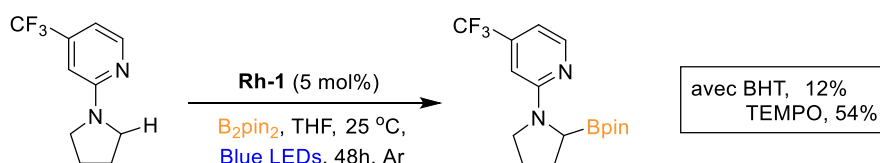


Schéma 17. Test mécanistique en présence de piègeur de radicaux

Pour conclure, le complexe **Rh-1** a permis de réaliser la borylation régiosélective de liaisons  $\text{Csp}^3\text{-H}$  en conditions photochimiques, avec des rendements allant de modestes à excellents, en fonction des substrats. Il serait intéressant d'accéder à un meilleur contrôle de l'énantiosélectivité, en retravaillant sur le design du catalyseur. De plus, la tolérance fonctionnelle reste relativement limitée, et le système catalytique serait plus valorisable s'il était

possible d'obtenir les produits fonctionnalisés régiosélectivement avec d'autres groupements directeurs que la pyridine et l'isoquinoline. Toutefois, cette méthodologie représente une voie d'avenir pour la fonctionnalisation d'aryles ou de cycloalkyles dans des conditions douces.

## 4. Activation C-H métallocatalysée photoinduite par un rayonnement infrarouge

### 4.1. Introduction

Les transformations photochimiques ont longtemps utilisé des sources d'irradiation ultraviolettes ( $\lambda \approx 100\text{-}400\text{ nm}$ ,  $E = 300\text{-}70\text{ kcal.mol}^{-1}$ ) très énergétiques, mais également parfaitement adaptées à l'énergie qu'il faut apporter pour dissocier les liaisons C-C ( $E = 85\text{ kcal.mol}^{-1}$ ), C-H ( $E = 98\text{ kcal.mol}^{-1}$ ), ou encore C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-H ( $E = 113\text{ kcal.mol}^{-1}$ ). Cependant, la manipulation de ces sources UV énergivores nécessite la mise en place de précautions particulières et d'outils de prévention adaptés. Récemment, l'utilisation de la lumière visible ( $\lambda \approx 400\text{-}800\text{ nm}$ ) s'est illustrée dans les procédés photocatalytiques en raison de ses nombreux avantages. En effet, les sources de lumière visible et en particulier les LEDs sont peu onéreuses, économes en énergie, faciles d'accès et d'emploi. Malgré le développement de nombreux photocatalyseurs organiques et organométalliques, quelques limitations persistent et demeurent difficiles à surmonter. Par exemple, la pénétration de la lumière visible à travers le milieu réactionnel reste particulièrement faible, ce qui provoque des problèmes importants de diffusion de cette lumière sur des échelles industrielles par exemple. Ces limitations peuvent être outrepassées par l'utilisation d'une lumière infrarouge ( $\lambda \approx 800\text{ nm}\text{-}1\text{ mm}$ ,  $E = 28\text{-}35\text{ kcal.mol}^{-1}$ ) qui a une bien meilleure pénétration au sein des milieux réactionnels, mais aussi biologiques.<sup>197</sup> De plus, la sélectivité des réactions peut être grandement améliorée en raison de la faible excitation des molécules organiques par les longueurs d'ondes du proche-infrarouge. Les radiations infrarouges ont longtemps été considérées comme une unique source de chauffage, utilisées pour diverses applications comme le travail du plastique ou le traitement du verre. En chimie organique, ce sont les réactions de condensation qui ont été particulièrement efficaces par rayonnement infrarouge, tels que la condensation de Knoevenagel, des réactions de crotonisation ou encore les réactions de Paal-Knoor pour la synthèse d'hétérocycles insaturés.<sup>198</sup>

---

<sup>197</sup> D. Barolet, *Semin. Cutaneous Med. Surg.* **2008**, 27, 227-238

<sup>198</sup> R. Escobedo, R. Miranda, J. Martinez, *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, 17, 453 - 479

Cependant, des avancées majeures ont été réalisées ces dernières années sur des systèmes dit « upconverting » possédant la propriété fascinante d’être capable de convertir des photons de basse énergie (domaine infrarouge) en un rayonnement de plus haute énergie (région du visible à l’UV).

## 4.2. État des connaissances sur les nanoparticules upconverting

### 4.2.1. Triplet-triplet annihilation et applications en catalyse

Le processus d’upconversion ou conversion ascendante de photons est le processus lors duquel une lumière incidente de longueur d’onde élevée est convertie en un rayonnement lumineux d’énergie plus élevée. Ce processus implique généralement deux espèces : un sensibilisateur et un annihilateur (Schéma 18). Le sensibilisateur peut absorber un photon de basse énergie, afin d’accéder à son état excité singulet  $^1[\text{Sen}]^*$ , qui se désintègre en son état excité triplet  $^3[\text{Sen}]^*$ . En repassant à son état fondamental, l’énergie libérée par le sensibilisateur est transférée à l’annihilateur, qui atteint à son tour, son état excité triplet  $^3[\text{An}]^*$ . Lorsque deux molécules d’annihilateur  $^3[\text{An}]^*$  subissent une fusion de leurs états triplets, cela conduit à la génération d’un niveau d’énergie singulet  $^1[\text{An}]^*$  encore plus haut en énergie. Le retour à l’état fondamental de cet état  $^1[\text{An}]^*$  engendre l’émission d’une fluorescence à plus haute énergie (longueur d’onde plus basse) que l’énergie d’excitation utilisée. Ce phénomène d’annihilation triplet-triplet peut être obtenue avec diverses combinaisons de chromophores organiques et organométalliques allant de l’UV au proche IR.

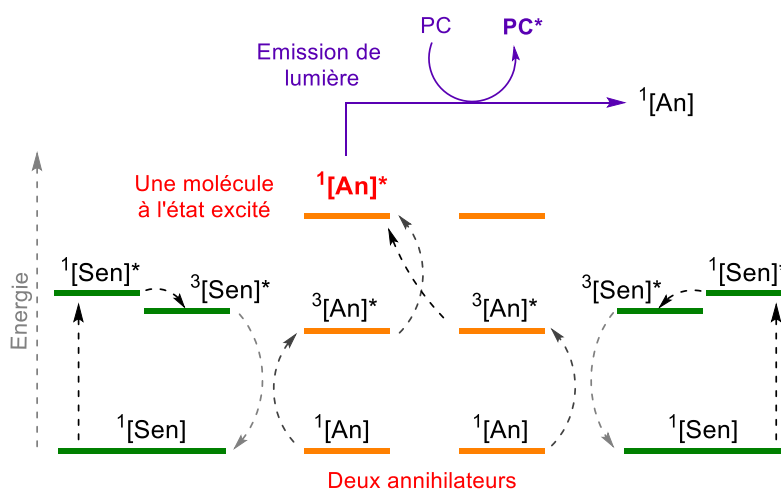


Schéma 18. Niveaux d’énergie des sensibilisateurs et des annihilateurs lors du processus d’upconversion

Cette stratégie a été appliquée très récemment par les groupes de Campos et Rovis (Schéma 19).<sup>199</sup> Ces derniers ont utilisé une source LASER irradiant, à 730 nm dans le proche IR, une solution de complexe de platine (II) tetraphényltetranaphthoporphyrine PtTPNP, qui joue le rôle de sensibilisateur et le tetratertbutylperylene (TTBP) en tant qu'annihilateur. Ce procédé a permis d'obtenir une photoluminescence dans le domaine du visible ( $\lambda_{\text{max}} = 495 \text{ nm}$ ). Le complexe  $\text{Ru}(\text{bpy})_3 \cdot 2\text{PF}_6$  absorbe à son tour cette lumière visible, afin d'atteindre son état excité, et catalyse une réaction de photocycloaddition [2+2] d'énones *via* un transfert monoélectronique (SET). Ce nouveau système catalytique a permis d'obtenir le produit dérivé du cyclobutane avec un rendement modéré et une excellente diastéréosélectivité.

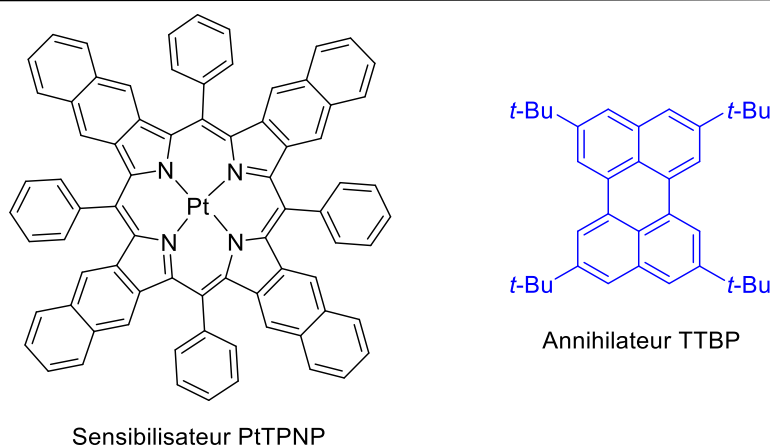
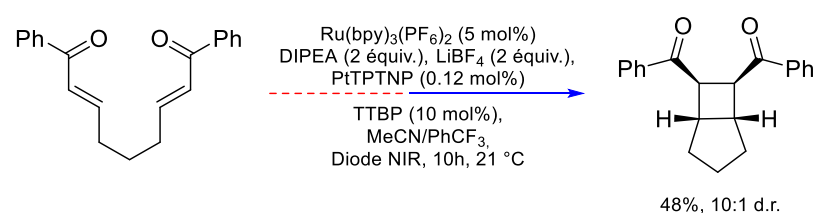


Schéma 19. Réaction de cycloaddition d'énone photocatalysée par un complexe de ruthénium

De la même manière, en adaptant le système sensibilisateur/annihilateur, il est possible de convertir la lumière proche infrarouge en d'autres longueurs d'ondes du visible. Par exemple, le système furanyldicétopyrrolopyrrole (FDPP) en présence du sensibilisateur de palladium octabutoxyphthalocyanine (PdPc) a permis d'absorber les photons à 730 nm et de ré-émettre à environ 530 nm, dans l'orange (Schéma 20). Ce système d'irradiation a été appliqué à une réaction de cyclisation radicalaire en présence d'Eosin Y en tant que catalyseur photoredox. Le système s'est montré adapté pour activer la liaison C-N et former le produit cyclisé de type phénanthridine avec un rendement de 55 %.

<sup>199</sup> B. D. Ravetz, A. B. Pun, M. Churchill, D. N. Congreve, T. Rovis, L. M. Campos, *Nature* **2019**, 565, 343-346

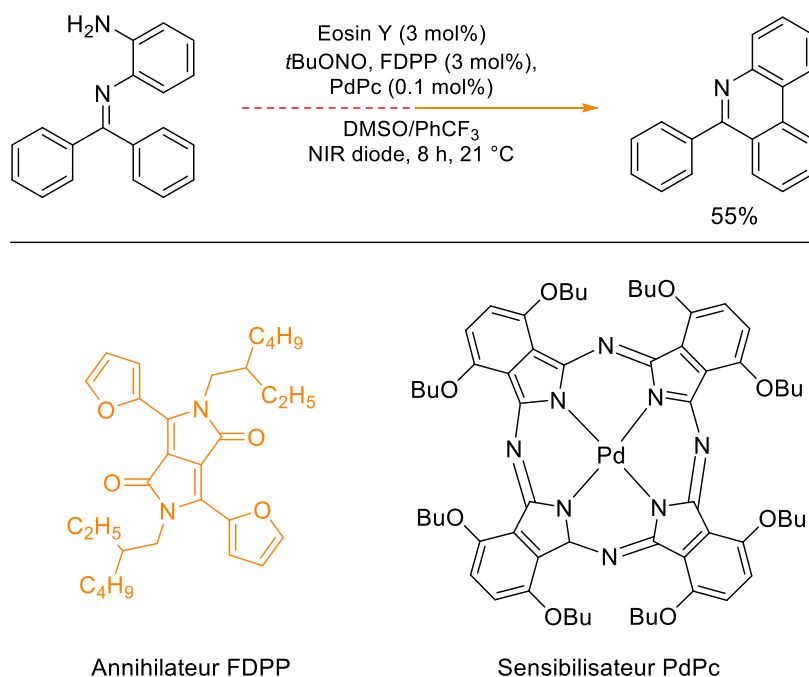


Schéma 20. Cyclisation radicalaire photoinduite par lumière proche-infrarouge

#### 4.2.2. UCNPs et applications en catalyse

En plein essor depuis le début des années 2000, les nanoparticules upconverting (UCNPs pour UpConverting NanoParticules), dites à fluorescence anti-Stokes, sont des composés inorganiques dopés par des ions de terres rares. Sous l'effet d'une excitation lumineuse de longueur d'onde adaptée, un ion lanthanide  $\text{Ln}^{3+}$  accumule de l'énergie, l'amenant à atteindre des états excités de haute énergie.

L'absorption de l'état excité (ESA pour Excited State Absorption) implique un ion unique ayant deux états excités séparés par la même différence d'énergie (Schéma 21). L'absorption successive de photons peut promouvoir l'ion à son premier puis à son second état excité. Le retour à l'état fondamental génère de l'énergie sous forme de lumière. Parmi les terres rares, cette situation est rencontrée avec les ions  $\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Tm}^{3+}$ ,  $\text{Ho}^{3+}$  et  $\text{Nd}^{3+}$ , cependant ces espèces ont aussi une mauvaise absorptivité dans le proche infrarouge, c'est pourquoi une autre stratégie se base sur le transfert d'énergie inter-ion, appelé Upconversion par transfert d'énergie (ETU pour Energy Transfer Upconversion). Dans ce cas, le phénomène résulte alors de multiples transferts d'énergie entre un sensibilisateur et un émetteur, qui doivent être placés à proximité.

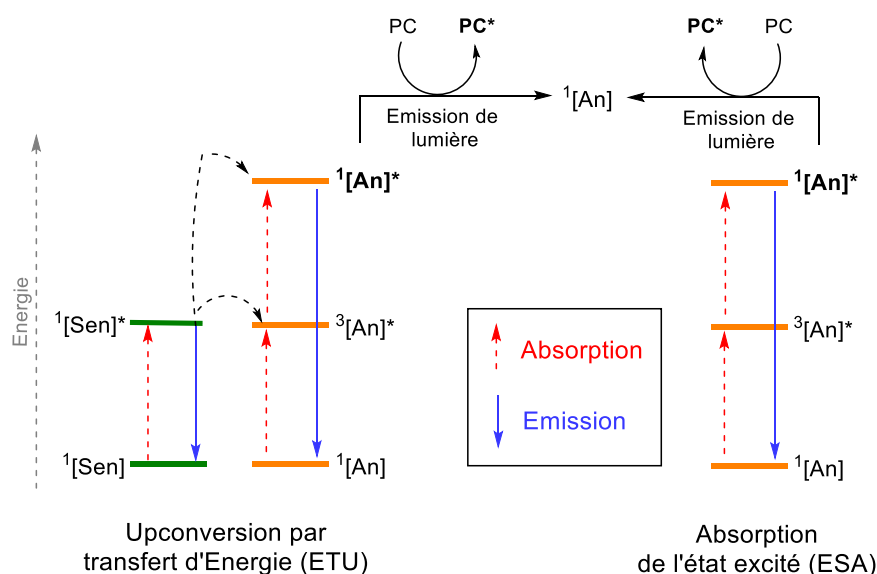


Schéma 21. Représentation des niveaux d'énergies pour les procédés ETU et ESA

La composition des nanoparticules est cruciale pour permettre les transitions requises par upconversion. Les émetteurs ou accepteurs doivent recevoir l'énergie et ainsi être excités à plusieurs niveaux d'énergie élevés avant de relaxer ; les états d'énergie doivent donc être suffisamment proches pour faciliter les absorptions de photons et les transferts d'énergie. À ce titre, les ions accepteurs d'énergie les plus efficaces sont l'Erbium ( $\text{Er}^{3+}$ ) et le Thulium ( $\text{Tm}^{3+}$ ). En parallèle, un bon donneur d'énergie doit avoir une capacité d'absorption élevée. Dans le domaine de l'infrarouge, le meilleur donneur d'énergie est l'Ytterbium ( $\text{Yb}^{3+}$ ) qui possède une section efficace d'absorption élevée ainsi que des transitions entre les niveaux d'énergie qui coïncident avec les niveaux d'énergie des accepteurs.

Très récemment, l'équipe de Glorius a appliqué cette stratégie afin de promouvoir des réactions photoredox à partir d'un LASER irradiant dans le proche infrarouge (Schéma 22). L'utilisation des nanoparticules upconvertant de matrice  $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Tm}$ , s'est avérée particulièrement adaptée pour générer une fluorescence entre 450 et 480 nm à partir d'une lumière incidente à 980 nm, ce qui a permis d'exciter le photocatalyseur de type  $\text{Ru}(\text{bpy})_3$  immobilisé sur les dites nanoparticules. La réaction d'oxydation du éthyl-2-bromo-2-phénylacétate a été réalisée avec 50 % de rendement GC, *via* un transfert monoélectronique avec le substrat.



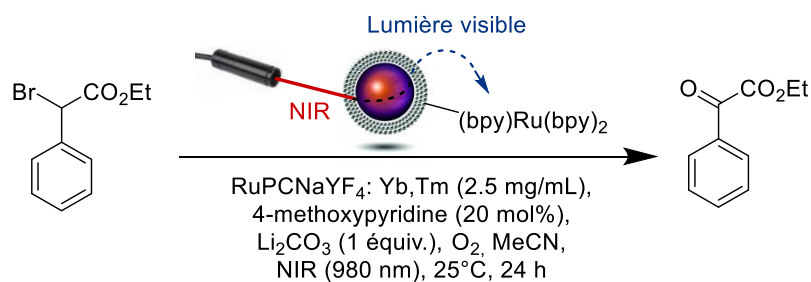


Schéma 22. Réaction d'oxydation utilisant un complexe photoredox supporté sur UCNPs

### 4.3. Le projet

L'éventualité de promouvoir une réaction de fonctionnalisation de liaison C-H photocatalysée sous irradiation Infrarouge grâce à un processus d'upconversion a attiré notre attention. Suite à l'étude approfondie et à la bonne compréhension de notre système catalytique mettant en jeu le complexe **Rh-1** en tant que catalyseur de la réaction de borylation *ortho*-dirigée de 2-arylpyridines (voir section IV.2.1) en conditions photochimiques, nous avons décidé d'évaluer la possibilité de promouvoir cette réaction modèle grâce à une conversion ascendante de photons infrarouge. Pour ce faire, une collaboration est née avec l'équipe du Dr. Christophe Coudret de l'IMRCP de Toulouse, spécialiste des nanoparticules upconvertant.<sup>200</sup> Dans le cadre de cette collaboration, la matrice qui a été choisie pour l'ingénierie des nanoparticules est une matrice NaLnF<sub>4</sub>, qui est la plus efficace pour promouvoir les propriétés d'upconversion. La composition en lanthanides est la suivante : 42 % de Gadolinium (ion spectateur), 57 % d'Ytterbium (ion sensibilisateur) et 1% de Thulium (ion annihilateur) (Figure 3). Lors de l'irradiation de cette solution de nanoparticules par une source infrarouge de type LASER à 980 nm, le spectre d'émission obtenu met en évidence trois domaines d'émission distincts, à 360, 450-475 et 800 nm.

<sup>200</sup> B. Amouroux, C. Roux, J.-C. Micheau, F. Gauffre, C. Coudret, *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 2671-2677 ; *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 5082-5088 ; *PLoS One* **2019**, *14*(12) : e0225729

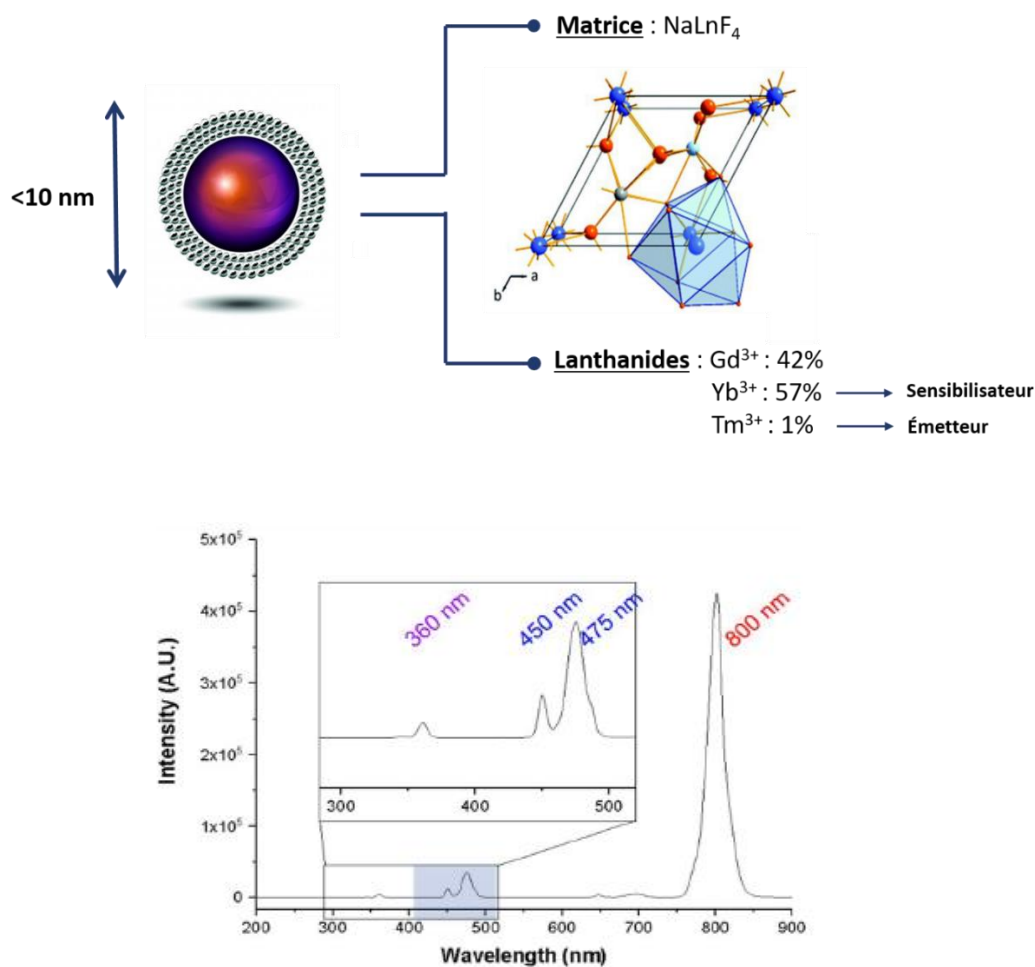


Figure 3. Composition des nanoparticules upconversion et leur spectre d'émission

Un des points critiques de notre stratégie est l'efficacité du processus « d'upconversion » et l'obtention d'une émission dans le visible (autour de 460 nm) suffisante pour promouvoir la réaction de borylation catalysée par le complexe de **Rh-1**, et ainsi réaliser la fonctionnalisation sélective d'arylpyridines (Schéma 23).

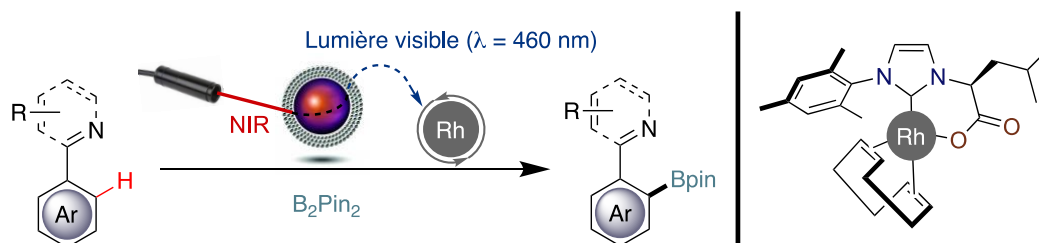


Schéma 23. Stratégie de photo-activation du catalyseur par la lumière infrarouge

#### 4.3.1. Mise en place du protocole expérimental combinant conversion ascendante de photons infrarouge et borylation C-H photocatalysée

Le montage a été réalisé en présence d'une source lumineuse de type LASER ( $\lambda_{\max} = 960 \text{ nm}$ ) irradiant une solution de nanoparticules stabilisées dans de l'eau savonneuse (Figure 4). Le tube RMN, contenant la réaction de catalyse, est par la suite complètement immergé dans la solution de UCNP, afin d'avoir une pénétration homogène de la lumière dans l'échantillon. De plus, il est important d'orienter le laser longitudinalement à la solution de UCNP afin d'exciter un volume maximal et de décaler le tube RMN, pour ne pas perturber la pénétration du faisceau IR et permettre une irradiation efficace de l'échantillon contenant la réaction photocatalysée. En parallèle, il est crucial de préparer le tube RMN contenant le mélange réactionnel dans la boîte à gants à l'abri de la lumière, afin que la lumière naturelle ou artificielle ne puisse pas interférer avec les conditions réactionnelles. Une fois transportée jusqu'au montage dans une enceinte à l'obscurité, le tube peut être placé dans la solution de UCNP qui sera ensuite irradiée par le laser. En outre, l'utilisation d'un bain thermostaté à  $35^\circ\text{C}$  permet de conserver l'homogénéité de la solution aqueuse d'UCNP, tout en limitant le phénomène de chauffage de cette même solution.

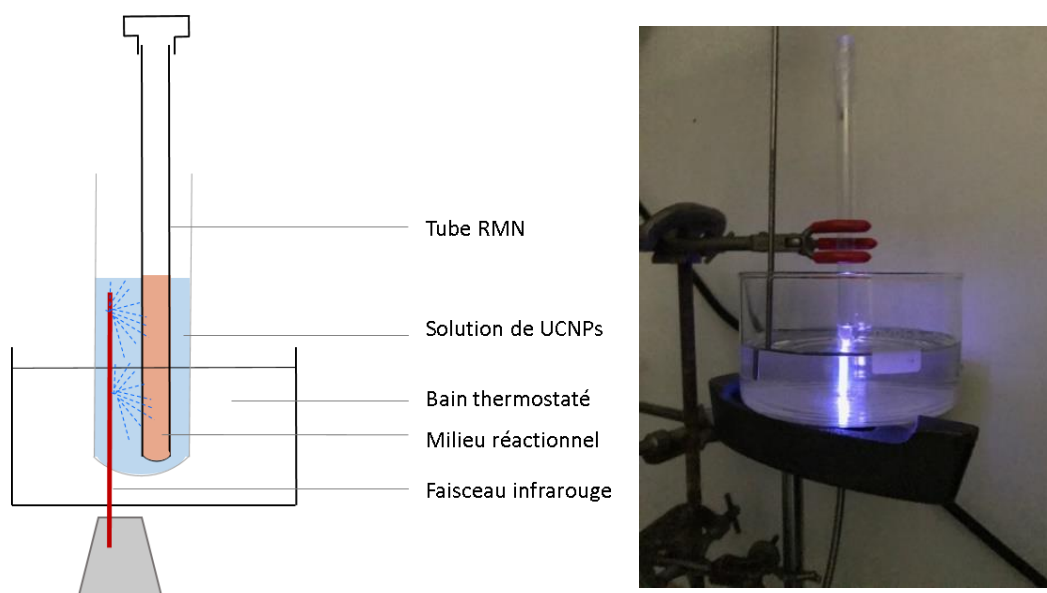


Figure 4. Représentation dessinée et photographiée du protocole expérimentale

### 4.3.2. Résultats préliminaires

Dans ce mode opératoire, nous avons monitoré la réaction modèle entre le substrat **1e** et le  $B_2pin_2$  en présence du catalyseur **Rh-1** et irradiée par l'émission provenant des UCNPs après conversion ascendante de photons infrarouge. Le rendement a été déterminé par spectroscopie RMN  $^1H$  en présence de mésitylène en tant qu'étalon interne. Le produit *ortho*-borylé a été observé avec 15% de rendement RMN au bout d'une heure, et 90% au bout de trois heures (Schéma 24). L'efficacité ainsi que la cinétique de la réaction sont très encourageantes. De plus, les tests de contrôle ont confirmé la nécessité de la solution de nanoparticules, ainsi que du catalyseur de rhodium pour promouvoir cette réaction.

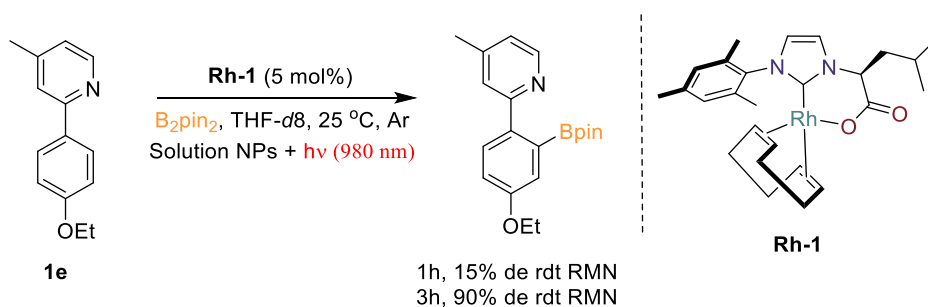


Schéma 24. Réaction de borylation C-H photocatalysée par un complexe de Rh-NHC sous irradiation de lumière proche infrarouge

### 4.3.3. Conclusion et perspectives

À notre connaissance, il s'agit du premier exemple d'activation C-H métallo-catalysée promue grâce à une conversion ascendante de photons infrarouge. Ce résultat met en évidence la capacité exceptionnelle de ces nanoparticules à convertir une source de lumière infrarouge en un rayonnement de plus haute énergie et ainsi promouvoir par transfert d'énergie une réaction photocatalysée. Un des avantages principaux de cette approche est la durée de vie « théoriquement » illimitée des UCNPs. Cet avantage est renforcé par la compartimentation de notre approche qui permet un recyclage à l'infini de notre système expérimental et son application potentiel pour diverses transformations photochimiques.

## 5. Conclusion

En conclusion, le complexe de rhodium (I) portant un ligand NHC bidentate carboxylate a montré des capacités catalytiques exceptionnelles pour la borylation régiosélective de liaisons

C-H photoinduite (Schéma 25). L'activation aussi bien de liaisons Csp<sup>2</sup>-H que des liaisons Csp<sup>3</sup>-H a été réalisée avec succès, notamment grâce à la présence des groupements directeurs de type hétérocycles azotés.



Schéma 25. Représentation général de la borylation *ortho*-sélective d'arylpyridines et d'alkylpyridines induite par la lumière visible

L'utilisation d'une lumière infrarouge dirigée sur une solution de nanoparticules upconverting a permis d'obtenir un système d'irradiation de lumière à 460 nm, capable de promouvoir la réaction de borylation C-H avec une excellente cinétique (Schéma 26). Ces résultats préliminaires sont très prometteurs pour le développement de réactions photoinduites par la lumière infrarouge, un domaine totalement sous-exploré en photocatalyse.

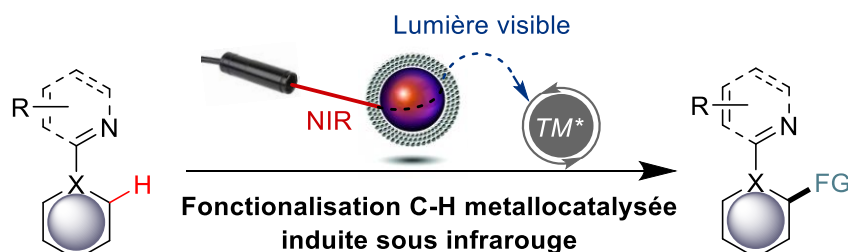


Schéma 26. Représentation général de la fonctionnalisation sélective induite par la lumière proche infrarouge et grâce à des nanoparticules « upconverting »

## 6. Experimental section

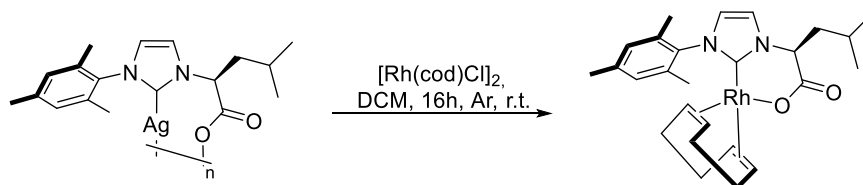
### 6.1. General Remarks

All solvents were distilled and degassed prior to use. The photoreactor is equipped with 20W blue LEDs strips ( $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$ ), a ventilator on the top and a stirring plate underneath.  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}_2]_2$  (CAS: 12092-47-6) was purchased from Fluorochem. Bis(pinacolato)diboron ( $\text{B}_2\text{pin}_2$ ) was purchased from Fluorochem. Pinacolborane ( $\text{HBpin}$ ) was purchased from Sigma-Aldrich. Other chemicals were used as received unless otherwise noted. Several starting materials were synthesized according to modified literature procedures (*vide infra*). Reactions were monitored by thin-layer chromatography (TLC) carried out on aluminium backed silica gel 60 (F254) plates from MERCK (grain-size distribution 60/20 mm); visualized using 254nm UV light and  $\text{KMnO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{NaOH}$  in water for staining. Silica gel chromatography was performed with Sigma-Aldrich's silica gel high-purity grade, pore size 60 Å, 230-400 mesh particle size, 40-63  $\mu\text{m}$  particle size. Products were visualized using a 254 nm UV lamp on TLC plates unless otherwise noted. Unless indicated otherwise, NMR spectra were acquired on 400 MHz Bruker instruments at the Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes or Laboratoire de Chimie de Coordination, Toulouse. Chemical shifts were reported relative to residual solvent peaks ( $\text{CDCl}_3 = 7.26 \text{ ppm}$  for  $^1\text{H}$  and 77.2 ppm for  $^{13}\text{C}$ ;  $\text{THF-}d_8 : 3.58 \text{ and } 1.73 \text{ ppm}$  for  $^1\text{H}$ , 67.57 and 25.37 ppm for  $^{13}\text{C}$ ). Coupling constants are reported in Hertz (Hz). Abbreviations are used as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, dd = doublet of doublets, ddd = doublet of doublets of doublets, br = broad. NMR yields were determined by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy with 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard unless otherwise noted. Mass spectrometric analyses and elemental analyses were performed at Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest (CRMPO), Université de Rennes 1 and Institut de Chimie de Toulouse. Optical rotations were recorded on a Perkin Elmer 341 polarimeter. UV-VIS spectra were recorded on Perkin Elmer Lambda 35 UV VIS Spectrometer. Fluorescence spectra were recorded on a FL 920 Edimburgh fluorimeter. Single-crystal X-ray diffraction measurements were recorded on a D8 Venuyre ASX diffractometer at  $T = 150\text{K}$ . Enantiomeric excess was determined by HPLC analyses using chiral stationary phase (*vide infra*).

## 6.2.C-H Borylation photocatalyzed by a Rh-NHC complex under visible light

### 6.2.1. Fonctionnalization of Csp<sup>2</sup>-H bond

#### 6.2.1.1. Synthesis of Rh(cod)-NHC Rh-1 complex

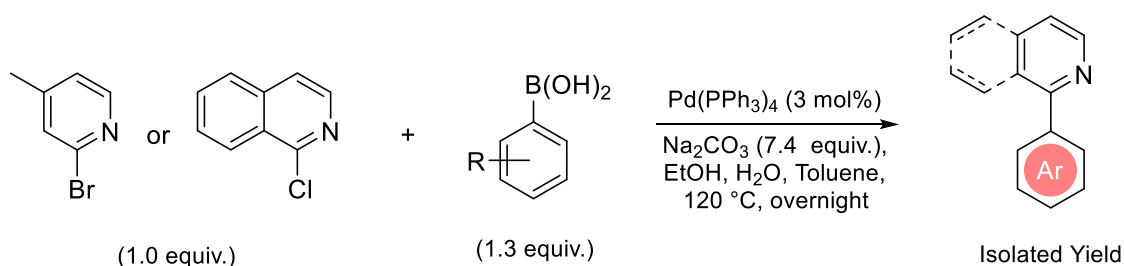


In a dry round-bottomed flask were placed an equivalence of corresponding silver complex (**S**)-**2** (which is considered as a dimer), [Rh(cod)Cl]<sub>2</sub> (1 equiv.) and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.077 M). The mixture was stirred for 24 h under Ar atmosphere excluding from the light. Next, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed under reduced pressure. Then, acetone was added, and the mixture was filtered through a celite pad using acetone as eluent. Then the filtrate was re-filtered over a microfilter. Then acetone was evaporated, and pentane was added to induce precipitation. The complex was washed twice with pentane. The titled complex was obtained after removal of volatiles.

Complex **Rh-1** was obtained as yellow solid (95 % yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.04 (s, 1H), 6.98 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.63 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.81 – 4.72 (m, 1H), 4.66 – 4.57 (m, 2H), 3.54 – 3.46 (m, 1H), 3.35 (ddd, *J* = 13.6, 9.9, 5.8 Hz, 1H), 2.80 (ddd, *J* = 13.6, 7.8, 5.8 Hz, 1H), 2.41 – 2.27 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.13 – 1.92 (m, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.75 – 1.52 (m, 3H), 1.48 – 1.36 (m, 1H), 1.06 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.04 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 174.3 (d, *J*<sub>Rh-C</sub> = 53.4 Hz), 173.6, 139.3, 136.5, 135.8, 134.2, 129.2, 128.8, 121.9, 121.2, 98.1 (d, *J*<sub>Rh-C</sub> = 7.8 Hz), 96.8 (d, *J*<sub>Rh-C</sub> = 8.1 Hz), 68.5 (d, *J*<sub>Rh-C</sub> = 14.5 Hz), 66.7, 65.9 (d, *J*<sub>Rh-C</sub> = 14.6 Hz), 47.3, 34.9, 31.3, 29.3, 27.1, 25.3, 23.2, 22.4, 21.1, 19.2, 17.5. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 7.40 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.92 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.67 – 4.58 (m, 2H), 4.54 (q, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.49 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.19 – 3.08 (m, 1H), 2.91 – 2.79 (m, 1H), 2.40 – 2.28 (m, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.14 – 2.03 (m, 1H), 1.99 – 1.88 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.75 – 1.56 (m, 3H), 1.50 – 1.37 (m, 1H), 1.09 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.05 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 174.7 (d, *J*<sub>Rh-C</sub> = 53.8 Hz), 171.5, 139.9, 137.4, 137.4, 135.4,

129.9, 129.6, 123.2, 122.4, 98.0 (d,  $J_{Rh-C} = 7.9$  Hz), 96.8 (d,  $J_{Rh-C} = 8.3$  Hz), 68.8 (d,  $J_{Rh-C} = 14.3$  Hz), 67.7, 66.2 (d,  $J_{Rh-C} = 14.4$  Hz), 48.8, 35.8, 32.4, 30.1, 28.1, 26.4, 23.5, 23.1, 21.2, 19.3, 17.8. **HRMS (ESI)** calcd for  $[C_{26}H_{36}N_2O_2Rh]^+$   $[M + H]^+$ :  $m/z$  511.1832, found 511.1826 (0 ppm).  $[\alpha]_D^{20} = -39.0$  ( $c = 4$ , chloroform). The crystallization in bilayer of acetone and cyclohexane provides the suitable crystal for X-ray crystallography (CCDC No. 1906332.).

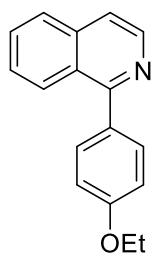
#### 6.2.1.2. Synthesis of substrates



Compounds **1b-1f** were prepared following the reported procedure in the literature.<sup>201</sup> To a solution of corresponding 2-bromopyridines (2 mmol) or 1-chloroisoquinoline (2 mmol) in toluene (7 mL), ethanol (1.5 mL), and H<sub>2</sub>O (7 mL) was added Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (14.8 mmol) followed by Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.06 mmol) and corresponding boronic acid (2.6 mmol) under argon in a 50 mL Schlenk tube. The reaction mixture was refluxed at 120 °C for 12 h, and then cooled to room temperature. To the reaction mixture was added aqueous NH<sub>4</sub>Cl (15 mL), extracted by EtOAc for three times, dried over MgSO<sub>4</sub>, and evaporated in vacuum to afford the crude product, which was further purified by flash chromatography on silica gel with *n*-pentane/EtOAc to give the corresponding substrates. Compounds **1b** (CAS: 3475-21-6), **1c** (CAS: 80635-92-3), **1d** (CAS: 1215556-50-5), **1e** (CAS: 446302-06-3), **1f** (CAS: 2170920-17-7), **1g** (CAS: 452342-99-3), **1h** (CAS: 3297-72-1), **1j** (CAS: 36710-74-4), **1k** (CAS: 110746-63-9), **1l** (CAS: 525598-48-5), **1m** (CAS: 100004-76-0), **1n** (CAS: 80635-91-2), **1o** (CAS: 940289-80-5), **1p** (CAS: 15827-72-2), **1q** (CAS: 301219-13-6), **1r** (CAS: 64291-98-1) were previously reported.

<sup>201</sup> J. Y. Kim, S. H. Park, J. Ryu, S. H. Cho, S. H. Kim, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9110-9113

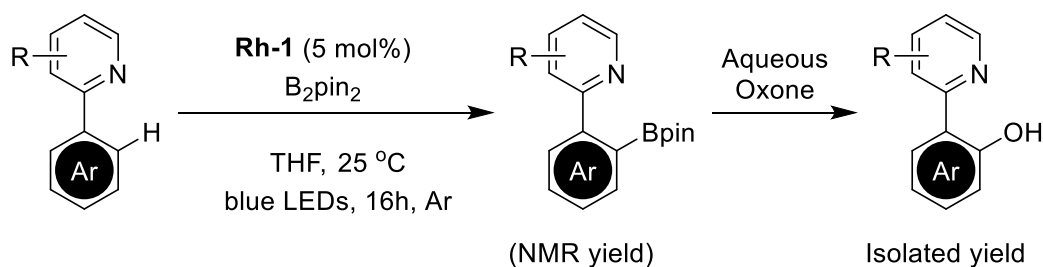




**1i**  
 $C_{17}H_{15}NO$   
 M. W. = 249.31 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **1i** was obtained as yellow solid (92 % yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.59 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 8.15 (dd, *J* = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 7.87-7.83 (dd, *J* = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 7.68 – 7.64 (m, 3H), 7.61 (dd, *J* = 5.7, 1.0 Hz, 1H), 7.54 (dd, *J* = 8.5, 1.3 Hz, 1H), 7.08 – 7.03 (m, 2H), 4.14 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.47 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.6, 159.5, 142.4, 137.1, 132.1, 131.4, 130.0, 127.8, 127.2, 127.1, 126.9, 119.6, 114.5, 63.7, 15.0. HRMS (ESI) calcd for C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>NO (M + H<sup>+</sup>): *m/z* 250.1226, found 250.1228 (0 ppm)

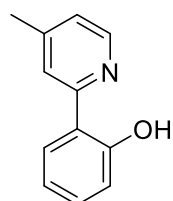
#### 6.2.1.3. Scope of the reaction



In a glove box, in a dry quartz cuvette were placed **Rh-1** (5 mol%), substrate **1** (0.2 mmol), B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (0.4 mmol) and THF (2 mL). The cuvette was sealed. Outside the glove box, the mixture was placed inside the photoreactor at room temperature for 16h. Then, the mixture was concentrated under reduce pressure and dried under vacuum. To the residue were added 1,3,5-trimethoxybenzene (as an internal standard) and 0.7 mL of CDCl<sub>3</sub>. Then the aliquot was analyzed by <sup>1</sup>H NMR which reveal the NMR yield.

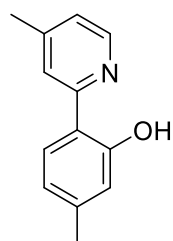
To the crude residue was added acetone (4 mL). Next, Oxone<sup>®</sup> (2 equiv.) in 1 mL of water was added dropwise within 2-4 min. Upon the complete addition, the mixture was vigorously stirred for 2 hours. Then an aqueous solution of NaHSO<sub>3</sub> (ca. 10 mL) was added until the formed precipitates dissolved. Then the aqueous layer was extracted by EtOAc (3x15 mL). The combined organic layer was washed with brine then water. After the removal of

solvents, the crude residue was purified by column chromatography on silica gel (pentane:Et<sub>2</sub>O) providing the hydroxylated products **2b-2q**.



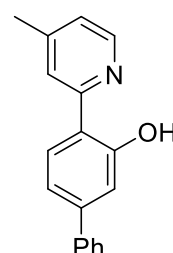
**2b**  
C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO  
M. W. = 185.23 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **2b** was obtained as white solid (98 % NMR yield, 89 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.55 (s, 1H), 8.36 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.11 – 6.98 (m, 3H), 6.90 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.3, 157.7, 149.1, 145.5, 131.4, 126.1, 122.7, 119.7, 118.9, 118.7, 118.7, 21.7.



**2c**  
C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO  
M. W. = 199.25 g.mol<sup>-1</sup>

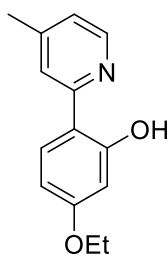
Compound **2c** was obtained as white solid (85 % NMR yield, 70 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.52 (br.s, 1H), 8.32 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.71 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 6.85-6.83 (m, 1H), 6.73 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.34 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.2, 157.8, 149.0, 145.5, 141.9, 125.9, 122.3, 119.9, 119.3, 118.9, 116.3, 21.7, 21.5.



**2d**  
C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO  
M. W. = 261.32 g.mol<sup>-1</sup>

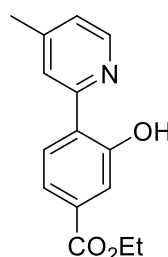
Compound **2d** was obtained as white solid (91 % NMR yield, 71 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.60 (br.s, 1H), 8.38 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.69-7.64 (m, 2H), 7.48-7.43 (m, 2H), 7.39-7.34 (m, 1H), 7.28 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.16 (dd, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 7.09-7.06 (m, 1H), 2.47 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.6,

157.5, 149.2, 145.7, 144.2, 140.5, 128.9, 128.9, 127.8, 127.2, 127.2, 126.5, 122.7, 119.7, 118.0, 117.7, 117.0, 21.8.



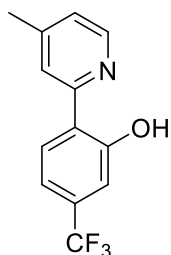
**2e**  
 $C_{14}H_{15}NO_2$   
M. W. = 229.28 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **2e** was obtained as white solid (98 % NMR yield, 82 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.89 (br.s, 1H), 8.25 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.55 (m, 1H), 6.94 (m, 1H), 6.52 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.46 (d, *J* = 8.8 Hz, 2.6 Hz, 3H), 4.05 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.42 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.1, 161.6, 157.6, 148.8, 145.1, 127.0, 121.7, 118.7, 112.0, 106.9, 102.6, 63.5, 21.6, 14.8. **Elemental Analysis** Anal. Calcd. for C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> : C 73.34%; H 6.59%; N 6.11%; O 13.96% found C 73.28%; H 6.56%; N 5.82%.



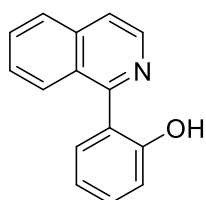
**2f**  
 $C_{15}H_{15}NO_3$   
M. W. = 257.29 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **2f** was obtained as white solid (67 % NMR yield, 54 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.61 (br.s, 1H), 8.38 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.77-7.75 (m, 1H), 7.67 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.54 (dd, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 7.13-7.10 (m, 1H), 4.05 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.3, 160.0, 156.7, 149.5, 145.7, 132.8, 126.0, 123.6, 122.6, 120.5, 119.9, 119.5, 61.2, 21.8, 14.4. **Elemental Analysis** Anal. Calcd. for C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> : C 70.02%; H 5.88%; N 5.44%; O 18.65% found C 70.38%; H 5.90%; N 5.09%.



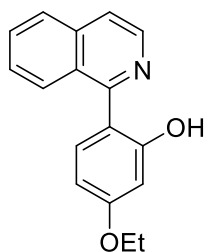
**2g**  
 $C_{13}H_{10}F_3NO$   
 M. W. = 253.22 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **2g** was obtained as white solid (79 % NMR yield, 68 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.83 (br.s, 1H), 8.40 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.25-7.27 (m, 1H), 7.16-7.09 (m, 2H), 2.48 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.4, 156.4, 149.7, 145.7, 132.9 (q, *J*<sub>C-F</sub> = 32.7 Hz), 126.6, 123.9 (q, *J*<sub>C-F</sub> = 273.4 Hz), 123.7, 121.7, 120.3, 115.9 (q, *J*<sub>C-F</sub> = 3.9 Hz), 115.0 (q, *J*<sub>C-F</sub> = 3.9 Hz), 21.8. **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -63.14. **Elemental Analysis** Anal. Calcd. for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>NO : C 61.66%; H 3.98%; F 22.51; N 5.53%; O 6.32% found C 61.76%; H 4.18%; N 5.19%.



**2h**  
 $C_{15}H_{11}NO$   
 M. W. = 221.26 g.mol<sup>-1</sup>

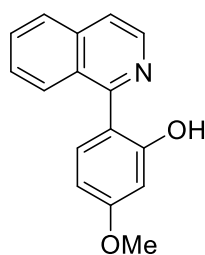
Compound **2h** was obtained as off-white solid (61 % NMR yield, 52 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 11.91 (br. s, 1H), 8.50 – 8.43 (m, 2H), 7.89 (d, *J* = 8.2, Hz, 1H), 7.78 – 7.70 (m, 2H), 7.67 – 7.58 (m, 2H), 7.39 (ddd, *J* = 8.3, 7.3, 1.7 Hz, 1H), 7.18 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 7.04 – 6.98 (m, 1H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.7, 157.9, 139.4, 138.0, 131.6, 131.1, 130.6, 127.8, 127.6, 127.4, 126.3, 121.3, 120.3, 118.8, 118.2.



**2i**  
 $C_{17}H_{15}NO_2$   
 M. W. = 265.31 g.mol<sup>-1</sup>

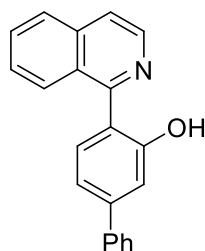
Compound **2i** was obtained as white solid (70 % NMR yield, 68 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 12.75 (br.s, 1H), 8.46 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.40 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.74-7.69 (m, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.63-7.57 (m, 1H), 7.56 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.57 (dd, *J* = 8.7, 2.6 Hz, 1H), 4.12 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.46 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.4, 160.2, 158.9, 139.1, 138.1,

132.7, 130.5, 127.9, 127.5, 127.4, 126.1, 119.4, 114.2, 106.5, 102.9, 63.7, 14.9. **HRMS** (ESI) calcd for  $[C_{17}H_{16}NO_2]^+$   $[M + H]^+$ :  $m/z$  266.1181, found 266.1168 (0 ppm).



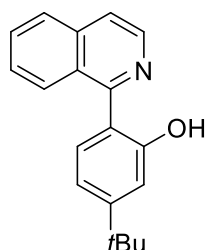
**2j**  
 $C_{16}H_{13}NO_2$   
M. W. = 251.29 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **2j** was obtained as off-white solid (58 % NMR yield, 50 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  12.22 (br. s, 1H), 8.47 – 8.41 (m, 1H), 8.39 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1H), 7.87 – 7.81 (m, 1H), 7.75 – 7.66 (m, 2H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 6.71 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 6.58 (dd,  $J$  = 8.7, 2.6 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  162.0, 160.2, 158.7, 139.0, 138.0, 132.6, 130.5, 127.8, 127.4, 127.4, 126.0, 119.4, 114.3, 106.0, 102.4, 55.5.



**2k**  
 $C_{21}H_{15}NO$   
M. W. = 297.36 g.mol<sup>-1</sup>

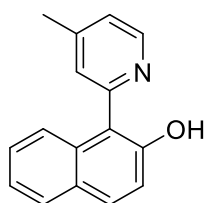
Compound **2k** was obtained as off-white solid (53 % NMR yield, 40 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  10.20 (br. s, 1H), 8.53 (dd,  $J$  = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 8.49 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1H), 7.91 (dd,  $J$  = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 7.84 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 7.73 – 7.68 (m, 2H), 7.68 – 7.62 (m, 2H), 7.51 – 7.45 (m, 3H), 7.42 – 7.37 (m, 1H), 7.29 – 7.25 (m, 1H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  158.5, 158.4, 143.9, 140.4, 139.4, 138.1, 132.0, 130.7, 128.9, 127.9, 127.8, 127.7, 127.5, 127.2, 126.3, 120.2, 120.2, 117.6, 116.6.



**2l**  
 $C_{19}H_{19}NO$   
M. W. = 277.37 g.mol<sup>-1</sup>

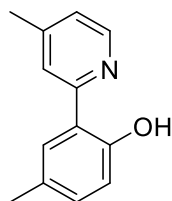
Compound **2l** was obtained as off-white solid (51 % NMR yield, 41 % isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  9.38 (s, 1H), 8.51 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 8.45 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1H), 7.88 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.77 – 7.67 (m, 2H), 7.67 – 7.56 (m, 2H), 7.23 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 7.06 (dd,  $J$  =

8.3, 2.0 Hz, 1H), 1.40 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.8, 157.8, 155.1, 139.3, 138.1, 131.3, 130.7, 128.1, 127.6, 127.5, 126.3, 119.9, 118.6, 116.2, 115.3, 35.0, 31.3.



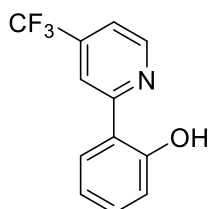
**2m**  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}$   
M. W. = 235.29  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Compound **2m** was obtained as white solid (98 % NMR yield, 64 % isolated yield).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  12.65 (br.s, 1H), 8.54 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H), 8.19 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.82-7.73 (m, 3H), 7.48-7.43 (m, 1H), 7.36-7.31 (m, 1H), 7.26 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 7.14-7.11 (m, 1H), 2.46 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.6, 156.1, 148.6, 147.3, 131.7, 131.5, 129.3, 128.9, 126.9, 126.6, 123.8, 123.1, 122.7, 119.7, 114.6, 21.7. **Elemental Analysis** Anal. Calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}$ : C 81.68%; H 5.57%; N 5.95%; O 6.80% found C 81.39%; H 5.68%; N 5.62%.



**2n**  
 $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$   
M. W. = 199.25  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

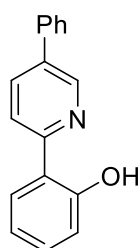
Compound **2n** was obtained as white solid (98 % NMR yield, 69 % isolated yield).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.29 (br.s, 1H), 8.36 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H), 7.74-7.72 (m, 1H), 7.61 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.10 (dd,  $J = 11.1, 2.1$  Hz, 1H), 7.07 (dd,  $J = 6.9, 0.9$  Hz, 1H), 6.95 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  157.9, 157.6, 148.9, 145.5, 132.1, 127.5, 126.2, 122.5, 119.5, 118.4, 118.3, 21.6, 20.7. **HRMS** (ESI) calcd for  $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}]^+$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ :  $m/z$  200.1075, found 200.1067 (0 ppm).



**2o**  
 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}$   
M. W. = 239.20  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

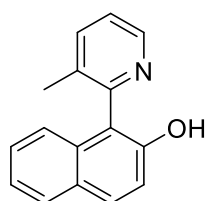
Compound **2o** was obtained as off-white solid (60 % NMR yield, 49 % isolated yield).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  13.59 (s, 1H), 8.71 (d,  $J = 5.3$  Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.83 (dd,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, 1H), 7.47 (d, 1H,  $J = 5.2$  Hz), 7.37 (ddd,  $J = 8.6, 7.2, 1.3$  Hz, 1H), 7.06 (dd,  $J = 8.2, 1.3$  Hz, 1H), 6.97 (ddd,  $J = 8.3, 7.2, 1.3$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.1, 159.4, 147.4,

140.1 (q,  $J_{C-F} = 34.1$  Hz), 132.7, 126.5, 122.7 ( $J_{C-F} = 274.6$  Hz), 119.4, 119.1, 118.1, 117.0 (q,  $J_{C-F} = 3.4$  Hz), 115.2 (q,  $J_{C-F} = 3.7$  Hz).  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -65.05.



**2p**  
 $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}$   
M. W. = 247.30  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

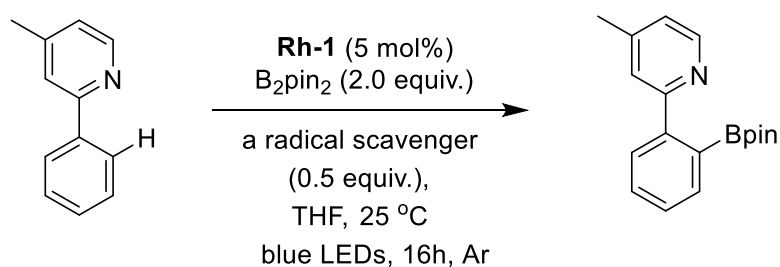
Compound **2p** was obtained as off-white solid (77 % NMR yield, 65 % isolated yield).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.26 (s, 1H), 8.76 (dd,  $J = 2.4, 0.9$  Hz, 1H), 8.06 (dd,  $J = 8.6, 2.4$  Hz, 1H), 7.99 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.84 (dd,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, 1H), 7.66 – 7.59 (m, 2H), 7.54 – 7.47 (m, 2H), 7.46 – 7.40 (m, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 1H), 7.05 (dd,  $J = 8.3, 1.3$  Hz, 1H), 6.96 – 6.90 (m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.6, 156.7, 144.3, 137.1, 136.2, 134.6, 131.6, 129.4, 128.5, 127.0, 126.3, 119.2, 119.0, 118.8, 118.8.



**2q**  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}$   
M. W. = 235.29  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

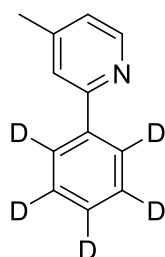
Compound **2q** was obtained as off-white solid (86 % NMR yield, 80 % isolated yield).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  9.60 (s, 1H), 8.52 (ddd,  $J = 4.8, 1.8, 0.7$  Hz, 1H), 7.87 – 7.80 (m, 2H), 7.74 (ddd,  $J = 7.7, 1.8, 0.7$  Hz, 1H), 7.33 (dd,  $J = 7.7, 4.8$  Hz, 1H), 7.30 – 7.23 (m, 3H), 6.97 – 6.90 (m, 1H), 1.99 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  155.70, 151.76, 146.72, 137.27, 133.18, 133.05, 129.13, 127.89, 127.79, 126.19, 123.63, 122.50, 122.29, 119.87, 118.25, 18.19.

#### 6.2.1.4. Radical Scavenger Experiments



In a glovebox, in a dry Quartz-NMR tube were placed catalyst **Rh-1** (5 mol%), 4-methyl-2-phenylpyridine (**1b**, 0.1 mmol) and a corresponding radical scavenger (0.5 equiv.), B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (0.2 mmol), 1,3,5-trimethoxybenzene (0.033 mmol) and THF-*d*8 (1 mL). Outside the glovebox, the mixture was kept under irradiation of blue LEDs for 16 hours. Then the mixture was analyzed by <sup>1</sup>H and <sup>11</sup>B NMR spectroscopy. The NMR yield (82% yield with BHT, 78% yield with TEMPO) showed that the radical reaction is likely non-operative.

#### 6.2.1.5. Kinetic Isotopic Effect

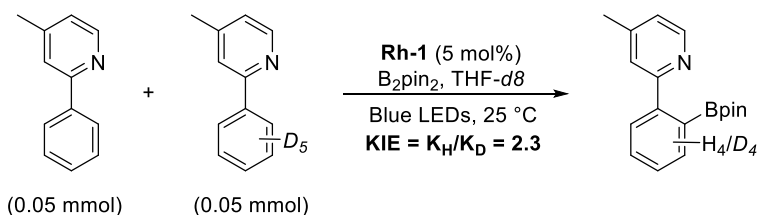


**1b-d5**  
C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>D<sub>5</sub>N  
M. W. = 174.26 g.mol<sup>-1</sup>

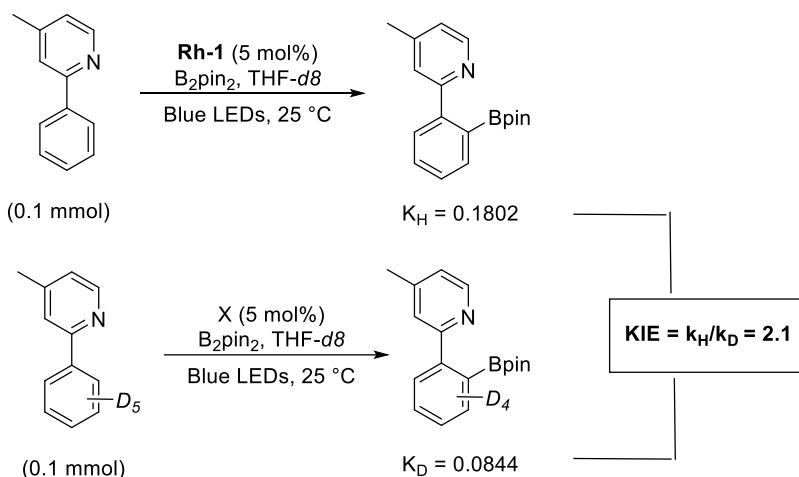
Compound **1b-d5** was obtained using Suzuki coupling conditions, described previously (cf 1.1.2.1) as white solid, after purification on silica gel (pentane/Et<sub>2</sub>O 80/20) (72 % yield) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.55 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.06 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.5, 149.6, 147.9, 139.5, 128.4 (J = 24.1 Hz), 128.3 (J = 25.0 Hz), 126.6 (J = 23.3 Hz), 123.3, 121.7, 21.4. HRMS (ESI) calcd for [C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>D<sub>5</sub>N]<sup>+</sup> [M + H]<sup>+</sup>: m/z 175.1284, found 175.1282 (0 ppm).



Expérience compétitive :



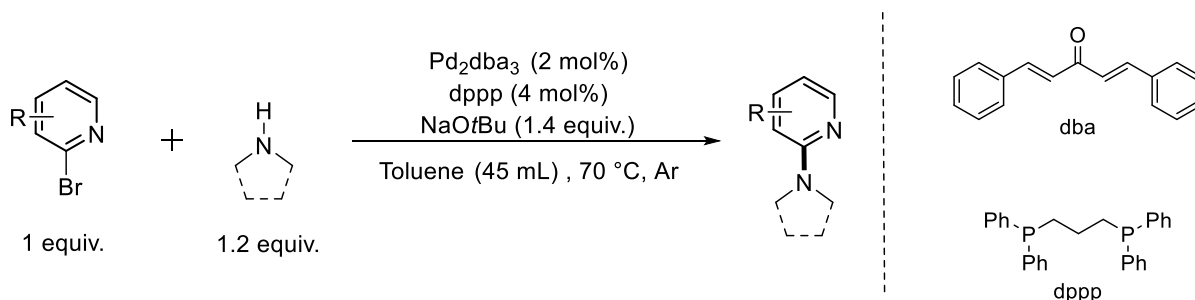
Expérience en parallèle :



In a glovebox, in a dry Quartz-NMR tube were placed **Rh-1** (5 mol%), 4-methyl-2-phenylpyridine (**1b**, 0.05 mmol) and/or 4-methyl-2-pentadeuteriophenylpyridine (**1b-d5**, 0.05 mmol),  $B_2pin_2$  (0.2 mmol), 1,3,5-trimethoxybenzene (0.033 mmol) and THF-*d8* (1 mL). Outside the glovebox, the mixture was kept in the discontinuous irradiation of blue LEDs (30 minutes of irradiation and 30 minutes in dark alternatively). The progress was recorded using  $^1H$  NMR analysis for 4 hours in total. The integration of peak at  $\delta$  7.78 and 7.57 ppm reveal the  $k_H/k_D$ .

## 6.3. Fonctionnalisation *ortho*-directed of alkylpyridines

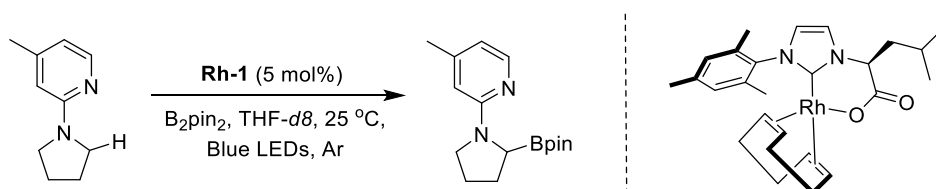
### 6.3.1. Synthesis of piperidine derivatives substrates



To a solution of corresponding 2-bromopyridines (2 mmol) or 1-chloroisoquinoline (2 mmol) and the corresponding secondary amine (1.2 equiv.) in toluene (45 mL) was added NaOtBu (1.4 equiv.) followed by Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> (0.1 mmol) and the 1,3-bis(phenylphosphino)propane (1.2 equiv.) under argon in a 250 mL Schlenk tube. The reaction mixture was refluxed at 70 °C for 16 h, and then cooled to room temperature. The reaction mixture was extracted by Et<sub>2</sub>O for three times, and the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, and evaporated in vacuum to afford the crude product.

Compounds **3a** (CAS: 325460-95-5), **3b** (CAS: 66980-77-6), **3c** (CAS: 753454-54-5), **3d** (CAS: 325460-81-9), **3e** (CAS: 380500-09-4), **3f** (CAS: 1024254-67-8), **3g** (CAS: 449180-76-1), **3h** (CAS: 20173-72-2), **3i** (CAS: 110993-36-7) were previously reported.

### 6.3.2. Preliminary test



In a glove box, in a dry NMR tube was placed the catalyst **Rh-1** (5 mol%), the substrate **3a** (0.02 mmol), 1,3,5-triméthoxybenzene (0.33 equiv.), B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (2 equiv.) and THF-*d*8 (1 mL). Next, the tube was closed and sealed with parafilm. Outside the glovebox, the mixture was stirred in the photoreactor at room temperature for three days, monitored by NMR spectroscopy. 35%, 80%, 88%, and 90% of conversion was found respectively after 2h, 24, 48 and 72 hours.

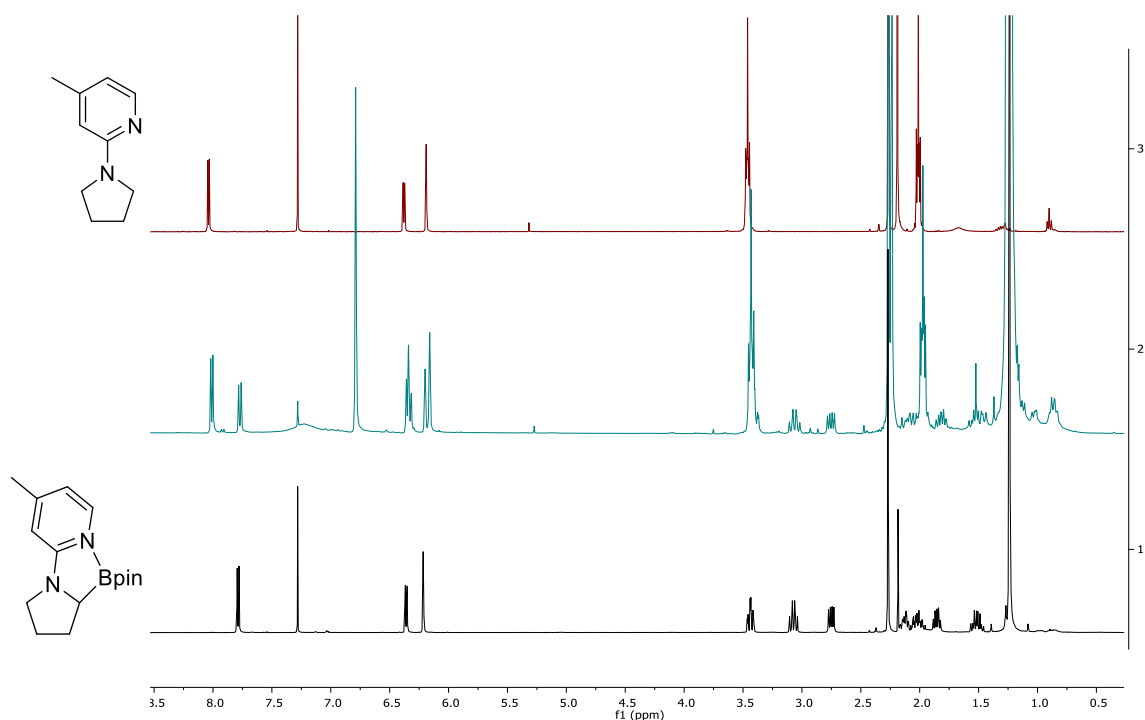
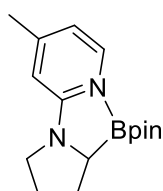


Figure 1. NMR stacking with the spectrum of the substrate on the top, the NMR crude spectrum on the middle and the isolated product on the bottom

### 6.3.3. Characterisation of the borylated product

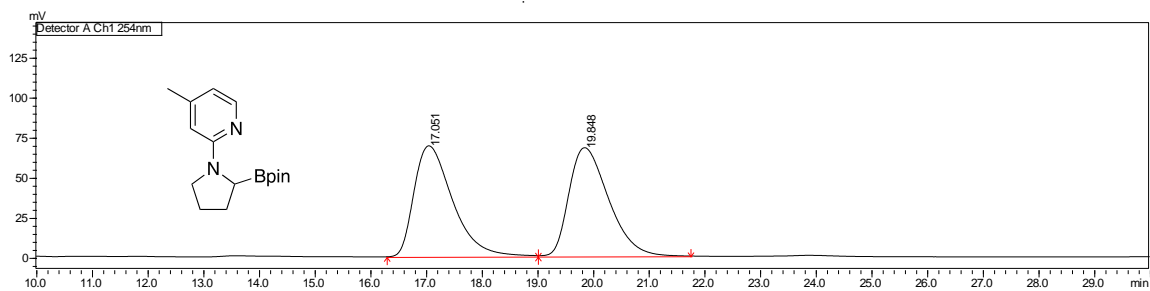


**4a**  
 $C_{16}H_{25}BN_2O_2$   
 M. W. = 288.20 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **4a** was obtained as brown solid after purification on silica gel (Et<sub>3</sub>N/AcOEt 99/1) (88 % NMR yield, 73 % isolated yield, 14% d'ee) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.77 (dd, *J* = 6.2, 0.8 Hz, 1H), 6.34 (dd, *J* = 6.2, 1.5 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.42 (dd, *J* = 9.5, 2.4 Hz, 1H), 3.10 – 3.01 (m, 1H), 2.73 (dd, *J* = 12.0, 6.1 Hz, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.15 – 2.06 (m, 1H), 2.06 – 1.92 (m, 1H), 1.88 – 1.78 (m, 1H), 1.56 – 1.42 (m, 1H), 1.22 (s, 12H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.4, 153.3, 138.8, 113.4, 107.7, 79.1, 57.5, 47.5, 29.0, 27.4, 26.1, 25.0, 21.7. <sup>11</sup>B NMR (128 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.1. Analytical data for this compound were consistent with previously reported data.<sup>[8]</sup>

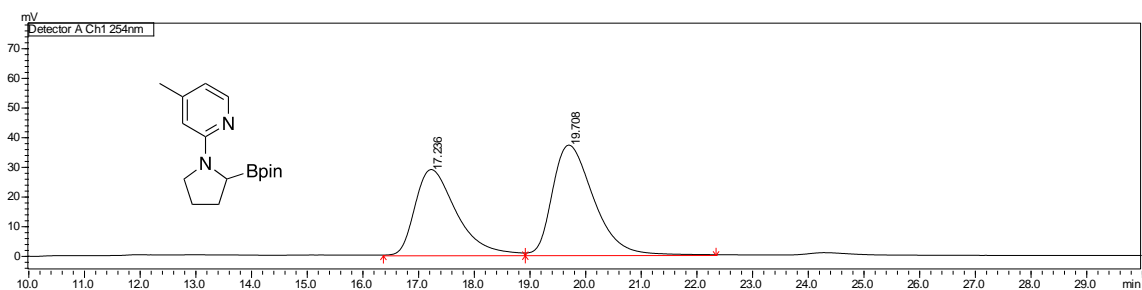
Enantiomeric excess was determined by HPLC analysis in comparison with authentic racemic material using i-Amylose-1 column; 250 x 4.6 mm at 25 °C using n-hexane:isopropanol (97:3) as mobile phase with the flow rate of 0.8 mL.min<sup>-1</sup>. t<sub>R1</sub> = 17.1 min, t<sub>R2</sub> = 19.8 min.

- Racemic mixture



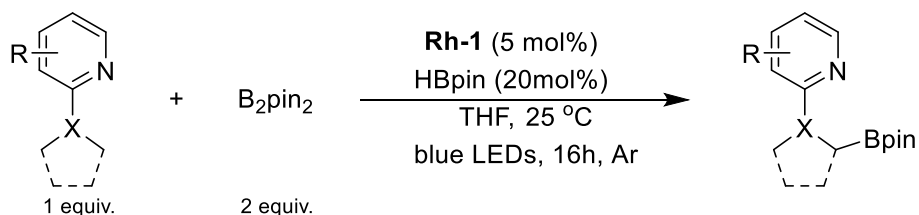
Retention Time	Area	Height	Area%
17.051	3335371	69205	49.887
19.848	3350489	67821	50.113

- Product from the use of **Rh-1**



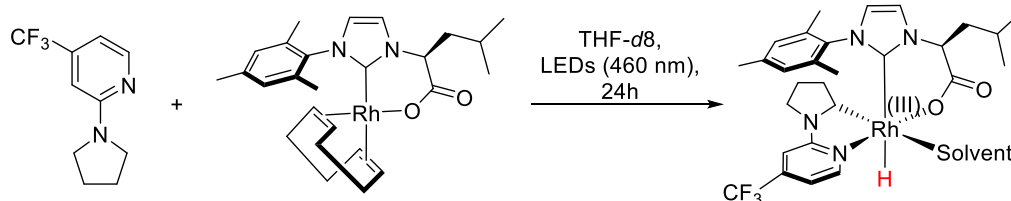
Retention Time	Area	Height	Area%
17.236	1483906	28816	43.951
19.708	1892363	36996	56.049

#### 6.3.4. General procedure of the scope

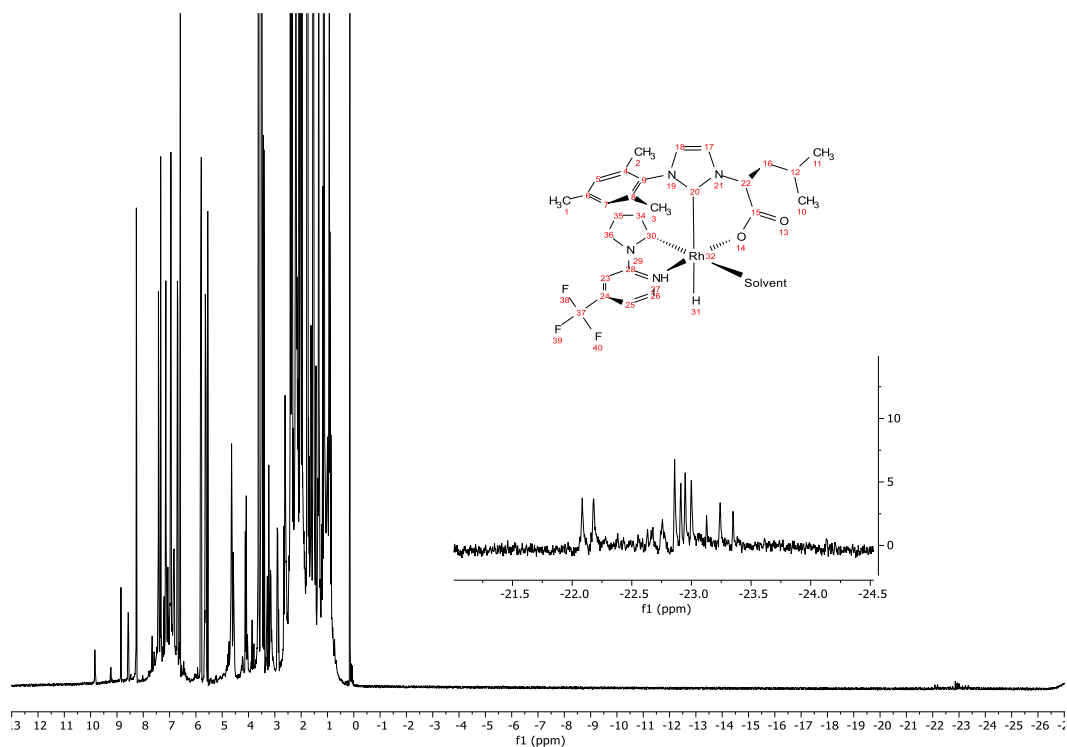


In a glove box, in a dry NMR tube, were placed the catalyst **Rh-1** (5 mol%), substrate **3a-3i** (0.2 mmol),  $\text{B}_2\text{pin}_2$  (0.4 mmol), **HBpin** (20 mol%) and THF (2 mL). Outside the glove box, the mixture was placed inside the photoreactor at room temperature for 48h. Then, the mixture was concentrated under reduce pressure and dried under vacuum. To the residue were added 1,3,5-trimethoxybenzene (as an internal standard) and 0.7 mL of  $\text{CDCl}_3$ . Then the aliquot was analyzed by  $^1\text{H}$  NMR which reveal the NMR yield.

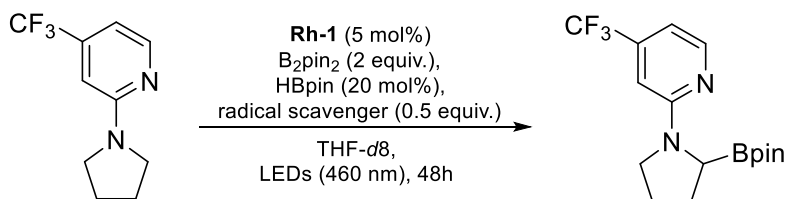
#### 6.3.5. Stoichiometric reaction



In a glove box, in a dry J. Young valve NMR tube was placed the rhodium complex **Rh-1** (1 equiv., 0.05 mmol), the substrate **4c** (1 equiv., 0.05 mmol) in 1 mL of THF- $d_8$ . The tube was sealed. Outside the glove box, the mixture was allowed to react in the photoreactor for 48 hours, then subjected to NMR analysis.

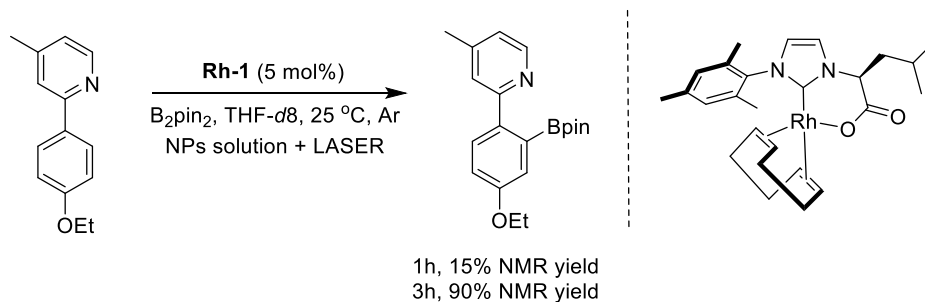


### 6.3.6. Radical scavenger experiment



In a glove box, in a dry NMR tube was placed the **Rh-1** (5 mol%), the substrate **4c** (1.0 equiv., 0.1 mmol), radical scavenger (0.5 equiv., 0.05 mmol), B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (2.0 equiv., 0.2 mmol), HBpin (20 mol%, 0.02 mmol), in 1.0 mL of THF-*d*8. The tube was sealed with parafilm. Outside the glove box, the tube was placed in the photoreactor for 16 hours. Then the mixture was analyzed by <sup>1</sup>H-NMR. The NMR yield is 54% instead of 60% with TEMPO, and 12% with BHT, which showed that the radical reaction is likely non-operative.

## 6.4.C-H Borylation of arylpyridines induced by near-infrared light



In a glove box, in a dry NMR tube were placed **2a** (5 mol%), substrate **1e** (0.2 mmol), 1,3,5-trimethoxybenzene (0.33 equiv.), B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (0.4 mmol) and THF-*d*8 (1 mL). The tube was sealed with parafilm and hidden from the light. Outside the glove box, the mixture was placed inside a larger tube with the nanoparticles solution, which is inside the thermostatic bath. The LASER was placed face up the NPs tube and shifted from the NMR tube. The mixture was irradiated during few hours, monitored by NMR spectroscopy.

# *Chapitre V*

*Synthèse et réactivité de complexes*

*$\text{Ir}(\text{cod})\text{MHC}$  en silylation de liaisons*

*C-H*



# 1. Introduction

En raison de leur propriétés physicochimiques remarquables, les organosilanes sont des composés d'intérêt pour des applications dans la science des matériaux,<sup>202</sup> le biomédicale<sup>203</sup> ou encore en tant réactifs, ligands ou catalyseurs en synthèse organique.<sup>204</sup> La chimie des organosilanes a donc besoin de développer de nouvelles méthodes efficaces afin d'accéder à ces composés à partir de précurseurs facilement accessibles.<sup>205,206</sup> De plus, ces molécules silylées constituent également une plateforme remarquable pour accéder à d'autres groupements fonctionnels, grâce à plusieurs réactions largement décrites telles que des réactions d'amination (C-N), d'halogénéation (C-X) ou encore le couplage croisé d'Hiyama (liaisons C-C).<sup>207</sup>

Les méthodes traditionnelles qui permettent d'accéder aux arylsilanes nécessitent souvent plusieurs étapes de synthèse et requièrent l'usage de quantités stœchiométriques de métaux. Par exemple, la réaction entre un réactif de Grignard et un précurseur silylé halogéné requiert la préfonctionnalisation de l'organomagnésien.<sup>208</sup> De plus, ces réactifs sont incompatibles avec la plupart des groupements fonctionnels du fait de leur haute réactivité. Une seconde méthode est une réaction de couplage croisé entre un halogénure et un arylsilane.<sup>209</sup> Cette approche nécessite également la pré-fonctionnalisation des arènes engagés. Ainsi, le développement de méthodes simples, efficaces et durables pour la formation de liaisons C-Si représente un réel enjeu. Dans ce sens, le couplage déshydrogénant sélectif entre une liaison C-H et un hydrosilane HSiR<sub>3</sub> incarne la voie d'accès idéale en termes d'économie d'atomes et de réduction d'étapes de synthèse (Schéma 1).

---

<sup>202</sup> Silicon Polymers, Springer, Heidelberg, **2011** ; Silicon Containing Polymers, Kluwer Academic, Dordrecht, **2000**

<sup>203</sup> A. K. Franz, S. O. Wilson, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 388-405

<sup>204</sup> D. Wang, Y. Zhao, C. Yuan, J. Wen, Y. Zhao, Z. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed* **2019**, *58*, 12529-12533

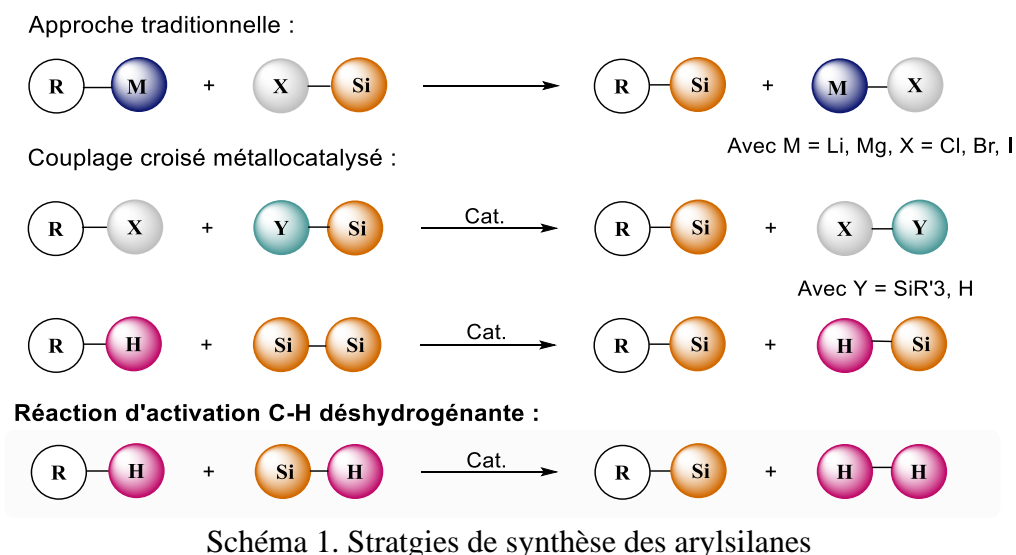
<sup>205</sup> Pour des revues sur la synthèse et l'utilité des arylsilanes, voir : I. Fleming, A. Barbero, D. Walter, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2063–2192 ; M. Suginome, Y. Ito, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3221–3256 ; D. Sun, Z. Ren, M. R. Bryce, S. Yan, *J. Mater. Chem.* **2015**, *3*, 9496–9508

<sup>206</sup> Pour des revues sur la silylation C-H catalytique, voir : J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 864–873 ; *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 8946–8975 ; L. Omann, C. D. F. Königs, H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1258–1269

<sup>207</sup> Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918-920

<sup>208</sup> Lickiss, P. D. *Adv. Inorg. Chem.* **1995**, *42*, 147; S.E Denmark, L. Neuville, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3221-3324

<sup>209</sup> E. McNeill, T. Barder, S. Buchwald, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3785-3788 ; M. Murata, M. Ishikura, M. Nagata, S. Watanabe, Y. Masuda, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1843-1845



## 2. État de l'art

### 2.1. Silylation de liaisons C-H par voie thermique

Le premier exemple de C-H silylation métallo-catalysée des arènes a été décrit par le groupe de Curtis en 1982 (Schéma 2).<sup>210</sup> Au cours de leurs travaux sur l'étude des interactions entre la liaison Si-H et des complexes de métaux de transition, ils ont mis en évidence de manière inattendue l'activation du benzène utilisé comme solvant de la réaction. La réaction de catalyse met en jeu le pentaméthylidisiloxane dans le benzène en présence du complexe de Vaska  $(\text{Ph}_3\text{P})_2(\text{CO})\text{IrCl}$ , à 60 °C. Le composé silylé final, dérivé du benzène, est obtenu avec un faible rendement de 2%, suffisant pour démontrer la possibilité d'activer la liaison C-H et de réaliser la silylation en conditions douces.

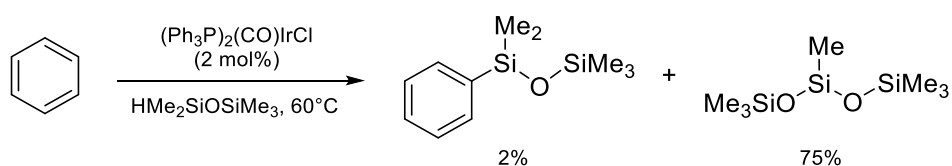


Schéma 2. Première réaction de silylation de liaisons  $\text{Csp}^2\text{-H}$

En 1998, Berry et ses collaborateurs décrivent un couplage déshydrogénant des arènes en présence de triéthylsilane.<sup>211</sup> Ils ont remarqué que le processus est considérablement accéléré

<sup>210</sup> W.A Gustavson, P.S Epstein, M.D Curtis, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 238, 87-97

<sup>211</sup> K. Ezbiasky, P. I. Djurovich, M. LaForest, D. J. Sinning, R. Zayes, D. H. Berry, *Organometallics* **1998**, 17, 1455-1457

lorsqu'il est combiné à la réduction simultanée d'un accepteur d'hydrogène approprié. Dans leur étude, c'est le *tert*-butyléthylène qui fournit la force motrice nécessaire à la réaction. En présence de catalyseurs de ruthénium et de triéthylsilane, le trifluorobenzène est silylé avec des rendements satisfaisants (Schéma 3). Par ailleurs, le produit issu de l'hydrosilylation du *tert*-butyléthylène a également été observé à hauteur de 4%.

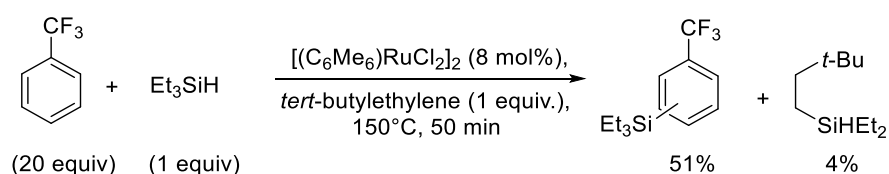


Schéma 3. Silylation d'aryles catalysée par un complexe de ruthénium

Afin de mieux contrôler la régiosélectivité de la réaction, la stratégie la plus utilisée implique l'utilisation d'un groupement directeur qui peut guider la transformation, *via* la formation d'un métallacycle intermédiaire. Le groupe de Tanaka a décrit en 1995 la première fonctionnalisation de liaisons C(sp<sup>2</sup>)-H dirigée par des imines aromatiques.<sup>212</sup> Leur système catalytique est basé sur un complexe de platine Pt<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> et un ligand phosphine P(OCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>*i*Pr, qui a permis de diriger la silylation de manière *ortho*-sélective. Cette réaction requiert une température très élevée (160°C) et aboutit à un mélange d'arènes mono- et disilylés. En présence d'un excès de silane, le composé disilylé est formé majoritairement (rendement mono:bis 52:23), tandis qu'en ajoutant une quantité sub-stoechiométrique, la formation du produit monosilylé est largement favorisé (82:9) (Schéma 4).

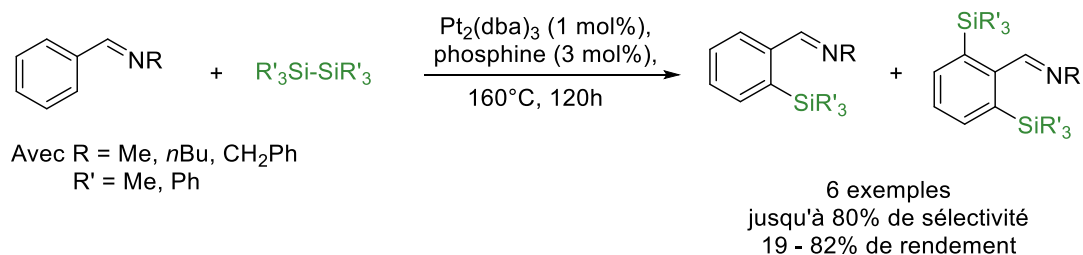
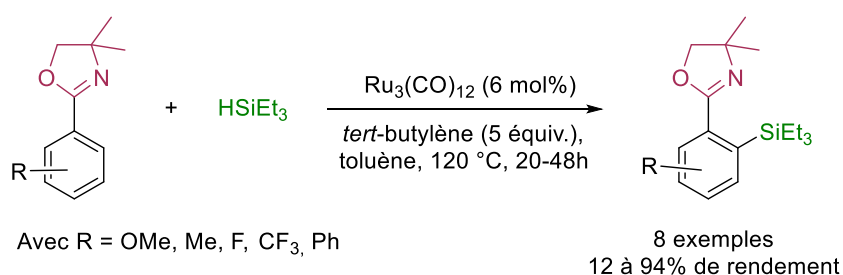


Schéma 4. Silylation *ortho*-dirigée catalysée par un complexe de platine

Quelques années plus tard, en 2001, Murai et ses collaborateurs décrivent une réaction de silylation déshydrogénante *ortho*-sélective d'aryloxazolines en utilisant Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub> ou

<sup>212</sup> N. A. Williams, Y. Uchimaru, M. J. Tanaka, *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1129-1130

Ru(H)<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> en tant que catalyseur.<sup>213</sup> Cette méthodologie peut être appliquée à des aryloxazolines riches en électrons (NMe<sub>2</sub>, OMe, Me) ou portant des groupements électroattracteurs (CF<sub>3</sub> et F), cependant des conditions thermiques élevées sont à nouveau nécessaires pour donner des produits d'*ortho*-silylation avec des rendements allant de 12% à 94% selon le catalyseur et le substrat utilisé (Schéma 5). L'équipe de Murai a par la suite étendu son étude à de nouveaux groupements directeurs azotés. La pyridine, le pyrazole, l'imidazole, le triazole et le tétrazole ont abouti à la formation de produits mono et disilylés en mélange, contrairement au (diméthylamino)méthyle et la quinoline qui fournissent seulement les produits de monosilylation.<sup>214</sup>



Autres groupements directeurs utilisés :

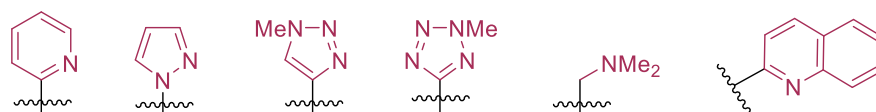


Schéma 5. Silylation *ortho*-dirigée d'aryloxazolines et différents groupements azotés, catalysée par un complexe Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>

La plupart des publications sur le couplage déshydrogénant de liaisons C-H se concentrent sur l'utilisation de catalyseurs commerciaux. Toutefois, un intérêt grandissant se porte sur la conception de complexes organométalliques plus élaborés. À cet égard, la conception de catalyseurs utilisant des carbènes comme ligands ancillaires a été étonnamment négligée, surtout si l'on tient compte de leur succès en catalyse homogène moderne.

<sup>213</sup> F. Kakiuchi, K. Igi, M. Matsumoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem.Lett.* **2001**, 30, 422-423

<sup>214</sup> M. Murai, K. Takami, K. Takai, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 4566-4570 ; M. Murai, K. Takami, H. Takeshima, K. Takai, *Org. Lett.* **2015**, 17, 1798-1801 ; T. Wakaki, M. Kanai, Y. Kuninobu, *Org. Lett.* **2015**, 17, 1758-1761 ; F. Kakiuchi, M. Matsumoto, K. Tsuchiya, K. Igi, T. Hayamizu, N. Chatani, S. J. Murai, *Organomet. Chem.* **2003**, 686, 134-144

## 2.2. Silylation de liaisons C-H par des complexes métaux NHC

En 2013, Mashima et son équipe ont décrit une réaction de silylation d'arènes catalysée par un complexe d'iridium, en présence de norbornène comme accepteur d'hydrogène (Schéma 6). Les produits *ortho*-silylés ont été obtenus avec d'excellents rendements, jusqu'à 99%.<sup>215</sup> Afin d'éviter l'hydrosilylation de l'accepteur d'hydrogène, l'utilisation du norbornène s'est avérée plus judicieuse, car ce dernier est un composé cyclique relativement contraint stériquement. Le complexe d'iridium utilisé porte un ligand carbène perimidine hémilabile *via* métallation/démétallation du substituant *m*-xylène porté par l'atome d'azote du ligand carbène. Les groupements directeurs pyridine, pyrazole, imine et phényle ont tous permis de diriger la réaction de manière *ortho*-sélective. Cependant, dans le cas de substrats portant des groupements phényles plus encombrés, une chute drastique de la réactivité a été observée.

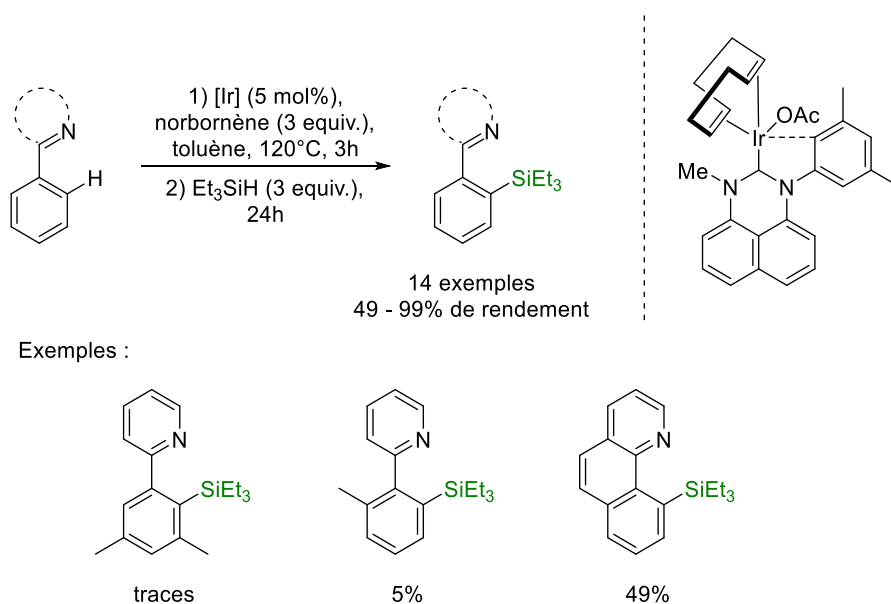


Schéma 6. Silylation d'aryles catalysée par un complexe d'iridium présentant un ligand NHC hémilabile

Récemment, l'équipe d'Oro a décrit cette réaction en présence d'un complexe d'iridium (III) portant un ligand NHC « IPr » encombré, trois ligands pyridine et deux ligands hydrure.<sup>216</sup> Tout en bénéficiant de la stabilité apportée par le ligand NHC, les ligands labiles (hydrure et pyridine) confèrent une excellente réactivité à ce complexe d'iridium. En présence d'un groupement directeur, les produits *ortho*-silylés sont obtenus avec de très bons rendements et

<sup>215</sup> G. Choi, H. Tsurugi, K. Mashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13149-13161

<sup>216</sup> L. Rubio-Pérez, M. Iglesias, J. Munarriz, V. Polo, V. Passarelli, J. Pérez-Torrente, L. Oro *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4811-4822

une bonne régiosélectivité (Schéma 7). Cependant, la réaction est peu sélective. En effet, les solvants aromatiques tels que le benzène ou le toluène ne peuvent pas être utilisés en raison de la fonctionnalisation compétitive du solvant. De plus, l'association de substrats et de silanes encombrés peut déboucher sur une silylation non-souhaitée du groupement pyridine.

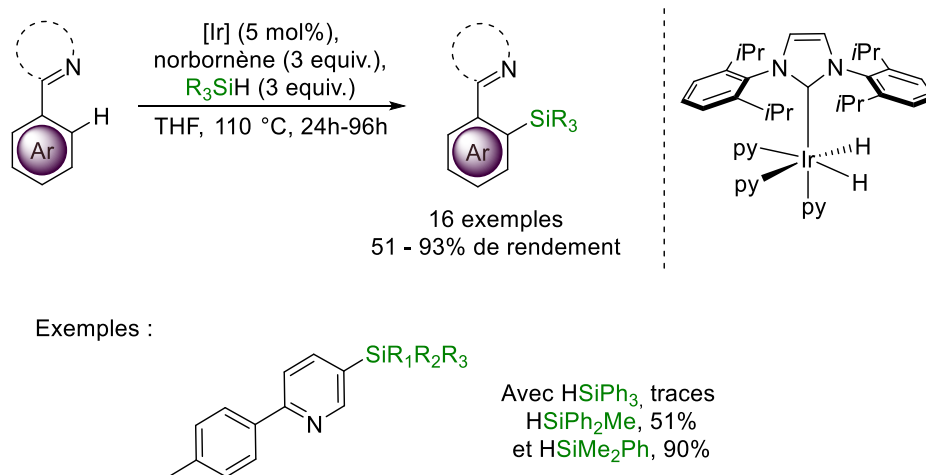


Schéma 7. Silylation d'aryles catalysée par un complexe d'iridium portant un ligand NHC monodentate

Si les complexes métalliques à base de ligands NHCs se sont montrés efficaces pour réaliser la réaction de silylation directe, des efforts restent à fournir pour obtenir de meilleures sélectivités, et des conditions réactionnelles plus douces. À ce titre, le développement de systèmes photocatalytiques pour la silylation de liaisons C-H a été largement sous-exploré. Les quelques exemples décrits dans la littérature présentent des activités modestes et des régiosélectivités médiocres.

### 2.3. Silylation de liaisons C-H par activation photochimique

En 1987, l'équipe de Tanaka décrit une réaction de silylation C-H photo-induite,<sup>217</sup> en se servant d'un complexe de rhodium  $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PMe}_3)_2$  (Schéma 8). Sous irradiation par une lampe de mercure, ils sont parvenus à fonctionnaliser le benzène en présence d'un excès de réactif silylé. Le produit silylé souhaité A a été obtenu majoritairement, bien que le produit biphenyle B soit également retrouvé comme sous-produit de la réaction, issu de l'homocouplage du benzène activé (ratio A :B 4 :1). De plus, l'activité catalytique observée a été relativement faible avec

<sup>217</sup> T. Sakakura, Y. Tokunaga, T. Sodeyama, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **1987**, 16, 2375-2378

un TON global d'environ 5. Il est également intéressant de mettre ces résultats pionniers en perspectives avec des résultats plus récents ayant mis en évidence la possible silylation photochimique sous irradiation UV du benzène et de certains autres composés aromatiques en absence de catalyseur métallique.<sup>218</sup>

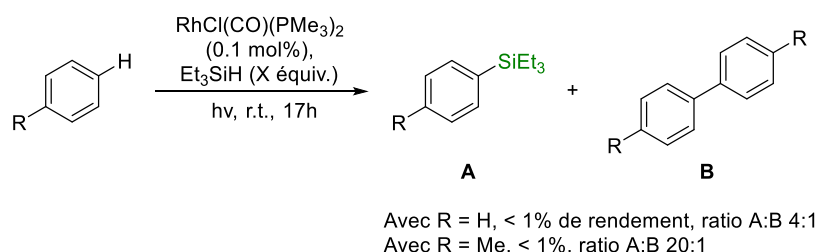


Schéma 8. Silylation d'arènes photoactivée par un complexe de rhodium

Très récemment, le groupe de Jiang a décrit la réaction de silylation C-H intramoléculaire de biarylhydrosilanes, induite par la lumière visible.<sup>219</sup> L'utilisation du rose Bengal en tant que photocatalyseur organique, associée à l'hydroperoxyde de tert-butyle TBHP, irradiée sous une lampe fluoro-compacte (CFL) permet de générer un transfert monoélectronique entre le photocatalyseur rose bengal\* à l'état excité et le peroxyde ce qui produit le radical tert-butoxyle *t*Bu-O•. L'abstraction d'un atome d'hydrogène du substrat de type biarylhydrosilane génère le radical silylé Si• qui réalise, par la suite, l'addition radicalaire intramoléculaire. Bien que les groupements éther et halogène sur les phényles ont été bien tolérés, l'étendue de la réaction reste limitée à l'utilisation de biarylhydrosilanes (Schéma 9).

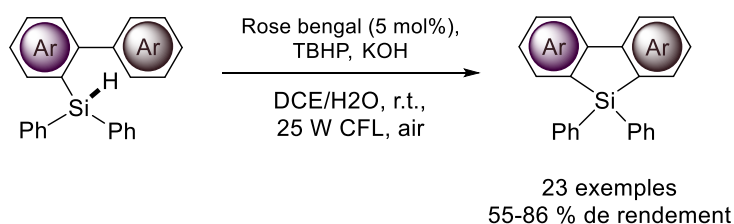


Schéma 9. Silylation C-H intramoléculaire de biarylsilanes induite par la lumière visible

Le dernier exemple a été décrit tout récemment par l'équipe de Zhang, et consiste à fonctionnaliser des dérivés de la quinoline<sup>220</sup> *via* une réaction de type Minisci, utilisant des

<sup>218</sup> R. Papadakis, H. Li, J. Bergman, A. Lundsteldt, K. Jorner, R. Ayub, S. Haldar, B. O. Jahn, A. Denisova, B. Zietz, R. Lindh, B. Sanyal, H. Grennberg, K. Leifer, H. Ottosson, *Nature Comm.* **2016**, *7*, 12962-12971

<sup>219</sup> C. Yang, J. Wang, J. Li, W. Ma, K. An, W. He, C. Jiang, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3049 – 3054

<sup>220</sup> S. Liu, P. Pan, H. Fan, H. Li, W. Wang, Y. Zhang, *Chem. Sci* **2019**, *10*, 3817–3825

initiateurs de radicaux (Schéma 10).<sup>221</sup> Le photocatalyseur  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})].\text{PF}_6$ , irradié par une lampe fluorescente 23W CFL atteint son état excité, ce qui engendre la décomposition photocatalytique du  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  par un procédé de transfert mono-électronique. Le radical anion sulfate formé  $\text{SO}_4^{\cdot-}$  favorise la formation d'un radical silylé  $\text{R}_3\text{Si}^{\cdot}$  *via* un transfert d'hydrogène HAT entre les deux espèces. L'addition nucléophile du radical silylé sur le substrat fournit finalement l'hétéroaryltrialkylsilane, tout en régénérant le catalyseur grâce à un second transfert mono-électronique. Bien que les produits fonctionnalisés aient été obtenus avec de bons rendements et une bonne régiosélectivité, la réaction demeure limitée par un nombre très restreint de substrats.

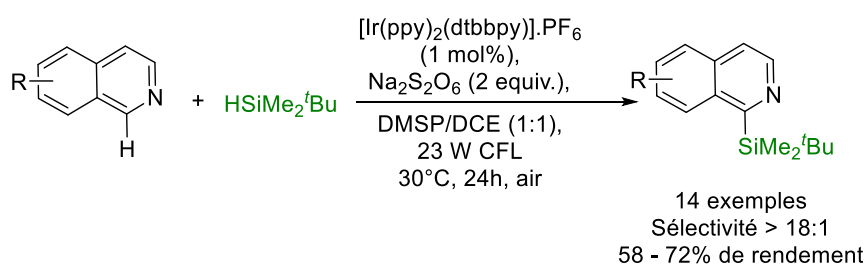


Schéma 10. Silylation C-H d'indoles photocatalysée par un photosensibilisateur d'iridium

Pour contourner les limitations en termes de réactivité et de sélectivité, l'utilisation d'un groupement directeur est une solution pertinente, permettant le contrôle de l'étape d'activation de la liaison C-H. De plus, l'utilisation d'un complexe organométallique unique jouant à la fois le rôle de photocatalyseur et de catalyseur demeure la voie d'accès idéale.

### 3. Utilisation des complexes $\text{M}(\text{cod})\text{NHC}$ dans la réaction de silylation C-H d'arylpyridines

#### 3.1. Tests préliminaires

Dans ce contexte, le catalyseur **Rh-1** a également été évalué pour la silylation photoinduite d'arylpyridines (Schéma 11). Nous avons adapté les conditions de borylation pour les appliquer à la réaction de silylation, en tenant compte de présence nécessaire d'un accepteur d'hydrogène. La réaction entre le substrat 2-méthyl-4-phénylpyridine et le triéthylsilane  $\text{Et}_3\text{SiH}$ , catalysé par le complexe **Rh-1** n'a montré aucune réactivité après une nuit dans le photoréacteur ( $\lambda_{\text{max}} = 460$  nm).

<sup>221</sup> F. Minisci, R. Bernardi, R. Galli, M. Perchinummo, *Tetrahedron* **1971**, 27, 3575-3579



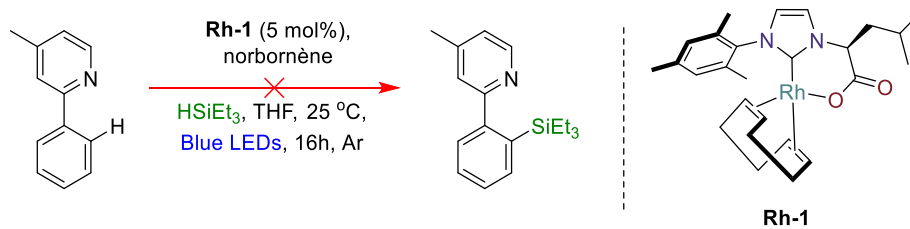


Schéma 11. Test photocatalytique de la silylation du 4-méthyl-2-phénylpyridine

Les résultats de la littérature, précédemment évoqués,<sup>44,45</sup> mettent en évidence les bonnes performances catalytiques des complexes d'iridium portant un ligand NHC dans les réactions de silylation déshydrogénante de liaisons C-H. C'est pour cette raison que nous avons envisagé la synthèse et l'évaluation, en tant que catalyseurs, de complexes homologues d'iridium (I) portant un ligand NHC-carboxylate bidentate et le ligand cod.

### 3.2. Synthèse de nouveaux complexes d'iridium portant le ligand cod et un ligand NHC, dérivé d'acides aminés

Trois complexes inédits ont été obtenus par transmétallation du complexe Ag-(S)-2 avec le précurseur commercial [Ir(cod)Cl]<sub>2</sub> (Schéma 12). Ces trois complexes chiraux, dérivés de la (*L*)-Leucine, de la (*L*)-Valine et de la (*L*)-Alanine ont été obtenus avec d'excellents rendements. Il est important de stocker ces complexes sous atmosphère inerte, et à l'abri de la lumière car ils ont démontré une stabilité limitée dans le temps, et en particulier en solution.

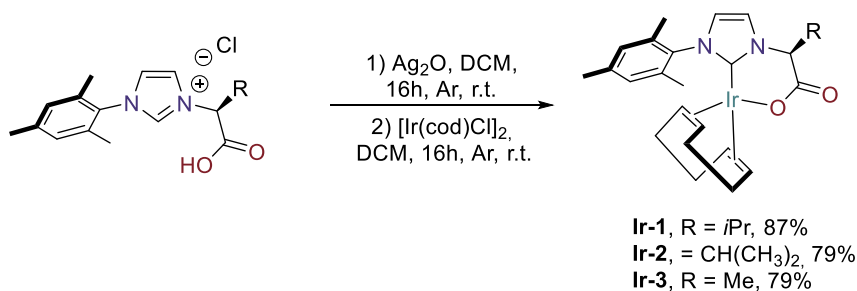


Schéma 12. Synthèse des nouveaux complexes d'iridium photoluminescents

### 3.3. Réaction modèle et analyse de la réactivité

La réactivité du complexe **Ir-1** a été évaluée en conditions thermiques et en conditions photochimiques dans une réaction modèle de silylation déshydrogénante de la 2-phénylpyridine (Schéma 13). Ainsi, lorsque le mélange en Schlenk contenant le substrat, le norbornène, le triéthylsilane et le catalyseur, dans le toluène, est chauffé à 120 °C pendant 16h, le produit d'*ortho*-silylation est obtenu avec 40% de rendement RMN. En revanche, ce même produit n'est observé qu'à hauteur de 6% après avoir placé le mélange réactionnel en tube RMN, dans

le benzène deutéré, et irradié à 460 nm (LEDs bleues, 40 W) pendant 16h. Sur la base de ces résultats préliminaires, et en particulier la très faible activité catalytique observée en conditions photochimiques, nous avons décidé dans un premier temps de privilégier et d'optimiser les conditions de réaction de silylation C-H déshydrogénante par activation thermique.

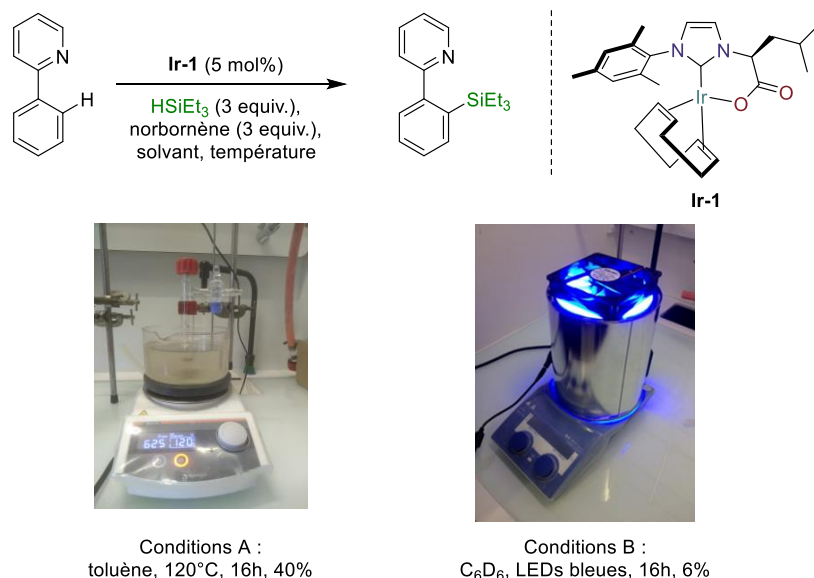


Schéma 13. Évaluations préliminaires du complexe d'iridium(I)-NHC **Ir-1** en tant que catalyseur dans la réaction d'*ortho*-silylation déshydrogénante de la 2-phenylpyridine en conditions thermiques et photochimiques

## 4. Silylation C-H d'arylpyridines par voie thermique

### 4.1. Étude d'optimisation de la réaction

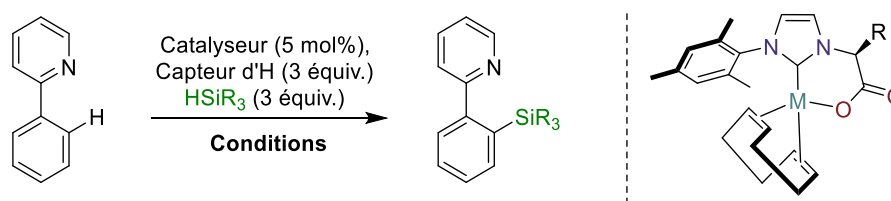
Le rendement du produit *ortho*-silylé a été déterminé par spectroscopie RMN <sup>1</sup>H sur le brut réactionnel après évaporation et ajout de mésitylène en tant qu'étalon interne. L'influence du solvant a été rapidement étudiée et on remarque que l'absence de solvant n'a pas énormément impacté la réactivité (entrée 5) ; contrairement à l'utilisation de THF, de méthyl-THF ou d'eau qui font chuter les rendements plus ou moins drastiquement (Tableau 1, entrées 2, 3 et 4).

Par la suite, les agents silylants ont été investigués (entrées 6 à 10), mettant en évidence une nette augmentation des rendements dans le cas de silanes encombrés ; le meilleur résultat ayant été obtenu avec le méthyl-diphénylsilane (entrée 9).

Également, différents accepteurs d'hydrogène ont été testés (entrées 11 à 14). Lorsque le norbornène est remplacé par le cycloocta-1,5-diène ou encore le norbornadiène, les rendements

chutent respectivement à 10 et 22%. De plus, en l'absence d'accepteur d'hydrogène, seuls des traces du produit ont été observées (entrée 20), démontrant la présence essentielle de cet agent pour favoriser la réaction.

Enfin, l'influence du bras latéral chélatant du ligand NHC a également été étudiée. Le meilleur résultat a été obtenu avec le complexe **Ir-1** dérivé de la leucine, même si les deux autres complexes d'iridium **Ir-2** et **Ir-3** ont également permis d'obtenir le produit avec de bons rendements (entrées 15 et 16). Dans le cas du complexe commercial  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ , une nette diminution de l'activité catalytique a été observée, témoignant du bénéfice apporté par le ligand NHC chélatant.



Entrée	Silane (3 équiv.)	Capteur d'H (3 équiv.)	Solvant	Catalyseur (5 mol%)	Temps	Température (°C)	Rdt RMN
1	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	Toluène	Ir-1	16h	120°C	40%
2	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	<b>THF</b>	Ir-1	16h	80°C	14%
3	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	<b>Me-THF</b>	Ir-1	16h	90°C	8%
4	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	<b>H<sub>2</sub>O</b>	Ir-1	16h	110°C	n.r.
5	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	<b>neat</b>	Ir-1	16h	110°C	36%
6	<b>(OEt)<sub>3</sub>SiH</b>	Norbornène	Toluène	Ir-1	16h	120°C	n.r.
7	<b>Et<sub>2</sub>MeSiH</b>	Norbornène	Toluène	Ir-1	16h	120°C	3%
8	<b>Me<sub>2</sub>PhSiH</b>	Norbornène	Toluène	Ir-1	16h	120°C	77%
9	<b>MePh<sub>2</sub>SiH</b>	Norbornène	Toluène	Ir-1	16h	120°C	82%
10	<b>Ph<sub>3</sub>SiH</b>	Norbornène	Toluène	Ir-1	16h	120°C	67%
11	Et <sub>3</sub> SiH	<b>1,5-cod</b>	Toluène	Ir-1	16h	120°C	10%
12	Et <sub>3</sub> SiH	<b>Diméthylbutène</b>	Toluène	Ir-1	16h	120°C	40%
13	Et <sub>3</sub> SiH	<b>Norbornadiène</b>	Toluène	Ir-1	16h	120°C	22%
14	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	Toluène	<b>Rh-1</b>	16h	120°C	33%
15	MePh <sub>2</sub> SiH	Norbornène	Toluène	<b>Ir-2</b>	16h	120°C	72%
16	MePh <sub>2</sub> SiH	Norbornène	Toluène	<b>Ir-3</b>	16h	120°C	74%
17	MePh <sub>2</sub> SiH	Norbornène	Toluène	<b>[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub></b>	16h	120°C	49%
18	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	Toluène	Ir-X	16h	<b>30°C</b>	n.r.
19	Et <sub>3</sub> SiH	Norbornène	Toluène	-	16h	120°C	n.r.
20	Et <sub>3</sub> SiH	-	Toluène	Ir-X	16h	120°C	n.r.

Tableau 1. Optimisation de la silylation de la 2-phénylpyridine en conditions thermiques

## 4.2. Tolérance fonctionnelle de la réaction

Par la suite, l'étendue de la réaction de silylation a été étudiée, en faisant varier les groupements directeurs et les groupements aryles fonctionnalisés (Schéma 14). La réaction a fonctionné aussi bien avec les arylpyridines substituées par des groupements donneurs (**6b**, **6c**, **6h**) qu'avec des substrats électrodéficients (**6d**, **6i**), et les produits ont été obtenus avec d'excellents rendements isolés allant de 71 à 91%. Le groupement isoquinoline a également permis de diriger la silylation en position *ortho* d'aryles plus ou moins encombrés (**6j-6l**), avec des rendements satisfaisants allant de 80 à 82%. De manière très intéressante, les groupements directeurs oxazoline **6m**, pyrazoline **6n** et pyrimidine **6o** ont également permis de réaliser la fonctionnalisation de manière régiosélective.

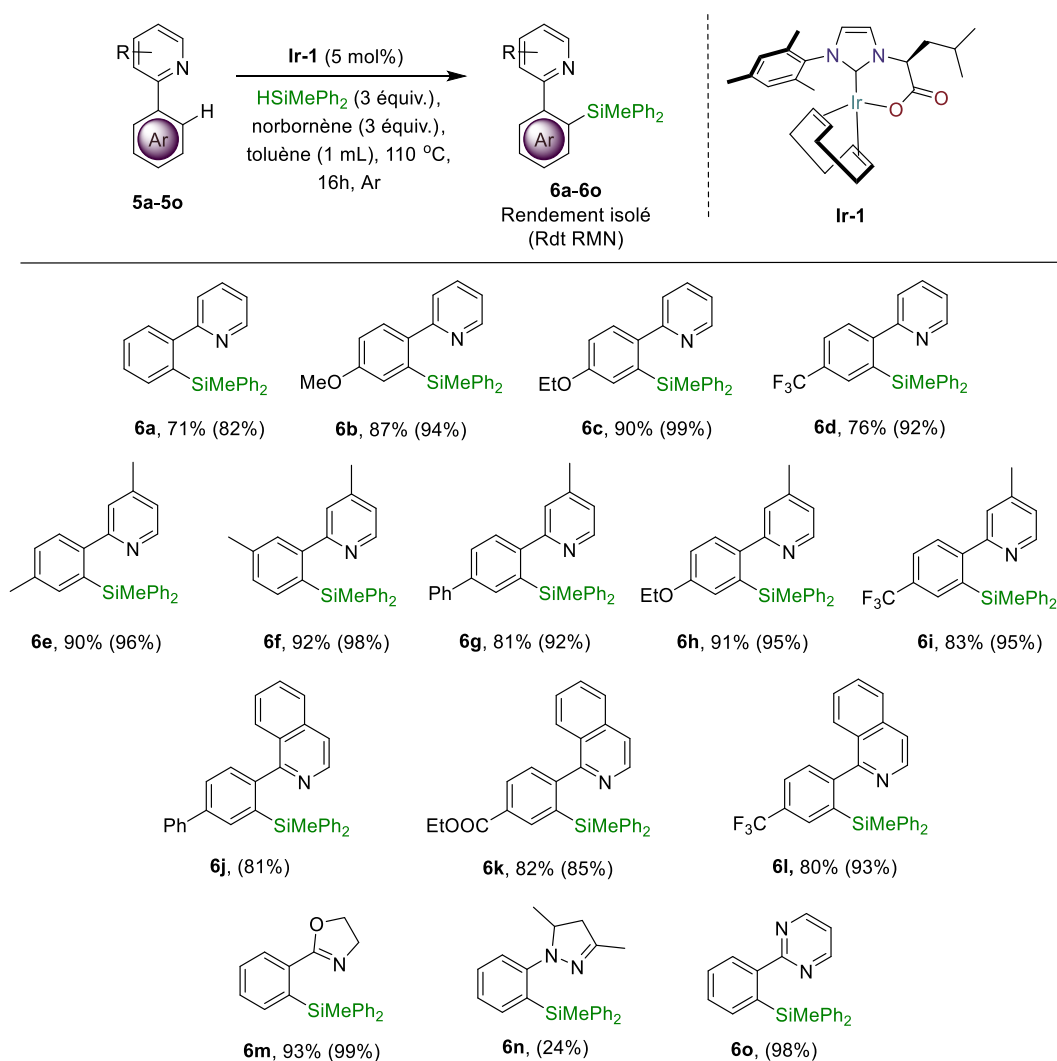


Schéma 14. Étendue fonctionnelle de la réaction de silylation ortho-dirigée

En revanche, en remplaçant l'aryle par un carbazole ou un oxyde de diphenylphosphine, aucune réactivité n'a été observée (Figure 1). Également, en remplaçant les hydrogènes du substrat 6a par des fluores, le produit de l'activation de la liaison C-F n'a pas été observé. Enfin, différents groupements directeurs ont été criblés tels qu'une imine, un ester, un amide, ou encore des hétérocycles azotés comme le groupement thiazoline ou pyrazine, cependant les produits de silylation n'ont pas été observés à la fin de la réaction.

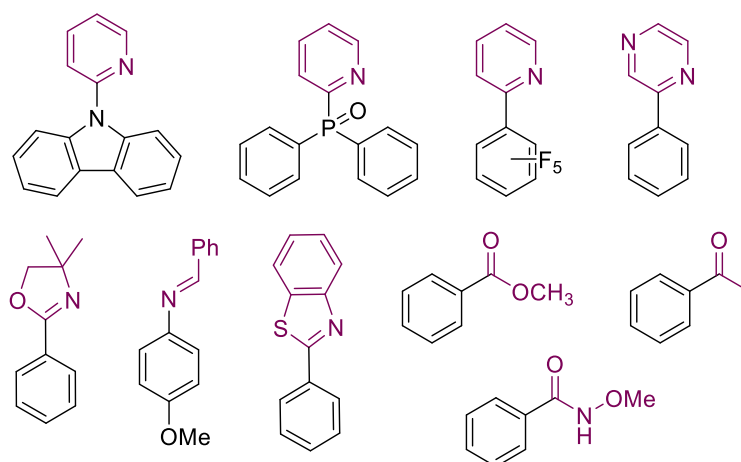


Figure 1. Structure des substrats qui n'ont pas fonctionné en silylation C-H

### 4.3. Études mécanistiques

#### 4.3.1. Tests mécanistiques préliminaires

Afin de mieux comprendre le mécanisme réactionnel de cette réaction, des tests en présence de piègeur de radicaux ont été réalisés (Schéma 15). En présence de BHT, un faible impact a été observé puisque le produit est obtenu avec 75% de rendement RMN. Un second test en présence de TEMPO a confirmé ce résultat puisque le produit a été formé avec 85% de rendement, ce qui laisse à penser qu'un mécanisme impliquant des radicaux libres est peu envisageable. Par la suite, un test au mercure a été réalisé. En effet, ce dernier peut réagir avec des espèces hétérogènes ou nano-actives en formant des amalgames et ainsi inhiber la réactivité dans le cas d'un mécanisme faisant intervenir ces espèces.<sup>222</sup> Dans les conditions standards, l'ajout de mercure n'a pas eu d'effet négatif (93% de rendement); par conséquent, un processus impliquant une nanocatalyse ou une catalyse hétérogène est peu probable.

<sup>222</sup> R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1536-1554 ; J. F. Sonnenberg, R. H. Morris, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 3426-3438,

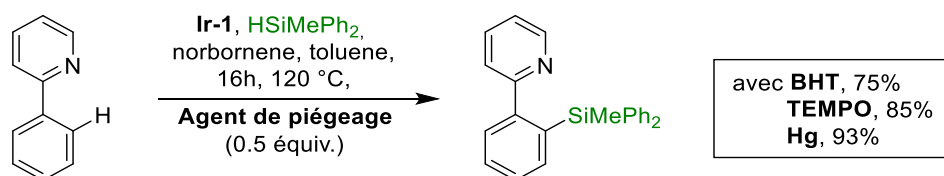


Schéma 15. Tests mécanistiques en présence de piègeur de radicaux et de mercure

#### 4.3.2. Mécanisme de la réaction

En accord avec la littérature et les précédents résultats, un mécanisme a été envisagé (Schéma 16). La première étape consiste en la décooordination du cyclooctadiène par dissociation thermique, conduisant à la formation de l'espèce catalytique active **A**. La pyridine peut alors se coordonner au métal, et favorise l'étape d'addition oxydante de la liaison C-H sur le métal, pour former un complexe hydrure intermédiaire d'iridium (III) **B**. Par la suite, l'insertion du norbornène dans la liaison Metal-hydrure, suivie par une métathèse de liaisons  $\sigma$  avec l'hydrosilane, permet la réduction du norbornène en norbornane. Enfin, après une étape d'élimination réductrice, le produit *ortho*-silylé souhaité est obtenu et l'espèce active **A** d'iridium (I) actif est régénérée.

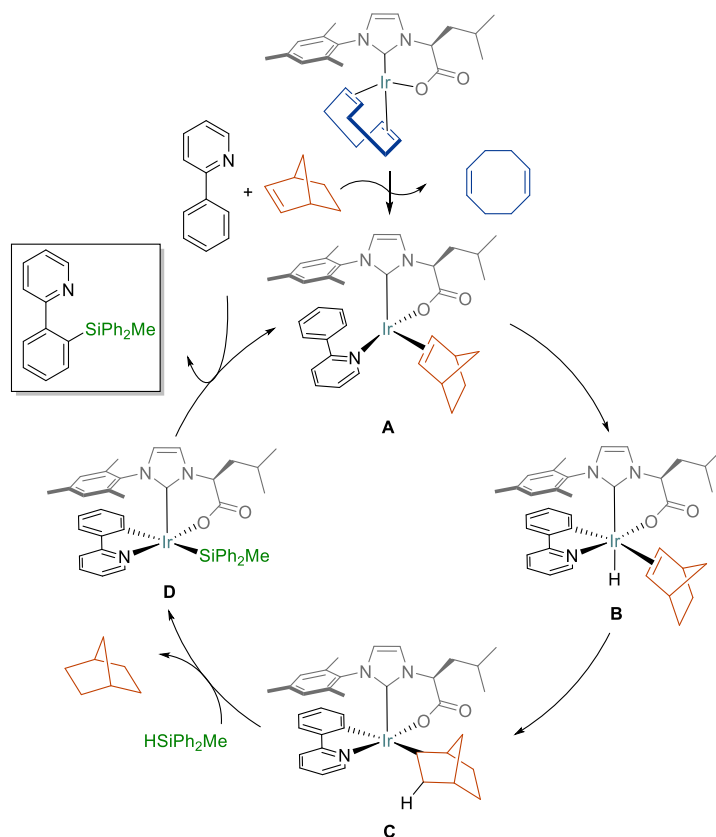


Schéma 16. Mécanisme proposé pour la silylation de la 2-phénylpyridine catalysée par **Ir-1**

## 5. Silylation C-H d'arylpyridines par activation photochimique

Dans la continuité de nos travaux, il nous est apparu intéressant d'étudier plus en détails la réaction de silylation déshydrogénante en conditions photochimiques et d'optimiser les conditions réactionnelles avec l'objectif d'aboutir à une méthodologie efficace sans équivalent dans la littérature (cf section V.2.3.). De plus, dans la perspective de concevoir des catalyseurs chiraux capables de promouvoir en conditions douces des réactions de silylation énantiosélective de liaisons Csp<sup>2</sup>-H et Csp<sup>3</sup>-H, l'activation par la lumière pourrait constituer une solution de choix.

### 5.1. Propriétés photochimiques du catalyseur

Afin de s'assurer des bonnes capacités d'absorption de la lumière du complexe **Ir-1** et d'adapter éventuellement la longueur d'onde d'irradiation pour une activation efficace de ce précatalyseur, son spectre d'absorbance UV-vis a été enregistré (Figure 2). De façon intéressante, ce complexe possède un maximum d'absorbance dans l'UV à 325 nm et trois maximums d'absorbance dans le visible à 390, 460 et 520 nm.

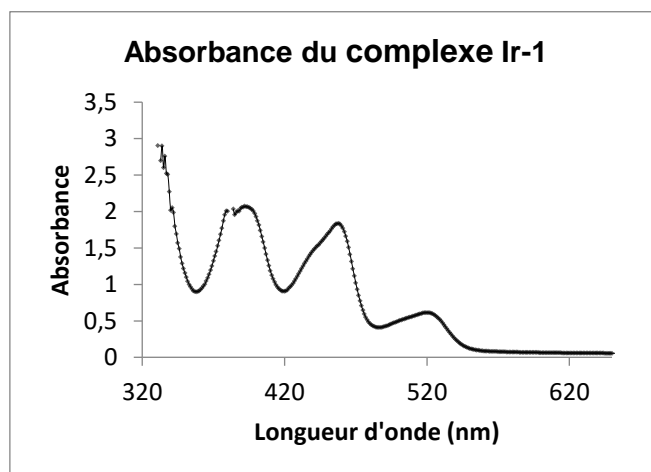


Figure 2. Spectre d'absorption UV-visible du complexe **Ir-1** à 10<sup>-4</sup>M dans le dichlorométhane

## 5.2. Tests cinétiques préliminaires en conditions photochimiques

Dès lors, des études cinétiques en tube RMN ont été réalisées sous irradiation par des LEDs possédant différentes longueurs d'onde d'émission (365, 395 et 460 nm), dans le benzène deutéré. Dans les trois cas, la réaction s'est révélée extrêmement sélective et seul le produit issu de la mono-silylation en position *ortho* de la 2-phénylpyridine a été détecté par RMN  $^1\text{H}$  après 72 heures d'irradiation (Schéma 17). Cependant, les cinétiques de réactions sont très lentes, avec des rendements observés de moins de 10% après 24h, autour de 20% après 48h, et dépassant difficilement les 40% après trois jours. Si le changement des longueurs d'onde d'émission des LEDs n'influence que très peu les cinétiques de réactions, on peut tout de même noter que la réaction placée dans le réacteur UV (365 nm) semble être la moins performante.

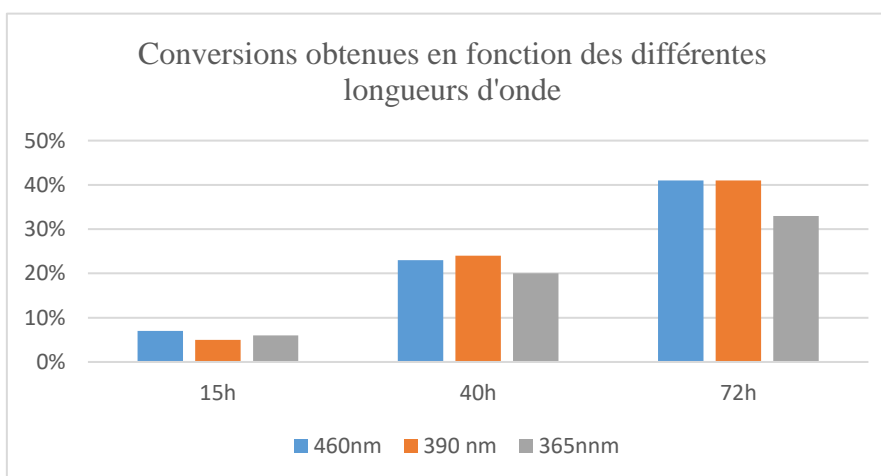
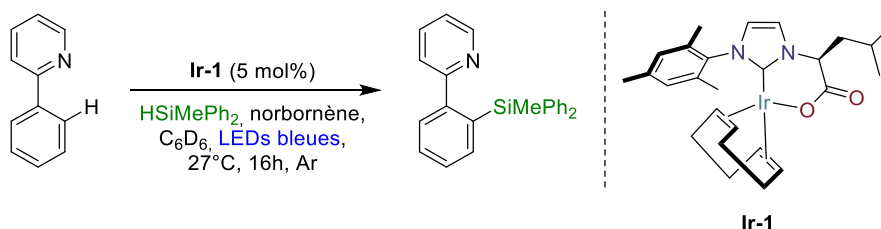


Schéma 17. Silylation de la 2-phénylpyridine par activation photochimique à différentes longueurs d'onde

Malgré des cinétiques de réactions relativement lente, ces résultats préliminaires obtenus en conditions photochimiques restent très intéressants car sans équivalent dans la littérature. Les études futures s'attacheront à déterminer les facteurs à l'origine de ces activités catalytiques limitées, et nécessiteront une optimisation des conditions réactionnelles et vraisemblablement une modification structurale du pré-catalyseur.



### 5.3. Conclusion et perspectives

À notre connaissance, il s'agit du premier exemple de silylation *ortho*-sélective de liaisons C-H par activation photo-induite. Les cinétiques de réaction semblent être linéaires, ce qui est assez encourageant, dans le but d'optimiser le système jusqu'à la conversion totale du substrat en produit. De plus, les sélectivités observées sont excellentes et constantes au cours du temps. Également, la silylation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H photo-induite n'a jamais été décrite, aussi il serait très novateur de pouvoir activer les liaisons Csp<sup>3</sup>-H de substrats activés ou non-activés tels que les alcanes linéaires.

## 6. Activation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H asymétrique

### 6.1. Introduction

Le domaine de la catalyse asymétrique s'est développé de manière exponentielle au cours des dernières décennies. Les travaux pionniers de Kagan,<sup>223</sup> Knowles,<sup>224</sup> Noyori<sup>225</sup> et Sharpless<sup>226</sup> notamment, ont permis d'accéder à de nouveaux procédés pour produire efficacement des substances sous leur forme énantiomériquement pure.<sup>227</sup> En effet, les molécules chirales sont largement recherchées en raison de leur importance dans l'industrie pharmaceutique<sup>228</sup> et agroalimentaire.<sup>229</sup> Plus récemment, la fonctionnalisation de liaisons C-H catalysée par des métaux de transition a émergé comme un outil synthétique de première importance, offrant de nouvelles perspectives dans la conception de molécules chirales.<sup>230</sup> Ainsi, la fonctionnalisation directe et énantiosélective de liaisons Csp<sup>3</sup>-H est apparue comme une approche de choix pour

---

<sup>223</sup> H. B. Kagan, T.-P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429 – 6433

<sup>224</sup> B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946 – 5952

<sup>225</sup> R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856 – 5858

<sup>226</sup> T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974 – 5976

<sup>227</sup> J. T. Mohr, M. R. Frout, B. M. Stoltz, *Nature* **2008**, *455*, 323 – 332 ; H. U. Blaser, H.-J. Federsel, Wiley, Hoboken, **2010**

<sup>228</sup> W. H. Brooks, W. C. Guida, K. G. Daniel, *Curr. Top. Med. Chem.* **2011**, *11*, 760–770

<sup>229</sup> P. Jeschke, *Pest Manage. Sci.* **2018**, *74*, 2389–2404

<sup>230</sup> T. G. Saint-Denis, R.-Y. Zhu, G. Chen, Q.-F. Wu, J.-Q. Yu, *Science* **2018**, *359*, 4798 ; Z. Zhang, P. H. Dixneuf, J.-F. Soulé, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 7265 – 7280 ; C. G. Newton, S.-G. Wang, C. C. Oliveira, N. Cramer, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8908 – 8976 ; C. Zheng, S.-L. You, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 6173 – 6214 ; J. Wencel-Delord, F. Colobert, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14010 – 14017 ; J. Yamaguchi, A. D. Yamaguchi, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8960 – 9009 ; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9092 – 9142

accéder à ses composés chiraux à partir de produits commerciaux et/ou facilement accessibles ; les différentes transformations sont illustrés dans le schéma 18.<sup>231</sup>

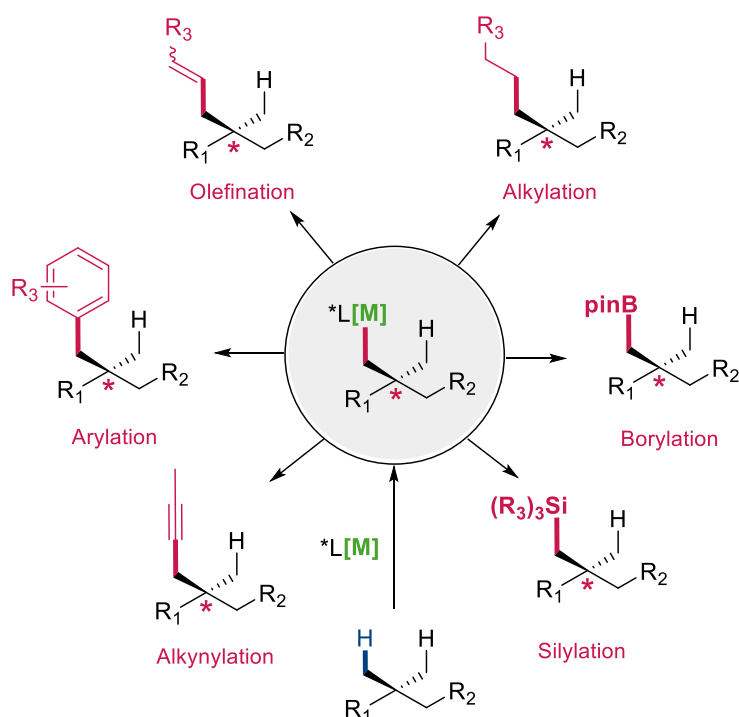


Schéma 18. Diverses transformations possibles par activation Csp<sup>3</sup>-H énantiosélective

### 6.1.1. Enjeux et challenges en fonctionnalisation C-H asymétrique

Le plus grand obstacle à l'activation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H réside dans la sélectivité. En effet, les molécules organiques possèdent de nombreuses liaisons de ce type, aux énergies de dissociation comparables et à l'environnement stérique souvent similaire. Traditionnellement, il a donc été difficile de contrôler dans le même temps la chimio-, régio- et stéréosélectivité des processus engagés. Cependant, des progrès récents ont été réalisés dans la métallation régiosélective grâce à l'utilisation d'effets de direction ou de biais électroniques.<sup>232</sup> Pour ce faire, l'ingénierie des ligands a été la clef du succès de ces transformations métallocatalysées.<sup>233</sup>

Pour résoudre les problèmes de stéréosélectivité, une solution implique l'utilisation de catalyseurs chiraux à base de métaux de transition dans lesquels le métal est coordonné à un ligand chiral qui réagit directement avec la liaison C-H pour former un métallacycle

<sup>231</sup> C.G. Newton, S.-G. Wang, C.C. Oliveira, N. Cramer, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8908–8976

<sup>232</sup> T. G. Saint-Denis, R.-Y. Zhu, G. Chen, Q.-F. Wu, J. Q. Yu, *Science* **2018**, *359*, 4798 – 4811

<sup>233</sup> Y. Taura, M. Tanaka, K. Funakoshi, K. Sakai, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6349 – 6352 ; R. K. Thalji, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7192 – 7193 ; M. R. Albicker, N. Cramer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9139 – 9142 ; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9303 – 9306

intermédiaire. Les ligands jouent alors un rôle majeur en modulant le clivage de la liaison C-H, et les étapes de formation des liaisons C-C ou C-hétéroatome. La coordination des ligands sur le centre métallique peut modifier la réactivité du métal et par conséquent abaisser l'énergie d'activation des étapes élémentaires. En favorisant énergétiquement les voies d'accès qui conduisent au produit souhaité, les ligands peuvent améliorer la régiosélectivité et la stéréosélectivité du catalyseur.

Notamment, il a été démontré que l'utilisation de ligands non-innocents était susceptible d'affecter l'étape de métallation asymétrique de la liaison C-H. Les interactions entre le ligand et le substrat permettent de réaliser une discrimination spatiale d'une face prochirale du substrat par rapport à l'autre, ce qui va induire la formation d'un stéréoisomère de manière privilégiée.<sup>234</sup> Ainsi, la conception de nouveaux ligands chiraux est devenue un élément crucial pour les futurs développements dans le domaine de l'activation C-H énantiosélective.

#### 6.1.2. Les ligands chiraux utilisés en fonctionnalisation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H

Les résultats pionniers de l'équipe de Shaw à la fin des années 80 ont démontré que l'ajout d'acétate de sodium en présence d'un précurseur de palladium, était nécessaire afin d'activer les substrats de type oxime, ce qui a permis d'obtenir l'un des premiers exemples de cyclopalladation de liaisons Csp<sup>3</sup>-H.<sup>235</sup> L'effet remarquable de l'anion acétate a par la suite inspiré Sokolov afin de proposer un mécanisme alternatif, lors duquel le carboxylate déprotonne la liaison C-H, et produit spontanément la formation de la liaison Pd-C *via* un état de transition cyclique à six chaînons.<sup>236</sup>

En 2006, Fagnou et Echavarren ont réalisé de nouvelles études mécanistiques de l'activation d'arènes en présence de carboxylate. Fagnou a d'ailleurs qualifié ce mécanisme de « Déprotonation-Métallation Concertée » (CMD pour Concerted metalation-deprotonation) pour le clivage de la liaison C-H catalysé par du Pd (II) (Schéma 19).<sup>237</sup> Cette nomenclature est désormais acceptée pour les intermédiaires cycliques à six chaînons, impliquant la formation d'une liaison carbone-métal avec déprotonation simultanée de la liaison carbone-hydrogène par une base interne. Par la suite, ce concept d'activation coopérative du ligand et du métal a été largement repris en fonctionnalisation de liaisons C-H.

---

<sup>234</sup> A. Fanourakis, P. J. Docherty, P. Chuentragool, R. J. Phipps, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2532-2542

<sup>235</sup> A. G. Constable, W. S. McDonald, L. C. Sawkins, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 1061-1062

<sup>236</sup> V.I. Sokolov, L. L. Troitskaya, O. A. Reutov, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *182*, 537-546

<sup>237</sup> D. Lapointe, K. Fagnou, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1118-1126

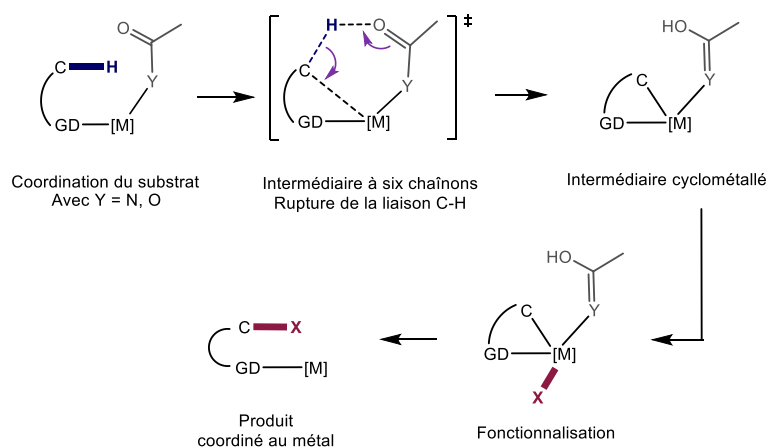


Schéma 19. Mécanisme de Déprotonation et Métallation Concertée (CMD)

Parallèlement aux études mécanistiques, Sokolov a également initié des études sur la stéréosélectivité de la cyclopalladation.<sup>238</sup> Les premiers résultats ont indiqué que les acides *N*-acyl- $\alpha$ -aminés en tant que carboxylates chiraux pouvaient contrôler la stéréochimie de la cyclopalladation. C'est dans ce contexte que l'équipe de Jin Quan Yu s'est intéressé à développer la fonctionnalisation de liaisons  $\text{Csp}^3\text{-H}$  de manière asymétrique. Ils ont notamment démontré que les acides aminés monoprotégés (MPAA pour Mono-Protected Amino Acids) sont des ligands chiraux très efficaces pour désymétriser de manière sélective le substrat 2-isopropylpyridine en présence de palladium Pd(II)/Pd(0).<sup>239</sup> Les études mécanistiques ont indiqué que les ligands MPAA bidentés procédaient *via* un mécanisme CMD, illustré dans le schéma 20. Le criblage de carboxylates et de phosphates chiraux a finalement permis de montrer que les acides aminés *N*-mono-protégés étaient ceux offrant la meilleure énantiosélectivité. Le ligand cyclopropyle **L1** a démontré une activité pour la fonctionnalisation palladocatalysée d'une liaison  $\text{Csp}^3\text{-H}$  avec des excès énantiomériques prometteurs de 37%.

<sup>238</sup> V. I. Sokolov, L. L. Troitskaya, O. A. Reutov, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *4*, 537-549 ; *J. Organomet. Chem.* **1983**, *1*, 439-446 ; *Pure & Appl. Chem.*, **1983**, *11*, 1837-1844

<sup>239</sup> B.-F. Shi, N. Mangel, Y.-H. Zhang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4882-4886

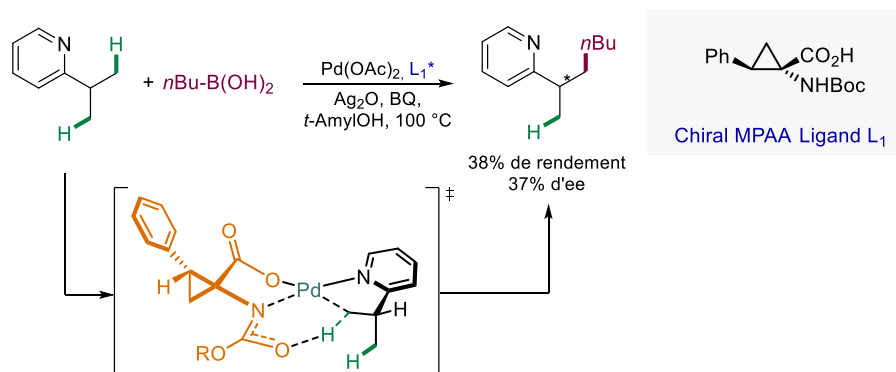


Schéma 20. Borylation énantiosélective de liaisons Csp<sup>3</sup>-H catalysée par du palladium acétate en présence du ligand MPAA L<sub>1</sub>

Par la suite, une deuxième série de ligands basés sur des oxazolines chirales (APAO pour Acetyl Protected Aminométhyl oxazoline) a été développée (Schéma 21). Le ligand APAO L<sub>2</sub> portant un groupement benzyle chiral s'est montré efficace pour l'arylation, l'alcénylation et l'alcynylation énantiosélective d'isobutyramides avec des rendements modérés (45-80%) et d'excellents excès énantiomériques (jusqu'à 96% d'ee).<sup>240</sup> Ils ont également mis en évidence l'importance d'avoir deux centres stéréogènes sur le ligand pour une meilleure induction asymétrique. Dans le cas du substrat « stéréo-défavorisé », le substituant phényle du ligand APAO crée une gêne stérique très importante avec le groupement méthyle du substrat lors de l'étape de rupture de la liaison C-H. Dans l'autre cas, cette interaction est évitée par le positionnement du méthyle en *trans* du groupement phényle, expliquant les excellents excès observés.

<sup>240</sup> Qian Shao Qing-Feng Wu Jian He and Jin-Quan Yu\* *J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140, 16, 5322–5325; *ACS Catal.* 2018, 8, 3, 2577–2581 *ACS Catal.* 2017, 7, 7777. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 3344

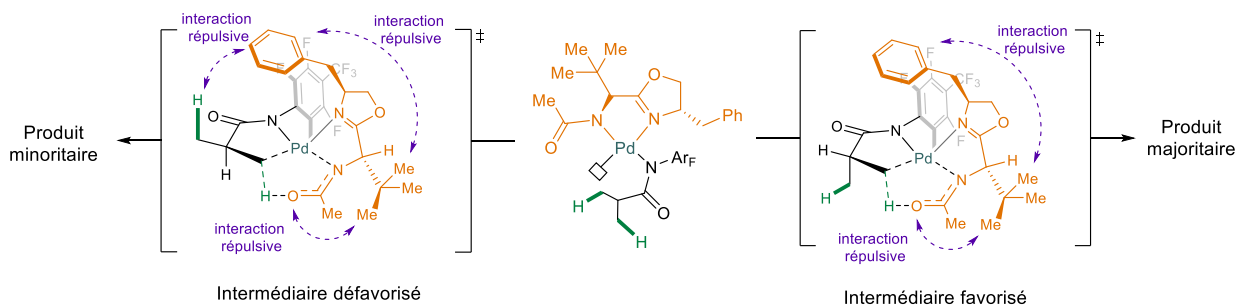
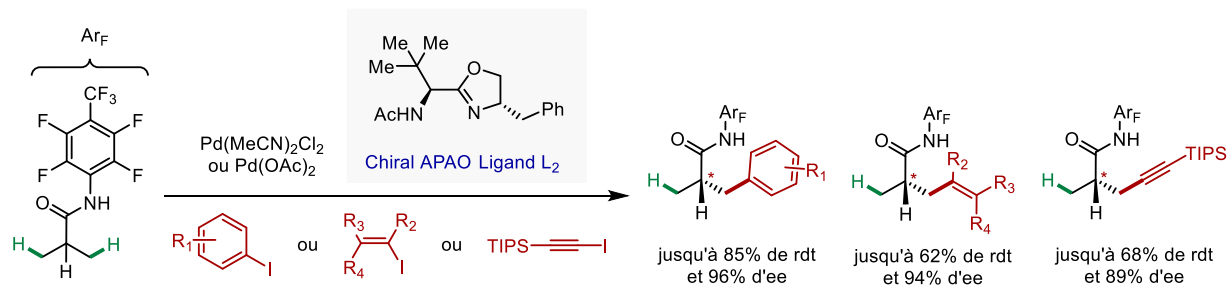


Schéma 21. Fonctionnalisation de liaisons  $\text{Csp}^3\text{-H}$  énantiosélective en présence du ligand APAO chiral  $L_2$  et représentation des intermédiaires réactionnels

D'autres ligands chiraux, susceptibles de réaliser le mécanisme CMD, ont également été développés pour ce type de réactions. Les ligands aminosulfoxydes chiraux  $L_3$  du groupe de Johanna Wencel-Delord, par exemple, ont permis de réaliser l'arylation et l'alkynylation directe de dérivés d'acides carboxyliques cyclopropylés avec d'excellentes énantiosélectivités (jusqu'à 96% ee) (Schéma 22).<sup>241</sup> Ils ont montré que ces ligands bidentés étaient capables de se coordiner au métal *via* les atomes d'azote et de soufre, promouvant l'activation  $\text{Csp}^3\text{-H}$  de manière stéréosélective. Aussi, la présence du groupement *N*-acétyle coordonnant contribue à l'étape de rupture de la liaison C-H en agissant comme une base interne. Enfin, le transfert de chiralité s'effectue entre l'atome d'azote coordonnant et le centre stéréogène. Deux effets contribuent également à une induction asymétrique efficace: 1) la présence d'un cycle aromatique sur le ligand permet de favoriser un complexe catalytique par rapport à l'autre, grâce aux interactions de type  $\pi\text{-}\pi$  stacking avec le substrat, 2) la gêne stérique entre le motif chiral et le substrat permet de discriminer une face prochirale par rapport à l'autre. Enfin, le criblage des ligands a mis en évidence que la proximité entre le motif chiral et le centre catalytique était essentielle pour un bon relais de la chiralité; en effet des excès énantiomériques moins élevés sont observés en augmentant la distance entre l'environnement chiral et le site actif du catalyseur.

<sup>241</sup> S. Jerhaoui, J.-P. Djukic, J. Wencel-Delord, F. Colobert, *ACS Catal.* **2019**, 9, 3, 2532-2542

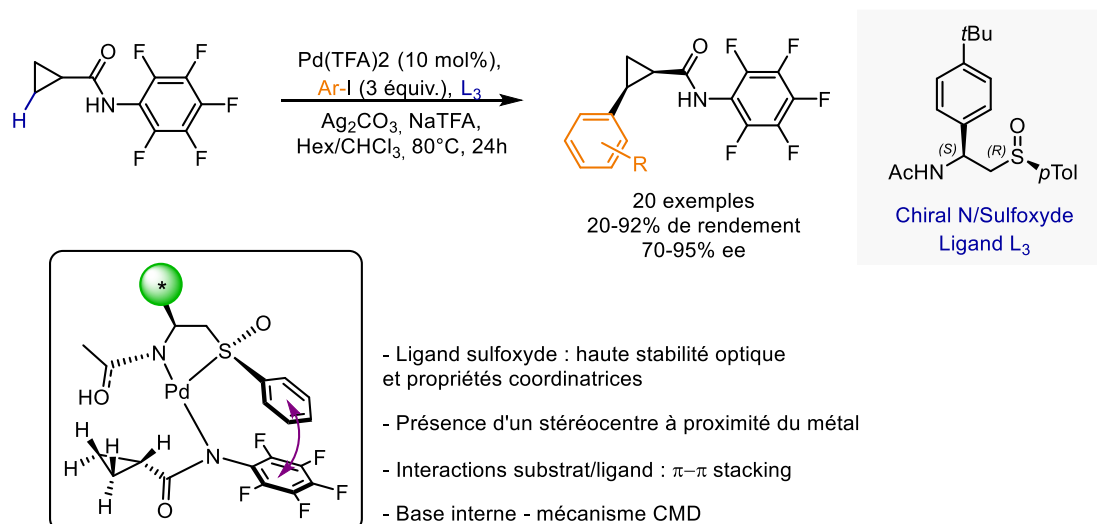


Schéma 22. Fonctionnalisation du groupement cyclopropyle catalysé au palladium en présence du ligand *N*-sulfoxyde chiral  $\text{L}_3$

Parmi les différents ligands chiraux, les ligands NHCs équivalents, bifonctionnalisés carbène/amide, n'ont pas été investigués bien qu'ils offrent des perspectives certaines pour la fonctionnalisation C-H asymétrique métallocatalysée. De plus, les nouvelles méthodes synthétiques permettent un accès rapide à une large variété de structures NHCs avec diverses architectures chirales. Néanmoins, et malgré le récent succès de ces ligands en catalyse homogène asymétrique, l'utilisation de ces ligands en fonctionnalisation de liaisons C-H en est encore à ses débuts. Une revue récente de notre laboratoire dresse un état des lieux de la situation actuelle sur ce sujet.<sup>242</sup>

## 6.2. Stratégie de synthèse des ligands NHC chiraux portant une fonction amide

### 6.2.1. Ingénierie des nouveaux ligands

Afin de développer de nouveaux ligands pour la fonctionnalisation de liaisons  $\text{Csp}^3\text{-H}$  asymétrique, l'idée est de combiner les avantages des ligands NHCs avec les propriétés des ligands non-innocents portant une fonction amide, *in fine* les ligands NHCs-amide chiraux devraient promouvoir, dans une étape CMD, l'activation asymétrique de liaison C-H. Plusieurs composés cibles ont par la suite été imaginés. Pour remplir le cahier des charges, ces structures doivent posséder un groupement chiral et une fonction amide, avec une certaine proximité.

<sup>242</sup> J. Thongpaen, R. Manguin, O. Baslé, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 10242-10251

Trois différentes structures au squelette commun aryl-imidazo-ylidène ont été envisagées et sont représentées dans la figure 3.

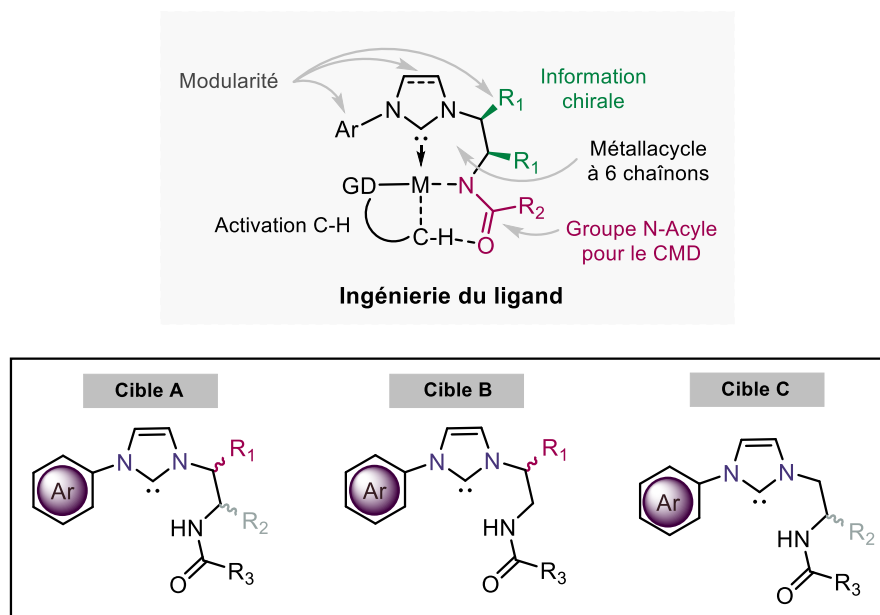


Figure 3. Représentation de l'ingénierie du ligand NHC-amide et des ligands cibles envisagés

### 6.2.2. Rétrosynthèse des ligands cibles NHC-amide

Le composé cible A, portant des groupements chiraux en position  $\alpha$  et  $\beta$  de la fonction amide, pourrait être synthétisé à partir d'une diamine chirale mono-protégée. En effet, la réaction multicomposants en présence d'une amine aromatique, de glyoxal et de formaldéhyde permettrait d'accéder en une étape au sel d'imidazolium dissymétrique souhaité (Schéma 23).<sup>243</sup> Dans un second temps, la synthèse du composé cible B, portant un centre stéréogène en position  $\beta$  de l'amide, consisterait à post-fonctionnaliser des ligands NHCs, dérivés d'amino-alcools, développés par notre équipe.<sup>244</sup> Enfin, la stratégie envisagée pour synthétiser le composé cible C, présentant un bras chiral en  $\alpha$  de l'amide, consiste en la quaternisation du mesityl-imidazole, à partir d'un alcool aminé chirale.

<sup>243</sup> P. Queval, C. Jahier, M. Rouen, I. Artur, J.-C. Legeay, L. Falivene, L. Toupet, C. Crévisy, L. Cavallo, O. Baslé, M. Mauduit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 14103-14107

<sup>244</sup> C. Jahier-Diallo, M. T. S. Morin, P. Queval, M. Rouen, I. Artur, P. Querard, L. Toupet, C. Crévisy, O. Baslé, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 993-997



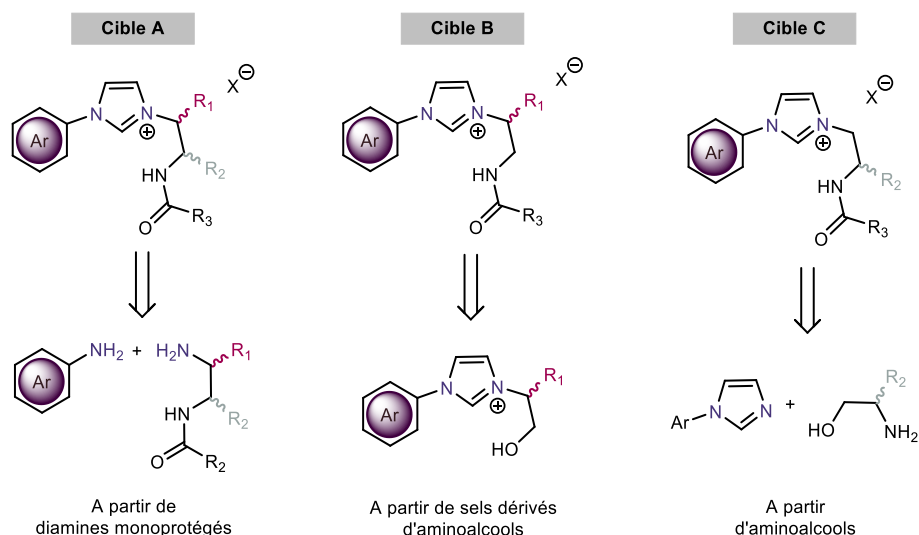


Schéma 23. Rétrosynthèse des ligands NHC-amide A, B et C

### 6.2.3. Synthèse des nouveaux ligands NHCs chiraux portant une fonction amide

#### 6.2.3.1. Synthèse de ligands dérivés de diamines monoprotégées

La mono-protection de la (*R,S*)-diaminocyclohexane par un groupement benzoyle a été réalisée en présence de chlorure de benzoyle et du 9-borabicyclo[3.3.1]nonane (9-BBN). Le précurseur mono-protégé **7** est obtenu avec un faible rendement de 12% (Schéma 24). Dans des conditions similaires, l'utilisation de chlorure d'acétyle n'a pas formé l'amine mono-acétylé. Par la suite, le nouveau précurseur chiral **7** réagit avec la mésitylamine, en présence de glyoxal et de formaldéhyde dans l'acide acétique ; le sel d'imidazolium dissymétrique acétate est observé avec une excellente sélectivité de 94%, et isolé sous sa forme hexafluorophosphate **L4** avec un rendement de 80%.

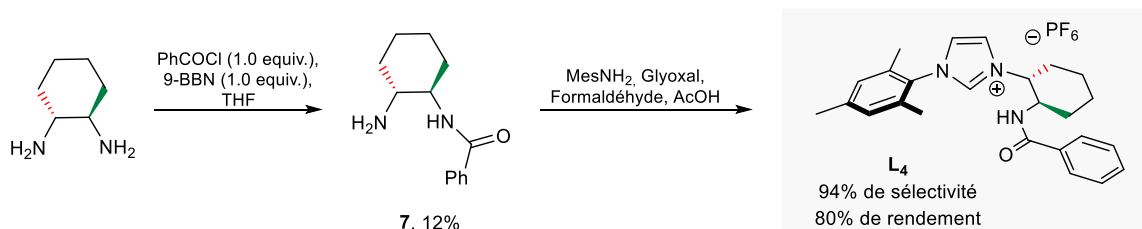


Schéma 24. Synthèse du ligand chiral NHC-amide **L4**, dérivé de la (*R, S*)-diaminocyclohexane

### 6.2.3.2. Synthèse de ligands dérivés d'aminoalcools

Afin d'obtenir les ligands cibles, la deuxième stratégie a consisté à post-fonctionnaliser des sels d'imidazoliums, récemment développés par notre équipe. En une étape, à partir d'aminoalcools naturellement énantiopures, tels que le (*L*)-Valinol ou le (*L*)-Leucinol, il est possible de synthétiser le sel d'imidazolium chiral correspondant.

Le sel **L**<sub>5</sub>, dérivé du (*L*)-Leucinol, a été synthétisé avec une excellente sélectivité de 91% et un bon rendement de 49% (Schéma 25). L'introduction du groupement partant méthanesulfonyle, en présence de triéthylamine, a permis de former le ligand **L**<sub>6</sub>, avec un bon rendement de 70%. Par la suite, la substitution du groupement mésyle par l'azoture de sodium permet de former le sel azoture **L**<sub>7</sub> de manière quantitative. L'étape de réduction de la fonction azoture en fonction amine est réalisée en présence de palladium sur charbon, sous hydrogène. Le sel d'imidazolium portant une fonction amine **L**<sub>8</sub> est formé avec un rendement de 62%. Enfin, la protection de l'amine libre en présence de chlorure d'acétyle a permis de former le ligand amide souhaité **L**<sub>9</sub> avec un bon rendement de 65% et un rendement global de 14%. La même stratégie a été réalisée avec le (*L*)-Valinol, portant un bras aliphatique moins encombré. Le sel d'imidazolium **L**<sub>13</sub> a donc été obtenu après 5 étapes et avec un bon rendement global de 26%.

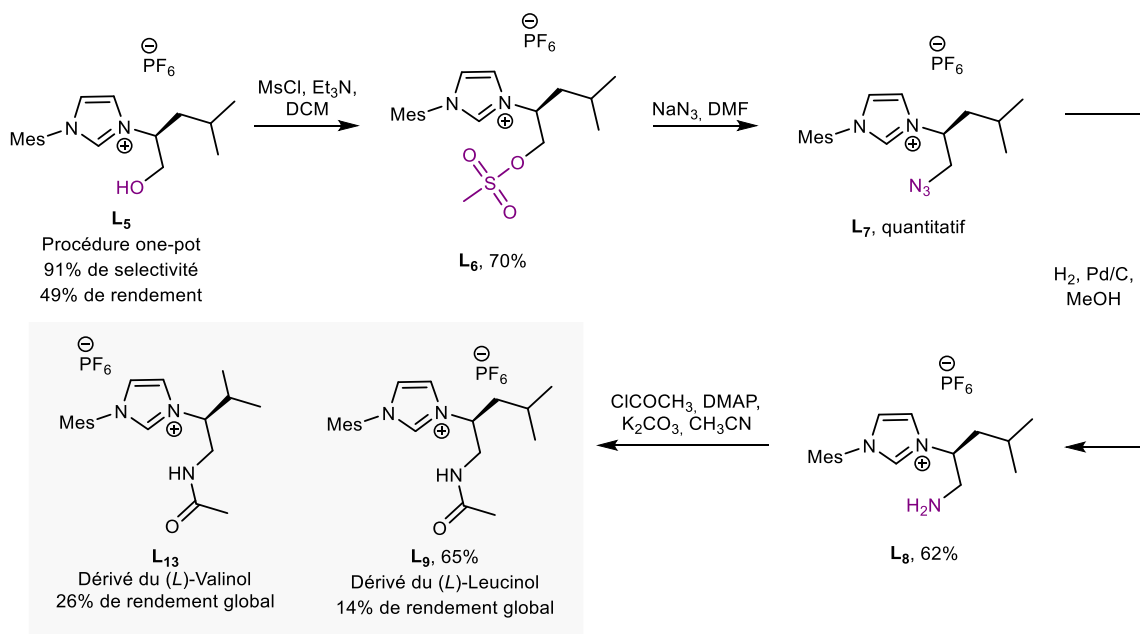


Schéma 25. Synthèse multi-étapes des ligands **L**<sub>9</sub> et **L**<sub>13</sub>

Ces deux ligands, possédant un environnement chiral en position β de l'amide, seraient de bons candidats pour la fonctionnalisation C-H asymétrique. Également, il serait intéressant de

comparer les transferts potentiels de chiralité obtenus, avec ces ligands par rapport à ceux portant le bras chiral au plus près de la fonction amide.

### 6.2.3.3. Synthèse de ligands dérivés d'acides aminés fonctionnalisés

Pour synthétiser les derniers ligands cibles C, la 2,4,6-triméthylaniline a été convertie directement en mésitylimidazole **7** par traitement avec le glyoxal et le formaldéhyde (75% de rendement) en milieu acide. En parallèle, la réaction entre le (*L*)-Leucinol et le tribromure de phosphore (PBr<sub>3</sub>) a permis d'introduire le groupement partant bromure pour fournir de manière quantitative le composé **8**. Puis, la réaction entre **7** et **8** est réalisée à reflux dans le chlorobenzène, et permet de former le sel aminé avec un rendement de 52%. Enfin, l'acétylation fournit le ligand cible **L16** avec un bon rendement de 73%, et un rendement global de 28% (Schéma 26). La même stratégie a été réalisée avec le (*L*)-Valinol, qui a permis de former le ligand amide **L17** en quatre étapes, avec un rendement global moins élevé de 6%.

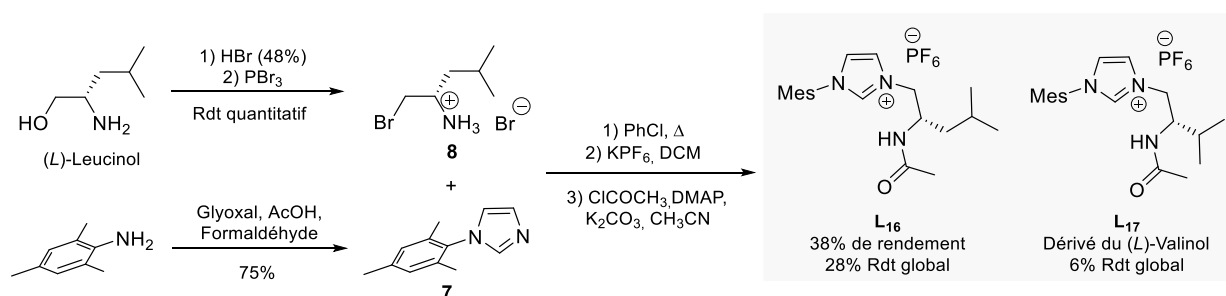


Schéma 26. Synthèse convergente des ligands **L16** et **L17**

## 6.3. Perspectives en catalyse asymétrique

Grâce aux différentes méthodologies développées, la synthèse de nouveaux ligands cibles a été réalisée avec de bons rendements à partir d'aminoalcools et de diamines, disponibles commercialement sous leur forme énantiopure. Ces précurseurs de NHC insaturés bifonctionnels seront par la suite coordonnés à différents précurseurs de métaux de transition. Les complexes correspondants isolés et caractérisés pourront être évalués dans des transformations asymétriques de fonctionnalisation C-H. La forte capacité  $\sigma$ -donneur des ligands NHC et le caractère non-innocent de la fonction amide pourrait permettre de former des systèmes catalytiques efficaces pour l'activation d'alcane avec un relais satisfaisant de la chiralité du ligand vers le produit de catalyse. Également, une attention particulière sera portée sur le

positionnement spatial du bras chiral et l'impact de la proximité site chiral/site actif sur l'induction asymétrique observée. Enfin, des tests mécanistiques seront réalisés pour la compréhension du mode d'action du catalyseur, en particulier l'étape d'activation de la liaison C-H et le mode de coordination de la fonction amide additionnelle.

## 7. Conclusion

Les systèmes catalytiques permettant de réaliser la réaction de silylation sélectivement dans des conditions douces sont rarissimes. En effet, seuls des conditions thermiques drastiques permettent pour l'instant d'obtenir des performances intéressantes. Ainsi, le développement des catalyseurs d'iridium (I) a permis de promouvoir la réaction de silylation C-H, en conditions thermiques, sur une grande variété de substrats avec d'excellentes régiosélectivités et rendements (Schéma 27). Le système s'est montré tolérant à plusieurs groupements directeurs tels que la pyridine et l'isoquinoline, mais également l'oxazoline, la pyrimidine et la pyrazoline. Le développement du système en condition photochimique est actuellement en cours au laboratoire, mais les résultats préliminaires obtenus en conditions douces sont déjà très prometteurs.

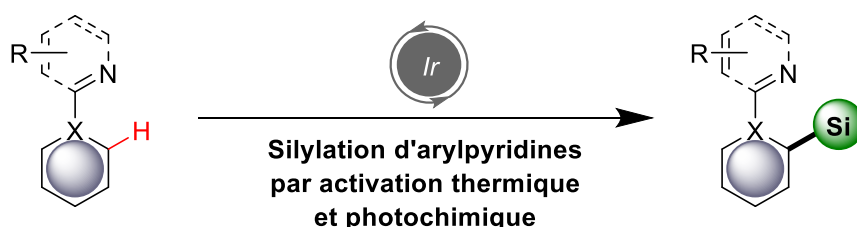


Schéma 27. Schéma général de la silylation *ortho*-sélective d'arylpyridines

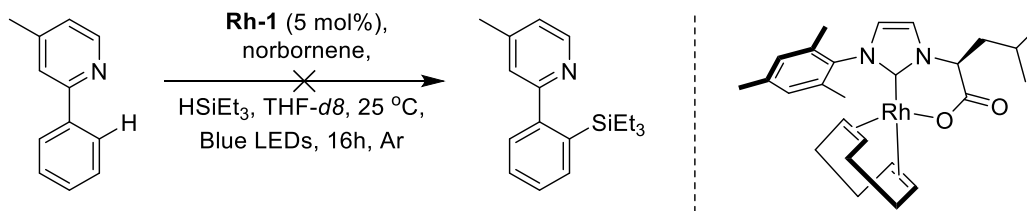
## 8. Experimental section

### 8.1. General Remarks

Unless indicated otherwise, all reactions requiring an inert atmosphere were conducted in an argon-filled Braun glove box. The photoreactor is equipped with 20W blue LEDs strips ( $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$ ), a ventilator on the top and a stirring plate underneath. All solvents were distilled and degassed prior to use.  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}_2]_2$  (CAS: 12112-67-3) was purchased from Fluorochem. Other chemicals were used as received unless otherwise noted. Several starting materials were synthesized according to modified literature procedures (*vide infra*). Silica gel chromatography was performed with Sigma-Aldrich's silica gel high-purity grade, pore size 60 Å, 230-400 mesh particle size, 40-63  $\mu\text{m}$  particle size. Products were visualized using a 254 nm UV lamp on TLC plates unless otherwise noted. Unless indicated otherwise, NMR spectra were acquired on 400 MHz Bruker instruments at the Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes or Laboratoire de Chimie de Coordination, Toulouse. Chemical shifts were reported relative to residual solvent peaks ( $\text{CDCl}_3 = 7.26 \text{ ppm}$  for  $^1\text{H}$  and 77.2 ppm for  $^{13}\text{C}$ ;  $\text{C}_6\text{D}_6 = 7.16 \text{ ppm}$  for  $^1\text{H}$  and 128.39 ppm for  $^{13}\text{C}$ ; Acetone-*d*6 = 2.05 ppm for  $^1\text{H}$  and 206.68 and 29.92 ppm for  $^{13}\text{C}$ ;  $\text{D}_2\text{O} = 4.79 \text{ ppm}$  for  $^1\text{H}$ ). Coupling constants are reported in Hertz (Hz). Abbreviations are used as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, dd = doublet of doublets, ddd = doublet of doublets of doublets, br = broad. NMR yields were determined by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy with 1,3,5-trimethoxybenzene as an internal standard unless otherwise noted. Mass spectrometric analyses and elemental analyses were performed at Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest (CRMPO), Université de Rennes 1 and Institut de Chimie de Toulouse. Optical rotations were recorded on a Perkin Elmer 341 polarimeter. UV-VIS spectra were recorded on Perkin Elmer Lambda 35 UV VIS Spectrometer. Fluorescence spectra were recorded on a FL 920 Edimburgh fluorimeter. Single-crystal X-ray diffraction measurements were recorded on a D8 Venyure ASX diffractometer at  $T = 150\text{K}$ .

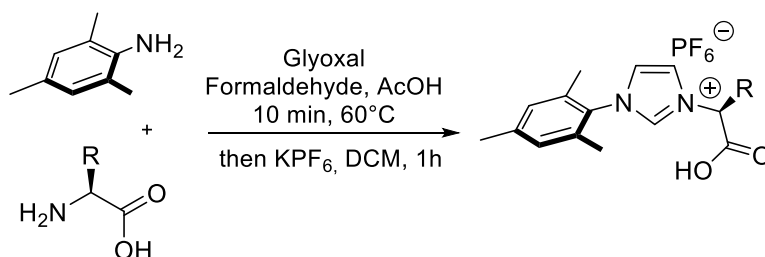
## 8.2. C-H Fonctionnalization catalyzed by an iridium complex

### 8.2.1. Preliminary test



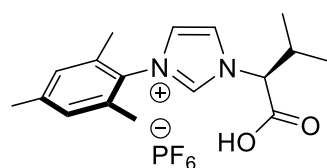
In a glove box, in a dry NMR tube was placed the catalyst (5 mol%), norbornene (3.0 equiv), the substrate **1b** (1.0 equiv.), Et<sub>3</sub>SiH (3.0 equiv), mesitylene (0.33 equiv.) and THF-*d*8 (1mL). The tube was sealed with a cap and parafilm. Outside the glove box, the mixture was placed in the photoreactor for 16h, monitored by NMR spectroscopy.

### 8.2.2. Synthesis of the iridium catalysts



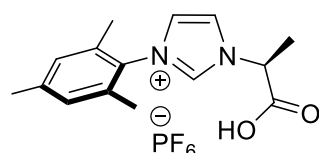
The imidazolium salts **L2** and **L3** were prepared according to the reported procedure by our laboratory. Mixture A: In a round-bottomed flask were placed 2,4,6-trimethylaniline (4.0 mmol), a corresponding *L*-amino acid (4.0 mmol) and HOAc (18.0 mmol). The mixture was stirred at 60 °C for 5 min. Mixture B: In another round-bottomed flask were placed glyoxal (4.0 mmol), formaldehyde (4.0 mmol) and HOAc (18.0 mmol). The mixture was stirred at 60 °C for 5 min. Then B was added into A. The combined mixture was stirred at 60 °C for 10 min. After cooled down, the mixture was evaporated to remove HOAc. Then H<sub>2</sub>O (20 mL) and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) were added. The aqueous layer was extracted by CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL x 2). To the combined organic layer was added brine (20 mL) was added. Then the organic layer was separated. Then KPF<sub>6</sub> (4.0 mmol) and water (50 mL) was added to the organic layer. The mixture was stirred at room temperature for 1 h. Then organic layer was separated, dried over MgSO<sub>4</sub>, and

concentrated under reduced pressure. Then imidazolium-PF<sub>6</sub> salts were isolated by flash column chromatography on silica gel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: EtOH = 9:1).



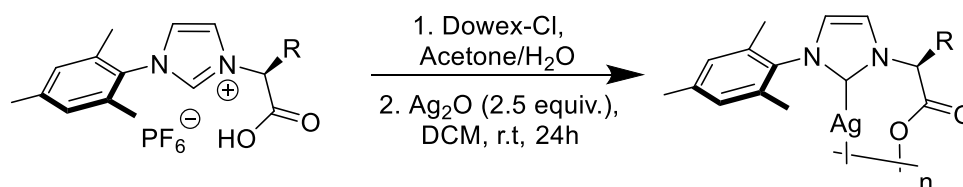
**L2**  
 C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P  
 M.W. : 432,347 g.mol<sup>-1</sup>

Imidazolium salt **L2** (pale yellow solid, 46 % yield) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.31 (br. s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.90 (s, 2H), 4.84 (m, 1H, *J* = 6.8 Hz), 2.45-2.40 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.93 (s, 6H), 0.91 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.75 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 170.1, 141.0, 137.0, 134.4, 134.1, 131.0, 129.7, 129.6, 124.4, 121.6, 72.2, 32.2, 21.1, 19.7, 18.2, 17.2. <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.4 (h, *J* = 732.0 Hz). <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -71.9 (d, *J* = 732.1 Hz). The data were consistent with the literature.<sup>245</sup>



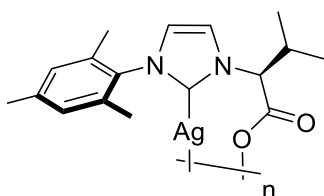
**L3**  
 C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P  
 M.W. : 404,293 g.mol<sup>-1</sup>

Imidazolium salt **L3** (pale yellow solid, 42 % yield) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.57 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.98 (s, 2H), 5.37 (br. s, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.85 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 172.0, 141.4, 136.5, 134.6, 130.7, 129.9, 123.4, 123.1, 29.8, 21.2, 17.9, 17.2. <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.4 (h, *J* = 712.6 Hz). <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -71.9 (d, *J* = 713.0 Hz). HRMS (ESI) calcd for C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> (M - PF<sub>6</sub><sup>+</sup>): *m/z* 259.1441 found 259.1440 (0 ppm). [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +11.2 (*c* = 2.5 × 10<sup>-3</sup> M, chloroform).

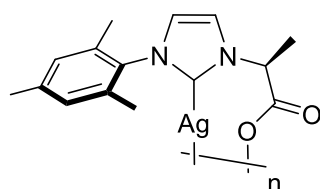


<sup>245</sup> C. Jahier-Diallo, M. S. T. Morin, P. Queval, M. Rouen, I. Artur, P. Querard, L. Toupet, C. Crévisy, O. Baslé, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 993-997

The pure imidazolium-PF<sub>6</sub> was loaded on the ion exchange resin Dowex<sup>®</sup> 1x2 chloride form (10 mL/ 1.0 mmol) with Milli Q water/Acetone = 2/1.5 as an eluent. After removal of acetone and water under reduced pressure, the residue was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure to afford the desired imidazoliums salts. In a flame-dried round-bottomed flask were placed Ag<sub>2</sub>O (2.5 equiv.), the imidazoliums salts (1 equiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.077 M), and 4 Å molecular sieves. The mixture was stirred at room temperature for 24 h under Ar excluding from the light. Next, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed under reduce pressure. Then, acetone was added, and the mixture was filtered through a celite pad using acetone as eluent. The filtered solution was concentrated. Then pentane was added to induce precipitation. The precipitate was washed twice with pentane. The desired silver intermediate complex was obtained upon the removal of solvent under vacuum.



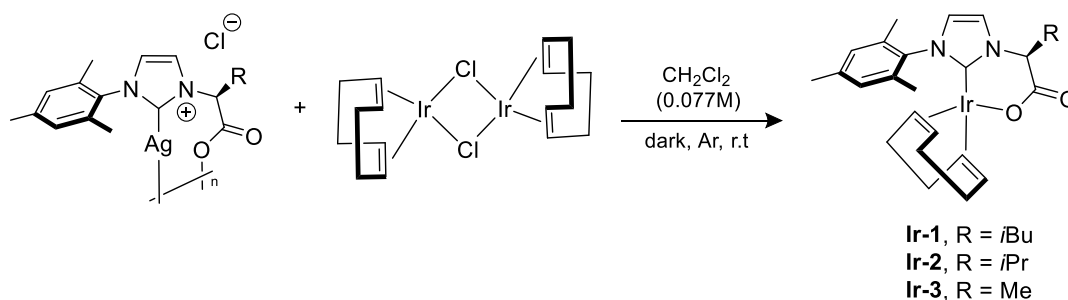
**Ag-2** (light brown solid, 97 % yield). <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.76 (br. s, 1H), 6.92 (s, 2H), 6.88 (br. s, 1H), 4.81 (br. s, 1H), 2.48 (br. s, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.95 (br. s, 6H), 1.11 (br. s, 3H), 0.82 (s, 3H). The data were consistent with the literature.<sup>246</sup>



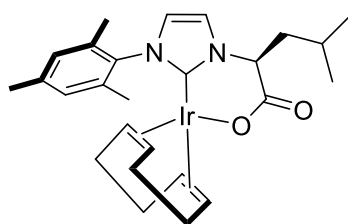
**Ag-3** (light brown solid, 90 % yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.40 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.24 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.02 – 1.84 (m, 7H), 1.77 (d, *J*= 7.2 Hz, 3H).

<sup>246</sup> J. Thongpaen, T. E. Schmid, L. Toupet, V. Dorcet, M. Mauduit, O. Baslé, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 8202-8205



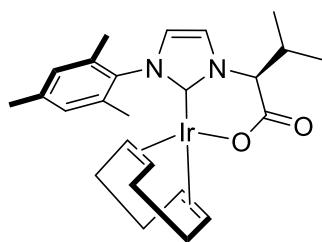


In a dry round-bottomed flask were placed an equivalence of corresponding silver complex<sup>[1]</sup> (which is considered as a dimer), [Ir(cod)Cl]<sub>2</sub> (1 equiv.) and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.077 M). The mixture was stirred for 24 h under Ar atmosphere excluding from the light. Next, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed under reduced pressure. Then, acetone was added, and the mixture was filtered through a celite pad using acetone as eluent. Then the filtrate was re-filtered over a microfilter. Then acetone was evaporated, and pentane was added to induce precipitation. The complex was washed twice with pentane. The titled complex was obtained after removal of volatiles.



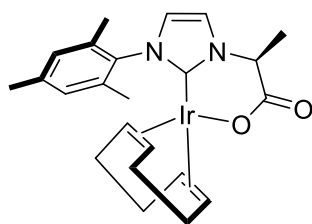
**Ir-1**  
 C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Ir  
 M. W. = 599.78 g.mol<sup>-1</sup>

**Ir-1** (orange solid, 87% yield). <sup>1</sup>H NMR (400MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ 6.72 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.77 (br, 1H), 4.98 (m, 1H), 4.93 (m, 1H), 4.56 (m, 1H), 3.36 (td, *J* = 7.0, 2.2 Hz, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.85 (dd, *J* = 13.7, 6.9 Hz, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.99-1.88 (m, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.05 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.03 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 2.3-1.0 (m, 8H) <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ 171.8, 171.7, 139.1, 136.8, 136.3, 134.3, 129.2, 128.8, 121.6, 121.2, 85.1, 83.2, 67.2, 51.5, 48.7, 47.9, 36.3, 33.1, 30.2, 28.1, 25.6, 23.3, 22.7, 21.0, 19.1, 17.4. **HRMS** (ESI) calcd for C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Ir (M – H<sup>+</sup>): *m/z* 601.2423 found 601.2406



**Ir-2**  
 $C_{25}H_{33}N_2O_2Ir$   
 M. W. = 585.76 g.mol<sup>-1</sup>

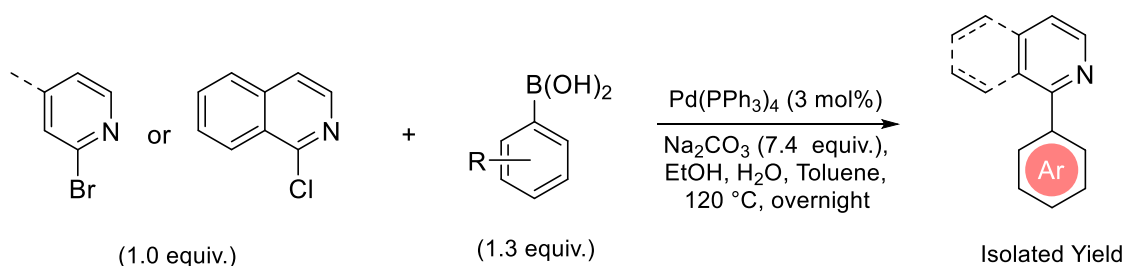
**Ir-2** (orange solid, 79 % yield).  $^1H$  NMR (400MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$  6.71 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 6.67 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.52 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 5.77 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 4.92 (td,  $J = 7.7, 2.7$  Hz, 1H), 4.54 (td,  $J = 7.7, 5.1$  Hz, 1H), 4.36 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 3.89 (dsept,  $J = 10.5, 6.6$  Hz, 1H), 3.32 (td,  $J = 6.9, 2.3$  Hz, 1H), 2.20 (td,  $J = 6.9, 3.1$  Hz, 1H), 2.16 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.46 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.88 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 2.2-1.1 (m, 8H)  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$  171.1, 171.0, 139.1, 136.8, 136.3, 134.3, 129.2, 128.9, 122.8, 121.1, 85.0, 83.4, 74.9, 51.2, 48.7, 37.5, 36.2, 33.2, 30.1, 28.2, 21.0, 20.2, 19.4, 19.1, 17.3. HRMS (ESI) calcd for  $C_{25}H_{34}N_2O_2Ir$  ( $M - H^+$ ):  $m/z$  587.2240 found 587.2250



**Ir-3**  
 $C_{23}H_{29}N_2O_2Ir$   
 M. W. = 557.70 g.mol<sup>-1</sup>

**Ir-3** (orange solid, 79 % yield).  $^1H$  NMR (400MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$  6.69 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 6.56 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 6.46 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 5.78 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 4.92 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 4.86 (td,  $J = 7.6, 3.2$  Hz, 1H), 4.65 (d,  $J = 7.6, 4.8$  Hz, 1H), 3.16 (dsept,  $J = 7.2, 2.5$  Hz, 1H), 2.40 (td,  $J = 7.2, 3.7$  Hz, 1H), 2.12 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.76 (s, 3H), 2.2-1.1 (m, 8H)  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$  171.8, 171.5, 139.1, 136.5, 136.4, 134.8, 129.2, 129.0, 121.3, 120.7, 85.4, 84.6, 62.9, 51.2, 49.4, 35.7, 33.7, 29.8, 28.5, 22.7, 21.0, 18.9, 17.8. HRMS (ESI) calcd for  $C_{25}H_{34}N_2O_2Ir$  ( $M - H^+$ ):  $m/z$  559.1937 found 559.1937

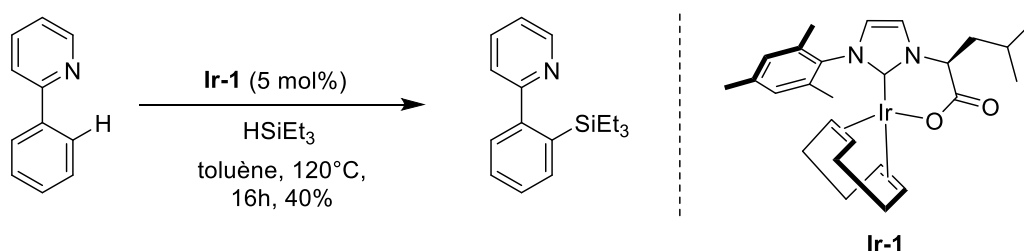
### 8.2.3. Preparation of substrates



Compounds **5b-5o** were prepared according to the reported procedure in the literature. To a solution of corresponding 2-bromopyridines (2 mmol) or 1-chloroisoquinoline (2 mmol) in toluene (7 mL), ethanol (1.5 mL), and H<sub>2</sub>O (7 mL) was added Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (14.8 mmol) followed by Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.06 mmol) and corresponding boronic acid (2.6 mmol) under argon in a 50 mL Schlenk tube. The reaction mixture was refluxed at 120°C for 12 h, and then cooled to room temperature. To the reaction mixture was added aqueous NH<sub>4</sub>Cl (15 mL), extracted by EtOAc for three times, dried over MgSO<sub>4</sub>, and evaporated in vacuum to afford the crude product, which was further purified by flash chromatography on silica gel with *n*-pentane/EtOAc to give the corresponding substrates.

Compounds **5b** (CAS: 5957-90-4), **5c** (CAS: 4357-28-2), **5d** (CAS : 203065-88-7), **5e** (CAS: 80635-92-3), **5f** (CAS: 80635-91-2), **5g** (CAS: 1215556-50-5), **5h** (CAS: 446302-06-3), **5i** (CAS: 452342-99-3), **5j** (CAS: 110746-63-9), **5k** (CAS: 52947-17-8), **5l** (CAS: 76304-18-2), **5m** (CAS: 7127-19-7), **5n** (CAS: 24665-41-6), **5o** (CAS: 7431-45-0) were previously reported.

### 8.2.4. Analysis of the reactivity



In a glove box, in a dry Schlenk tube was placed Iridium catalyst (5 mol%), norbornene (3.0 equiv), phenyl-2-pyridine (1.0 equiv.), triethylsilane (3.0 equiv) and toluene (1mL) were added respectively. The tube was closed with a cap. Outside the glove box, the mixture was stirred at 120°C for 16h. After cooled down, the mixture was concentrated under reduced pressure and dried under vacuum. To the residue were added 1,3,5 trimethylbenzene (as an

internal standard) and 0.5 mL of  $\text{CDCl}_3$ . Then the aliquot was analyzed by  $^1\text{H}$  NMR which reveal the NMR yield. The crude product was further purified by column chromatography on silica gel with *n*-hexane/EtOAc to give the corresponding product.

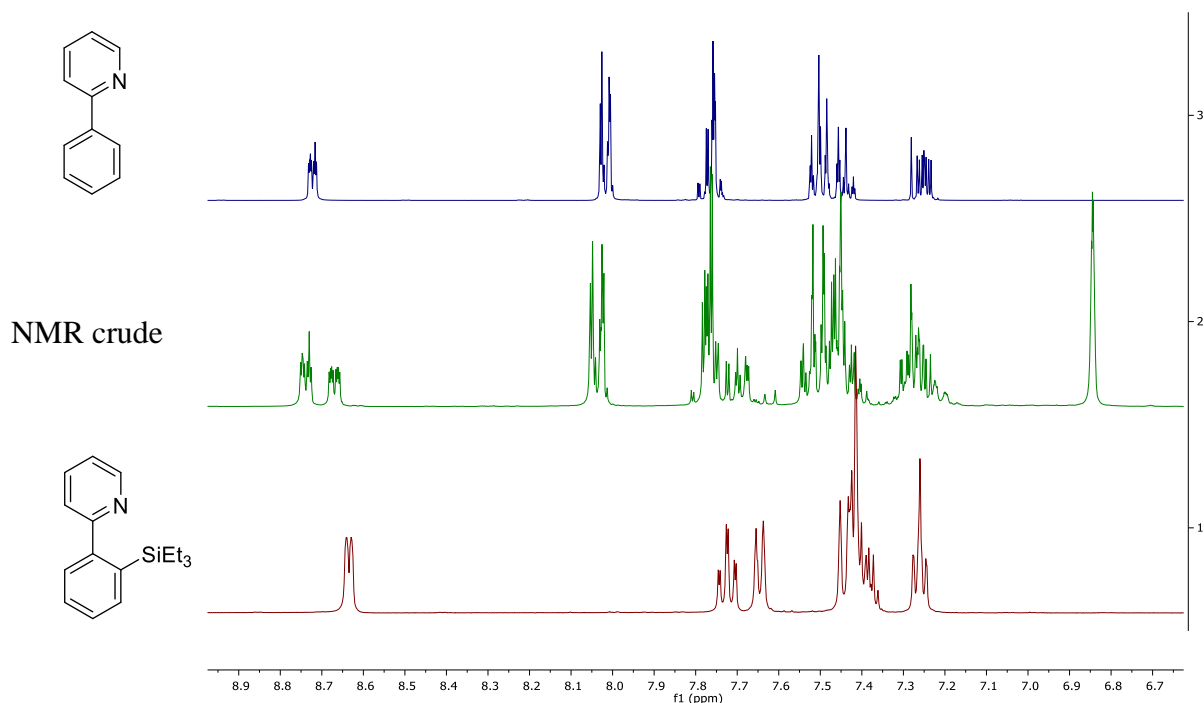
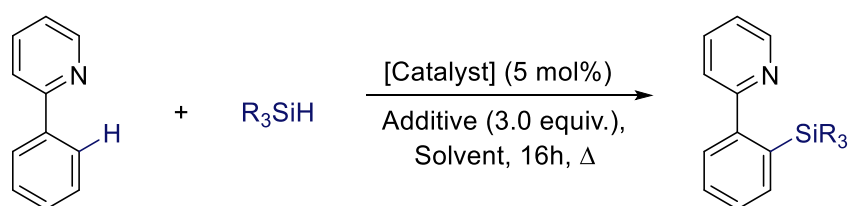


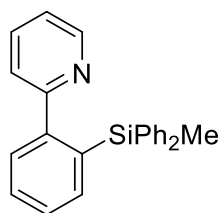
Figure 1. NMR stacking with the spectrum of the substrate on the top, the product on the bottom and the NMR crude spectrum on the middle

### 8.2.5. Optimisation study



In a glove box, in a dry Schlenk tube was placed the catalyst (5 mol%), the hydrogen trapper (3.0 equiv), the substrate (1.0 equiv.), the silyl agent (3.0 equiv) and the solvent (1mL). The tube was sealed with a cap. Outside the glove box, the mixture was stirred at the appropriate temperature for 16h. After cooled down, the mixture was concentrated under reduce pressure and dried under vacuum. To the residue were added 1,3,5-trimethylbenzene (as an internal standard) and 0.5 mL of  $\text{CDCl}_3$ . Then the aliquot was analyzed by  $^1\text{H}$  NMR which reveal the NMR yield.

## 8.2.6. Characterization of silylated products



**6a**  
 $C_{24}H_{21}NSi$   
M.W : 351.52 g.mol<sup>-1</sup>

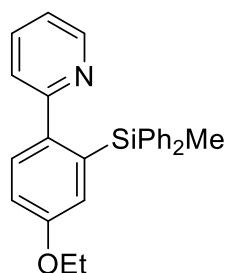
**Compound 6a** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 90/10) as beige solid (82% NMR yield, 71% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.23 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.55 – 7.47 (m, 3H), 7.46 – 7.41 (m, 5H), 7.37 (m, 7H), 7.02 (ddd, *J* = 7.7, 7.3, 0.9 Hz, 1H), 0.62 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.1, 148.0, 146.9, 139.7, 138.9, 136.2, 135.4, 134.8, 129.6, 128.4, 128.1, 127.7, 127.6, 122.0, 121.8, -1.2. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -13.2. The data were consistent with the literature.<sup>247</sup>



**6b**  
 $C_{25}H_{23}NOSi$   
M.W : 381,55 g.mol<sup>-1</sup>

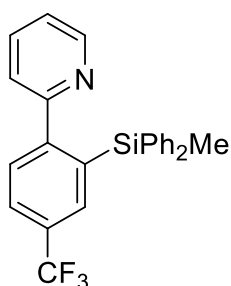
**Compound 6b** was obtained after column chromatography as beige solid (hexane/EtOAc = 88/12) as beige solid (94% NMR yield, 87% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.11 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.50 – 7.37 (m, 6H), 7.29-7.21 (m, 6H), 7.01 – 6.93 (m, 2H), 6.95-6.90 (ddd, *J* = 4.9, 1.4, 0.5 Hz, 1H) 3.66 (s, 3H), 0.66 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.2, 158.2, 147.6, 140.1, 137.6, 136.3, 134.7, 134.1, 129.1, 128.3, 127.6, 124.9, 121.4, 121.1, 114.7, 77.5, 76.8, 55.1, -1.0. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -13.55. **HRMS (ESI)** calcd for [C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NOSi]<sup>+</sup> [M<sup>+</sup>H]<sup>+</sup> : *m/z* 382.1627 found 382.1627 (0 ppm)

<sup>247</sup> L. Rubio-Perez, M. Iglesias, J. Munarriz, V. Polo, V. Passarelli, J. J. Perez-Torrente, L. A. Oro, *Chem. Sci.*, **2017**, 8, 4811-4822



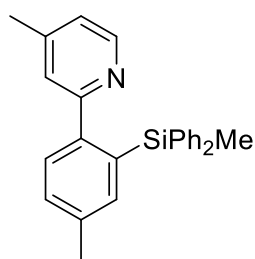
**6c**  
 $C_{26}H_{25}NOSi$   
 M.W : 395,58 g.mol<sup>-1</sup>

**Compound 6c** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 92/8) as beige solid (99% NMR yield, 90% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.10 (ddd, *J* = 4.9, 1.8, 0.9 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 6H), 7.28 – 7.21 (m, 6H), 7.00 – 6.95 (m, 2H), 6.92 (ddd, *J* = 4.9, 1.8, 0.9 Hz, 1H), 3.87 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.64 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.6, 158.3, 147.6, 140.2, 138.9, 137.4, 136.2, 134.7, 129.1, 128.3, 127.5, 125.2, 121.3, 121.1, 115.5, 63.3, 14.9, -0.9. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -13.17. **HRMS (ESI)** calcd for [C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NOSi]<sup>+</sup> [M<sup>+</sup>H]<sup>+</sup> : m/z 396.1785 found 396.1784 (0 ppm)



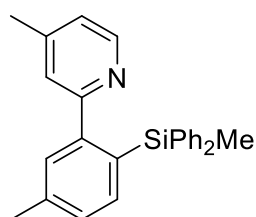
**6d**  
 $C_{25}H_{20}F_3NSi$   
 M.W : 419,52 g.mol<sup>-1</sup>

**Compound 6d** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 90/10) as beige solid (92% NMR yield, 76% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.22 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 7.78 – 7.70 (m, 3H), 7.55 – 7.48 (ddd, *J* = 7.5, 4.9, 1.2 Hz 1H), 7.42 – 7.37 (m, 5H), 7.32 – 7.23 (m, 6H), 7.03 (ddd, *J* = 7.5, 4.9, 1.2 Hz, 1H), 0.64 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.9, 150.2, 148.3, 138.5, 137.2, 136.5, 135.2 (q, *J* = 3.7 Hz), 134.7, 129.6 (q, *J* = 31.9 Hz), 128.8, 128.3, 127.8, 126.5 (q, *J* = 3.7 Hz), 124.4 (q, *J* = 273.7 Hz), 122.7, 122.3, -1.3. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) -12.56. **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -62.57. **HRMS (ESI)** calcd for [C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>NF<sub>3</sub>Si]<sup>+</sup> [M<sup>+</sup>H]<sup>+</sup> : m/z 420,1399 found 420.1395 (0 ppm).



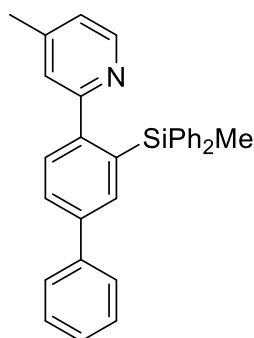
**6e**  
 $C_{26}H_{25}NSi$   
 M.W : 379,58 g.mol<sup>-1</sup>

**Compound 6e** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 90/10) as beige solid (96% NMR yield, 90% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.09 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.44 – 7.40 (m, 4H), 7.31 – 7.24 (m, 8H), 7.09 (s, 1H), 6.80 (dd, *J* = 5.1, 0.9 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 0.53 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.1, 147.8, 147.0, 144.6, 139.7, 139.4, 137.1, 135.1, 134.8, 130.4, 128.4, 128.1, 127.6, 123.3, 122.8, 21.5, 21.1, -1.2. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -13.4



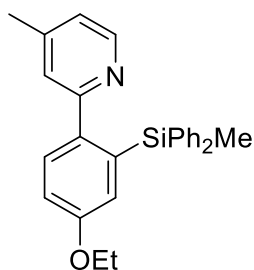
**6f**  
 $C_{26}H_{25}NSi$   
 M.W : 379,58 g.mol<sup>-1</sup>

**Compound 6f** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 92/8) as beige solid (98% NMR yield, 92% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.16 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 7.49 – 7.39 (m, 5H), 7.36 – 7.24 (m, 7H), 7.14 (dd, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.84 (dd, *J* = 5.1, 0.8 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 0.48 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101MHz, CDCl<sub>3</sub>) 146.5, 139.7, 138.7, 138.5, 134.8, 131.6, 129.6, 128.8, 128.6, 127.6, 124.8, 123.2, 21.4, 21.1, -1.8. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -21.9. **HRMS (ESI)** calcd for [C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>NSi]<sup>+</sup> [M<sup>+</sup>H]<sup>+</sup> : m/z 380.1839, found 380.1835 (0 ppm)



**6g**  
 $C_{31}H_{27}NSi$   
 M.W : 441,65 .mol<sup>-1</sup>

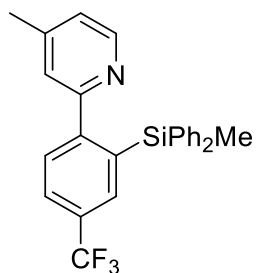
**Compound 6g** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 90/10) as beige solid (92% NMR yield, 81% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.17 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.81 – 7.75 (m, 3H), 7.55 – 7.49 (m, 6H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.36-7.30 (m, 7H), 7.24 (s, 1H), 6.88 (dd, *J* = 5.1, 0.9 Hz, 1H), 2.22 (s, 3H), 0.66 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.6, 147.9, 147.2, 146.1, 140.9, 139.9, 139.6, 137.6, 136.0, 134.8, 128.9, 128.5, 128.2, 127.6, 127.4, 127.1, 123.2, 123.1, 21.1, -1.3. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -13.1. **HRMS (ESI)** calcd for [C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>NSi]<sup>+</sup> [M<sup>+</sup>H]<sup>+</sup> : m/z 442.2009, found 442.1991 (0 ppm)



**6h**  
 $C_{27}H_{27}NOSi$   
 M.W : 409,60 g.mol<sup>-1</sup>

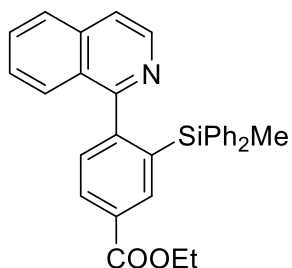
**Compound 6h** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 90/10) as beige solid (95% NMR yield, 90% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.03 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 4H), 7.31 – 7.23 (m, 6H), 7.13 (s, 1H), 7.01 – 6.91 (m, 2H), 6.77 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 3.88 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.56 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.4, 158.4, 147.6, 147.1, 140.0, 139.4, 137.3, 134.8, 129.2, 128.4, 127.6, 124.9, 122.6, 122.5, 115.4, 63.3, 21.1, 14.9, -1.2. **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -13.4



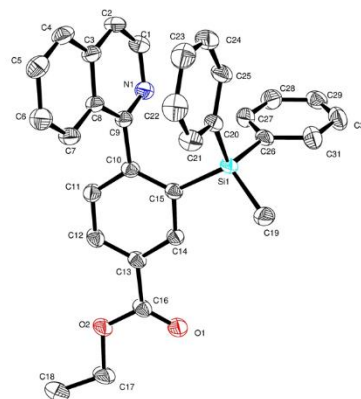


**6i**  
 $C_{26}H_{22}F_3NSi$   
 M.W : 433,55 g.mol<sup>-1</sup>

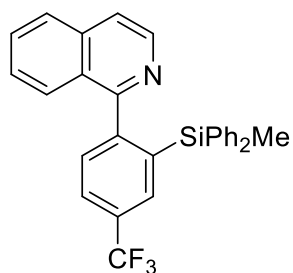
**Compound 6i** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 92/8) as beige solid (95% NMR yield, 83% isolated yield). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.13 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.74 – 7.67 (m, 3H), 7.41 – 7.38 (m, 4H), 7.33 – 7.25 (m, 6H), 7.09 (s, 1H), 6.87 (dd, *J* = 5.0, 0.9 Hz, 1H), 2.16 (s, 3H), 0.55 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 158.0, 150.7, 148.1, 147.6, 138.3, 137.1, 135.0 (q, *J* = 3.9 Hz), 134.7, 129.5 (q, *J* = 31.9 Hz), 128.9, 128.5, 127.8, 126.4 (q, *J* = 3.9 Hz), 124.6 (q, *J* = 273.7 Hz), 123.7, 123.7, 21.1, -1.6. <sup>29</sup>Si NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -12.5. <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -62.59.



**6k**  
 $C_{31}H_{27}NO_2Si$   
 M.W : 473,65 g.mol<sup>-1</sup>

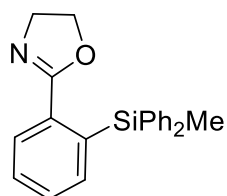


**Compound 6k** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 86/14) as beige solid (85 % NMR yield, 82% isolated yield). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.42 (dd, *J* = 1.8, 0.6 Hz, 1H), 8.32 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 8.20 (dd, *J* = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 9.0, 1.3 Hz, 1H), 7.58 – 7.49 (m, 3H), 7.40 (dd, *J* = 5.7, 0.9 Hz, 1H), 7.31 (dd, *J* = 7.9, 1.9 Hz, 5H), 7.19 – 7.05 (m, 6H), 4.38 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.38 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.49 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.6, 161.3, 150.8, 141.3, 137.6, 136.1, 135.9, 134.7, 130.2, 129.9, 129.8, 129.3, 128.8, 127.3, 127.2, 126.8, 126.6, 120.6, 61.1, 14.3, -2.2. <sup>29</sup>Si NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -11.25. **HRMS (ESI)** calcd for [C<sub>31</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>Si]<sup>+</sup> [M<sup>+</sup>H]<sup>+</sup> : *m/z* 474.1894 found 474.1889 (0 ppm)



**6l**  
 $C_{25}H_{20}F_3NSi$   
 M.W : 469.58 g.mol<sup>-1</sup>

**Compound 6l** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 90/10) as beige solid (93% NMR yield, 80% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.33 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.70 – 7.28 (m, 12H), 7.21 – 7.07 (m, 5H), 0.45 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 161.0, 148.7, 145.0, 141.3, 140.3, 136.2, 135.6, 134.7, 134.1, 131.6, 129.9, 129.0, 128.0, 127.5, 127.4, 126.9, 126.7, 121.1, 120.7, -2.5 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -57.61 **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -11.15

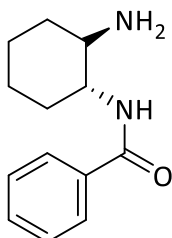


**6m**  
 $C_{22}H_{21}NOSi$   
 M.W : 343.50 g.mol<sup>-1</sup>

**Compound 6m** was obtained after column chromatography (hexane/EtOAc = 90/10) as beige solid (99% NMR yield, 93% isolated yield). **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.89 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.55 – 7.51 (m, 4H), 7.49-7.39 (m, 3H), 7.38-7.33 (m, 6H), 3.72 (ddd, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.52 (ddd, *J* = 9.3 Hz, 1H), 0.97 (s, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 165.8, 138.1, 137.9, 136.3, 134.8, 134.7, 130.0, 129.5, 129.3, 128.8, 127.8, 67.2, 54.5, -1.8 **<sup>29</sup>Si NMR** (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -10.35

### 8.3. Synthesis of Functionalized NHC ligands

#### 8.3.1. Synthesis of target A

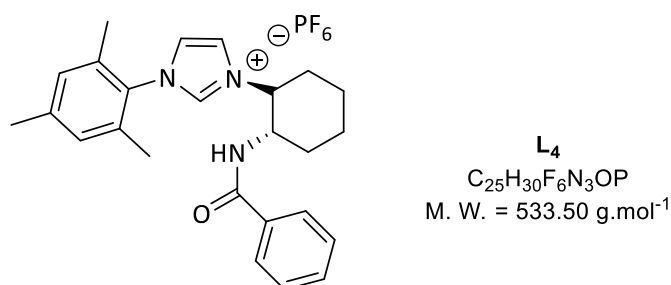


**7**  
 $C_{13}H_{18}N_2O$   
 M. W. = 218.30 g.mol<sup>-1</sup>

In a round-bottomed flask, 9-BBN was added to a solution of trans-1,2-diaminocyclohexadiamine (8.757 mmol, 1.0 equiv) in dry THF (50 mL). After stirring 1h at

room temperature, benzoyl chloride (9.633 mmol, 1.1 equiv.) was added and the mixture was quenched with H<sub>2</sub>O, the aqueous layer was extracted with EtOAc (3x50 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulphate, filtered and the solvents were evaporated under vacuum. The desired product was purified by silica gel chromatography (dichloromethane/ methanol/ammonia 99:1:1) as a white powder with 12% yield (232 mg, 1.063 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.79 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.52 (m, 3H), 6.16 (br, 1H, NHCO), 3.76-3.65 (m, 1H), 2.53-2.45 (m, 1H), 2.16-2.09 (m, 1H), 2.04-1.97 (m, 1H), 1.75 (d, 2H, J = 9.7 Hz), 1.44-1.16 (m, 4H) <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.8, 134.8, 131.4, 128.6, 126.9, 56.6, 55.7, 35.7, 32.6, 25.2, 25.1. The data were consistent with the literature.<sup>248</sup>



The reaction was performed in open vessel under air atmosphere. In a round-bottomed flask were placed mesitylamine (0.55 mmol, 1.0 equiv.), **7** (0.55 mmol, 1.0 equiv.) and acetic acid (2.47 mmol, 4.5 equiv.), then the mixture was heated at 40°C for 5 min (mixture A). In another round bottomed flask were placed glyoxal (0.55 mmol, 1.0 equiv., 40% weight in aqueous solution), formaldehyde (0.55 mmol, 1.0 equiv., 37% weight in aqueous solution) and acetic acid (2.47 mmol, 4.5 equiv.) then the mixture was heated at 40°C for 5 min. At the same temperature, mixture B was added to mixture A and the resulting mixture was stirred for 1h at 60°C then cool to room temperature. An aliquot of the crude reaction mixture was taken and an <sup>1</sup>H NMR was recorded to determine the selectivity of 94% for the unsymmetrical salt, which was calculated by integration of characteristic signals of the different compounds. Dichloromethane was added (20 mL) and the organic layer was successively washed with water (20 mL) then brine (2 x 20mL). The combined organics layers were dried over magnesium sulphate, filtered and the solvents were evaporated under vacuum. Dichloromethane was added (10 mL), water (10 mL), potassium hexafluorophosphate (2.05 mmol, 1.0 equiv.) and the

<sup>248</sup> M. Kaasik, S. Kaabel, K. Kriis, I. Järving, T. Kranger, *Synthesis* **2019**, *51*, 2128-2135

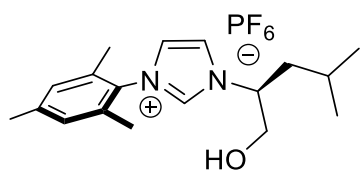
mixture was stirred at room temperature overnight. The organic layers were separated and washed twice with water. The desired salt was isolated by chromatography on silica gel (dichloromethane/acetone : 98/2) as a white solid with 80% yield (235 mg, 0.440 mmol).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>) δ 8.56 (t, *J* = 1.6 Hz 1H), 7.36 (t, *J* = 1.6 Hz 1H), 7.17 (d, 1H), 7.06-7.03 (m, 2H), 6.97 (t, *J* = 1.6 Hz 1H), 6.79-6.74 (m, 1H), 6.69-6.64 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.94-3.80 (m, 2H), 1.77-1.70 (m, 1H), 1.56 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.53-1.37 (m, 2H), 1.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.24-1.11 (m, 2H), 1.08-1.00 (m, 1H), 1.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.94-0.91 (m, 2H)  
**<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>) δ 141.89, 132.5, 130.3, 130.2, 129.2, 128.1, 124.5, 124.0, 66.1, 53.3, 33.0, 32.9, 25.5, 25.4, 21.0, 17.3, 17.0  
**<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>) δ -73.5  
**<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>) δ -144.2  
**HRMS** (ESI) calcd. for C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>3</sub>O [M-PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup> : m/z 388.23889, found: 388.2380 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -5.8 (c = 1, chloroform) **M.p.** : 133-136 °C

### 8.3.2. Synthesis of target B

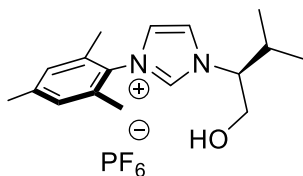
#### 8.3.2.1. Synthesis of the alkoxy-imidazoliums salts

The reaction was performed in open vessel under air atmosphere. In a round-bottomed flask were placed 2,4,6-trimethylaniline (0.28 mL, 2 mmol, 1.0 equiv.), (*L*)-amino alcohol (2 mmol, 1.0 equiv.) and acetic acid (0.515 mL, 9 mmol, 4.5 equiv.) then the mixture was heated at 60 °C for 5 min (mixture A). In another roundbottomed flask were placed glyoxal (0.23 mL, 2 mmol, 1.0 equiv., 40 % wt in aqueous solution), formaldehyde (0.15 mL, 2 mmol, 1.0 equiv., 37 % wt in aqueous solution) and acetic acid (0.515 mL, 9 mmol, 4.5 equiv.) then the mixture was heated at 60 °C for 5 min (mixture B). At 60 °C mixture B was added to mixture A and the resulting mixture was stirred at 60 °C for 10 min then cooled down to room temperature (the selectivity of the reaction was calculated by integration of characteristic signals of the different compounds on the <sup>1</sup>H NMR spectrum of the crude product, it could be necessary to add few drops of water in the sample to displace the residual signal of CH<sub>3</sub>COOH). Diethylether (10 mL) and water (10mL) were added and the aqueous layer was washed with diethylether (3 x 10 mL). Brine (10 mL) was added and the aqueous layer was washed with diethylether (3 x 10 mL). The aqueous layer was placed in a round-bottomed flask with dichloromethane (25 mL) and potassium hexafluorophosphate (368 mg, 2 mmol, 1.0 equiv.) and the mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The organic layer was separated, dried over magnesium sulfate, filtered and the solvents were evaporated under reduced pressure. The desired imidazolium hexafluorophosphate salt was isolated by chromatography on silica gel.



**L<sub>5</sub>**  
 C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>OP  
 M. W. = 432.39 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **L<sub>5</sub>** was obtained as a pale white solid (4.32 g, 59 %). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.50 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.01 (s, 2H), 4.73-4.68 (m, 1H), 3.96 (dd, *J* = 12.2 Hz, 3.6 Hz, 1H), 3.73 (dd, *J* = 12.2 Hz, 8.0 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.01 (s, 6H), 1.91-1.84 (m, 1H), 1.75-1.68 (m, 1H), 1.48-1.44 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141.4, 135.9, 134.5, 134.2, 130.6, 129.9, 129.8, 124.1, 121.6, 64.0, 61.9, 38.5, 24.9, 22.4, 21.7, 21.1, 17.0, 16.9. **<sup>19</sup>F NMR** (396 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -71.8 (d, *J* = 732 Hz). **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -144.4 (sep, *J* = 732 Hz). The data were consistent with the literature.<sup>249</sup>

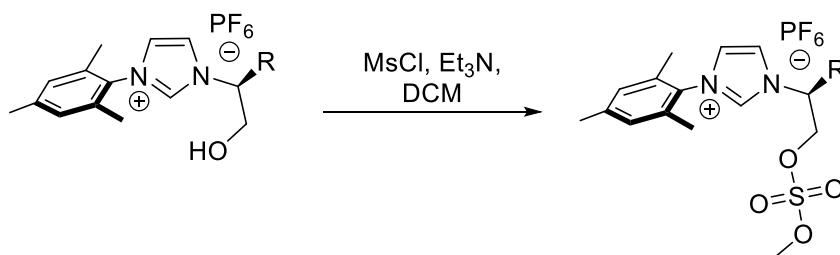


**L<sub>10</sub>**  
 C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>OP  
 M. W. = 418.36 g.mol<sup>-1</sup>

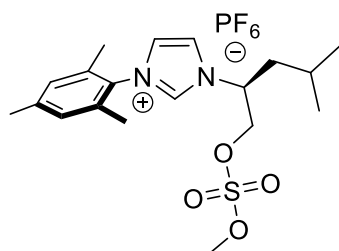
Compound **L<sub>10</sub>** was obtained as a yellow solid (405 mg, 48 %). **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.43 (br. s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.99 (s, 2H), 4.244.18 (m, 1H), 4.02-3.89 (m, 2H), 2.76 (br. m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.30-2.24 (m, 1H), 1.98 (s, 6H), 1.05 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.81 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141.4, 135.8, 134.4, 134.2, 130.5, 129.8, 129.8, 123.9, 122.2, 69.3, 61.6, 29.1, 21.1, 19.1, 19.0, 16.9. **<sup>19</sup>F NMR** (396 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -71.8 (d, *J* = 732 Hz). **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -144.4 (sep, *J* = 732 Hz).

<sup>249</sup> C. Jahier-Diallo, M. S. T. Morin, P. Queval, M. Rouen, I. Artur, P. Querard, L. Toupet, C. Crévisy, O. Baslé, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 993-997

### 8.3.2.2. Synthesis of mesyl-imidazolium salts

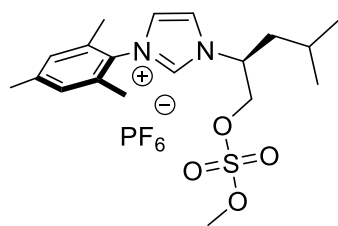


Mesyl chloride (0.690 mmol, 3.0 equiv.) was added dropwise to a solution of alkoxy imidazolium salts (0.230 mmol) and triethylamine (0.345 mmol, 1.5 equiv) in dichloromethane (1 mL) at 0 °C. The reaction mixture was then stirred at room temperature for 1h and subsequently diluted with ethyl acetate (5 mL). The solution was washed successively with 5% aqueous citric acid (three times) and brine (twice). The organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum. The resulting materials was further purified on silica gel to afford the desired imidazoliums salts.



**L<sub>6</sub>**  
 C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS  
 M. W. = 526.48 g.mol<sup>-1</sup>

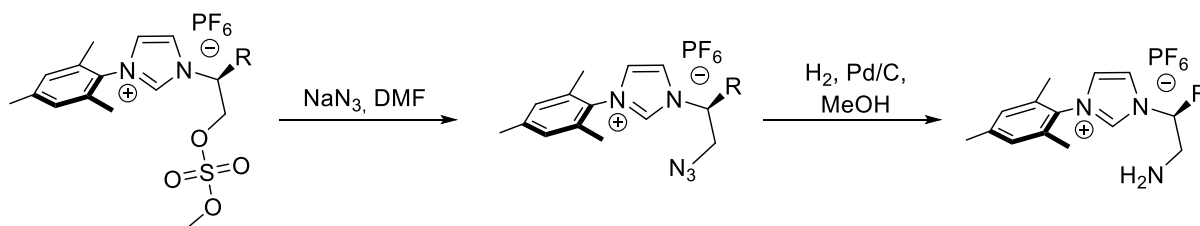
Compound **L<sub>6</sub>** was obtained as a white powder with 74% yield. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.71 (dd, *J* = 1.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.72 (dd, *J* = 1.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, *J* = 1.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.04 (s, 2H), 5.11-5.03 (m, 1H), 4.66 (dd, *J* = 11.6 Hz, 2.5 Hz, 1H), 4.56 (dd, *J* = 11.6 Hz, 5.8 Hz, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.03-1.94 (m, 1H), 1.94-1.86 (m, 1H), 1.55-1.46 (m, 1H), 1.02 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.00 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.0, 136.5, 134.5, 134.1, 130.4, 130.2, 130.1, 124.2, 122.0, 70.8, 59.3, 38.5, 37.8, 25.1, 22.4, 22.0, 21.3, 17.3, 17.2 <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -71.9 <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.3 HRMS (ESI) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (M + H<sup>+</sup>): *m/z* 365.1899, found 365.1899



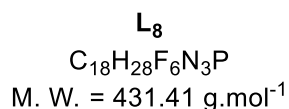
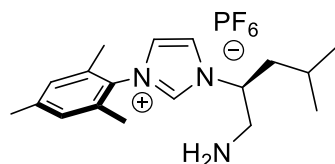
**L<sub>11</sub>**  
 C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS  
 M. W. = 512.45 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **L<sub>11</sub>** was obtained as a white powder with 86% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.61 (dd, *J* = 1.7 Hz, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (dd, *J* = 1.7 Hz, 1.7 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 1.7 Hz, 1.7 Hz, 1H), 7.03 (s, 2H), 4.73-4.65 (m, 2H), 4.65-4.58 (m, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.44-2.37 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.19 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.9, 136.4, 134.5, 134.2, 130.4, 130.2, 130.0, 124.4, 122.2, 68.7, 66.7, 37.7, 29.8, 29.2, 21.3, 19.1, 19.0, 17.2 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -71.7 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.3 **HRMS** (ESI) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (M + H<sup>+</sup>): *m/z* 351.1733, found 351.1742

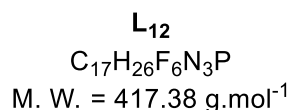
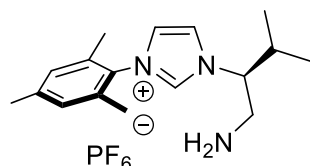
#### 8.3.2.3. Synthesis of amino-imidazolium salts



Sodium azide (1 mmol) was added to a solution of mesyl-imidazolium salts (0.1 mmol) in DMF (1 mL). The reaction mixture was stirred at 80°C for 16h, and concentrated under vacuum. The resulting material was dissolved in EtOAc/water, and the organic layer was washed with water (three times), dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum. The crude was precipitated from EtOAc/pentane to afford the clean product. This material was dissolved in MeOH (10 mL) and placed under Argon. Pd/C (1 mmol, 10 %w) was then added to this solution and the atmosphere in the reaction vessel was replaced by hydrogen. After 16h, the reaction mixture was filtered through a pad of Celite and the filtrate was concentrated. The crude product was further purified under silica gel to afford the clean product.

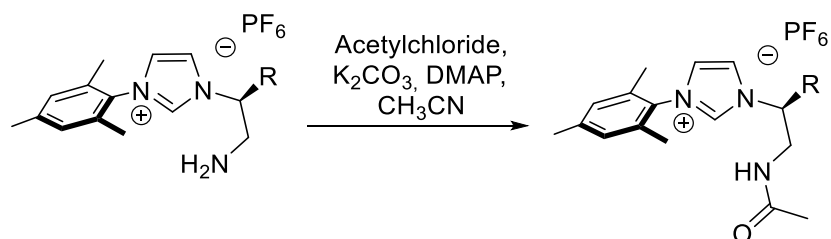


Compound **L<sub>8</sub>** was obtained as a yellowish oil with 63% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.57 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.67 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.23 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.98 (s, 2H), 4.56-4.47 (m, 1H), 3.17-3.08 (m, 1H), 2.94-2.84 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.99 (s, 6H), 1.93-1.78 (m, 2H), 1.48-1.36 (m, 1H), 0.92 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.90 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.4, 136.3, 134.7, 134.3, 130.7, 130.0, 129.9, 124.2, 121.2, 62.5, 45.8, 40.2, 25.1, 22.7, 21.8, 21.2, 17.2, 17.2 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -72.0 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.3 **HRMS** (ESI) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub> (M + H<sup>+</sup>):  $m/z$  286.2283, found 286.2286



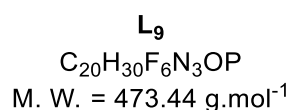
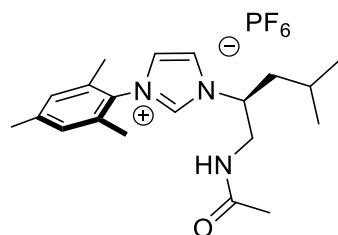
Compound **L<sub>12</sub>** was obtained as a yellowish oil with 77% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.70 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.23 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (s, 2H), 4.21 (ddd,  $J = 8.4$  Hz, 3.6 Hz, 1H), 3.27 (dd,  $J = 14.0$  Hz, 3.6 Hz, 1H), 3.10 (dd,  $J = 14.0$  Hz, 8.4 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.25-2.15 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.09 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.86 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.5, 136.6, 135.6, 134.2, 130.6, 130.0, 129.9, 123.8, 121.8, 70.0, 42.8, 30.4, 21.2, 19.4, 19.2, 17.2, 17.2 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -72.1 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.3 **HRMS** (ESI) calcd for C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub> (M + H<sup>+</sup>):  $m/z$  272.2127, found 272.2114

#### 8.3.2.4. Synthesis of the N-Acetyl-imidazolium salts

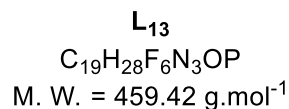
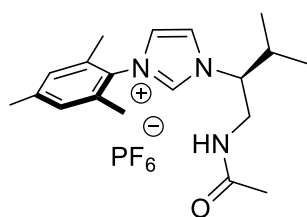




Acyl chloride (4.8 mmol, 10 equiv.) was added slowly to a suspension of the corresponding imidazoliums salts,  $K_2CO_3$  (2.5 equiv.) and DMAP (0.1 equiv.) in acetonitrile (7 mL) at 0 °C. The whole was warmed to room temperature and stirred for 16h. The reaction mixture was filtered through celite and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was further purified on silica gel with dichloromethane and methanol (95:5) as eluent to afford the clean product.



Compound **L<sub>9</sub>** was obtained as a yellowish powder with 65% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.54 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.67 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.17 (dd,  $J = 1.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.00 (s, 2H), 6.68 (br.s, 1H), 4.78-4.69 (m, 1H), 4.02-3.91 (m, 1H), 3.36-3.29 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.99 (s, 6H), 1.93-1.83 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 1.76-1.67 (m, 1H), 1.44-1.32 (m, 1H), 0.94 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 0.92 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  171.4, 141.6, 135.9, 134.3, 134.2, 130.5, 129.9, 124.0, 122.0, 60.5, 43.0, 40.7, 25.1, 22.6, 22.6, 21.6, 21.2, 17.1, 16.9 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -71.7 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -144.3 **HRMS** (ESI) calcd for  $C_{20}H_{30}N_3O$  ( $M + H^+$ ):  $m/z$  328.2389, found 328.2388

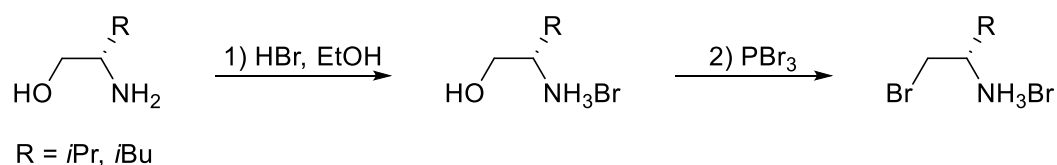


Compound **L<sub>13</sub>** was obtained as a yellowish powder with 77% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.50 (dd,  $J = 1.6$  Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (dd,  $J = 1.6$  Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.17 (dd,  $J = 1.6$  Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.02 (s, 2H), 6.64 (br.s, 1H), 4.53-4.44 (m, 1H), 4.24-4.12 (m, 1H), 3.48-3.41 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.24-2.11 (m, 1H), 2.01 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.11 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  171.4, 141.7, 136.1, 134.5, 134.2, 130.5, 129.9, 123.7, 122.7, 67.9, 40.3, 31.4, 22.6, 21.2, 19.3, 18.9, 17.1, 16.9 **<sup>19</sup>F NMR**

(376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -71.7 <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -144.3 HRMS (ESI) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O (M + H<sup>+</sup>):  $m/z$  314.2232, found 314.2233

### 8.3.3. Synthesis of target C

#### 8.3.3.1. Synthesis of the hydrobromide precursor



Leucinol and Valinol (1 equiv.) was converted to the hydrobromide salt by treatment with a solution of hydrobromic acid (3 equiv., 48 %w in water) under reduced pressure. In a 50 mL round bottomed flask equipped with a reflux condenser, was added the phosphorus tribromide (0.6 equiv.) dropwisely on the hydrobromide salt and the mixture was warmed for few minutes until the reaction was complete. The excess phosphorus tribromide was removed under reduced pressure and the cooled solid residue was washed thoroughly with dry diethyl ether and then recrystallized in ethanol. The filtrate was dried under vacuum to afford the desired white powder.



Compound **8** was obtained as a white powder with quantitative yield. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  3.85-3.79 (m, 1H), 3.74-3.64 (m, 2H), 1.78-1.56 (m, 3H), 0.97 (dd,  $J$  = 6.2 Hz, 0.8 Hz, 3H), 0.95 (dd,  $J$  = 6.2 Hz, 0.8 Hz, 3H) <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  50.0, 39.7, 33.5, 23.7, 21.6, 21.1 The data were consistent with the literature.<sup>250</sup>



<sup>250</sup> A. Hirashima, E. Morifusa, *Agric. Biol. Chem.*, **1983**, 47, 829-838

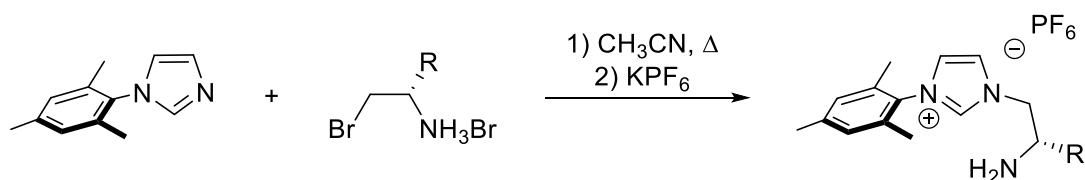
Compound **9** was obtained as a white powder with quantitative yield.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  3.99 (dd,  $J = 12.3$  Hz, 3.7 Hz), 3.69 (dd,  $J = 12.3$  Hz, 7.8 Hz, 1H), 3.18-3.07 (m, 1H), 3.06-1.91 (m, 1H), 1.04 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.01 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H)  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  57.5, 31.9, 29.5, 17.5, 17.3 The data were consistent with the literature.<sup>249</sup>

### 8.3.3.2. Synthesis of the mesitylimidazole



A mixture of glacial acetic acid (10 mL), 37% aqueous formaldehyde (3 mL) and 37% aqueous glyoxal (4.6 mL) was heated to 70 °C. A solution of 2,4,6-trimethylaniline (5.39 g, 40.0 mmol), ammonium acetate (3.08 g, 40.0 mmol) in 2 mL water and glacial acetic acid (10 mL) was added dropwise after which the reaction mixture was heated at 70 °C for 18 hours. After cooling to room temperature the resulting brown solution was added very slowly to a stirred solution of 29.4 g  $\text{NaHCO}_3$  in 300 mL water. Brownish solid was precipitated and filtered. Evaporation of water gave crude product which was purified by column chromatography (eluent: 5% MeOH in DCM) to yield product **7** (5.56 g, 75%). The data were in good agreement with literature.<sup>251</sup>

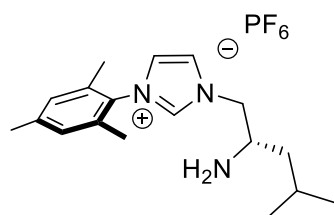
### 8.3.3.3. Synthesis of the amino-NHC salts



To a solution of corresponding hydrobromide salts (1.15 mmol) in acetonitrile (3 mL) was added mesitylimidazole (1.2 equiv., 1.37 mmol) under argon in a 50 mL Schlenk tube. The reaction mixture was refluxed at 100 °C for 3 days, and then cooled to room temperature. To the reaction mixture was added a solution of NaOH (2M) until the pH changes to 10, then the organic layers was extracted three times by DCM (3\*15 mL), and evaporated in vacuum to afford the crude product. Dichloromethane, water (5 mL of each) and  $\text{KPF}_6$  (2 equiv.) was added to the reaction and the reaction was further stirred for an extra two hours. A second extraction with DCM gave the crude product in  $\text{PF}_6$  form which was further purified by column

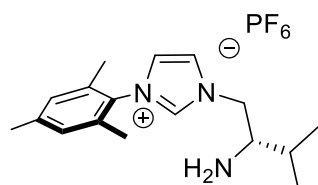
<sup>251</sup> Y. Zhao, S. R. Gilbertson, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1033–1035

chromatography on silica gel with dichloromethane and methanol (95:5) to give the corresponding imidazoliums salts.



**L<sub>14</sub>**  
 C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>P  
 M. W. = 431.41 g.mol<sup>-1</sup>

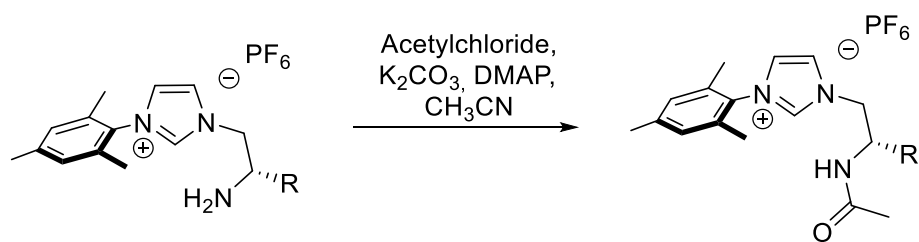
Compound **L<sub>14</sub>** was obtained as a yellowish oil with 52% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.58 (dd, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.15 (dd, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 4.29 (dd, *J* = 13.8 Hz, 3.7 Hz, 1H), 4.06 (dd, *J* = 13.8 Hz, 8.4 Hz, 1H), 3.17-3.06 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.01 (s, 6H), 1.80-1.65 (m, 1H), 1.32-1.10 (m, 1H), 0.91 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.87 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.3, 137.1, 134.5, 134.4, 130.7, 129.8, 129.8, 124.1, 122.9, 56.0, 49.2, 44.4, 24.5, 23.5, 21.6, 21.1, 17.2, 17.2 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -71.9 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.3 **HRMS** (ESI) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub> (M + H<sup>+</sup>): *m/z* 286.2283, found 282.2284



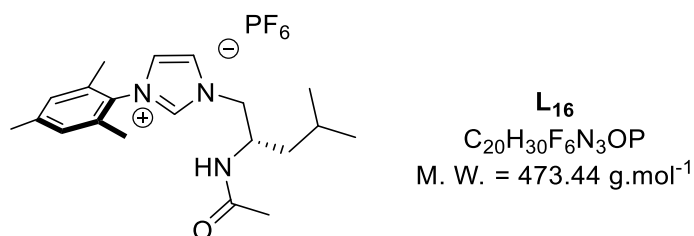
**L<sub>15</sub>**  
 C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>P  
 M. W. = 417.38 g.mol<sup>-1</sup>

Compound **L<sub>15</sub>** was obtained as a yellowish oil with 13% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.59 (dd, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.65 (dd, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.12 (dd, *J* = 1.5 Hz, 1H), 6.98 (s, 2H), 4.33 (dd, *J* = 13.7 Hz, 3.2 Hz, 1H), 4.06 (dd, *J* = 13.7 Hz, 10.6 Hz, 1H), 2.80-2.73 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.00 (s, 6H), 1.75-1.64 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.91 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.4, 137.3, 134.6, 134.5, 130.8, 129.9, 129.9, 123.9, 122.8, 57.2, 54.4, 32.6, 21.2, 19.4, 17.2, 17.2 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -72.0 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.3 **HRMS** (ESI) calcd for C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub> (M + H<sup>+</sup>): *m/z* 272.2127, found 272.2126

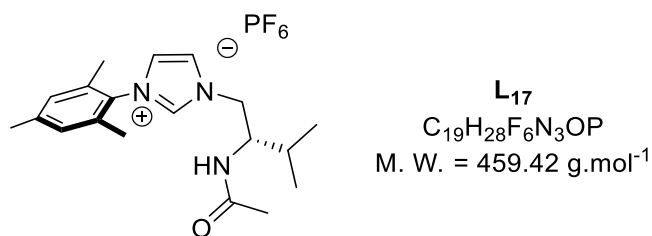
#### 8.3.3.4. Synthesis of the N-Acetyl-NHC salts



Acyl chloride (4.8 mmol, 10 equiv.) was added slowly to a suspension of the corresponding imidazoliums salts,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2.5 equiv.) and DMAP (0.1 equiv.) in acetonitrile (7 mL) at  $0^\circ\text{C}$ . The whole was warmed to room temperature and stirred for 16h. The reaction mixture was filtered through celite and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was further purified on silica gel with dichloromethane and methanol (95:5) as eluent to afford the clean product.



Compound **L<sub>16</sub>** was obtained as a yellowish oil with 73% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.52 (dd,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.62 (dd,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.11 (dd,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.03 (s, 2H), 6.25 (br.s, 1H), 4.63-4.51 (m, 1H), 4.40 (dd,  $J = 13.8$  Hz, 11.5 Hz, 1H), 4.27 (dd,  $J = 13.8$  Hz, 3.6 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.04 (s, 6H), 1.88 (s, 3H), 1.75-1.67 (m, 1H), 1.65-1.58 (m, 1H), 1.41-1.32 (m, 1H), 0.97 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.93 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.2, 141.7, 136.5, 134.4, 130.5, 130.1, 130.1, 124.0, 123.4, 54.4, 47.3, 40.9, 24.9, 23.2, 22.9, 21.9, 21.2, 17.3, 17.1 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -71.3 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -144.2 **HRMS** (ESI) calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ):  $m/z$  328.2389, found 328.2387



Compound **L<sub>17</sub>** was obtained as a yellowish oil with 55% yield. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.46 (dd,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.63 (dd,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.07 (dd,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 6.32 (br.s, 1H), 4.56-4.47 (m, 1H), 4.36-4.19 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.94-1.84 (m, 1H), 1.86 (s, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H) **<sup>13</sup>C NMR**

(101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 171.2, 141.5, 136.5, 134.6, 134.4, 130.6, 129.9, 124.1, 123.3, 54.2, 52.6, 30.8, 22.7, 21.2, 19.4, 18.2, 17.1, 16.9 **<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -71.1 **<sup>31</sup>P NMR** (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -144.3 **HRMS** (ESI) calcd for C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O (M + H<sup>+</sup>): *m/z* 314.2232, found 314.2230

*Conclusion générale*

*Et*

*Perspectives*

## Conclusion générale et perspectives

L'utilisation de la lumière visible a déjà montré sa capacité exceptionnelle à exciter les molécules organiques et organométalliques afin de générer de nouvelles espèces réactives. La photocatalyse a connu un regain d'intérêt ces vingt dernières années, avec notamment le développement de réactions, régio-, chimio-, et stéréosélectives. Par ailleurs, les ligands carbènes N-hétérocycliques (NHCs), se sont avérés être des ligands de choix aussi bien en catalyse homogène, que pour la synthèse d'édifices organométalliques luminescents. Leurs propriétés électroniques uniques et leur modularité structurelle font des NHCs, des ligands particulièrement adaptés pour développer de nouveaux systèmes photocatalytiques.

Récemment, notre groupe a développé une réaction multicomposants qui fournit, en une seule étape, une variété de précurseurs de ligands NHCs aux multiples fonctionnalités. L'utilisation d'acides aminés naturels, a d'ailleurs permis de synthétiser une bibliothèque de précurseurs de ligands NHCs dissymétriques chiraux polydentés. Il a par la suite été possible de coordonner ces ligands inédits sur des précurseurs d'iridium et de rhodium puis de s'en servir comme d'une boîte à outils pour différentes applications.

Tout d'abord, nous avons décrit le premier exemple de synthèse asymétrique de complexes d'iridium octaédriques portant un ligand NHC chiral. La réaction de transmétallation entre un complexe d'Ag-NHC chiral et bidenté sur un précurseur racémique  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  s'opère avec un dédoublement cinétique conduisant à des complexes d'iridium (III) énantiomériquement enrichis bis-cyclométallés et à des complexes d'iridium (III) diastéréopurs porteurs de NHCs chiraux. Les complexes inédits de type  $\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{NHC}$  (III) présentent des propriétés photophysiques remarquables, et ont pu être valorisés en tant que photosensibilisateurs dans une réaction de cycloaddition [2+2] intermoléculaire. Le complexe  $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{ppy})_2]_2$  énantiomériquement enrichi a démontré une excellente efficacité en tant que précatalyseur d'acide de Lewis chiral, offrant un transfert de chiralité satisfaisant dans une réaction énantiosélective d'addition de Friedel-Craft. L'approche synthétique décrite devrait trouver une grande utilité pour la préparation de nouveaux catalyseurs octaédriques dérivés de métaux de transition avec un potentiel considérable dans une large variété de transformations asymétriques.

Ensuite, le développement de systèmes photocatalytiques efficaces et énantiosélectifs nécessite aujourd'hui la conception de systèmes catalytiques plus élaborés. Une stratégie bio-hybride



envisagée dans ce travail de thèse consiste en l'utilisation en synergie d'un photocatalyseur et d'un acide de Lewis métallique en présence d'ADN. Ainsi, une classe de nouveaux ligands fonctionnalisés a été conçue afin de préparer les précurseurs adaptés pour un ancrage covalent de photocatalyseurs sur l'ADN. La synthèse de cinq nouveaux complexes d'iridium(III) fonctionnalisés portant des fonctions polaires de type amide, acide carboxylique, alcool a été réalisée avec succès. Un complexe portant une fonction acide carboxylique a d'ores et déjà pu être lié de façon covalente à un brin d'ADN modifié *via* la formation d'une liaison amide. Également, une étape de post-fonctionnalisation a permis d'obtenir deux nouveaux complexes portant respectivement une fonction azoture et propargylique, particulièrement adaptée pour réaliser des transformations de "click chemistry" avec un brin d'ADN modifié. Par ailleurs, ces deux complexes sont actuellement testés pour la conception de rotaxanes chiraux photoluminescents, également réalisée à partir de réactions de chimie click.

L'engouement récent pour les transformations chimiques promues par la lumière visible a permis à de nouveaux systèmes catalytiques de voir le jour dans le but de réaliser la fonctionnalisation de liaisons C-H en conditions plus douces, tout en offrant des sélectivités élevées et une large tolérance aux groupements fonctionnels. Ainsi, l'utilisation d'un catalyseur métallique unique capable à la fois de capter la lumière et de réaliser la fonctionnalisation de la liaison C-H dans la sphère de coordination du centre métallique constitue une solution idéale. Ainsi, la synthèse d'un complexe de rhodium(I) portant un ligand NHC bidentate carboxylate a montré des capacités catalytiques exceptionnelles en borylation régiosélective de liaisons C-H promue par la lumière visible. L'activation aussi bien de liaisons Csp<sup>2</sup>-H que des liaisons Csp<sup>3</sup>-H a été réalisée avec succès, notamment grâce à la présence des groupements directeurs de type hétérocycles azotés. De plus, l'utilisation d'une lumière infrarouge dirigée sur une solution de nanoparticules upconverting a permis d'obtenir un système d'irradiation de lumière à 460 nm, capable de promouvoir la réaction de borylation C-H avec une excellente cinétique. Ces résultats préliminaires sont très prometteurs pour le développement de réactions photoinduites par la lumière infrarouge, un domaine totalement sous-exploré en photocatalyse.

Les systèmes catalytiques permettant de réaliser la réaction de silylation sélectivement dans des conditions douces restent rarissimes. Seuls des conditions thermiques drastiques permettent pour l'instant d'obtenir des performances intéressantes. Dans ce contexte, le développement des catalyseurs d'iridium (I) a permis de promouvoir la réaction de silylation C-H, en conditions thermiques, sur une grande variété de substrats avec d'excellentes régiosélectivités et

rendements. Le système s'est montré tolérant à plusieurs groupements directeurs tels que la pyridine et l'isoquinoline, mais également l'oxazoline, la pyrimidine et la pyrazoline. Le développement du système en condition photochimique est actuellement en cours au laboratoire, mais les résultats préliminaires obtenus sont déjà très prometteurs.

Enfin, l'élaboration de nouveaux ligands chiraux constitue sans nul doute un axe de recherche essentiel au développement de transformations catalytiques hautement énantiosélectives. À cet égard, nous avons envisagé la conception de nouveaux ligands NHC chiraux portant une fonction amide capable de jouer le rôle de base interne dans le mécanisme de type « métallation-déprotonation concertée » impliqué dans l'activation des liaisons C-H. L'accès à ces ligands non-innocents ouvrent aujourd'hui des perspectives intéressantes dans le domaine de la fonctionnalisation (photo)catalysée énantiosélective des liaisons C-H.

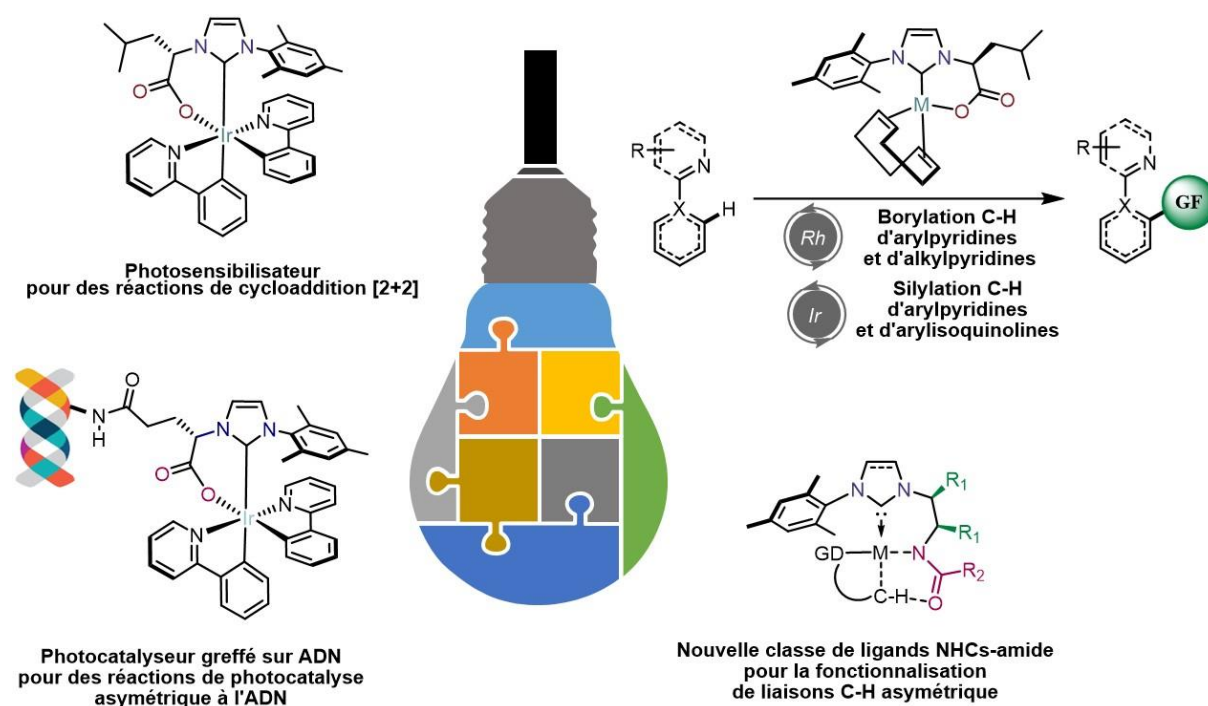


Schéma 1. Représentation générale des structures synthétisées et de leurs applications en catalyse promue par la lumière visible





**Titre :** Développement de complexes organométalliques portant des ligands carbènes *N*-hétérocycliques polyfonctionnels chiraux. Applications en photocatalyse et en fonctionnalisation des liaisons C-H.

**Mots clés :** Photocatalyse, NHC chiraux, Iridium, Catalyse organométallique, Activation C-H

**Résumé :** Le développement de nouveaux photocatalyseurs constitue un axe de recherche majeur de la chimie moderne, trouvant des applications dans les domaines de la synthèse organique, de la science des matériaux et de la chimie médicinale. Une attention toute particulière a récemment été portée à l'utilisation des ligands carbènes *N*-hétérocycliques (NHCs) dans la conception de systèmes photocatalytiques performants. Durant ces travaux de thèse, nous avons décrit le premier exemple de synthèse asymétrique de complexes d'iridium octaédriques portant un ligand NHC chiral. Ces nouveaux complexes d'iridium(III) photoluminescents se sont révélés être d'excellents photocatalyseurs par transfert d'énergie dans une réaction de photocycloaddition [2+2] intermoléculaire.

Cette stratégie de synthèse offre également un accès privilégié à des complexes d'iridium(III) cyclométallés portant des fonctionnalités utiles à l'élaboration de systèmes photocatalytiques inédits pour la catalyse asymétrique bio-hybride à l'ADN.

Par ailleurs, la fonctionnalisation directe de liaisons C-H a pris, au cours des deux dernières décennies, une place prépondérante en synthèse organique. Nos travaux de recherche sur les complexes de métaux de transition portant des ligands NHC bidentés ont notamment permis le développement de catalyseurs de Rhodium et d'iridium performants pour la borylation et la silylation sélective de liaisons C-H en conditions thermiques et photochimiques.

---

**Title :** Development of organometallic complexes bearing polyfunctional and chiral N-heterocyclic carbenes (NHCs). Applications in photocatalysis and in C-H bond functionalization.

**Keywords :** Photocatalysis, Chiral NHC, Iridium, Organometallic catalysis, C-H activation

**Abstract :** The development of new photocatalysts is major research area in modern chemistry, finding applications in the fields of organic synthesis, materials science and medicinal chemistry. Particular attention has recently been given to the use of N-heterocyclic carbene ligands (NHCs) in the design of efficient photocatalytic systems. During this thesis work, we described the first example of asymmetric synthesis of octahedral iridium complexes bearing a chiral NHC ligand. These new photoluminescent iridium (III) complexes have demonstrated excellent photocatalytic activities in a intermolecular [2+2] photocycloaddition reaction operating *via* energy transfer.

This synthesis strategy also offers privileged access to cyclometallated iridium (III) complexes carrying functionalities useful for the development of novel photocatalytic systems for asymmetric bio-hybrid DNA-based catalysis.

In addition, the direct functionalization of C-H bonds has taken a predominant place in organic synthesis over the past two decades. Our research work on transition metal complexes carrying bidentate NHC ligands has notably enabled the development of efficient rhodium and iridium catalysts for the borylation and selective silylation of C-H bonds under thermal and photochemical conditions.