Nouveaux procédés de réduction catalytique du CO2 en consommables chimiques

Solene Savourey

▶ **To cite this version:**

Solene Savourey. Nouveaux procédés de réduction catalytique du CO2 en consommables chimiques. Catalyse. Université Paris Saclay (COmUE), 2016. Français. NNT : 2016SACLV051 . tel-01531460

HAL Id: tel-01531460
https://theses.hal.science/tel-01531460

Submitted on 1 Jun 2017

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.

NNT : 2016SACLV051

THESE DE DOCTORAT
DE
L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY
PREPAREE A
L'UNIVERSITE VERSAILLES SAINT-QUENTIN EN YVELINES

ÉCOLE DOCTORALE INTERFACES
Approches interdisciplinaires: fondements, applications et innovations

Spécialité de doctorat : Chimie

Par

Mme Solène Savourey

Nouveaux procédés de réduction catalytique du CO_2 en consommables chimiques

Thèse soutenue le 21 juillet 2016 à Palaiseau

Composition du Jury :

Mme Emmanuelle Schulz, Directrice de recherche, CNRS, Président du jury
Mme Sylvie Chardon, Directeur de recherche, CNRS,
M.Matthieu Sollogoub, Professeur, Université Pierre et Marie Curie, Rapporteur
M. Jean-Luc Renaud, Professeur, Université de Caen, Rapporteur
M. Hervé Desvaux, Ingénieur chercheur, CEA, Directeur de thèse
M. Thibault Cantat, Ingénieur chercheur, CEA, Encadrant

Remerciements

Cette thèse est bien évidemment un travail collaboratif, fruit de discussions, de débats et d'échanges avec de nombreuses personnes dans le laboratoire comme à l'extérieur. Je souhaiterais ici les remercier pour leur aide et leur soutien.

Dans un premier temps j'aimerais exprimer ma gratitude à M. Sollogoub et M. Renaud pour avoir accepté d'être les rapporteurs de ce manuscrit. J'aimerais également remercier Mme Schulz et Mme Chardon pour leur participation en tant qu'examinateur dans le jury.

Je tiens également à remercier mon directeur de thèse Hervé Desvaux pour avoir accepté d'encadrer cette thèse et d'avoir toujours pris le temps de m'écouter et de me conseiller sur des aspects aussi bien scientifiques que professionnels. Je te suis particulièrement reconnaissante pour tes enseignements passionnés et passionnants sur le secteur de l'énergie. Je suis également reconnaissante à Thibault Cantat pour son encadrement, de m'avoir permis de travailler sur des sujets passionnant et de m'avoir laissé la liberté de faire évoluer ces projets.

Je voudrais également remercier tous les membres du laboratoire passés et présents pour leurs idées, leur bonne humeur et leur soutien. Merci donc à Louis Monsigny, Alicia Aloisi, Clément Chauvier, Tawfiq Nasr-Allah, Anis Tlili, Guillaume Bousrez, Enguerrand Blondiaux, Camille Lescot, Caroline Genre, Pierre Thuéry. Je souhaite remercier plus particulièrement Jean-Claude Berthet pour son aide et la relecture de ma thèse, Guillaume Lefèvre pour sa collaboration efficace et pour m'avoir initié aux calculs DFT, Emmanuel Nicolas pour avoir relu ma thèse et m'avoir forcé à faire toujours mieux et Joëlle Char pour sa bonne humeur du bus du matin à celui du soir. Enfin merci à Xavier Frogneux pour nos petites escapades en congrès et surtout à Niklas von Wolff, qui m'a supportée et soutenue pendant ces trois ans. Je ne saurais pas distinguer précisément ce qui, dans cette thèse, est le fruit de tes idées mais je sais que sans nos discussions et nos soirées le temps aurait paru plus long et la recherche plus dure.

Un grand merci à tous mes amis en dehors du laboratoire, Camille pour sa fraîcheur et son soutien sans faille depuis l'enfance, Natacha pour sa détermination qui est un exemple, Nina pour les longues remises en question entre thésardes d'un bout à l'autre de la terre et Alexandra pour sa joie de vivre. Merci à tous ceux de Paris, pour nos soirées, vos encouragements, votre compréhension et tout simplement votre amitié. Si je garde un souvenir ému de ces années, c'est en grande partie grâce à vous. Merci PA de prouver que la petite taille n'est pas un obstacle dans la vie, merci Alexis pour ta façon d'être décalé, merci Antoine d'apporter un peu d'intolérance dans ce groupe trop bien-pensant, merci Tristan d'être si généreux et disponible, merci Cécile de faire plus d'études que moi, merci Seb, Guizmo, Pierre et Manu. Merci Vincent de m'avoir laissé gagner une ou deux fois à la coinche et d'avoir baby-sitter Yann tous les vendredi soir.

Yann, je ne pense pas que tu regrettes de m'avoir suivi dans cette aventure mais je t'en suis reconnaissante. C'est impossible de te remercier assez pour tout ce que tu m'apportes, j'espère seulement t'apporter autant.

Enfin, pour revenir à l'origine, merci à ma famille et plus spécifiquement à mes parents sans qui rien de tout ça n'aurait été possible. Merci d'avoir toujours mis exactement le bon degré d'implication dans tout ce que j'ai pu faire et de me soutenir dans mes choix.

A bientôt, pour de nouvelles aventures…

Liste des abréviations

Acronymes et symboles
δ : déplacement chimique (ppm)
Δ : chauffage
ΔH : Différence enthalpique
ΔG : Différence d'énergie libre
BAG : boîte à gants
BDE : énergie de dissociation de liaison (Bond Dissociation Energy)
Cat. : catalyseur
DFT : théorie fonctionnelle de la densité (Density Functional Theory)
DRX : diffraction des rayons X
éq. : équivalent
GC : chromatographie gazeuse (Gas Chromatography)
GC/MS : chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse (Gas Chromatography/Mass Spectrometry)
J : Constante de couplage
ORTEP: Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program
RMN: résonance magnétique nucléaire
Rdt : Rendement
SAQ : Sel d'ammonium quaternaire
TA : température ambiante
TOF : fréquence de rotation (TurnOver Frequency)
TON : nombre de rotation (TurnOver Number)
TS : état de transition (transition state)
NHE : électrode normale à l'hydrogène (normal hydrogene electrode)
SAQ : Sel d'ammonium quaternaire

Produits et groupements chimiques
Ac : acétyl
acac : acétylacétonate
BBN : 9-borabicyclo-[3.3.1]-nonyle
Bma : 2-bisméthylallyl
Bn : benzyle cod : cyclooctadiène
Bpy : 2,2'-bipyridine
DBU : 1,8-diazabicyclo[2.2.2]octane
DMF : *N*,*N*-diméthylformamide
dppe : éthylènebis(diphénylphosphine)
dmpe : 1,2-bis(dimethylphosphino)ethane
ESI : ionisation par électronébuliseur (electrospray ionization)
Et : éthyle
$HNTf_2$: acide trifllimide
IMes : *N*,*N'*-di(2,4,6-triméthylphényl)imidazol-2-ylidène
*i*Pr : isopropyle
IPr : *N*,*N'*-di(2,6-diisopropylphényl)imidazol-2-
Me : méthyle
MSA : acide méthane sulfonique
NHC : carbène *N*-hétérocyclique (*N*-Heterocylic Carbene)
OAc : acétate
Ph : phényle
PMHS : polyméthylhydrosiloxane
PP3 : tris(2-(diphénylphosphino)éthyl)phosphine
Pr : propyle
*t*Bu : *tert*-butyle
THF: tétrahydrofurane
Tmm : trimethylméthane
Tpy : terpyridine
Triphos : 1,1,1-tris(diphénylphosphinomethyl)éthane

Liste des travaux publiés

- T. Nasr-Allah, S. Savourey, J. C. Berthet, T. Cantat, "A well-defined iron catalyst for the carbonylation of tertiary amines", **2016**, manuscript en préparation

- S. Savourey, T. Nasr-Allah, T. Cantat, "Renewable synthesis of alkylamines from carbon monoxide", **2016**, manuscrit en préparation

- S. Savourey, T. Nasr-Allah, T. Cantat, Brevet **2016**, "Renewable synthesis of alkylamines via homologation", FR1652230

- C. Lescot, S. Savourey, G. Lefèvre, P. Thuéry, J.C. Berthet, T. Cantat, "Synthesis, structure and electrochemical behavior of new ^{R}PONOP (R=^{t}Bu, ^{i}Pr) pincer complexes of Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, and Zn^{2+} ions" *C. R. Acad. Sci*. **2015**.

- S. Savourey, G. Lefèvre, J. C. Berthet and T. Cantat, *"*Catalytic methylation of aromatic amines with formic acid as the unique carbon and hydrogen source", *Chem. Commun,* **2014**, 50, 14033.

- S. Savourey, G. Lefèvre, J.C. Berthet, P. Thuéry, C. Genre and T. Cantat, "Efficient disproportionation of formic acid to methanol using molecular ruthenium catalysts", *Angew. Chem. Int. Ed.,* **2014**, 53, 10466.

Préambule

Les parties peuvent être lues séparément, cependant les travaux développés dans les chapitres 2 et 3 étant liés, il est conseillé de lire ces chapitres dans l'ordre chronologique. Pour que chaque chapitre soit indépendant des autres, les structures sont numérotées par chapitre en recommençant à **1** à chaque fois. Ainsi une même molécule peut avoir deux numérotations différentes en fonction du chapitre dans lequel elle se trouve

Table des matières

Chapitre 1 : Introduction ... 3

1. Généralités sur le CO_2 ... 5

1.1. Aspects environnementaux ... 5

1.2. Les hydrocarbures et le CO_2 anthropologique ... 6

2. Le CO_2 : une alternative aux ressources fossiles ... 8

2.1. Vers une alternative aux ressources fossiles dans le secteur de l'énergie ... 8

2.2. Le CO_2 : une source de carbone pour la synthèse de produits chimiques ... 14

3. S'affranchir des limitations liées au CO_2 en utilisant CO et HCOOH ... 15

3.1. Les contraintes liées à l'utilisation du CO_2 ... 15

3.2. La fixation du CO_2 dans la voie de Wood-Ljungdhal ... 17

3.3. Inter-conversion entre CO_2, CO et HCOOH. ... 18

3.4. L'acide formique : un relai pour réduire le CO_2 ... 19

3.5. Le CO : une plateforme pour la synthèse de liaisons C–C à partir du CO_2 ... 24

4. Présentation des travaux développés au cours de la thèse ... 28

Chapitre 2 : Réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique ... 31

1. État de l'art sur la réduction du CO_2 en méthanol ... 33

1.1 Électro-réduction et photo-réduction du CO_2 ... 33

1.2 L'hydrogénation du CO_2 ... 35

1.3 Hydroboration et hydrosilylation du CO_2 ... 37

2 L'acide formique pour la réduction indirecte du CO_2 en méthanol ... 38

2.1 Notre démarche ... 38

2.2 Etat de l'art sur la disproportionation de l'acide formique ... 39

3 Disproportionation de l'acide formique ... 40

3.1 Choix du catalyseur ... 40

3.2 Premiers essais ... 41

3.3 Optimisation de la réaction de disproportionation ... 42

3.4 Etudes mécanistiques ... 47

3.5 Nouveaux catalyseurs pour la disproportionation de l'acide formique ... 57

3.6 Conclusions et perspectives sur la disproportionation de l'acide formique ... 61

4 CO_2 vers méthanol via HCOOH : réaction complète par photo-réduction ... 63

4.1 État de l'art sur la réduction photochimique du CO_2 en acide formique ... 63

4.2 Étude de la formation du méthanol à partir du CO_2 via l'acide formique ... 67

4.3 Conclusions et perspectives sur la réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique par voie photochimique ... 74

5. Conclusion et perspectives 75

Chapitre 3 : Méthylation des amines avec l'acide formique comme seule source de carbone et de protons 77

1. Les méthylamines en chimie 79
   1.1. Utilisation des méthylamines 79
   1.2. Etat de l'art sur la synthèse des méthylamines à partir du CO_2 79
   1.3. Notre approche 81
2. Synthèse de méthylamines à partir de l'acide formique 82
   2.1. Premiers tests catalytiques de méthylation des amines avec HCOOH 82
   2.2. Optimisation de la réaction 82
   2.3. Criblage des substrats pour la méthylation des amines 86
   2.4. Etudes mécanistiques 88
3. Conclusion et perspectives 94

Chapitre 4 : Le monoxyde de carbone pour la synthèse renouvelable d'alkylamines 97

1. Etat de l'art sur l'homologation des amines 99
   1.1. La synthèse des alkylamines : notre démarche 99
   1.2. Etat de l'art sur la carbonylation et la réduction 100
2. Homologation des amines catalysée au cobalt 106
   2.1. Homologation "*one pot-two steps*" 106
   2.2. Réaction en une seule étape contrôlée 112
   2.3. Formation de chaînes longues par homologation 121
   2.4. Conclusions et perspectives 125
3. Homologation des amines catalysée par le fer 125
   3.1. Etat de l'art sur l'homologation des alcools catalysée par le fer 125
   3.2. Homologation 126
4. Conclusion et perspective 128

Chapitre 5 : Conclusions et Perspectives 131

Partie Expérimentale 141

Chapitre 1 : Introduction

Chapitre 1 : Introduction 3

1. Généralités sur le CO_2 5
   1.1. Aspects environnementaux 5
   1.2. Les hydrocarbures et le CO_2 anthropologique 6

2. Le CO_2 : une alternative aux ressources fossiles 8
   2.1. Vers une alternative aux ressources fossiles dans le secteur de l'énergie 8
   2.1.1. Etat des lieux des ressources énergétiques 8
   2.1.2. Le défi des énergies renouvelables intermittentes 10
   2.1.3. Stocker l'énergie dans le CO_2 12
   2.2. Le CO_2 : une source de carbone pour la synthèse de produits chimiques 14

3. S'affranchir des limitations liées au CO_2 en utilisant CO et HCOOH 15
   3.1. Les contraintes liées à l'utilisation du CO_2 15
   3.2. La fixation du CO_2 dans la voie de Wood-Ljungdhal 17
   3.3. Inter-conversion entre CO_2, CO et HCOOH. 18
   3.4. L'acide formique : un relai pour réduire le CO_2 19
   3.4.1. Réduction du CO_2 en acide formique ou formate 19
   3.4.2. Avantages de l'acide formique 23
   3.5. Le CO : une plateforme pour la synthèse de liaisons C–C à partir du CO_2 24
   3.5.1. Synthèse durable de CO à partir de CO_2 24
   3.5.2. Avantages du monoxyde de carbone 26

4. Présentation des travaux développés au cours de la thèse 28

1. Généralités sur le CO_2

1.1. Aspects environnementaux

Le CO_2 est le 4^{éme} composé le plus abondant dans l'atmosphère après le diazote, le dioxygène et l'argon. Aujourd'hui montré du doigt pour son impact sur le climat, il est néanmoins indispensable pour l'équilibre de la biosphère. En effet, la biomasse consomme 445 Gt par an de CO_2 par photosynthèse pour sa croissance et sa survie et 338 Gt(CO_2).an^{-1} sont dissout dans les océans. La biosphère réémet ensuite 770 Gt(CO_2).an^{-1} par respiration ou combustion. Le bilan de CO_2 lié à la biosphère est ainsi équilibré et même légèrement négatif.[1]

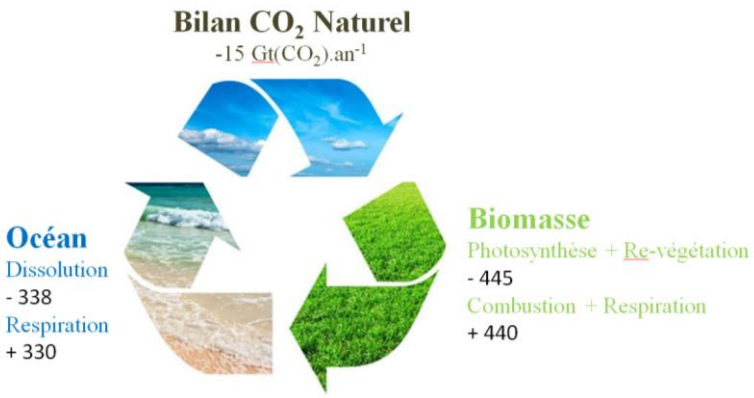


Figure I-1: Bilan naturel du CO_2 en Gt(CO_2).an^{-1}

Le CO_2 mis en cause dans le cadre du réchauffement climatique est le « CO_2 anthropologique ». Il est notamment émis par l'homme par combustion de ressources non renouvelables : charbon, pétrole, gaz. Ces ressources ne sont pas considérées comme renouvelables car il faut plusieurs millions d'années pour les générer et le bilan CO_2 de leur combustion n'est donc équilibré à l'échelle humaine. La 2^{éme} cause d'augmentation de la concentration de CO_2 dans l'atmosphère est l'impact de l'homme sur l'équilibre de la biosphère par déforestation ou urbanisation. Ces deux facteurs ont mené à l'augmentation exponentielle du CO_2 dans l'atmosphère pour passer de 320 ppm en 1962 à plus de 400 ppm en 2015 (Figure I-2b).[2]

Cette augmentation est particulièrement préoccupante pour le climat. De nombreuses études scientifiques ont en effet prouvé que le principal acteur du réchauffement climatique est le CO_2 : il est responsable de plus de 60% du forçage radiatif, loin devant le méthane, les oxydes d'azote et les hydrocarbures halogénés. Les conséquences désormais connues du

Le forcage radiatif mesure la différence d'énergie émise et reçue par un système

[1] A) T. J. Crowley, *Science*, **2000**, 289, 270, b) P. Falkowski, R. J. Scholes, E. Boyle, J. Canadell, D. Canfield, J. Elser, N. Gruber, K. Hibbard, P. Högberg, S. Linder, F. T. Mackenzie, B. Moore, T. Pedersen, Y. Rosenthall, S. Seitzinger, V. Smetacek, W. Steffen, *Science*, **2000**, 290, 291

[2] Fifth assessment report of the intergovernmental panel on climate change, WG1, "The physical science basis", **2013**

réchauffement climatique (augmentation du niveau des océans et acidification, fonte des glaces, augmentation des anomalies de température) ont conduit la société à s'intéresser à cette problématique.[2]

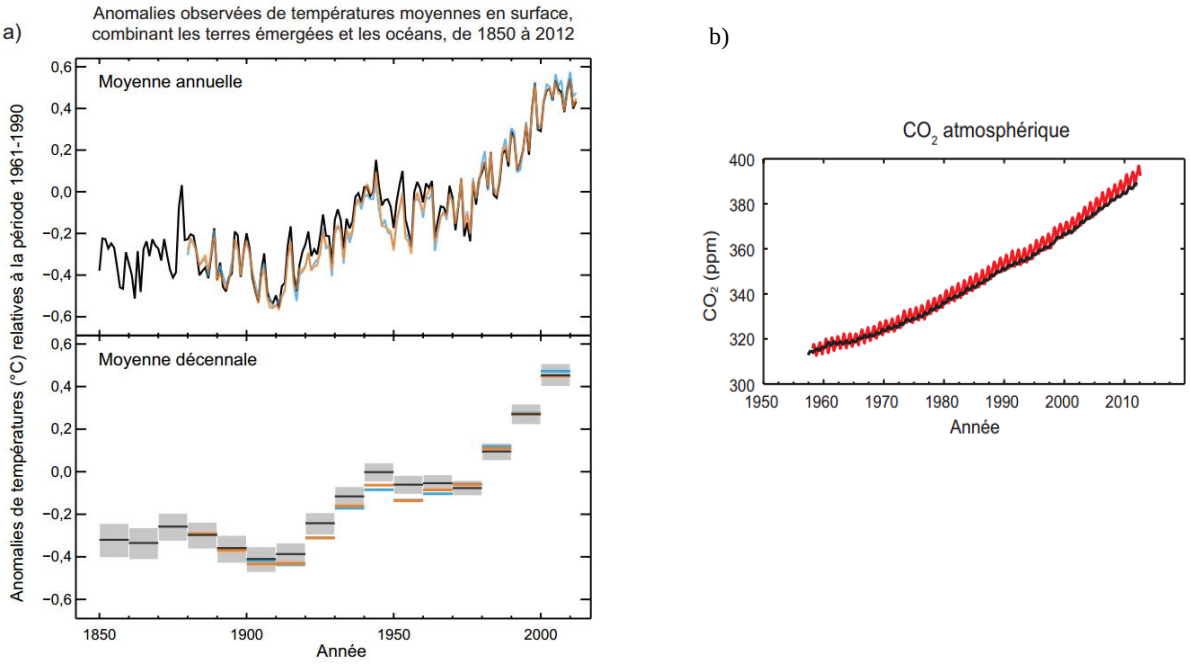


Figure I-2: a) Anomalies de températures b) Augmentation de concentration du CO_2 atmosphérique (données: rapport du GIEC 2013)

1.2.Les hydrocarbures et le CO_2 anthropologique

Le CO_2 anthropologique, et plus particulièrement celui émis par combustion des ressources fossiles, étant à l'origine du réchauffement climatique, il est important de comprendre pourquoi nous en sommes venus à dépendre de ces ressources (Figure I-3).

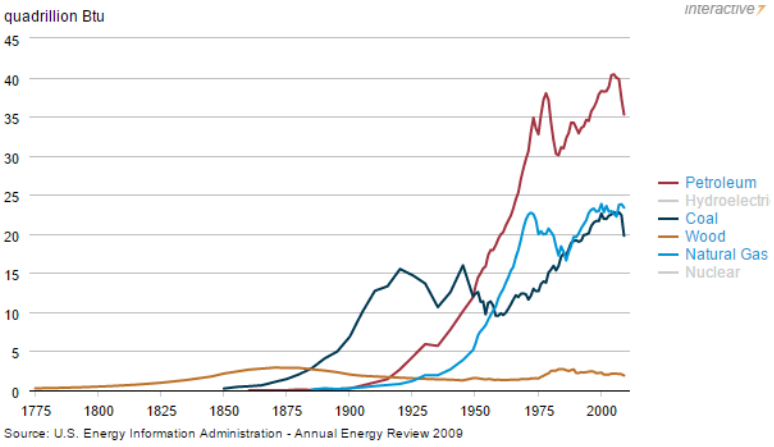


Figure I-3: Historique de la consommation des ressources fossiles aux Etats-Unis entre 1775 et 2009. (Source Energy Information Administration)[3]

[3] Btu= British thermal unit, énergie nécessaire pour réchauffer une livre d'eau d'un degré Fahrenheit. 1 Btu = 1055 J

La production et l'utilisation intensives du charbon débutent en 1769 quand James Watt dépose un brevet pour la machine à vapeur : c'est le début de l'industrialisation et la consommation en charbon n'a cessé d'augmenter depuis. L'explosion de la production de pétrole est, elle, nettement marquée par le développement en 1905 par John Ford de la production de masse d'automobiles : le pétrole, alors utilisé principalement en tant que pétrole lampant, devient un carburant liquide. Le gaz naturel devra quant à lui attendre les années 1950 pour connaître une utilisation importante au niveau mondial.

Dès lors ces ressources fossiles n'ont cessé d'être exploitées pour produire de l'énergie, pour les transports ou l'industrie permettant ainsi une croissance forte et soutenue dans les pays développés. 95% de la consommation mondiale d'énergie pour les transports provient aujourd'hui des ressources fossiles, il en est de même pour 67% de la production d'électricité aux Etats-Unis.[4] La croissance économique et notre mode de vie sont donc aujourd'hui intrinsèquement liés à l'utilisation de ces ressources fossiles.

Du fait de l'importance du parc nucléaire en France, le nucléaire compte en France pour 42% des apports en énergie primaire et 75% (contre 12% dans le monde) de la production d'électricité.

En prenant en compte la quantité de CO_2 émise par combustion des ressources fossile (100 g de CO_2 par MJ pour le charbon, 60 gCO_2/MJ pour le pétrole, 50 gCO_2/MJ pour le gaz naturel et à titre de comparaison 4.5 gCO_2/MJ pour le nucléaire),[5] l'augmentation de la consommation d'énergie par personne (+130% entre 1940 et 2010 pourvue principalement par l'utilisation du pétrole et du gaz naturel, Figure I-4a), et la croissance démographique ; on comprend que les émissions de CO_2 en 2010 sont de dix fois supérieures à celles de 1950.[6]

a) b)

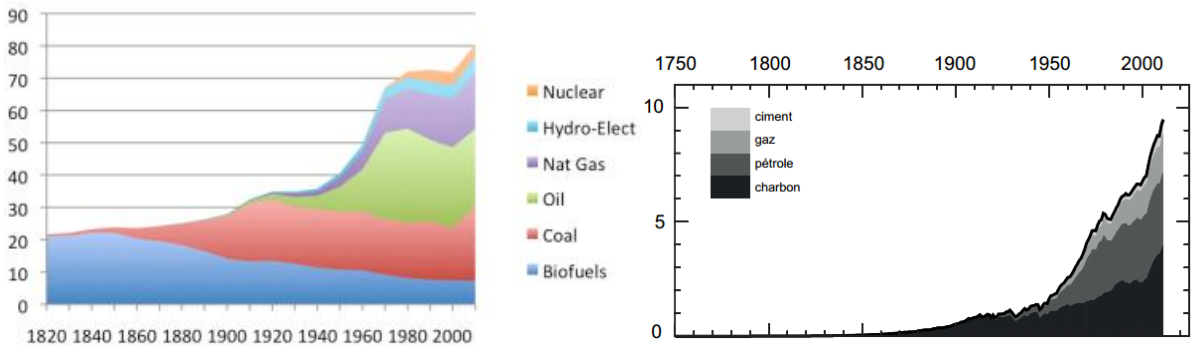


Figure I-4: a) Evolution de la consommation d'énergie par personne dans le monde en GJ.personne^{-1}.an^{-1} b) Evolution de la part des différentes ressources dans les émissions de CO_2 (en PgC.an^{-1}; 1 PgC = 3.7 milliards de tonnes de CO_2) (données IEA)[6]

[4] Monthly energy review, Energy Information Administration, Décembre 2015, http://www.eia.gov/totalenergy/data/monthly/index.cfm#electricity
[5] « carbon dioxide emission coefficient », Energy Information Administration, **2016**, https://www.eia.gov/environment/emissions/co2_vol_mass.cfm
[6] Energy and Climate change, World energy Outlook, IEA, **2015**

Outre l'impact des hydrocarbures sur le climat, un autre problème menace nos habitudes énergétiques : les réserves sont limitées. Certaines estimations, tenant compte de la croissance de la demande énergétique, annoncent que les réserves de pétrole conventionnel seront épuisées dans 40 ans, 70 ans pour le gaz et 200 ans pour le charbon.[7] Or les ressources fossiles ne sont pas seulement utilisées pour fournir de l'énergie mais aussi pour produire des matières premières à hautes valeurs ajoutées : polymères, plastiques et engrais proviennent par exemple à 85% de ces ressources.

Pour les applications énergétiques, c'est l'énergie, sous forme électromagnétique, contenue dans les liaisons chimiques (principalement dans la liaison C–H) des ressources fossiles qui est exploitée en les oxydant par combustion. Pour la production de produits chimiques, c'est le carbone contenu dans la molécule qui est utilisé. Ces deux applications répondent à des problématiques différentes. Les applications dans le secteur de l'énergie ont une faible valeur ajoutée et correspondent à des larges volumes ce qui entraîne une consommation rapide des réserves et un impact important sur le climat. Les produits chimiques représentent, eux, une forte valeur ajoutée économique mais une consommation plus faible et donc un impact sur le climat plus faible. Pour lutter contre le changement climatique et l'amenuisement des réserves, une première option[8] serait de trouver une alternative efficace aux hydrocarbures à la fois pour les approches énergétiques et pour la production de produits chimiques

2. Le CO_2 : une alternative aux ressources fossiles

2.1. Vers une alternative aux ressources fossiles dans le secteur de l'énergie

2.1.1. Etat des lieux des ressources énergétiques

Les énergies primaires sont consommées dans certaines industries (cimenterie notamment) et pour fournir principalement de l'électricité et des carburants pour les transports. La source d'énergie utilisée dans les transports autonomes (voiture, avion, bateau) doit être embarquable et de préférence dense en énergie. Les contraintes sont donc importantes et peu d'alternatives aux hydrocarbures existent mis à part les biocarburants. Des vecteurs d'énergie comme les batteries sont également utilisés. Ces deux alternatives ne représentent actuellement que 5% de la consommation d'énergie liée aux transports dans le monde.

[7] J. Bernier, B. Bigot, B. Boullis, P. Criqui, F. Drain, L. Duvivier, M. Florette, B. Goffé, C. Gudin, S. Henry, S. Jullian, F. Loos, M. Perrin, J. Rous, J. West, « Chimie et enjeux énergetiques », *EDP Sciences*, **2013**.

[8] Des études ont été menées sur le captage et le stockage du CO_2 qui permet de lutter contre le relarguage massif de CO_2 dans l'atmosphère. Ces techniques, qui ne valorisent pas le CO_2, reposent uniquement sur des incitations politiques et sont très liés à la trace carbone. Elles ne seront pas abordées ici mais un aperçu est disponible dans cette revue : M. E. Boot-Handford, J. C. Abanades, E. J. Anthony, M. J. Blunt, S. Brandani, N. Mac Dowell, J. R. Fernandez, M. Ferrari, R. Gross, J. P. Hallett, R. S. Haszeldine, P. Heptonstall, A. Lyngfelt, Z. Makuch, E. Mangano, R. T. J. Porter, M. Pourkashanian, G. T. Rochelle, N. Shah, J. G. Yao, P. S. Fennell, *Energy Environ. Sci.*, **2014**, 7, 130

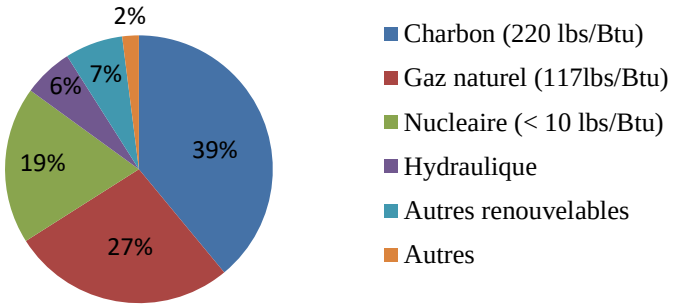


Figure I-5: Part des différentes ressources dans la génération d'électricité dans le monde

Il existe moins de contraintes pour la production d'électricité et des alternatives renouvelables aux hydrocarbures ont donc pu être développées pour satisfaire la demande toujours croissante. En 2011, en France, les énergies renouvelables comptaient pour 14% de la production d'électricité totale alors qu'en 2004 elles représentaient 10%. Plus particulièrement la filière bois énergie représente 46%, l'hydraulique 20%, les biocarburants 10%, les pompes à chaleur 7% et le reste (éolien, géothermie, photovoltaïque) 17% (Figure I-6).[9] Cependant, sur ces dix dernières années, la production d'énergie par les filières bois-énergie et hydraulique a stagné (Figure I-6) alors que la production annuelle d'électricité éolienne est passée de 1250 GWh en 2005 à 12500 en 2011. Il en est de même pour le photovoltaïque qui est passé d'une production annuelle de 10 GWh en 2005 à 2275 GWh en 2011.[10] C'est donc principalement ces deux ressources qui ont permis d'augmenter la part du renouvelable dans la production d'électricité. De plus l'éolien et le photovoltaïque sont deux ressources abondantes et bien réparties. L'IFPen (Institut Français du Pétrole et des énergies nouvelles) considère ainsi que 37% de la croissance de production d'électricité sera assurée par le solaire et l'éolien entre 2015 et 2035.[11]

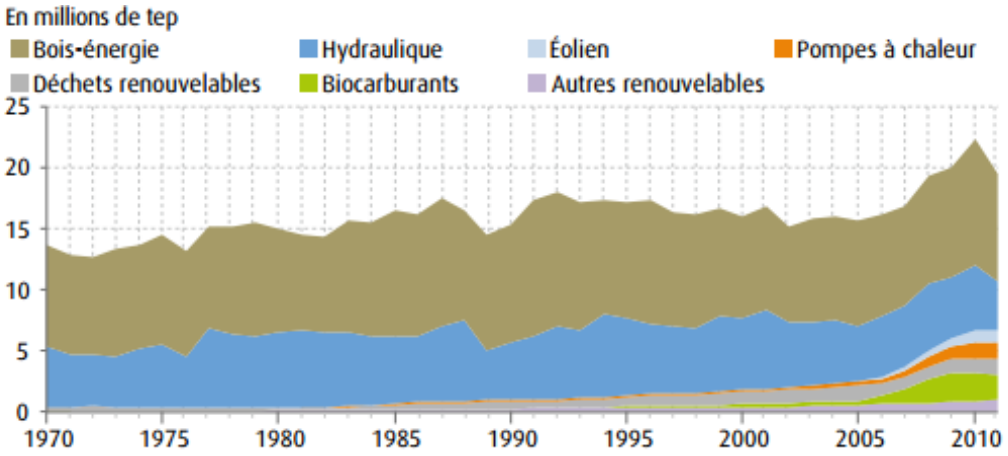


Figure I-6: Evolution de la production d'énergies renouvelables (source SOeS et ADEME)

[9] « Energies Renouvelables », Cahier techniques N°3, ADEME, **2011**
[10] « Panorama de l'électricité renouvelable en 2015 », RTE, **2015**
[11] « Chiffres clés des énergies renouvelables », Commissariat général au développement durable, **2015**.

2.1.2. Le défi des énergies renouvelables intermittentes

Beaucoup d'espoirs sont fondés sur l'éolien et le photovoltaïque mais un obstacle de taille demeure encore. En effet, outre les contraintes techniques liées à une exploitation efficace, ces deux énergies sont intermittentes. La production d'électricité photovoltaïque est plus importante en été alors que le pic de consommation d'électricité est en hiver (Figure I–7). Cette observation sur une année est transposable sur une journée: la production d'électricité photovoltaïque est plus importante à 14 h qu'à 19 h alors que notre consommation est plus importante à 19 h qu'à 14 h. Ainsi, si on arrive à produire de l'électricité photovoltaïque en grande quantité –plus grande que notre consommation instantanée –pendant les pics de production (14 h, été) il faudra la stocker afin de la restituer en période de forte consommation et de faible production (8 h/19 h, hiver). Cette contrainte de stockage entraîne un coût supplémentaire pour l'exploitation des ressources renouvelables intermittentes. Pour cette raison des technologies de stockage de l'énergie sont actuellement l'objet de nombreuses études.

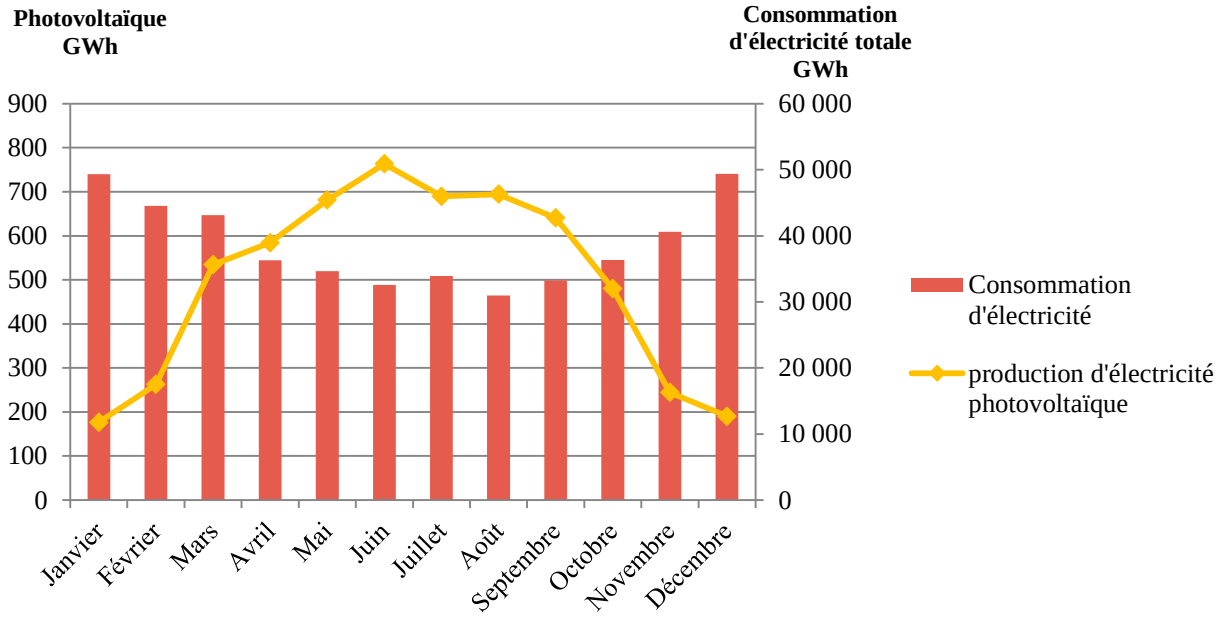


Figure I-7: Evolution de la consommation d'énergie et de la production d'énergie photovoltaïque en 2014 (en France, données RTE)

a) Stockage statique

Le stockage statique vise à conserver l'énergie pour un usage fixe ou centralisé, par exemple pour approvisionner le réseau électrique en cas de pic de demande.

Stations de transfert d'énergie par pompage (STEP) : Ce mode de stockage représente 99% des capacités de stockage d'énergie en France, soit 125 GWh. Les STEP sont généralement couplées avec une double retenue d'eau afin d'avoir une réserve d'eau haute et une basse. En cas de surproduction d'électricité, l'eau basse est pompée et stockée dans le bassin haut. En cas de besoin en électricité, l'eau est relâchée dans le bassin bas en entraînant la turbine du barrage.

Stockage par air comprimé (CAES) : Ce mode de stockage repose sur l'élasticité de l'air. Le surplus d'électricité est utilisé pour compresser de l'air à des hautes pressions (100-300 bar). L'air comprimé est stocké dans des cavités souterraines et la chaleur engendrée par la compression du gaz est réutilisée pour réchauffer la turbine. Lors d'une demande en électricité, l'air est détendu à 1 bar en entraînant une turbine reliée à un alternateur.

b) Stockage embarqué

Le stockage embarqué consiste à stocker l'électricité de façon mobile sous forme de carburant par exemple, pour une application dans les transports.

Batteries : L'utilisation de batteries pour stocker l'énergie peut aussi bien se faire au niveau d'un (ou d'un ensemble de) bâtiment(s) que pour les moyens de transport. Les récentes avancées technologiques se concentrent sur des batteries à flux (électrodes liquides) qui permettent de faire jusqu'à 10 000 cycles charge/décharge contre quelques centaines pour les batteries au plomb et quelques milliers pour les batteries NaS et Zebra (Ni-NaCl). Cependant la capacité de stockage des batteries est limitée dans le temps : de quelques heures à quelques jours seulement et la quantité d'énergie stockée n'est pas idéale.

Hydrogène: L'hydrogène est considéré comme un moyen potentiel de stocker l'énergie. En Corse la station MYRTE permet de stocker l'énergie photovoltaïque sous forme d'hydrogène. En effet l'électricité générée par les panneaux photovoltaïques est convertie en hydrogène par électrolyse de l'eau. L'hydrogène est ensuite reconverti en électricité dans une pile à combustible en présence d'oxygène. Les principaux inconvénients liés à l'utilisation de l'hydrogène sont sa dangerosité et sa faible capacité énergétique volumique (10 MJ/m^3 contre 32 MJ/ m^3 pour le méthane et > 30 000 MJ/m^3 pour le diesel et l'essence)[12] qui posent des problèmes de sécurité et des coûts de transports importants. Il doit en effet être liquéfié (à -252 °C) pour pouvoir être transporté facilement ce qui est très coûteux en énergie. Associés aux recherches visant à augmenter les rendements d'électrolyse de l'eau et des piles à combustible, des efforts sont à fournir pour trouver des moyens de stockage et de transport de l'hydrogène pour en faire réellement un vecteur embarqué d'énergie. Ces efforts sont aujourd'hui particuliérement dirigés vers la sorption sur des solides (hydrures métalliques) ou vers le stockage sous forme d'acide formique formé à partir du CO_2 et de l'hydrogène. L'acide formique agit ici comme un relais supplémentaire qui permet de transporter l'hydrogène de façon plus compacte (8000 MJ/m^3) et plus sûre avant de relibérer l'hydrogène. Ce mode de stockage n'est cependant pas assez dense en énergie pour pouvoir être utilisé dans les transports.

Le tableau ci-dessous regroupe les différents modes de stockage de l'électricité et de la chaleur avec leurs caractéristiques. Les moyens de stockage embarqués sont plus coûteux que le stockage statique.

[12] Les densités présentées sont des densités volumiques, l'hydrogène est de loin devant les autres carburants en termes de densité massique.

Les batteries semblent plus efficaces et moins chères que l'hydrogène mais ne permettent d'obtenir que de faibles puissances sur de courtes durées (seulement quelques heures à quelques jours).

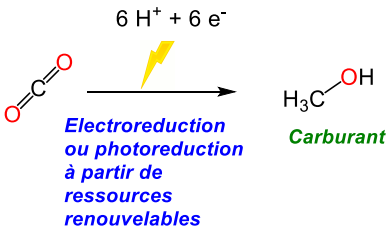
	Puissance (MW)	Capacité (MWh)	Temps de décharge (en heures)	Temps de réaction	Efficacité (%)	Nombre de cycles	Durée de vie (en années)	CAPEX €/kWh
STEP	30 - 2 000	1 000 à 20 000	6 - 24	< 10 mn	70 à 85	13 000 et +	> 40	50 à 150
CAES	10 - 300	120 à 1 800	5 - 24	< 10 mn	50 - 70	13 000 et +	> 35	50 à 150
Chaleur sensible	4 - 100	40 000	6 - 12		75	10 000 et +		50 à 150
Chaleur latente	10	100			85		> 15	
Batteries NaS	1 - 50	< 200	6 - 7	< 1 sec	75 - 85	< 4 500	15	200 à 550
Batteries Li-ion avancées	1 - 50	< 100	0,2 - 4	< 1 sec	85 - 95	10 000 ?		500 à 1 500
Batteries à flux Vanadium	0,2 - 5	< 200	Quelques secondes à 5h	< 1 sec	70 - 80	14 000 ?	10 à 20	100 à 500
Hydrogène	10 - 1 000	10 à 10 000 ?	Quelques heures	< 1 sec	40 ?	?	25	< 1 000 ?

Sources : AIE 2010, ESA 2009, EPRI 2010, Visiongain 2012 et analyses IFPEN

Figure I-8: Synthèse des principales caractéristiques des technologies de stockage massif d'énergie (source IFPen)

2.1.3. Stocker l'énergie dans le CO_2

Le stockage embarqué de l'énergie est donc un défi pour réussir à s'affranchir des hydrocarbures notamment dans les transports. Aucune technologie n'offre à l'heure actuelle de solution efficace, facile à mettre en œuvre et sans impact pour l'environnement. Notre groupe s'est donc intéressé à la possibilité de stocker l'énergie dans le couple CO_2/méthanol. Les hydrocarbures sont en effet intéressants pour leur grande densité énergétique volumétrique qui provient principalement des nombreuses liaisons C–H présentes dans la molécule. Un moyen de stockage chimique de l'énergie serait donc de fournir de l'énergie à une molécule abondante et peu énergétique en la réduisant pour créer des liaisons C–H. La nouvelle molécule créée sera donc plus dense en énergie et pourra être utilisée comme carburant. La molécule la plus prometteuse pour ces applications est le méthanol, avec une densité énergétique de 18 000 MJ/m^3, puisqu'elle peut être synthétisée par réduction du CO_2, molécule inerte, abondante et peu chère. Le méthanol est déjà à l'heure actuelle une molécule de base de la chimie. Il est cependant produit à grande échelle (46 Mt en 2010) à partir d'un mélange de CO et H_2 (syngas) provenant du reformage du méthane.[13] La synthèse de méthanol à partir du CO_2 représente donc un enjeu majeur.



[13] J. Ott, V. Gronemann, F. pontzen, E. Fielder, G. Grossmann, D. B. Kersebohm, G. Weiss, C. Witte, "Methanol" in Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry, **2012**, Wiley.

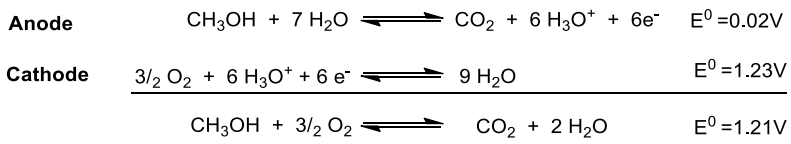


Figure I-9: Schéma de fonctionnement d'une pile à combustible au méthanol

Comme détaillé par Olah[14] qui a été le premier à formaliser le concept de « l'économie du méthanol », ce dernier présente un avantage conséquent sur l'hydrogène comme moyen de stockage de l'énergie puisqu'il n'est pas plus toxique que l'essence et qu'il est liquide (b.p. 64.5°C). Ainsi, les infrastructures développées pour le transport des hydrocarbures peuvent être réutilisées telles quelles avec le méthanol, ce qui constitue un avantage économique. Enfin, le méthanol peut être employé pour générer de l'électricité, à la fois dans les piles à combustible de façon indirecte où il est préalablement converti en hydrogène, mais aussi depuis 1994,[15] dans les piles à combustible au méthanol, de façon directe (Figure I–9). Ces piles à combustible fonctionnent actuellement avec des électrodes au platine ou au ruthénium. A l'anode le méthanol est oxydé en CO_2 et à la cathode le dioxygène est réduit en eau.[16]

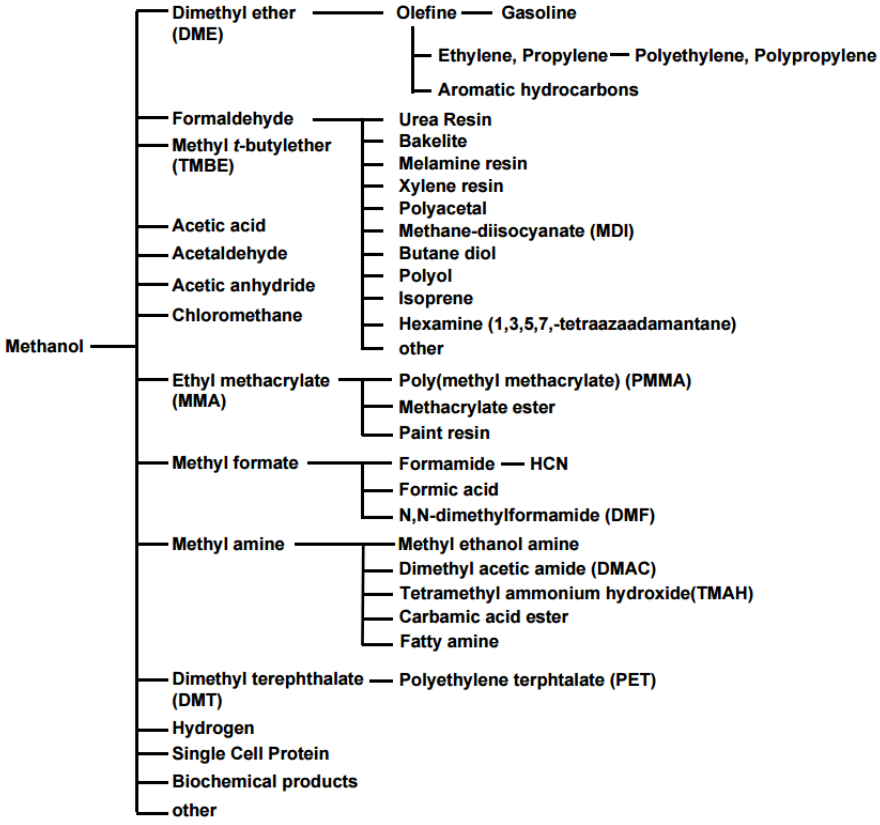


Figure I-10: Le méthanol : une plateforme pour la synthèse de produits chimiques[14]

[14] G. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 2636
[15] S. Surampudi, S. R Narayanan, E. Vamos, H. Frank, G. Halpert, A. LaConti, J. Kosek, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *J. Power Sources*, **1994**, 47, 377
[16] *Improving and Understanding Direct Methanol Fuel Cell (DMFC) Performance*, Alexandre Hacquard

Outre les applications énergétiques, la transformation du CO_2 en méthanol est particulièrement intéressante pour s'affranchir des hydrocarbures puisque le méthanol est un précurseur de nombreux produits chimiques usuellement synthétisés à partir des hydrocarbures (Figure I-10). Certains de ces produits chimiques, comme le méthacrylate d'éthyle ou le diméthyle térephtalate sont à la base de la chimie des polymères. La synthèse du méthanol à partir du CO_2 permettrait donc d'obtenir un bon carburant et une plateforme pour la synthèse des produits chimiques tout en consommant du CO_2. La première partie de cette thèse sera donc consacrée à l'étude de la réduction du CO_2 en méthanol.

2.2. Le CO_2 : une source de carbone pour la synthèse de produits chimiques

Le CO_2 peut également remplacer dans certains cas les hydrocarbures pour la production de produits chimiques. Il est notamment déjà utilisé comme brique moléculaire pour la synthèse d'urée et de polycarbonate à l'échelle industrielle. Cependant avec l'intérêt accru porté au CO_2 cette dernière décennie, la synthèse de nombreux produits à partir de ce dernier a été particulièrement considérée.

Historiquement le procédé Bosch-Meiser est le premier procédé à utiliser le CO_2 à l'échelle industrielle. Il permet de synthétiser chaque année plus de 150 Mt d'urée à partir de CO_2 et d'ammoniac.[17] La synthèse de l'aspirine de Kolbe-Schmidt utilise également le CO_2 en le faisant réagir avec le phénol en milieu basique.[17] Enfin la synthèse de carbonates et de polycarbonates a pu être effectuée à partir d'époxydes et de CO_2 avec des catalyseurs variés, métalliques ou non.[18] Ce type de synthèse a une importance particulière puisque les carbonates sont abondamment utilisés comme solvants, additifs ou monomères pour la synthèse de polymères. Les polycarbonates sont en effet utilisés comme plastiques dans de nombreuses applications : électronique, automobile, etc.

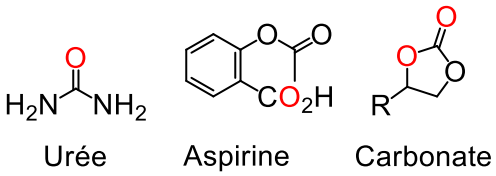


Figure I-11: Produits synthétisés historiquement à partir du CO_2

Au niveau du laboratoire, d'autres synthèses utilisant le CO_2 ont permis plus récemment d'accéder à de nouvelles fonctions chimiques. La synthèse de formamides et notamment du DMF à partir du CO_2 date de 1970 et a été depuis reprise par de nombreux groupes avec différents catalyseurs à base d'iridium, de ruthénium, de fer, de cobalt ou de cuivre ou même avec des organo-catalyseurs.[19] Il a fallu attendre 2012

[17] S. Topham, A. Bazzanella, S. Schiebahn, S. Luhr, L. Zhao, A. Otto, D. Stolten, "*Carbon Dioxide*", Ullmann's Encyclopedia of industrial chemistry, **2014**, Wiley.
[18] Lindsey, A. S.; Jeskey, H., *Chem. Rev.* **1957**, 57, 583
[19] a) Haynes, P.; Slaugh, L. H.; Kohnle, J. F., Tetrahedron Lett. **1970**, 5, 365. b) Kudo, K.; Phala, H.; Sugita, N.; Takezaki, Y., *Chem. Lett.* **1977,** 1495; c) Jessop, P. G.; Hsiao, Y.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc*. **1994,** 116, 8851; d) Jessop, P. G.; Ikariya, T.; Noyori, R., *Chem. Rev*. **1995**, 95, 259; e) Morimoto, Y.; Fujiwara, Y.; Taniguchi, H.; Hori, Y.; Nagano, Y., Tetrahedron Lett. 1986, 27, 1809; f) Schreiner, S.; Yu, J. Y.; Vaska, L.,

pour que la synthèse de méthylamines à partir du CO_2 soit décrite presque simultanément par notre groupe et ceux de Beller et Leitner.[20] Depuis les mêmes catalyseurs ont permis la synthèse d'aminal et la méthylation des énamines respectivement.[21]

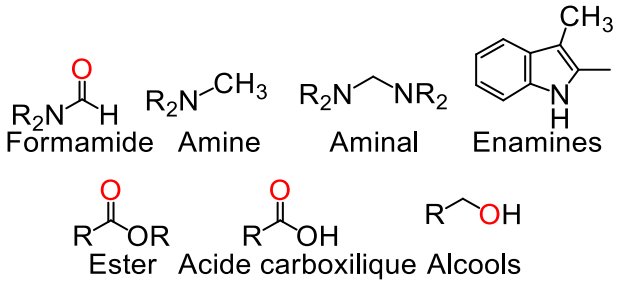


Figure I-12: Nouvelles molécules accessibles à partir du CO_2

Ainsi, le CO_2 pourrait servir non seulement pour le stockage des énergies intermittentes via le couple CO_2/MeOH (création de liaisons C–H), mais aussi en tant que source de carbone pour la synthèse de produits chimiques à hautes valeurs ajoutées.

3. S'affranchir des limitations liées au CO_2 en utilisant CO et HCOOH

3.1. Les contraintes liées à l'utilisation du CO_2

De plus en plus de fonctions chimiques peuvent être synthétisées à partir du CO_2. Cependant il est intéressant de noter à quel point l'évolution des produits accessibles à partir du CO_2 suivent le degré d'oxydation du centre carboné. Les urées, les acides et les carbonates qui ont été les premiers produits synthétisés à partir du CO_2, sont respectivement aux degrés d'oxydation +IV, +III et +IV alors que les formamides (+II), méthylamines (-II) et alcools (entre +I et -II) sont apparus plus tard. Cela met en avant la difficulté inhérente à l'utilisation du CO_2 : son degré d'oxydation +IV nécessite une étape de réduction

Inorg. Chim. Acta **1988**, 147, 139; g) Schreiner, S.; Yu, J. Y.; Vaska, L., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 602; h) Minato, M.; Zhou, D.-Y.; Sumiura, K.-i.; Hirabayashi, R.; Yamaguchi, Y.; Ito, T., *Chem. Commun*. **2001**, 2654; i) Liu, J.; Guo, C.; Zhang, Z.; Jiang, T.; Liu, H.; Song, J.; Fan, H.; Han, B., *Chem. Commun*. **2010**, 46, 5770; j) Federsel, C.; Boddien, A.; Jackstell, R.; Jennerjahn, R.; Dyson, P. J.; Criblagelliti, R.; Laurenczy, G.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010**, 49, 9777; k) Federsel, C.; Ziebart, C.; Jackstell, R.; Baumann, W.; Beller, M., *Chem. Eur. J.* **2012,** 18, 72; l) Ziebart, C.; Federsel, C.; Anbarasan, P.; Jackstell, R.; Baumann, W.; Spannenberg, A.; Beller, M., *J. Am. Chem. Soc***. 2012**, 134, 20701; m) Li, Y.; Junge, K.; Beller, M., *ChemCatChem* **2013**, 5, 1072. n) Jessop, P. G.; Hsiao, Y.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc*. **1996**, 118, 344. o) Kröcher, O.; Köppel, R. A.; Baiker, A., *Chem. Commun*. **1997**, 453.

[20]a) Li, Y.; Fang, X.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed*., **2013**, 52, 9568 b)Jacquet, O.; Frogneux, X.; Das Neves Gomes, C.; Cantat, T., *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2127 c) X. Frogneux, O. Jacquet, T. Cantat, *Cat. Sci. Technol*., **2014**, 4, 1529 d) Das, S.; Bobbink, F. D.; Laurenczy, G.; Dyson, P. J., *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**, 53, 12876 e) González-Sebastián, L.; Flores-Alamo, M.; García, J. J., *Organometallics* **2015**, 34, 763 f) Blondiaux, E.; Pouessel, J.; Cantat, T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 12186 g) Y.; Sorribes, I.; Yan, T.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 12156 h) Beydoun, K.; vom Stein, T.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angew. Chem. Int. Ed*., **2013**, 52, 9554; i) Beydoun, K.; Ghattas, G.; Thenert, K.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**. j) T. vom Stein, M. Hölscher, J.Coetzee, D.J. Cole-Hamilton, J. Klankermayer, W.Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 13217

[21] a) X. Frogneux, E. Blondiaux, T. Cantat, *ACS Catal***., 2015**, 5, 3983 b) Y.Li, T. Yan, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**, 53, 10476

qui est coûteuse en énergie. Les réducteurs principalement utilisés sont l'hydrogène, les électrons et protons par électrolyse ou les hydrures activés (hydrosilanes ou hydroboranes).

L'**électrolyse** est la voie la plus facile à mettre en œuvre et, les électrons pouvant provenir des énergies renouvelables, c'est une voie potentiellement décarbonée. Cependant si les électro-réductions à 2 électrons, produisant de l'acide formique ou du monoxyde de carbone sont bien connues, les réductions à 4 ou 6 électrons sont souvent associées à une faible efficacité faradique. Ce manque d'efficacité provient principalement des nombreux sous-produits qui peuvent être obtenus et de la difficulté à gérer l'arrivée simultanée des protons et des électrons ce qui entraîne des surtensions élevées.

L'**hydrogénation** : L'hydrogène est disponible en grande quantité par vaporéformage du méthane. Il peut également être synthétisé de manière décarbonée à partir de l'électrolyse de l'eau. Cependant ce gaz est inerte (énergie de dissociation de liaison BDE 104 kcal/mol) avec une liaison non polaire et pour cette raison les réactions d'hydrogénation sont généralement effectuées à haute pression de H_2 afin de favoriser son insertion. Cela implique que les efficacités faradiques sont généralement faibles (entre 0.4 et 28% pour les réactions de méthylation des amines avec CO_2 et H_2 par exemple).[20]

Electrolyse ($H^+ + e^-$)	**Hydrogène (H_2)**	**Hydrures activés (Si–H et B–H)**
Grande Quantité	**Grande quantité**	**Bons rendements faradiques**
Renouvelable	**Renouvelable**	**Meilleure chimio sélectivité**
Séléctivité non contrôlée	**Gaz inerte**	**Prix / disponibilité faible**
Rendements faradiques faibles	**Rendements faradiques faibles**	**Sous-Produits non recyclables**

Figure I-13: Synthèse des réducteurs potentiels du CO_2 (en vert les points positifs et en rouge les point négatifs)

Enfin les **hydrosilanes et les hydroboranes** sont des hydrures activés. Leurs énergies de dissociation de liaison sont respectivement de 92 et 78 kcal/mol. De plus la variété d'hydroboranes et d'hydrosilanes disponible permet d'adapter le réducteur à la réaction pour avoir le réducteur le plus doux et le plus chimio sélectif possible. Cependant les sous-produits de la réaction (les siloxanes et les méthoxyboranes) ne sont pas, à l'heure actuelle, recyclables.

La réduction du CO_2 est donc souvent associée à de faibles rendements faradiques ce qui pose un problème pour l'industrialisation des procédés nécessitants de réduire le CO_2.

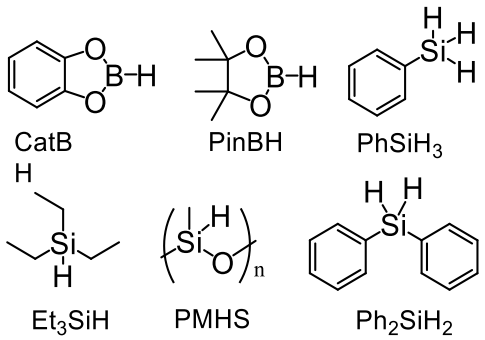


Figure I-14: Exemples d'hydrosilanes et d'hydroboranes utilisés pour la réduction du CO_2

Enfin, nous avons pu voir que si le nombre de fonctions chimiques accessibles à partir du CO_2 s'est largement diversifié cette dernière décennie, les produits qui sont obtenus correspondent uniquement à l'insertion d'un seul carbone, ce qui limite le nombre de produits synthétisables à partir du CO_2. L'utilisation du CO_2 comme brique moléculaire à des échelles industrielles nécessite donc de lever deux verrous : 1) Réduire le CO_2 avec des rendements faradiques élevés, des surtensions faibles et des densités de courant hautes 2) Etendre la gamme des produits accessibles à partir du CO_2, notamment en créant des liaisons C–C à partir du CO_2.

3.2.La fixation du CO_2 dans la voie de Wood-Ljungdhal[22]

Afin d'essayer de s'affranchir des limitations qui sont liées à l'utilisation du CO_2, nous avons examiné la façon dont la Nature utilise le CO_2. Nous nous sommes principalement intéressés à la voie de Wood-Ljungdhal pour la synthèse de l'acide acétique. L'acide acétique et notamment l'acétate sous sa forme activée avec la coenzyme A (acétyl-CoA) est un composé primordial dans les cycles biologiques. L'acétate est par exemple la principale source d'énergie des termites. L'acétate peut être produit via la voie de Wood-Ljungdhal qui implique la fixation du CO_2 sous forme de CO et de HCOOH (Figure I-15).

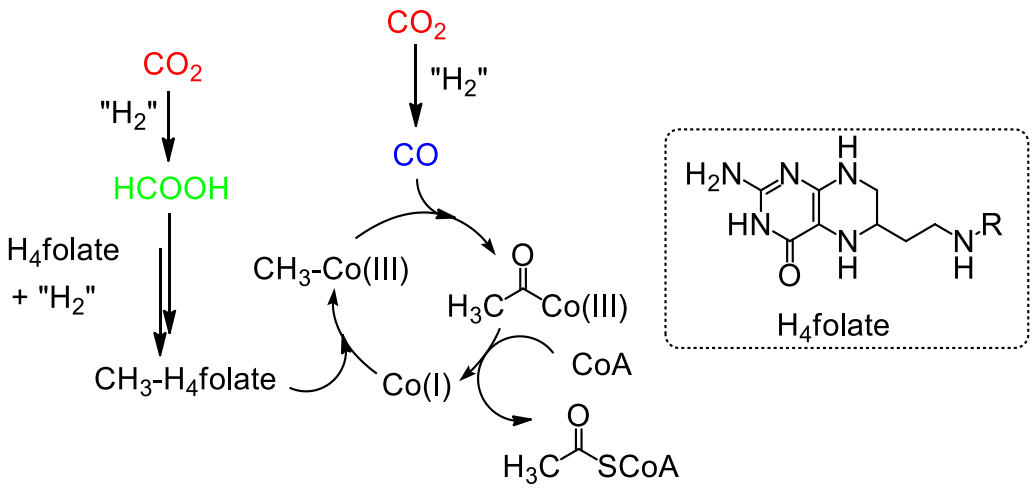


Figure I-15: Voie de Wood-Ljungdhal pour la fixation du CO_2. « H_2 » désigne une source de protons et d'électrons

[22] S. W. Ragsdale, E. Pierce, *BBA*, **2008,** 1873

Le CO_2 est dans un premier temps transformé en acide formique et monoxyde de carbone qui vont ensuite chacun jouer un rôle dans la synthèse de l'acétyl-CoA. L'acide formique suit la voie de la réduction jusqu'au CH_3-H_4folate et est donc à l'origine du carbone réduit dans l'acétate. Le CO quant à lui est une source de carbone partiellement réduite qui s'insère dans la liaison C–Co et permet d'allonger la molécule en créant une liaison C–C. Les bactéries qui utilisent la voie de Wood-Ljungdhal synthétisent donc l'acétate efficacement à partir de CO_2 et de réducteurs. La stratégie employée pour obtenir de bons rendements faradiques et pour former des liaisons C–C est d'utiliser HCOOH et CO qui sont des petites molécules facilement accessibles depuis le CO_2 par réduction à 2 électrons. Elles servent ensuite de plateforme pour faire des transformations qui ne sont pas accessibles (ou pas de manière efficace) directement depuis le CO_2. En exploitant le fait que l'acide formique soit plus facilement réductible que le CO_2 et le caractère carbènoïde du ligand carbonyle qui permet de créer facilement des liaisons C–C, la synthèse de l'acétate est réalisée de manière efficace.

Nous nous sommes donc penchés sur la chimie de ces molécules pour savoir si elles pouvaient également servir de plateforme pour l'utilisation efficace du CO_2 comme brique moléculaire dans la synthèse de produits chimiques.

3.3.Inter-conversion entre CO_2, CO et HCOOH.

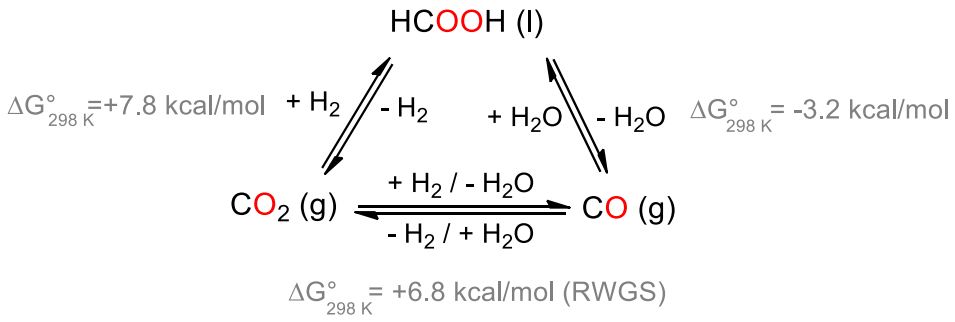
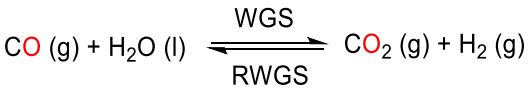


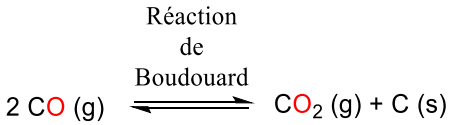
Figure I-16: Relations entre CO_2, HCOOH et CO

Les petites molécules carbonées, CO_2, CO, HCOOH sont liés, notamment par inter-conversion avec H_2 et H_2O. Les énergies standards de réaction pour l'inter-conversion entre CO_2, CO et HCOOH sont toutes en dessous de 10 kcal/mol montrant que l'on peut passer de l'une à l'autre assez facilement, d'un point de vue thermodynamique. Ces équilibres ont été largement étudiés. La réaction de « water gas shift » (WGS) est par exemple utilisée dans la production de syngas (H_2/CO) pour équilibrer les quantités de CO et de H_2 présentes dans le mélange. Elle est catalysée par de nombreux métaux notamment le platine ou un mélange d'oxydes de fer, magnésium et chrome.[23] La réaction inverse dite de « reverse water gas shift » (RWGS) est également d'importance pour le contrôle des réactions impliquant du syngas.[24]

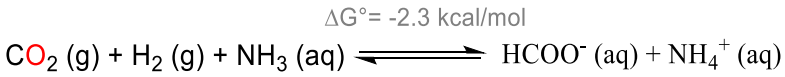
[23] B.R. J. Smith; L. Muruganandam , S.S. Murthy, *Int. J. Chem. React. En.*, **2010**, 8, 1
[24] A. Goeppert, M. Czaun, J. Jones, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 7995



Même si la WGS est la réaction la plus utilisée pour l'inter-conversion CO/CO_2, la réaction de Boudouard a été également étudiée pour gérer l'équilibre du syngas. Avec une enthalpie libre de -40.8 kcal/mol cette réaction est une cause de désactivation des catalyseurs de WGS par dépôt de carbone.



La déshydrogénation de l'acide formique a fait l'objet de nombreuses études dans le cadre du stockage réversible de l'hydrogène.[25] Aujourd'hui des systèmes efficaces existent pour passer d'un mélange CO_2 + H_2 à l'acide formique et réciproquement. La réaction dans le sens de formation de l'acide formique étant thermodynamiquement défavorable, des amines (principalement la triéthylamine) sont utilisées pour déplacer l'équilibre en créant un formate d'ammonium stable.[26]



Enfin la réaction de déshydratation de l'acide formique a reçu moins d'attention. Cet acide se déshydrate quantitativement par ajout d'une quantité stœchiométrique d'acide sulfurique mais sa décomposition catalytique est beaucoup moins connue. Seul un exemple qui nécessite des températures élevées avec un catalyseur de silice a été rapporté[27] avant que le groupe de Reisner ne décrive la décomposition de l'acide formique en CO_2+ H_2 et CO+ H_2O sur des nanocristaux de sulfate de Cadmium.[28]
Ces équilibres sont tous importants dans la chimie de conversion du CO_2 ce qui renforce l'idée que les liens étroits existants entre ces molécules peuvent être efficacement exploités.

3.4.L'acide formique : un relai pour réduire le CO_2

3.4.1. Réduction du CO_2 en acide formique ou formate

L'acide formique peut être un relai efficace pour la synthèse indirecte de produits chimiques à partir du CO_2 uniquement s'il est obtenu de façon efficace et renouvelable à partir de ce dernier. Dans cette optique, nous détaillerons ici la synthèse de l'acide formique par électro-réduction et hydrogénation du

[25] M. Grasemann, G. Laurenczy, *Energy. Environ. Sci.*, **2012**, 5, 8171.
[26] W. Wang, Y. Himeda, J. T. Muckerman, G. F. Manbeck, E. Fujita, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 12936
[27] E. G. Graeber, D. S. Cryder, *Ind. Eng. Chem.* **1935**, 27,828
[28] M. Kuehnel, D. W. Wakerley, K. L. Orchard, E. Reisner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 9627

CO_2. Nous n'aborderons pas la réduction par les hydrosilanes et les hydroboranes.[29,30] Si la photo-réduction du CO_2 en formate ne permet pas encore d'obtenir des rendements satisfaisants,[31] l'électro-réduction du CO_2 en formate est beaucoup plus avancée.

Tableau I–1 : Electro-réduction du CO_2 en HCOOH/$HCOO^-$

Entrée	Electro-catalyseur	E (V)	Electrolyte	FE (%)	Notes	Ref
1	Sn	-1.19 vs SHE	0.1 M $KHCO_3$	92	30 bar CO_2	33
2	Pb	-1.37 vs SHE	0.1 M $KHCO_3$	96	30 bar CO_2	35
3	Sn	-2.7[a]	0.45 M $KHCO_3$ + 2 M KCl	91	Microréacteurs	34
4	$[(bpy)_2Ru(dmbbbpy)Ru(bpy)_2](PF6)_4$	-1.55 vs Ag/AgCl	2.5% H_2O + 0.45 M $KHCO_3$	90	MeCN sat. CO_2	36, 37
5	Hg	-	-	94	-	32

dmbbbpy = 2,20-bis(1-méthylbenzimidazol-2-yl)-4,40-bipyridine a) pas de référence mentionnée par les auteurs

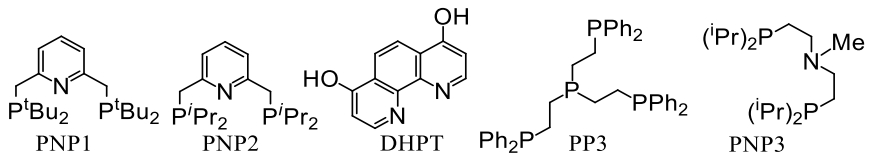
La réduction électrochimique du CO_2 en acide formique ou formate en milieu aqueux a été étudiée dès 1870 et est aujourd'hui suffisamment mature pour que l'industrialisation de ce procédé soit envisagée.[37] Les premières études ont été conduites sur des électrodes de Hg[32], Sn[33,34] et Pb[35] qui produisaient du formate avec des efficacités faradiques supérieures à 90%. Les sur-potentiels nécessaires sont cependant proches de 1 V. Sur des échelles industrielles des efficacités de courant de 91% ont été rapportées avec les électrodes au plomb. Des catalyseurs à base d'iridium tels que $[Ir_2(dimen)_4^{2+}](PF_6)_2$ et $[Ir_2(dimen)_4^{2+}](B(C_6H_5)_4)_2$ (dimen = 1,8-diisocyanomenthane) ont également montré de très bonnes sélectivités pour HCOOH. Mais les meilleures efficacités faradiques (allant jusqu'à 90%) sont obtenues avec des catalyseurs dérivés du Ru(bpy).[36,37] Le principal facteur limitant le développement industriel de la synthèse d'acide formique par électro-réduction du CO_2 est le manque de débouchés de l'acide formique, qui représente à l'heure actuelle un marché assez faible (610 kt/an, < 0.6 €/kg, principalement en tant que conservateur, pour comparaison 47 Mt/an de MeOH sont consommé dans le monde).[38]

Outre la réduction électrochimique du CO_2, l'hydrogénation a également été très étudiée. En effet avec la maturité croissante des technologies d'électrolyse de l'eau pour produire de l'hydrogène vert (qui est

[29]Pour un état de l'art sur les avancées récentes en hydrosilylation F. J. Fernandez-Alvarez, A. M. Aitani, L. A. Oro, *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, 4, 611
[30] Pour un état de l'art sur les avancées récentes en hydroboration C. C. Chong, R. Kinjo, *ACS Catal.*, **2015**, 5, 3238
[31] Un état de l'art détaillé de la photo-réduction du CO_2 en formate est disponible au chapitre 1
[32] J. Qiao, L. Liu, F. Hong, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 43, 631
[33] K. Hara, A. Kudo, T. Sakata, *J. Electroanal. Chem*, **1995**, 391, 141
[34] H. Li, C. Oloman, *J. Appl. Electrochem.*, **2007**, 37, 1107
[35] a) F. Koleli and D. Balun, *Appl. Catal., A*, **2004**, 274, 237–242. b) J. Jones, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 42, 7995
[36] A. Goeppert, M. Czaun, J. Jones, G. K. S. Prakash, G. Olah, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 7995
[37] J. Qiao, L. Liu, F. Hong, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 43, 631
[38] A. S. Agarwal, Y. M. Zhai, D. Hill and N. Sridhar, *ChemSusChem*, **2011**, 4, 1301

considéré comme un moyen de stockage de l'énergie) s'est posée la question du transport de H_2. L'acide formique, même s'il possède une relativement faible densité d'énergie (6400 MJ/m^3), est une solution pour transporter indirectement H_2 (Figure I-17). Ainsi depuis les premiers travaux de Inoue sur l'hydrogénation du CO_2 en formate, de nombreux efforts ont été faits pour obtenir des TON dépassant 1 million.[41]

Tableau I–2: Etat de l'art sur l'hydrogénation du CO_2 en formate



Entrée	Cat.	Solvant	Add.	P (H_2/CO_2) (bar)	T (°C)	TON	Ref.
1	$RuH_2(PPh_3)_4$	C_6H_6	Et_3N/H_2O	25/25	rt	87	41
2	$RuCl(OAc)(PMe_3)_4$	$ScCO_2$	Et_3N/C_6F_5OH	70/120	50	32 000	43
3	RuH(Cl)(CO)PNP1	DMF	DBU	20/20	70	38 600	24
4	$Co(BF_4)_2$/PP3	MeOH	$NaHCO_3$	6/0	80	3900	46
5	$Co(dmpe)_2H$	THF	BdV	0.5/0.5	21	2000	47
6	$Fe(BF_4)_2$/PP3	MeOH	$NaHCO_3$	6/0	120	610	45
7	$(PNP3)Fe(BH_4)(CO)(H)$	THF	$DBU/LiBF_4$	35/35	80	60 000	48
8	IrH_3PNP2	H_2O/THF	KOH	40/40	120	3 500 000	44
9	$[Cp^*Ir(DHPT)Cl]^+$	H_2O	KOH	30/30	120	222 000	49
10	$IrI_2(OAc)(NHC)$	H_2O	KOH	30/30	200	190 000	50

Dmpe = 1,2-bis-(dimethylphosphino)ethane

Dans les faits, l'hydrogénation du CO_2 produit non seulement de l'acide formique mais aussi du formaldéhyde, du méthanol et du méthane. Tous ces produits sont entropiquement défavorisés par rapport à $CO_2 + H_2$. Ainsi la réaction d'hydrogénation nécessite l'utilisation de solvants polaires pouvant, via la solvatation des réactifs et des produits, affecter l'entropie de la réaction. L'ajout d'additifs, comme les amines tertiaires, les bicarbonates, ou les hydroxydes peuvent également jouer sur l'enthalpie de la réaction. De nombreuses revues détaillent les mécanismes impliqués dans la réaction d'hydrogénation du CO_2 et les récentes avancées dans ce domaine.[39,40,24] Nous allons ici nous contenter de rappeler les principaux résultats afin de prouver que l'acide formique peut être obtenu efficacement à partir du CO_2 et qu'il constitue donc une plateforme possible pour la synthèse indirecte de produits chimiques à partir du CO_2.

[39] W. Wang, S. Wang, X. Ma, J. Gong, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 3703
[40] G. H. Gunasekar, K. Park, K. Jung, S. Yoon, *Inorg. Chem. Front.*, **2016**, 10.1039/C5QI00231A

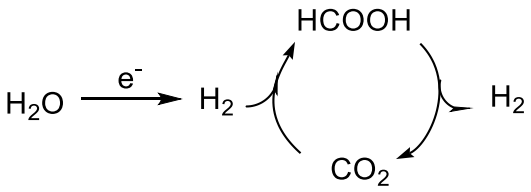


Figure I-17 : Principe de stockage de l'hydrogène avec le couple CO_2/HCOOH

Depuis les premières études du groupe de Inoue sur des catalyseurs au ruthénium[41] avec des ligands triphénylphosphines qui montraient des activités modérées, les phosphines ont continué à être des ligands de choix pour l'hydrogénation du CO_2 en présence d'eau. Tsai et Nicholas ont assez vite postulé que l'eau jouait un rôle crucial dans ces réactions en augmentant l'électrophilie du carbone grâce à la création de liaisons hydrogène.[42] Plusieurs centres métalliques tels que le ruthénium et l'iridium montrent de très bonnes activités. L'utilisation de $scCO_2$[43] a permis d'ouvrir de nouvelles perspectives sur des réactions sans solvant organique même si, le meilleur catalyseur à l'heure actuelle reste le complexe de Nozaki qui montre un TON de 3 500 000 dans un mélange eau/THF (50 :1) ; le THF permettant de solubiliser le catalyseur.[44] Enfin le groupe de Beller a également ouvert la porte à l'utilisation de métaux non nobles comme le fer[45] et le cobalt[46] bien que les activités restent faibles et sont seulement prouvées pour l'hydrogénation de carbonates. Seul le groupe de Linehan a obtenu un TON de 2000 avec un complexe de cobalt à des pressions faibles (1 bar).[47] Récemment le groupe de Hazari a mis en évidence un catalyseur au fer permettant d'obtenir des TONs de 60 000 à des pressions cependant élevées (70 bar H_2 + CO_2). Ces TONs ne sont atteints qu'en présence d'un acide de Lewis.[48] L'importance de la pression dans ces réactions est déterminante puisque généralement la réaction requiert de fortes pressions afin de favoriser la création de formate (principe de le Châtelier). Enfin, les ligands azotés[49] ou carbonés[50] ont également été étudiés sur des complexes d'iridium et montrent de bonnes activités même si les TON restent plus faibles que ceux obtenus avec le complexe de Nozaki. L'acide formique peut donc être obtenu de façon efficace et renouvelable à partir du CO_2, par hydrogénation ou électro-réduction. Il pourrait donc être considéré comme une bonne plateforme pour la synthèse indirecte de produits chimiques à partir du CO_2.

[41] Y. Inoue, H. Izumida, Y. Sasaki, H. Hashimoto, *Chem. Lett*., **1976**, 863
[42] J. C. Tsai, K. M. Nicholas, *J. Am. Chem. Soc*., **1992**, 114, 5117
[43] P. Munshi, A. D. Main, J. C. Linehan, C. C. Tai, P. G. Jessop, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 7963
[44] R. Tanaka, M. Yamashita, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 14168 b) R. Tanaka, M. Yamashita, L. Chung, K. Morokuma, K. Nozaki, *Organometallics*, **2011**, 30, 6742.
[45] C. Federsel, A. Boddien, R. Jackstell, R. Jennerjahn, P. Dyson, R. Criblagelliti, G. Laurenczy, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2010**, 49, 9777
[46] C. Federsel, C. Ziebart, R. Jacstell, W. Baumann, M. Beller, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18,72
[47] M. Jeletic, M. T. Mock, A. M. Appel, J. C. Linehan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 11533
[48] Y. Zhang, A. D. Macintosh, J. L. Wong, E. A. Bielinski, P. G. Williard, B. Q. Mercado, N. Hazari, W. H. Bernskoetter, *Chem. Sci*., **2015**, 6, 4291
[49] Y. Himeda, N. Onozawa-Komatsuzaki, H. Sugihara, K. Kasuga, *Organometallics*, **2007**, 26, 702.
[50] A. Azua, S. Sanz, E. Peris, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 3963

3.4.2. Avantages de l'acide formique

Outre le fait qu'il est facilement accessible à partir du CO_2, l'acide formique permettrait de synthétiser à moindre coût énergétique tous les produits réduits. En effet, c'est déjà un produit réduit du CO_2 où l'atome d'hydrogène sur le carbone possède un caractère hydrure. Sa faible BDE (BDE C–H = 91 kcal/mol) fait de lui un hydrure actif. C'est d'ailleurs pour cette raison que l'acide formique est couramment employé en chimie organique pour les réactions de transfert d'hydrogénation sous une forme activée : le formate d'ammonium.[51] Il réduit facilement des liaisons C=C, C=O ou C=N à l'aide de nombreux catalyseurs Ru, Ir, Pd, Rh entre autres.[52] L'intérêt majeur de l'acide formique est que le sous-produit de la réaction est le CO_2 qui favorise le déplacement de l'équilibre dans le sens désiré, par dégazement.

Comme nous l'avons vu, le facteur important pour la synthèse de carburants est la densité énergétique et donc le nombre de liaison C–H dans la molécule. Ainsi pour synthétiser le méthanol à partir du CO_2, l'acide formique semble être la plateforme idéale. Pour cette raison, dans le deuxième chapitre de cette thèse, nous étudierons la synthèse indirecte du méthanol à partir du CO_2 via l'acide formique pour une application dans le stockage de l'énergie. L'acide formique sera alors utilisé à la fois comme source de carbone et comme réducteur (Figure I-18).

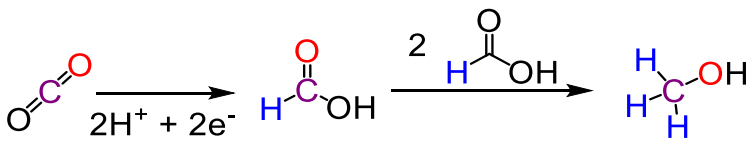


Figure I-18: Utilisation de l'acide formique comme plateforme pour la synthèse de méthanol

En plus de la réduction verticale (pour produire le formaldéhyde, le méthanol, le méthane, etc), l'acide formique peut également être fonctionnalisé par des nucléophiles avant d'être réduit. Ceci donne accès à de nombreux produits chimiques en s'affranchissant des problèmes liés aux faibles rendements énergétiques pour la synthèse à partir du CO_2. Dans le troisième chapitre de cette thèse nous étudierons la synthèse de produits chimiques à partir de l'acide formique, qui agira encore une fois comme source de carbone et comme réducteur (Figure I-19).

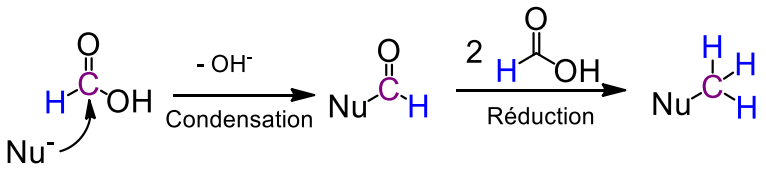


Figure I-19: Utilisation de l'acide formique pour la synthèse de produits chimiques réduits

[51] C. Zheng. S. You, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 2498
[52] D. Wang, D. Astruc, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 6621

3.5.Le CO : une plateforme pour la synthèse de liaisons C–C à partir du CO_2

3.5.1. Synthèse durable de CO à partir de CO_2

De la même manière que pour l'acide formique, le monoxyde de carbone ne peut être un relais efficace pour la synthèse indirecte de produits chimiques à partir du CO_2 que s'il est obtenu de façon efficace et renouvelable à partir de ce dernier. Nous allons donc détailler ici les voies de synthèse du CO à partir du CO_2 les plus efficaces.

Obtention du syngas à partir de la biomasse : Le CO est principalement utilisé sous la forme de syngas. Ce mélange de CO et H_2 a de nombreuses applications industrielles (voir 3.5.2). Des efforts ont été réalisés pour obtenir le syngas à partir de ressources renouvelables, notamment parce que l'International Energy Agency (IEA) considère que la biomasse est le meilleur moyen de produire des carburants de $2^{éme}$ et $3^{éme}$ générations via le syngas et de s'affranchir des ressources fossiles.[53] Pour ces applications, l'IEA a donc largement incité la recherche sur la production de syngas à partir de la biomasse de façon propre et efficace. Cependant, produire le diméthyléther (DME), le méthanol, ou du diesel Fischer-Tropsch à partir de la lignocellulose nécessite dans un premier temps de convertir la biomasse en syngas (Tableau I–3). Bien que le CO ne soit pas obtenu ici directement à partir du CO_2 mais à partir de la biomasse, il nous semble intéressant de détailler ce mode de production renouvelable.

Tableau I–3: Biocarburants en fonction de leurs moyens de production

Biomasse	Biocarburants 1^{ere} génération	Biocarburants 2^{eme} génération	Biocarburants 3^{eme} génération
Huile végétale	Huile vierge	-	-
Huile végétale	Acide gras méthyl esters	-	-
Biomasse fermentée	Biogaz/ gaz naturel	-	Hydrogène
sucre	éthanol	-	-
lignocellulose	-	Ethanol	Hydrogène*
lignocellulose	-	FT diesel*	-
lignocellulose	-	DME*	-
lignocellulose	--	Méthanol*	-
lignocellulose	-	Mélange d'alcools*	-
lignocellulose	-	Gaz naturel	-

DME = diméthyléther, * produits à partir de syngas. Données IEA.

[53] A. van der Drift, H. Boerrigter, Synthesis gas from biomass for fuels and chemicals, in *IEA bioenergy task 33*, **2005**.

Aujourd'hui il existe deux manières de produire du biosyngas :[54]

- A haute température (1300°C) sur lit fluidisé entraîné. Cette technique nécessite une haute température et une haute pression en oxygène mais empêche les sous-produits comme le méthane ou les goudrons de se former. Cependant elle nécessite également un traitement préalable onéreux de la biomasse qui doit être pulvérisée sous forme de grains très fins.

- A basse température (900°C) sur lit fluidisé statique avec un reformage catalytique. Le gaz produit sur lit fluidisé statique à 900°C contient non seulement H_2, CO, CO_2, H_2O mais aussi beaucoup d'hydrocarbures comme le méthane ou l'éthane. Ce mélange n'est pas considéré comme du syngas et nécessite donc un reformage où les hydrocarbures sont transformés en CO, H_2, CO_2 et H_2O à l'aide d'un catalyseur à 900°C. Cette technique est actuellement déployée industriellement.

Il faut néanmoins être conscient des limitations liées à la biomasse, notamment pour la synthèse de carburants. Les biocarburants sont chers à produire et moins efficaces que le pétrole. De plus la production de la biomasse nécessite de grandes quantités d'eau et de grands espaces cultivables, qui ne sont alors plus disponible pour les cultures alimentaires.

Electro-réduction du CO_2 : Le CO peut également être obtenu à partir de CO_2 par électro-réduction. La principale difficulté de l'électro-réduction du CO_2 est la sélectivité des produits obtenus et la nécessité de fournir des protons. Les surpotentiels appliqués sont très dépendants de nombreux facteurs expérimentaux tels que la nature de l'électrode, l'électrolyte mais aussi le pH, la pression et la concentration en CO_2. Les centres métalliques connus pour produire du CO par électro-réduction sont le platine[48], l'or,[55] le zinc,[46] l'argent,[46] le palladium.[56] Des électrodes métalliques comme le zinc et l'argent promeuvent sélectivement l'électro-réduction du CO_2 en CO en milieu aqueux basique. Les surpotentiels peuvent être limités en ayant recours à des catalyseurs et des catalyseurs moléculaires ont donc été développés pour cette transformation : Ru, Re, Os, Fe et Mn.[57] Avec des électro-catalyseurs à base de manganèse des rendements faradiques de 100% sont atteints avec des TON de 34.[58] Le catalyseur au fer décrit par le groupe de Savéant montre des TON de 50 millions pour une efficacité faradique de 90% et un surpotentiel de 0.47 V.[59] Enfin des enzymes à base de nickel et de fer ont montré non seulement une forte sélectivité mais aussi des rendements faradiques allant jusqu'à 100% à -0.57 V vs. NHE dans une solution tampon à pH = 6.3.[48] L'électro-réduction du CO_2 en CO est aujourd'hui une technologie mature, qui pourrait permettre d'obtenir du CO pur à partir d'une ressource renouvelable de façon décarbonée.[60]

[54] K. Göransson, U. Söderling, J. He, W. Zhang, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2011**, 15, 482
[55] H. Noda, S. Ikeda, Y. Oda, K. Imai, M. Maeda and K. Ito, *Bull. Chem. Soc. Jpn*., **1990**, 63, 2459
[56] S. Nakagawa, A. Kudo, M. Azuma and T. Sakata, *J. Electroanal. Chem.*, **1991**, 308, 339
[57] J. Qiao, L. Liu, F. Hong, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 43, 631
[58] M. Bourrez, F. Molton, S. Chardon-Noblat, A. Deronzier, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, 50, 9903
[59] C. Constentin, S. Drouet, M. Robert, J. Savéant, *Science*, **2012**, 338, 90
[60] H. M. Jhong, S. Ma, P. Kenis, *Curr. Opin. Chem. Eng*, **2013**, 2, 191

Photo-réduction du CO_2 : La réduction photochimique du CO_2 en CO est particulièrement étudiée et plusieurs catalyseurs sont très actifs. Le CO_2 supercritique permet même d'obtenir des TON supérieurs à 1000 avec une sélectivité CO/$HCOO^-$ de 10:1.[61] Cette technique requiert néanmoins des pressions de 150 bars et baisser la pression à 10 bar divise par deux le TON et la sélectivité chute à 3:1. Enfin même avec les catalyseurs les plus actifs, les quantités de CO produites sont très faibles : < 100 µmol.[62]

Tableau I–4: Réduction photochimique du CO_2 en CO

	Photosensibilisateur	Catalyseur	Donneur	Produits	Efficacité quantique	TON
1	$[Ru(bpy)_3]^{2+}$	$Ru(bpy)_2(CO)H^+$	BNAH	$HCOO^-$/CO	nd	1120
2	$Co^{III}TPP$	-	TEA	$HCOO^-$/CO	nd	>300
3	$Fe^{III}TPP$	-	TEA	CO	nd	70
4	$[Ru(dmb)_3]^{2+}$	$Re(bpy)(CO)_3(MeCN)^+$	TEOA	CO	0.062	101
5	$[Ru\{L_2Re(CO)_3Cl\}_3]^{2+}$	-	BNAH	CO	0.093	240
6	$[(dmb)_2RuL_2Re(CO)_3\{P(OEt)_3\}]^{3+}$	-	BNAH	CO	0.21	232

TEA = triéthylamine, TEOA = triéthanolamine, BNAH = 1-benzyl-1,4-dihydronicotinamide, dmb = 4,4'-diméthyl-2,2'-bipyridine.

Hydrogénation du CO_2 (RWGS):

Nous avons déjà abordé l'existence d'un équilibre entre CO_2 / H_2 et CO / H_2O, favorable dans le sens de la production de CO_2. Cet équilibre peut être déplacé par l'application de hautes pressions ou températures vers la production de CO. Les catalyseurs les plus actifs sont des catalyseurs hétérogènes mais ils nécessitent 9 h à 600 °C pour atteindre 87% de rendement.[63] L'électro-réduction semble donc la technique la plus adaptée pour une réduction efficace du CO_2.

Grâce à ces nouvelles voies de synthèses de CO à partir du CO_2 ou de la biomasse, le CO pourra être produit dans le futur de manière renouvelable. Il est donc particulièrement intéressant de développer des réactions à partir de cette ressource dérivée du CO_2.

3.5.2. Avantages du monoxyde de carbone

Le monoxyde de carbone est largement utilisé dans l'industrie comme brique moléculaire notamment sous forme de syngas, un mélange de CO et de H_2 provenant généralement de la gazéification du charbon ou du reformage à la vapeur du gaz naturel. C'est sous cette forme qu'il est utilisé dans le procédé Fischer-Tropsch développé en 1936. Ce procédé permet aux pays ne possédant pas de ressource en pétrole de synthétiser des carburants liquides à partir de gaz ou de charbon. Il a été largement utilisé en Allemagne pendant la seconde guerre mondiale pour produire jusqu'à 25% du carburant automobile sans

[61] P. Voyame, K. E. Toghill, M. A. Mendez, H. H. Girault, *Inorg. Chem*, **2013**, 52, 10949.
[62] M. D. Doherty, D. C. Grills, J. T. Muckerman, D. E. Polyansky, E. Fujita, *Coord. Chem. Rev*., **2010**, 254, 2472
[63] W. Wang, S. Wang, X. Ma, J. Gong, *Chem. Soc. Rev.,* **2011**, 40, 3703

avoir recours à du pétrole importé.[64] Il est aujourd'hui toujours en cours en Afrique du Sud, qui possède des ressources de charbon abondantes, mais aussi aux Etats-Unis où les ressources en gaz naturel sont importantes.

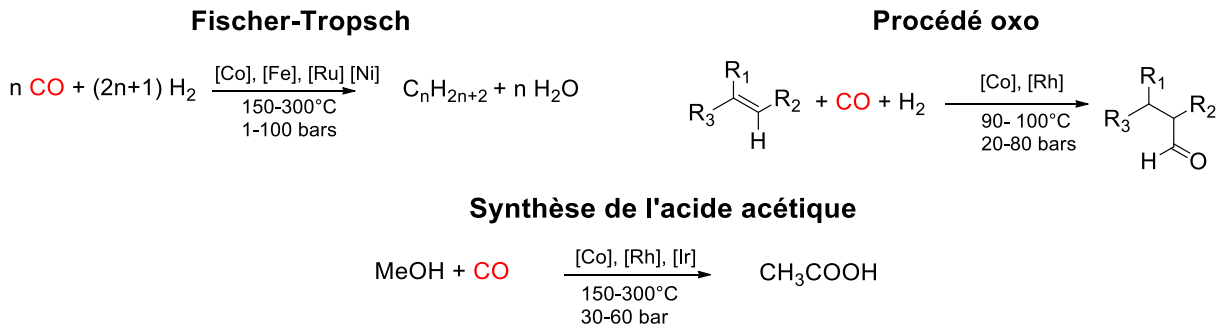


Figure I-20: Utilisation du CO dans l'industrie

Le syngas est également utilisé pour la production d'aldéhydes à partir d'alcénes via le procédé oxo.[65] Jusqu'à 6 Mt d'aldéhydes peuvent être produites par an grâce à ce procédé inventé en 1938. Cependant c'est la synthèse de l'acide acétique qui consomme le plus de CO pur (>500 000 t/a) lors de la carbonylation du méthanol par le procédé Cativa à l'iridium qui a aujourd'hui supplanté le procédé Monsanto au rhodium.[66] L'ampleur de ces procédés montre bien que le CO ou le syngas peuvent facilement servir de brique moléculaire notamment pour la synthèse de chaînes alkyls.

Le CO peut facilement former des liaisons C–C car il présente un caractère carbénoïde quand il est coordiné à un métal de transition suite à une forte rétro-donation du métal dans la π* du CO. Les insertions migratoires sont donc facilitées et des liaisons C–C peuvent être formées avec plusieurs types de substrats : alcane, alcène, alcyne, alcools, hydrure etc (Figure I-21). De plus, le complexe acyle résultant peut subir une attaque nucléophile qui clive une liaison C–M pour former un centre carboné qui a donc été doublement substitué (Figure I–22). Dans le cas du CO_2, certains catalyseurs peuvent favoriser la formation d'une liaison C–C à partir du CO_2 et d'un carbone nucléophile (alcène, alcyne) ce qui résulte en un ligand carboxylate sur le centre métallique. Cependant une fonctionnalisation supplémentaire par un nucléophile requiert de casser une liaison C–O très forte et est donc peu favorable.[67]

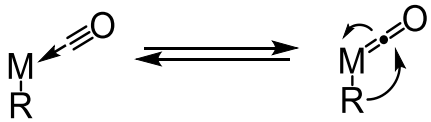


Figure I-21: Schéma réactionnel de l'insertion migratoire dans CO

[64] T. Kaneko, F. Derbyshire, E. Makino, D. Gray, M. Tamura, Coal Liquefaction, *in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2001**, Wiley-VCH
[65] J. Bierhals, M. Griesheim, Carbon Monoxide, *Ullman's encyclopedia of industrial chemistry*, **2012,** Wiley-VCH
[66] H. Cheung, R. S. Tanke, G. P. Torrence, Acetic Acid, *Ullman's encyclopedia of industrial chemistry*, **2012**, Wiley-VCH
[67] Q. Liu, L. WU, R. Jackstell, M. Beller, *Nature Commun.*, **2015**,6, 5933

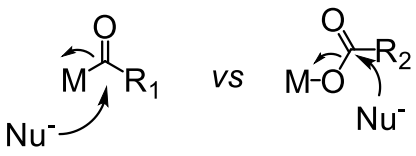


Figure I-22: Fonctionnalisation à partir du CO (gauche) ou du CO_2 (droite)

Utiliser CO comme plateforme permettrait donc d'accéder facilement à de nouvelles classes de substrats. Cette approche a déjà été expérimentée par Tominaga qui a développé en 2010 l'hydroformylation des alcènes à partir du CO synthétisé in situ à partir du CO_2 et de H_2.[68] Cette réaction a été améliorée plus tard par le groupe de Beller en ajoutant des ligands sur le complexe $Ru_3(CO)_{12}$.[69] Le groupe de Leitner a proposé en 2013 l'hydrocarboxylation des alcènes au rhodium[70] puis celui de Beller en 2014 a effectué l'alkoxycarbonylation des alcènes avec $Ru_3(CO)_{12}$ en ajoutant un alcool dans le milieu, ce qui permet de fonctionnaliser encore plus le produit.[71]

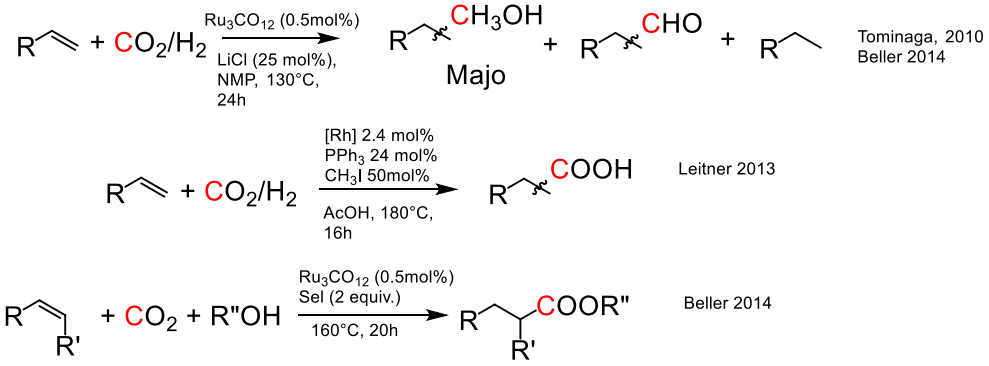


Figure I-23: Réactions à partir de CO formé in situ depuis CO_2

La possibilité d'utiliser CO comme substitut à CO_2 a déjà été démontré, mais nous allons essayer au cours du chapitre 4 de tirer tous les avantages de l'utilisation de CO en essayant de créer plusieurs liaisons C–C, pour former des produits chimiques avec une chaîne alkyle synthétisée à partir du CO.

4. Présentation des travaux développés au cours de la thèse

L'utilisation des ressources fossiles a permis l'industrialisation de notre société, cependant, après 200 ans de consommation effrénée, notre dépendance nous oblige à faire face à plusieurs défis. 1) Capter et stocker/valoriser le CO_2 pour limiter le relargage massif de CO_2 dans l'atmosphère 2) Trouver une nouvelle source de carbone pour la synthèse de produits chimiques afin de réduire la pression mise sur les réserves de ressources fossiles 3) Développer des nouveaux moyens de stockage de l'énergie pour

[68] K.I. Tominaga, Y. Sasaki, *Catal. Commun.*, **2010**, 1, 1
[69] Q. Liu, W. Lipeng, I. Fleischer, D. Selefent, R. Franke, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 23, 6888
[70] T. G. Ostapowicz,M. Schmitz, M. Krystof, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 12119
[71] W Q. Liu, I. Fleischer, R. Jackstell, M. Beller, *Nat. Commun.*, **2014**, 5, 3091

pouvoir se reposer sur les énergies renouvelables intermittentes. Le CO_2 étant une source de carbone abondante et peu chère il peut être utilisé comme brique moléculaire pour la synthèse de produits chimiques et être ainsi valorisé. De plus il peut également être utilisé notamment via le couple CO_2/MeOH pour le stockage de l'énergie. Cependant peu de procédés utilisant le CO_2 sont actuellement déployés à l'échelle industrielle car la barrière cinétique associée à la réduction du CO_2 entraîne de faibles rendements faradiques et les produits accessibles directement à partir de celui-ci sont peu nombreux. En s'inspirant de la Nature et de la voie de Wood-Ljungdhal pour la synthèse de l'acétate, nous avons voulu, au cours de cette thèse, développer des réactions à partir de molécules facilement et directement accessibles à partir du CO_2 afin de s'affranchir des limitations liés à ce dernier.

Nous avons développé plusieurs réactions catalytiques à partir de l'acide formique et du monoxyde de carbone qui sont les principaux dérivés du CO_2. Afin de résumer les travaux développés au cours de ces trois ans, nous étudierons dans une première partie la réduction du CO_2 en méthanol en utilisant l'acide formique comme relai de liaisons C–H. Cette transformation vise à montrer que le couple CO_2/MeOH peut être un moyen viable de stockage de l'énergie. Dans une deuxième partie nous aborderons la méthylation des amines à partir de l'acide formique. Cette nouvelle réaction a pour but de synthétiser des amines à partir d'une ressource renouvelable avec des rendements faradiques meilleurs que ceux décrits dans la littérature. Enfin, la troisième partie de cette thèse, s'intéressera à l'utilisation du CO comme relai pour la synthèse de liaison C–C à partir du CO_2. Cette stratégie sera exemplifiée sur la synthèse d'alkylamines avec de longues chaînes alkyl à partir de CO et d'un réducteur.

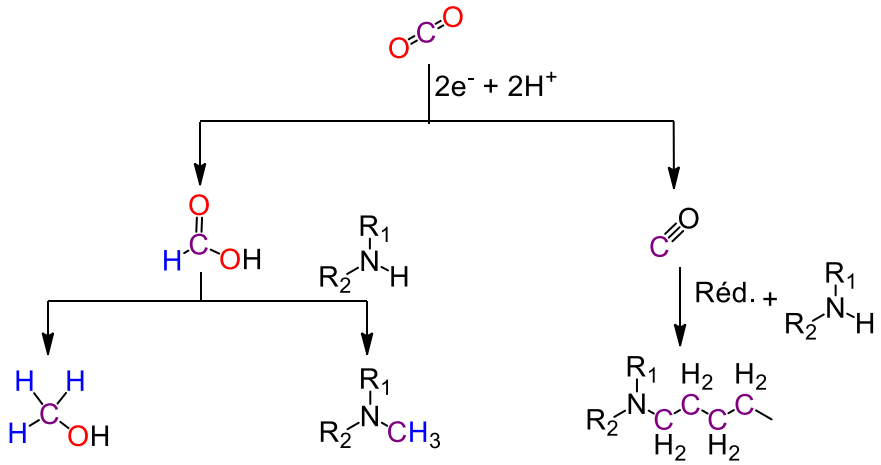


Figure I-24: Résumé des travaux développés au cours de la thèse

Chapitre 2 : Réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique

Chapitre 2 : Réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique ……31

1. État de l'art sur la réduction du CO_2 en méthanol……33

1.1 Électro-réduction et photo-réduction du CO_2 ……33

1.2 L'hydrogénation du CO_2……35

1.3 Hydroboration et hydrosilylation du CO_2…… .37

2 L'acide formique pour la réduction indirecte du CO_2 en méthanol ……38

2.1 Notre démarche…… . 38

2.2 Etat de l'art sur la disproportionation de l'acide formique …… … …39

3 Disproportionation de l'acide formique…… …40

3.1 Choix du catalyseur…… ….40

3.2 Premiers essais …… … .41

3.3 Optimisation de la réaction de disproportionation…… …42

3.3.1 Optimisation des conditions réactionnelles……..... .42

3.3.2. Screening des précurseurs et des ligands…… ..……45

3.3.3. Screening des additifs…… ….46

3.4 Etudes mécanistiques …… ……..47

3.4.1 Les grands intermédiaires organiques : le rôle de la pression…..…..47

3.4.2. Les intermédiaires catalytiques ……..49

3.4.3. Calculs DFT……...51

3.5 Nouveaux catalyseurs pour la disproportionation de l'acide formique……..57

3.5.1 Cobalt……..……57

3.5.2 Fer……...58

3.5.3 Nickel…….....60

3.6 Conclusions et perspectives sur la disproportionation de l'acide formique… 61

4 CO_2 vers méthanol via HCOOH : réaction complète par photo-réduction……....63

4.1 État de l'art sur la réduction photochimique du CO_2 en acide formique……63

4.1.1 La réduction photochimique du CO_2 ……63

4.1.2 La réduction photochimique du CO_2 en formate ……66

4.2 Étude de la formation du méthanol à partir du CO_2 via l'acide formique…..67

4.2.1 Photo-réduction du CO_2 en formate……...…...67

4.2.2. Etablissement d'un système orthogonal pour la disproportionation de l'acide formique……..…70

4.2.3. Réaction tandem photo-réduction du CO_2 puis disproportionation. 71

4.3 Conclusions et perspectives sur la réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique par voie photochimique…….....74

5. Conclusion et perspectives…….....75

1. État de l'art sur la réduction du CO_2 en méthanol

Comme évoqué en introduction le méthanol est une alternative prometteuse aux hydrocarbures car de nombreux produits chimiques de base peuvent être synthétisés à partir de celui-ci (polymères, oléfines, etc) et il peut également être utilisé comme carburant via les piles à combustible ou les moteurs thermiques. Alors qu'il est actuellement synthétisé industriellement à partir du syngas (un mélange de CO et H_2 provenant du charbon ou du méthane) de nombreux groupes se sont intéressés à sa synthèse à partir de ressources renouvelables afin de développer une économie du méthanol.[72] Sa formation à partir du CO_2 a plus particulièrement retenu l'attention et nous détaillerons ici les principales avancées pour la réduction directe du CO_2 en méthanol.

1.1 Électro-réduction et photo-réduction du CO_2

De nombreux produits peuvent être obtenus par réduction du CO_2, la Figure II–1 détaille les principaux ainsi que le potentiel standard de la réaction associée. Même si ces potentiels sont relativement accessibles, le transfert du premier électron qui permet de passer du CO_2 au $CO_2^{\cdot -}$ est une étape très haute en énergie (-1.9 V vs NHE) puisqu'elle nécessite de passer d'une molécule linéaire à une molécule coudée. L'utilisation d'un catalyseur permet généralement de faciliter l'étape de courbure du CO_2 par complexation, ou d'assister le transfert d'électrons par le transfert concerté d'un proton. Alors que la production d'alcools et d'hydrocarbures devrait être favorisée par l'électro-réduction du CO_2 ($E° > 0$) d'un point de vue thermodynamique, l'expérience montre que ce sont en fait les petites molécules comme HCOOH, CO et H_2 (équations 1, 2, 3) qui sont principalement produites car elles ne nécessitent le transfert que de 2 électrons alors que la production de méthanol par exemple en demande 6. A cause des nombreux intermédiaires réactionnels impliqués dans la transformation, ces réactions à plus de 4 électrons sont souvent associées à des hauts surpotentiels. Elles nécessitent de plus la présence d'un catalyseur. La réduction directe du CO_2 en méthanol possède donc de nombreuses limitations qu'il faut dépasser pour obtenir de bonnes efficacités.

Même si l'intérêt pour la réduction électrochimique du CO_2 en méthanol date de 1977[73] avec un système tandem où le CO_2 était d'abord réduit en formaldéhyde puis le formaldéhyde en méthanol, peu de catalyseurs permettent de produire directement le méthanol comme produit majoritaire. En effet, en plus de devoir apporter 6 électrons au CO_2, il faut également fournir 6 protons qui proviennent soit de l'eau, soit d'un donneur sacrificiel. Or aux potentiels nécessaires pour effectuer la réduction du CO_2 en méthanol, de l'hydrogène se forme également à partir du donneur sacrificiel ou de l'eau ce qui entraîne des rendements faradiques faibles. Quelques électrodes (comme les électrodes au molybdène, 84% de rendement faradique) atteignent de bons rendements faradiques pour la production de méthanol mais la densité de courant est assez basse (0.12 mA/cm² à -0.56 V *vs* NHE). L'utilisation de co-catalyseurs homogènes, principalement les cations de pyrimidinium permettent d'obtenir des rendements faradiques

[72] G. A. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 2636
[73] P. G. Russell, N. Kovac, S. Srinivasan, M. Steinberg, *J. Electrochem. Soc.*, **1977**, 125, 1329

de 90% mais toujours avec des densités de courant faibles (0.27 mA/cm² à -0.06 V *vs* NHE).[74,75] Le coût d'une installation étant directement proportionnel à la taille des électrodes, le principal enjeu pour que la réduction électrochimique du CO_2 en méthanol soit viable à l'échelle industrielle est de réussir à atteindre des bons rendements faradiques à des densités de courants élevées (≈100 mA/cm², soit plusieurs ordres de grandeurs de plus que ce qui est actuellement réalisé).

$2H^+ + 2e^- = H_2$	$E_0 = -0.000\ V_{SHE}$	(1)
$CO_2(g) + 2H^+ + 2e^- = HCOOH(l)$	$E_0 = -0.250\ V_{SHE}$	(2)
$CO_2(g) + 2H^+ + 2e^- = CO(g) + H_2O(l)$	$E_0 = -0.106\ V_{SHE}$	(3)
$CO_2(g) + 4H^+ + 4e^- = CH_2OH(l) + H_2O\ (l)$	$E_0 = -0.070\ V_{SHE}$	(4)
$CO_2(g) + 6H^+ + 6e^- = CH_3OH(l) + H_2O(l)$	$E_0 = 0.016\ V_{SHE}$	(5)
$CO_2(g) + 8H^+ + 8e^- = CH_4(g) + 2H_2O(l)$	$E_0 = 0.169\ V_{SHE}$	(6)
$CO_2(g) + 12H^+ + 12e^- = C_2H_5OH(l) + 3H_2O(l)$	$E_0 = 0.084\ V_{SHE}$	(7)

Figure II–1: Potentiel standard de formation des dérivés du CO_2

Les problèmes rencontrés pour l'électro-réduction du CO_2 se retrouvent également pour la photo-réduction. Le transfert de plusieurs électrons est d'autant moins efficace qu'il nécessite l'absorption d'un photon par le photo-sensibilisateur (PS), le transfert d'un électron du donneur sacrificiel au photo-sensibilisateur et le transfert de cet électron au catalyseur (Figure II–2). Des couples photo-sensibilisateur/catalyseur, notamment au cobalt, ont été développés pour favoriser les réductions à plusieurs électrons en permettant de transférer deux électrons simultanément.[76] De plus pour s'affranchir des limites liées à la diffusion, inhérente aux systèmes multimoléculaires, plusieurs groupes ont également proposé l'utilisation d'un couple photo-sensibilisateur/catalyseur lié.[77,78] Ces systèmes demandent cependant un design précis de l'espèce supramoléculaire : les interactions entre le photo-sensibilisateur et le catalyseur doivent être limitées afin de ne pas désactiver le système, mais doivent permettre un transfert intramoléculaire efficace des électrons. Pourtant, malgré les efforts déployés les rendements restent faibles et le méthanol est rarement le produit majoritaire de la réduction. Parmi les systèmes homogènes qui sont capables de réduire le CO_2 en méthanol par photochimie nous citerons les complexes de ruthénium phénantroline développés par MacDonnell avec la triéthylamine comme donneur sacrificiel qui atteignent des TON de 0.4 (rendement par rapport au CO_2 ≈ 1%) et qui sont aujourd'hui les plus efficaces.[79] L'acide formique est cependant le produit majoritaire de cette réaction.

[74] A. Goeppert, M. Czaun, J. Jones, G. K. S. Prakash, G. Olah, *Chem. Soc. Rev.,* **2014**, 43, 7995
[75] J. Qiao, L. Liu, F. Hong, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 43, 631
[76] Y. Pellegrin, F. Odobel, *Coord. Chem. Rev*., **2011**, 255, 2578
[77] H. Takeda, O. Ishitani, *Coord. Chem. Rev*., **2010**, 254, 2472
[78] Y. Tamaki, T. Morimoto, K. Koile, O. Ishitani, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*., **2012**, 109, 15673
[79] D. Boston, Y. M. Franco Pachon, R. O. Lezna, N. R. de Tacconi, F. M. MadDonell, *Inorg. Chem.,* **2014**, 53, 6544

Il est important de noter que ces résultats n'ont pas été confirmés par marquage et qu'à des TON si faibles, le méthanol pourrait provenir d'une sous réaction, notamment du DMF qui est souvent utilisé comme solvant. Si l'électro-réduction ou la photo-réduction du CO_2 en méthanol est une réaction attractive, elle souffre actuellement de rendements trop faibles dus au manque de sélectivité des réductions à 6 électrons. De plus, la photoréduction du CO_2 en méthanol n'a jamais été réalisée sur des échelles plus grandes que le mmol.

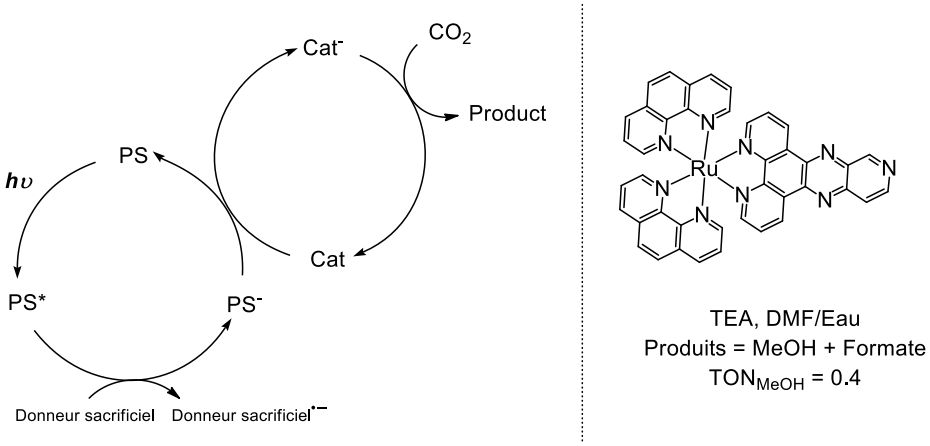


Figure II–2: Photo-réduction multimoléculaire/système de MacDonell pour la réduction du CO_2 en méthanol (PS photosensibilisateur, cat : catalyseur, TEA : triethylamine)

1.2 L'hydrogénation du CO_2

La synthèse de méthanol par hydrogénation du CO_2 paraît être une alternative séduisante car l'hydrogène peut être disponible de façon renouvelable en grande quantité à partir de l'électrolyse de l'eau.[80,81] Des catalyseurs hétérogènes à base de Cu/ZnO sont principalement utilisés pour cette réaction mais l'hydrogène et le CO_2 étant deux gaz inertes, la réaction requiert généralement des conditions drastiques : > 210°C et des pressions dépassant 30 bar. Il en est de même pour la première hydrogénation homogène du CO_2 en méthanol décrite par le groupe de Tominaga avec $Ru_3(CO)_{12}$ à 240 °C et 80 bar.[82]

En 2009 le groupe de O'Hare propose l'hydrogénation du CO_2 de façon non catalytique en utilisant une paire de Lewis frustrée TMP/$B(C_6F_5)_3$ (TMP= 2,2,6,6- tetraméthylpipéridine) qui clive hétérolytiquement l'hydrogéne et génère le méthylborate.[83] Cependant cette réaction n'est pas économe en atomes car le méthanol s'obtient par hydrolyse du méthylborate.

Pour s'affranchir de ce problème le groupe de Sanford a proposé en 2011 une synthèse catalytique en cascade avec 1) hydrogénation du CO_2 en formate 2) estérification 3) hydrogénation de l'ester en méthanol.[84] Cette approche a été permise par les études préliminaires menées principalement par le

[80] W. Wang, Y. Himeda, J. T. Muckerman, G. F. Manbeck, E. Fujita, *Chem. Rev.* ,**2015**, 115, 12936
[81] A. Goeppert, M. Czaun, J. Jones, G. K. s. Prakash, G. Olah, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 7995
[82] K. Tominga, Y. Sasaki, M. Kawai, T. Watanabe, M. Saito, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 629
[83] A.E. Ashley, A. L. Thompson, D. O'Hare, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2009**, 48, 9839
[84] C. A. Huff, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc*., **2011**, 133, 18122

groupe de Milstein sur l'hydrogénation des esters.[85] Cependant les trois catalyseurs présentent des problèmes de compatibilité, et, en *one pot* l'hydrogénation de l'ester présente un TON de 2.5 à 135 °C alors que séparément cette réaction a des TON allant jusqu'à 100. La différence de TON du catalyseur 3 provient de la désactivation de celui-ci en présence de $Sc(OTf)_3$, ce qui a pu être éliminé en distillant le milieu réactionnel entre les étapes 2 et 3 avant d'ajouter le catalyseur 3.

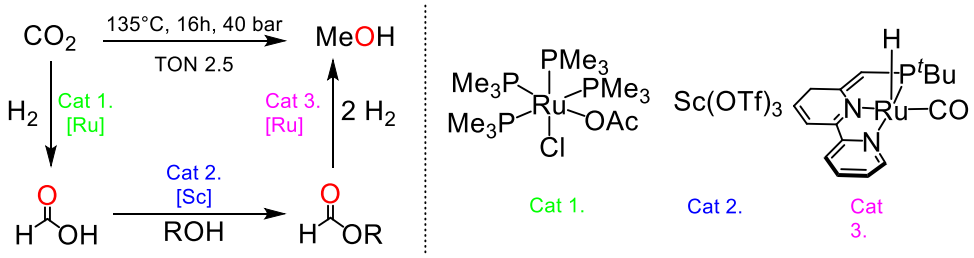


Figure II–3: Hydrogénation par cascade du CO_2 en formate, Sanford

En 2012 l'hydrogénation directe du CO_2 en méthanol a été décrite par le groupe de Leitner et Klankermayer grâce à un catalyseur de ruthénium portant un ligand triphos (1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane) **1**.[86] Des TON de 221 et des TOF de 70 h^{-1} sont atteints à 80 bar en utilisant un promoteur acide, l'acide méthanesulfonique (MSA). Alors que la présence d'un alcool est nécessaire dans la réaction développée par Sanford pour former un ester qui sera plus facilement réduit, ici elle n'est pas nécessaire, ce qui prouve qu'avec **1** le formate n'a pas besoin d'être converti en ester pour être hydrogéné.[87] Ce catalyseur a des activités comparables aux catalyseurs hétérogènes et est encore à ce jour le plus efficace. Une pression importante d'hydrogène est néanmoins nécessaire, ce qui entraîne des pertes en hydrogène et donc des rendements faradiques plutôt faibles (< 30%). Par ailleurs la viabilité de l'hydrogénation du CO_2 en méthanol à l'échelle industrielle est intrinsèquement liée à notre capacité à produire de l'hydrogène « vert » avec de bons rendements et à faible coût. Aujourd'hui, la pression importante de H_2 nécessaire pour réduire le CO_2 en MeOH est donc la principale limitation de cette réaction. Pourtant, en Islande, la société Carbon Recycling International produit annuellement, depuis 2011, environ 2 millions de litre de méthanol par hydrogénation du CO_2. La viabilité de ce procédé repose à la fois sur une énergie disponible à bas coût grâce à la géothermie, et sur des politiques d'incitation économique à l'utilisation du méthanol comme carburant, mélangé à hauteur de 3% à l'essence.

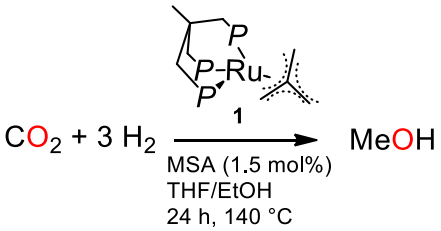


Figure II–4: Hydrogénation du CO_2 en méthanol proposée par le groupe de Leitner. (*P* = PPh_2)

[85] J. Zhang, G. Leitus, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 1113
[86] S. Wesselbaum, T. vom Stein, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 7499
[87] S. Wesselbaum, V. Moha, M. Meuresch, S. Brosinski, K. Thenert, J. Kothe, T. vom Stein, U. Englert, M. Hölscher, J. Klankermayer, W. Leitner, *Chem. Sci.*, **2015**, 6, 693

1.3 Hydroboration et hydrosilylation du CO_2

Si le problème de l'hydrogénation repose sur le fait que l'hydrogène est un gaz inerte (BDE 104 kcal/mol), les hydrures activés tels que les hydrosilanes ou les hydroboranes pourraient être une bonne alternative car leurs liaisons sont polarisées et ils sont plus réactifs (BDE 92 et 78 kcal/mol respectivement). A titre de comparaison l'énergie libre de la réaction d'hydrogénation du CO_2 est de -2.3 kcal/mol alors que l'énergie libre d'hydroboration du CO_2 avec 9-BBN est de -24 kcal/mol.[88,89] Les hydrosilanes ou les hydroboranes sont donc utilisés pour la réduction du CO_2 en méthanol en présence d'organocatalyseurs comme des carbènes hétérocycliques (NHC) ou des paires de Lewis frustrées (FLP) (Figure II–5). Le groupe de Zhang a notamment rapporté que IMes pouvait catalyser sélectivement à température ambiante et en 24 h la formation de methoxysilane en utilisant Ph_2SiH_2 comme réducteur.[90] Nous avons également développé au laboratoire l'hydrosilylation du CO_2 avec des bases de Verkades (BV^{Me}).[91] Outre ces deux exemples d'organocatalyseurs efficaces, quelques catalyseurs métalliques ont montré une activité en hydrosilylation du CO_2.[92]

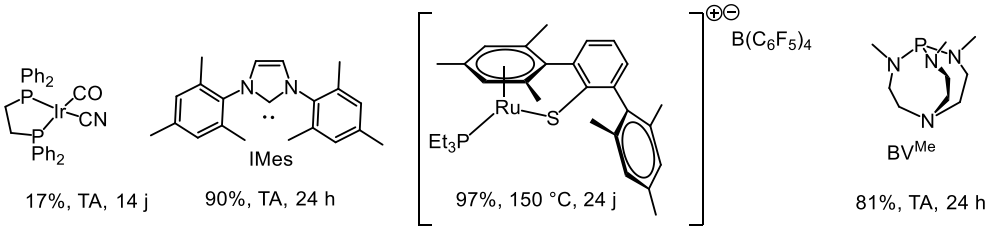


Figure II–5: Séléctivité des catalyseurs pour l'hydrosilylation du CO_2 en méthanol

Les bases de Verkades catalysent également l'hydroboration du CO_2 en methoxyborane avec une très bonne sélectivité (>95%) et des TON de 6000, meilleurs que les complexes de nickel de Guan et al. ou de ruthénium de Sabo-Etienne et al (Figure II–6).[87,88,91]

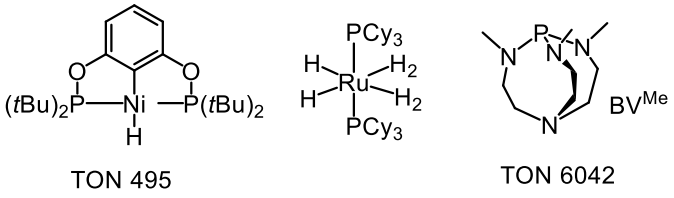


Figure II–6: Activité des catalyseurs pour l'hydroboration du CO_2 en méthanol[93]

Cependant les hydroboranes et les hydrosilanes sont coûteux et les produits obtenus sont des methoxysilanes ou des methoxyboranes qui doivent être hydrolysés pour libérer le méthanol. De plus,

[88] W. Wang, Y. Himeda, J. T. Muckerman, G. F. Manbeck, E. Fujita, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 12936
[89] C. D. N. Gomes, E. Blondiaux, P. Thuéry, T. Cantat, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 7098
[90] a) S. N. Riduan, Y. G., Zhang, J. Y. Ying, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2009**, 48, 3322 b) S. Bontemps, L. Vendier, S. Sabo-Etienne, *J. Am. Chem. Soc*., **2014**,136, 4419
[91] E. Blondiaux, thèse de doctorat « Recyclage du CO_2 : Une alternative à la pétrochimie pour la synthèse de molécules azotées », **2015**.
[92] A. Goeppert, M. Czaun, J. Jones, G. K. S. Prakash, G. Olah, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 7995
[93] Aucun TON n'a pu être calculé pour le complexe de ruthénium à partir des données expérimentales fournies dans l'article ref 17b).

les sous-produits de la réaction (siloxanes et boranes) ne sont pas recyclables. Ainsi, si les hydrosilanes et les hydroboranes sont de bons réducteurs pour prouver la faisabilité d'une réaction, ils ne sont pas viables pour des applications industrielles sur de larges échelles.[94]

2 L'acide formique pour la réduction indirecte du CO_2 en méthanol

2.1 Notre démarche

À l'heure actuelle il n'existe pas de méthode efficace et renouvelable de réduction directe du CO_2 en méthanol. Le rendement faradique est essentiellement limité par la nécessité de transférer plusieurs électrons. Nous avons donc décidé de nous concentrer sur la réduction indirecte du CO_2, en utilisant l'acide formique comme réducteur (Figure II–7). En effet l'acide formique est une source d'hydrure réactive (BDE C–H 91 kcal/mol) qui, thermodynamiquement, serait capable de réduire le CO_2 en méthanol (E° (CO_2/HCOOH) = -0.61 V et E° (CO_2/CH_3OH) = -0.38 V). De plus, comme nous l'avons vu en introduction, l'acide formique apparait comme une plateforme idéale pour aller vers des produits réduits à partir du CO_2.

La réaction que nous proposons est donc la suivante :

1) Le CO_2 est réduit en acide formique, plusieurs réactions d'électro-réduction et de photo-réduction présentant des bons rendements ont déjà été développées pour cette réduction à 2 électrons. L'état de l'art de cette réaction bien connue est détaillé en introduction.

2) Disproportionation de l'acide formique en méthanol. L'acide formique réagit sur lui-même : 2 équivalents sont utilisés pour réduire un troisième équivalent d'acide formique et créer ainsi 3 liaisons C–H. Ce dernier agit donc comme relais de liaison C–H.

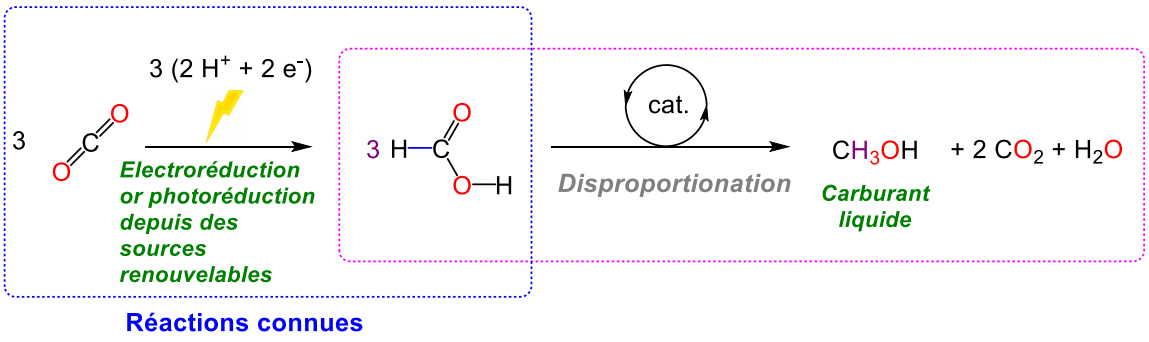


Figure II–7: Réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique

Cette stratégie permettrait d'accéder au méthanol à partir du CO_2 avec une économie d'atome très importante. L'intérêt d'utiliser l'acide formique comme réducteur serait de s'affranchir des contraintes liées à de l'inertie de l'hydrogène ou au transfert couplé d'électrons de protons rencontrés en electroréduction ou photoréduction. Le méthanol serait donc produit avec un rendement faradique

[94] Les hydrosilanes sont synthétisés à partir d'hydrures métalliques. L'utilisation d'hydrosilanes n'est donc pas économe en énergie et en atomes.

supérieur et le stockage d'énergie serait plus efficace. Cette approche de réduction indirecte nécessite la mise en place de deux étapes qui n'ont cependant pas le même degré de maturité.

2.2 Etat de l'art sur la disproportionation de l'acide formique

Nous avons pu voir en introduction que l'acide formique était facilement disponible à partir du CO_2 par hydrogénation ou électro-réduction, la première étape de la réaction est donc facilement réalisable. En revanche l'état de l'art sur la disproportionation de l'acide formique est plus restreint. Il existe certes plusieurs publications sur la réduction de l'acide formique en méthanol par hydrogénation, hydroboration ou hydrosilylation[95] mais nous nous intéressons ici uniquement à la réaction où l'acide formique est à la fois le réducteur et la source de carbone.

Au début de cette étude il n'y avait qu'un seul exemple de disproportionation développé en 2013 par le groupe de Goldberg et utilisant un catalyseur à base d'iridium $[Cp^*Ir(bpy)(H_2O)](OTf)_2]$.[96] Cependant en plus du méthanol, du CO_2 et de l'hydrogène sont produits, limitant ainsi le rendement à 2%. En effet la disproportionation est, entre autre, en compétition avec la réaction de déshydrogénation de l'acide formique qui produit CO_2 et H_2 et qui est thermodynamiquement favorisée (-23.5 kcal/mol pour la disproportionation de 3 moles d'acide formique contre -27.6 kcal/mol pour la déshydrogénation de la même quantité de HCOOH) (Figure II–8). La majeure partie de l'acide formique est donc consommée par déshydrogénation et non pas par disproportionation entraînant ainsi des rendements en méthanol très faibles. Le catalyseur est actif (48% de conversion de l'acide formique à une charge catalytique de 83 ppm) mais sa sélectivité pour la production de méthanol par rapport à la production d'hydrogène ne dépasse pas 7%. De plus la réaction de disproportionation à l'iridium demande un contrôle précis du pH puisqu'à pH inférieur à 1 le TON est de 70 mais il passe à 14 à pH 2.

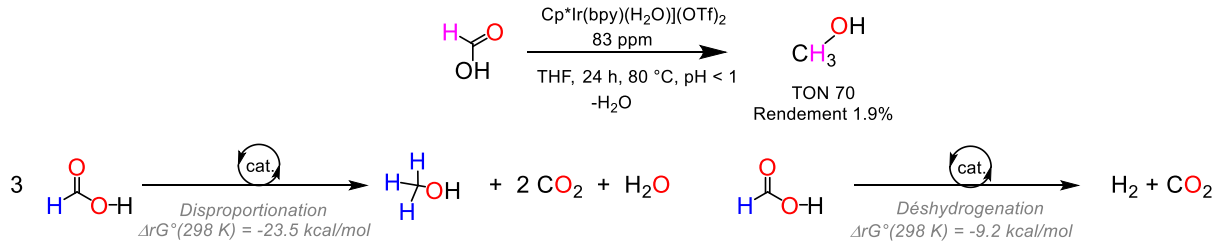


Figure II–8: Disproportionation de l'acide formique par le groupe de Goldberg et compétition entre la déshydrogénation et la disproportionation.

Pour que notre démarche de réduction du CO_2 via l'acide formique soit efficace il faut que les deux réactions 1) réduction du CO_2 en acide formique et 2) disproportionation de l'acide formique en méthanol soient efficaces. Nous avons donc dans un premier temps décidé d'étudier la disproportionation de l'acide formique afin d'obtenir des rendements satisfaisants avant d'essayer de développer la réaction complète.

[95] C. Chang, R. Kinjo, *ACS Catal.*, **2015**, 5, 3238 b) F. J. Fernandez-Alvarez, A. M. Aitini, L. A. Oro, *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, 4, 611,
[96] A. J. M. Miller, M. Heinekey, J. M. Mayer, K. I. Goldberg, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 3981

3 Disproportionation de l'acide formique

3.1 Choix du catalyseur

Les catalyseurs que nous avons considérés pour effectuer la disproportionation de l'acide formique sont des catalyseurs d'hydrogénation de substrats difficilement réductibles : esters, acides carboxyliques, amide, CO_2. Parmi ceux-ci notre attention s'est portée sur un complexe de Ruthénium (II) portant un ligand triphos (1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane). L'intérêt de ces catalyseurs est connu depuis la fin des années 1980 où les premières réactions d'hydrogénations ont été rapportées. Ce fut d'abord l'hydrogénation des oléfines,[97] puis en 1998 l'hydrogénation des esters activés.[98] Les complexes de Ru(II) triphos ont connu un regain d'intérêt depuis 2012 lorsque le groupe de Leitner et Klankermayer a décrit l'hydrogénation du CO_2 en méthanol mais aussi l'hydrogénation des esters de formate en méthanol grâce au [Ru(triphos)(tmm)] **1**. Ce catalyseur apparaît actuellement comme le meilleur catalyseur pour l'hydrogénation des substrats réticents.[99,100,101,102,103] C'est donc ce catalyseur que nous avons choisi de tester pour remplacer $[Cp^*Ir(bpy)(H_2O)](OTf)_2$ précédemment utilisé pour la disproportionation et qui présentait des rendements trop faibles.

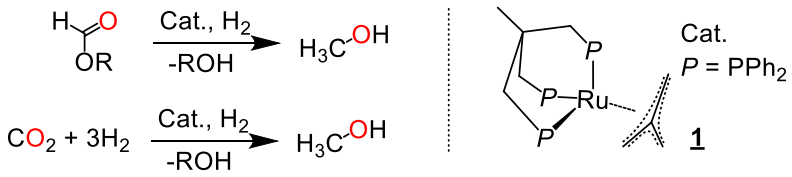


Figure II–9: Hydrogénation des esters de formate et du CO_2 avec 1

Ce catalyseur peut être formé in situ en mélangeant le précurseur Ru(COD)(méthylallyl)$_2$ et le ligand triphos. Nous avons en effet pu recueillir des cristaux marron-pâles en faisant revenir à TA une solution du précurseur et du ligand dans le THF qui avait chauffée quelques minutes 150 °C. L'analyse par diffraction des rayons X de ces cristaux montre que l'espèce **1** est bien formée (Figure II–10).

[97] T. Suarez, B. Fontal, D. Garcia, *J. Mol. Cat*, **1986**, 34, 163
[98] H. T. Teunissen, C. J. Elsevier, *Chem. Commun* , **1998,** 1367
[99] E. Balaraman, C. Gunanathan, J. Zhang, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *Nat. Chem*, **2011**, 3, 609
[100] P. P. M. Schleker, R. Honeker, J. Klankermayer, W. Leitner, *ChemCatChem* **2013**, 5,1762
[101] K. Beydoun, T. vom Stein, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2013**, 52, 9554
[102] Y. Li, I. Sorribes, T. Yan, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2013**, 52, 12156
[103] J. Coetzee, D. L. Dodds, J. Klankermayer, S. Brosinski, W. Leitner, A. M. Z. Slawin, D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Eur. J.,* **2013,** 19, 11039

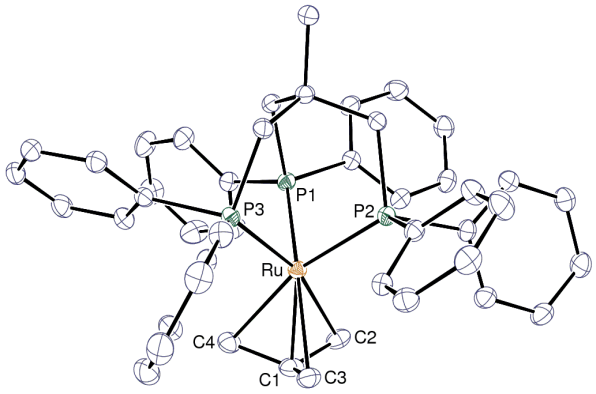


Figure II–10: ORTEP du complexe Ru(triphos)(tmm)

3.2 Premiers essais

La disproportionation de l'acide formique étant susceptible de dégager des gaz (CO_2 et H_2 par déshydrogénation et CO par déshydratation) les premiers essais ont été conduits en tube RMN « Wilmad medium wall » permettant de résister à des pressions allant jusqu'à 15 bar.

Disproportionation de l'acide formique

$$3\ HCO_2H_{(l)} \xrightarrow{Cat.} CH_3OH_{(l)} + 2\ CO_{2(g)} + H_2O_{(l)} \quad (1)$$

$\Delta G°_3(298) = -25.8$ kcal/mol

$$3\ (CO_2 + 2\ H^+ + 2\ e^-) \xrightarrow{Cat.}$$

Déshydrogénation de l'acide formique

$$HCO_2H_{(l)} \xrightarrow{\Delta G°_4(298) = -7.8\ kcal/mol} CO_{2(g)} + H_{2(g)} \quad (2)$$

Déshydratation de l'acide formique

$$HCO_2H_{(l)} \xrightarrow{\Delta G°_5(298) = -3.2\ kcal/mol} CO_{(g)} + H_2O_{(l)} \quad (3)$$

Dans un tube RMN Wilmad, on introduit le précurseur métallique [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] (0.6 mol%), le ligand $CH_3C(CH_2PPh_2)_3$ (triphos) (0.6 mol%) et l'acide formique (0.6 mmol) dans 300 µL de THF-d_8. Après 1 h à 150 °C l'acide formique est totalement consommé et on observe un signal à 3.27 ppm en RMN ^{1}H et 49 ppm en RMN ^{13}C correspondant au méthanol avec un rendement de 5% (déterminé par RMN ^{1}H avec un étalon interne). En plus du méthanol, on peut voir en RMN ^{1}H et ^{13}C que de l'hydrogène ainsi que du CO_2 sont également produits confirmant donc les observations faites par le groupe de Goldberg sur la compétition entre la disproportionation (éq 1) et la déshydrogénation (éq. 2). En revanche aucune trace de CO n'a été détectée par RMN ^{13}C ou GC montrant que l'acide formique n'est pas déshydraté (éq. 3). Enfin aucun intermédiaire tel que le formaldéhyde ou le formate de méthyle, qui pourrait se former par condensation du méthanol sur l'acide formique et qui est observé par le groupe de Goldberg lors de la disporportionation, n'a été détecté en RMN.

Cette expérience reproduite avec de l'acide formique marqué ($H^{13}COOH$) montre la production de méthanol marqué ($^{13}CH_3OH$) ainsi que de $^{13}CO_2$ prouvant que ces deux produits sont les uniques

produits organiques issus de la réaction et qu'ils proviennent bien de l'acide formique (Figure II–11). Encore une fois aucune trace de ^{13}CO n'a pu être détectée par RMN ^{13}C.

Cette première expérience confirme que la disproportionation de l'acide formique peut également être catalysée par le ruthénium, un métal plus de dix fois moins cher que l'iridium (2 *vs* 25 k€/kg en 2013). Cependant le rendement en méthanol de cette réaction (5%) bien que supérieur à celui obtenu avec l'iridium, reste toutefois faible puisque la majeure partie de l'acide formique est encore une fois consommée par déshydrogénation. Nous avons donc décidé d'optimiser la réaction afin d'améliorer l'activité catalytique et la sélectivité de la réaction envers le méthanol.

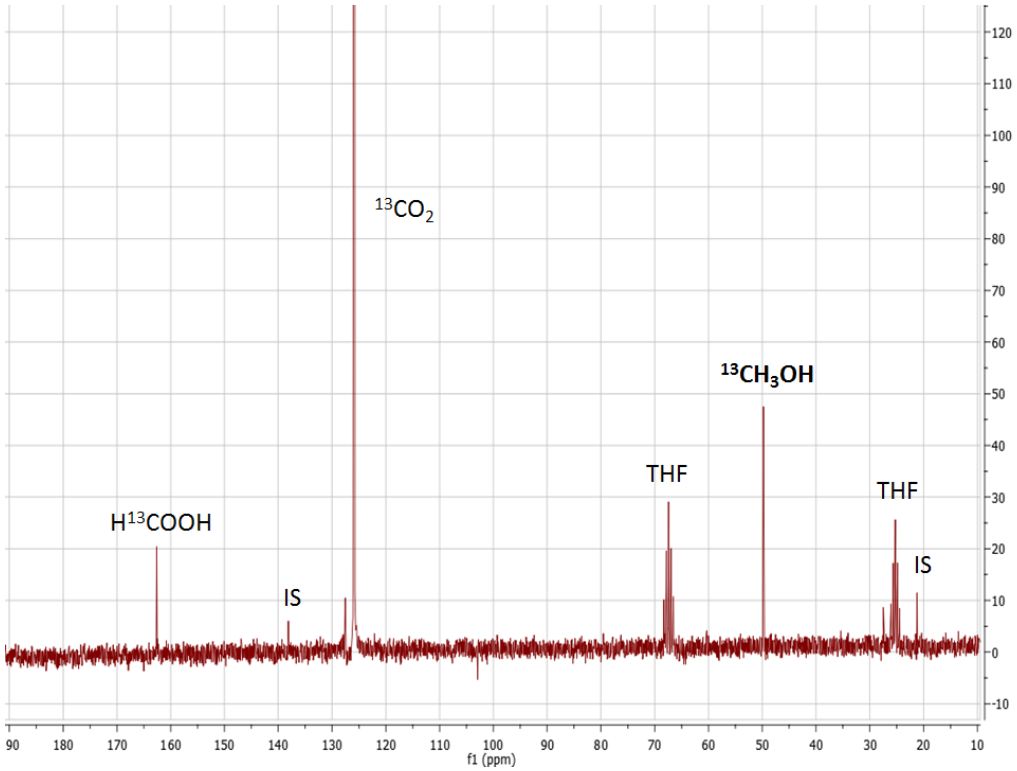


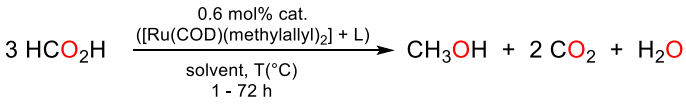
Figure II–11: RMN ^{13}C du brut réactionnel de la disproportionation de H^{13}COOH (IS : étalon interne)

3.3 Optimisation de la réaction de disproportionation

3.3.1 Optimisation des conditions réactionnelles

Comme nous avons pu voir que les conditions avaient une importance capitale dans la réaction développée par le groupe de Goldberg, nous avons commencé par étudier l'influence de la concentration, de la température et de la quantité de catalyseur. Les résultats sont résumés dans le tableau II–1.

Tableau II–1: Screening des conditions et des solvants pour la disproportionation de l'acide formique[a]



Entrée	Acide formique [mmol]	Catalyseurs [mol%]	Solvant [0.3 mL]	Température [°C]	Temps[b] [h]	CH_3OH Rdt [%]
1	0.6	0.6	THF	150	1	5.0
2	2.4	0.6	THF	80	17	7.6
3	2.4	0.6	THF	40	72	1.0
4	2.4	0.6	THF	150	1	11.9
5	4.8	0.3	THF	40	72	1.0
6	0.8	1	THF	150	1	0.5
7	1.6	2	THF	150	1	7.5
8	2.4	0.6	$CHCl_3$	150	1	1.2
9	2.4	0.6	C_7H_8	150	1	5.8
10	2.4	0.6	C_6H_6	150	1	7.4
11	**4.8**	**0.3**	**THF**	**80**	**17**	**26.7**

a)Rendements déterminés par RMN ^1H avec étalon interne (mésitylène) b) Temps pour arriver à conversion complète en acide formique

Nous avons pu constater qu'augmenter la charge initiale en acide formique permettait d'obtenir de meilleurs rendements en méthanol. Cela reflète une meilleure sélectivité puisque les rendements sont donnés à conversion totale en acide formique, un rendement de 5% en méthanol indique donc que les 95% restants sont convertis en CO_2 + H_2. Ainsi en augmentant la charge initiale de 0.6 mmol à 2.4 mmol d'acide formique on passe de 5% à 11.9% de rendement (entrées 1 et 4, Tableau II–1). On remarque aussi l'influence de la température à la fois sur le temps de réaction et le rendement (entrée 2,3 et 4, Tableau II–1). De bons rendements peuvent être obtenus en 17 h à 80 °C (11.9 % à 150 °C contre 7.6% à 80 °C). En revanche à 40 °C les rendements ne dépassent pas 1.0%. L'augmentation de la charge catalytique de 0.6 mol% à 1 mol% entraîne une chute du rendement de 5.0% à 0.5% (entrée 1 et 7, Tableau II–1). Le groupe de Leitner décrit en effet la formation de dimères de ruthénium, non actifs en catalyse à des charges catalytiques élevés.[104] Enfin le solvant joue un rôle important puisque là où, dans le THF, on obtient 11.9% de rendement, on obtient seulement 1.2% de rendement dans le chloroforme, 5.8% dans le toluène et 7.4% dans le benzène. Le suivi de la réaction par RMN ^1H permet de constater que même après 17 h à 80 °C (Figure II–12) la réaction est propre et encore une fois les seuls sous-produits obtenus sont H_2 et CO_2

[104] T. vom Stein, M. Meuresch, D. Limper, M. Schmitz, M. Hölscher, J.Coetzee, D.J. Cole-Hamilton, J. Klankermayer, W.Leitner, *J. Am. Chem. Soc*., **2014**, 136, 13217

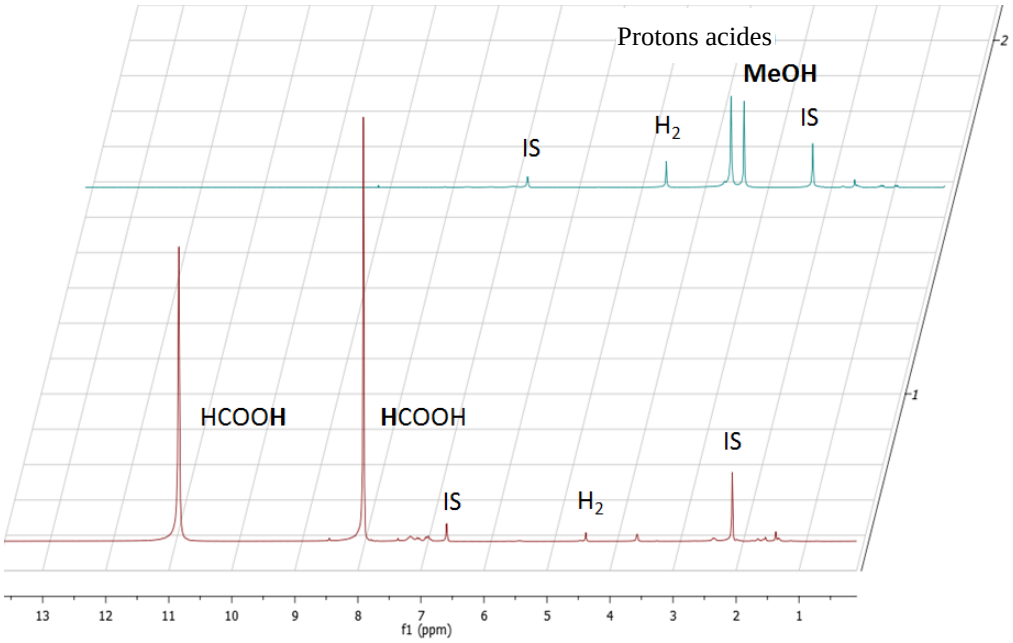


Figure II–12: Evolution en ^{1}H RMN du brut réactionnel de la disproportionation de l'acide formique avant (en rouge) et après 17 h à 80 °C (en bleu).

Conditions: [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] (5 mg, 15.6 µmol), 1,1,1–tris(diphenylphosphinomethyl)ethane (triphos) (10 mg, 16.0 µmol), acide formique (90 µL, 2.38 mm mmol) et mésitylène (comme étalon interne) (IS)) (11 µL, 0.08 mmol), THF.

Les mécanismes de désactivation du catalyseur dans les différents solvants ont pu être identifiés. En effet dans le chloroforme, au bout de 24 h à 150 °C des cristaux jaunes se forment dans le brut réactionnel. Ces cristaux ont pu être caractérisés par diffraction des rayons X comme étant l'espèce **2**. **2** est un complexe hydrure de ruthénium (II) avec un ligand triphos mais aussi un atome de chlore et une molécule de CO coordinnés. Le chlore provient de l'abstraction d'un chlore sur le chloroforme par un ruthénium hydrure. Ce type d'abstraction sur le chloroforme a déjà été rapporté par le groupe de Kirchner[105] avec un complexe de Ruthénium(II) [Ru(COD)(TMEDA)(H)(Cl)]. Le ligand carbonyle quant à lui ne peut pas venir de la déshydratation de l'acide formique puisque **2** semble se former après la conversion totale de l'acide formique (qui est complètement consommé en 1 h à 150 °C). En revanche le CO peut provenir de la décarbonylation du méthanol. Le groupe de Cole-Hamilton a en effet mis en évidence la décarbonylation d'aldéhydes et de méthanol à partir d'un complexe de ruthénium (II) : [Ru(H)$_2$H$_2$(PPh$_3$)$_3$].[106] Le complexe **2** n'est pas actif pour la disproportionation de l'acide formique mais, en accord avec les études du groupe de Gonsalvi et Peruzzini,[107,108] il catalyse efficacement la déshydrogénation de l'acide formique.

[105] J. Gomez, C. Gemel, C. Slugovc, E. Wozniak, R. Schmid, K. Krichner, *Monat. Chem*., **2001**, 132, 1137
[106] N. Sieffert, R. Réocreux, P. Lorusso, D.J. Cole-Hamilton, H. Bühl, *Chem. Eur. J*., **2014**, 20, 4141
[107] I. Mellone, M. Peruzzini, L. Rosi, D. Mellmann, H. Junge, H. Beller, L. Gonsalvi, *Dalton Trans*., **2013**, 42, 2495
[108] G. Manca, I. Mellone, F. Bertini, M. Peruzzini, L. Rosi, D. Mellman, H. Junge, M. Beller, A. Ienco, L. Gonsalvi, *Organometallics*, **2013**, 32, 7053.

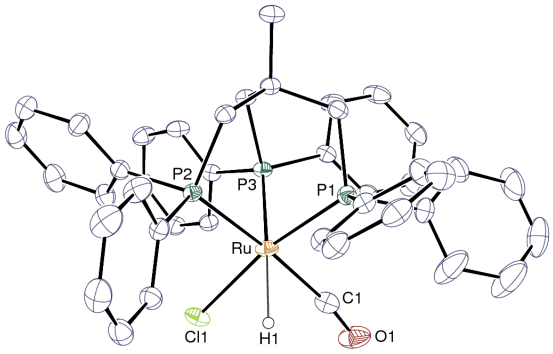


Figure II–13: ORTEP du complexe 2

De la même manière, une voie de désactivation dans le benzène et le toluène a pu être mise en évidence après cristallisation d'un complexe de ruthénium (II) [Ru(κ^3–triphos)(CO)$(H)_2$] **3** dans le milieu réactionnel après 24 h à 150 °C. Ce complexe se forme probablement également par décarbonylation du méthanol et catalyse la déshydrogénation mais pas la disproportionation de l'acide formique. Le groupe de Leitner a étudié ce catalyseur en détail et a aussi rapporté que l'espèce **3** est une voie de désactivation du catalyseur **1** pour l'hydrogénation des acides carboxyliques.[109]

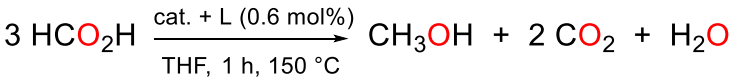
En prenant ces facteurs en compte nous avons pu obtenir un rendement en méthanol de 26.7% à 80 °C en 17 h dans le THF en augmentant la charge initiale en acide formique à 4.8 mmol et en diminuant la charge catalytique à 0.3 mol% (entrée 11, Tableau II–1). Ceci correspond à un TON de 26 (TOF de 1.5 h^{-1}) qui est inférieur au TON obtenu avec [Cp*Ir(bpy)(H_2O)]$(OTf)_2$] (TON 156, TOF 6.5 h^{-1}) mais la sélectivité est de 26% alors qu'elle était limitée à 7% avec le système développé par le groupe de Goldberg.

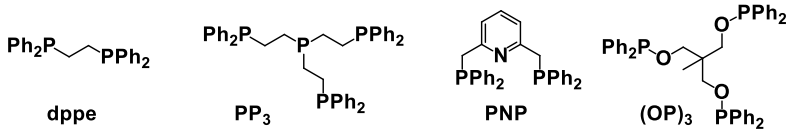
3.3.2. Screening des précurseurs et des ligands

Plusieurs ligands et précurseurs métalliques ont été testés pour améliorer l'activité catalytique. On constate que le système est très dépendant de la nature du précurseur et du ligand (Tableau II–2). Aucun des autres ligands testés comme le ligand pinceur PNP, la 1,2-bis-(diphenylphosphino)ethane (dppe) ou la tris[2-(diphenylphosphino)ethyl]phosphine (PP_3), pourtant assez proches électroniquement et stériquement du triphos, ne montre d'activité pour la disproportionation de l'acide formique. Seule la trisphosphinite $(OP)_3$, dérivée du triphos a une activité catalytique cependant assez faible (0.5% de rendement, entrée 4, Tableau II–2). Le complexe **1** isolé possède une activité catalytique comparable à celle du catalyseur formé in-situ (9.7% vs 11.9%). Nos tentatives pour améliorer la réactivité par un changement de catalyseur ou de ligand, n'ont donc pas permis de trouver un meilleur système que [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] avec le ligand triphos.

[109] T. Vom Stein, M. Meuresch, D. Limper, M. Schmitz, M. Hölscher, J. Coetzee, D. J. Cole-Hamilton, J. Klankermayer, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 13217

Tableau II–2: Screening des catalyseurs pour la disproportionation de l'acide formique





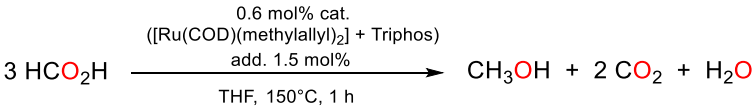
Entrée	Précurseur (0.6 mol%)	Ligand (mol%)	MeOH Rendement [%]
1	[Ru(COD)(méthylallyl)$_2$]	Triphos (0.6)	11.9
2	[Ru(Triphos)(tmm)] **1**	-	9.7
3	[Ru(COD)(méthylallyl)$_2$]	dppe (1.2)	<0.1
4	[Ru(COD)(méthylallyl)$_2$]	$(OP)_3$ (0.6)	0.5
5	[Ru(COD)(méthylallyl)$_2$]	PP_3 (0.6)	<0.1
6	[Ru(COD)(méthylallyl)$_2$]	PNP (0.6)	<0.1
7	[Ru(COD)(méthylallyl)$_2$]	PPh_3 (1.8)	<0.1
8	$Ru(acac)_3$	Triphos (0.6)	<0.1

Conditions : acide formique (2.4 mmol), THF (0.3 ml), 1 h, 150 °C. Rendement déterminé par RMN 1H avec un étalon interne (mésitylène).

3.3.3. Screening des additifs

Nous avons finalement criblé les additifs qui seraient capables d'avoir une influence favorable sur la réaction.

Tableau II–3: Screening des additifs pour la disproportionation de l'acide formique



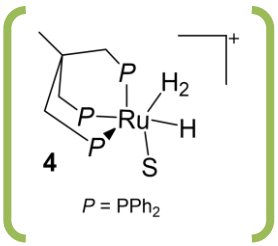
Entrée	Additif (1.5 mol%)	Rendement MeOH (%)
1	-	11.9
2	NEt_3[a]	6.8
3	H_2O	11.6
4	EtOH	11.9
5	MSA[b]	50.2

Conditions : Cat. (0.6 mol%), Triphos (0.6 mol%), acide formique (2.4 mmol), THF (0.3 ml), 1 h, 150 °C. Rendement déterminé par RMN 1H avec un étalon interne (mésitylène). [a]Azéotrope 5/2 HCOOH : Et_3N.[b] temps de réaction 17 h

La triéthylamine est connue pour former un azéotrope avec l'acide formique (5/2 HCOOH : Et_3N). Cet azéotrope est couramment employé pour les hydrogénations par transfert, car l'adduit acide formique -

triéthylamine est un bon donneur d'hydrogène[110] miscible à basse température dans la plupart des solvants organiques. Cependant dans notre cas l'ajout de triéthylamine n'a pas permis d'obtenir un meilleur rendement. Il en est de même pour l'eau mais aussi pour l'éthanol qui est pourtant connu pour faciliter l'hydrogénation du CO_2 en méthanol grâce à la formation d'un ester de formate[111].

Enfin un acide fort comme l'acide méthane sulfonique (MSA pKa = -1.9) ou acide triflimide ($HNTf_2$) est utilisé pour créer l'espèce active lors de l'hydrogénation du CO_2 en méthanol ou pour l'hydrogénation des amides. Cette espèce cationique **4** est formée par protonation du complexe **1** sous hydrogène et semble à l'origine de l'activité catalytique puisque sans MSA, aucune réaction n'est observée. De plus, le groupe de Leitner a prouvé qu'en présence de MSA l'espèce active **4** pouvait être régénéré à partir de l'espèce désactivée [Ru(triphos)(CO)$(H)_2$]. Comme nous avons pu constater que [Ru(triphos)(CO)$(H)_2$] se formait dans nos conditions, l'ajout de MSA pourrait augmenter le rendement. Ainsi en ajoutant de 1.5 mol% de MSA nous avons pu obtenir un rendement de 50.2%.



Nous avons donc montré que la disproportionation de l'acide formique pouvait être catalysée par des complexes de ruthénium (II) avec des rendements allant jusqu'à 50%, c'est-à-dire vingt fois supérieurs à ceux rapportés précédemment dans la littérature, utilisant des catalyseurs à l'iridium. Cependant, l'importance de la compétition entre la déshydrogénation et la disproportionation nous a motivé à étudier plus en détails les mécanismes réactionnelles afin de comprendre comment la sélectivité peut être déplacé vers la production de méthanol.

3.4 Etudes mécanistiques

3.4.1 Les grands intermédiaires organiques : le rôle de la pression.

Le premier intermédiaire qui peut être impliqué dans la disproportionation de l'acide formique est le formaldéhyde qui résulte d'une première hydrogénation par transfert d'un acide formique sur lui-même. Il peut être réduit à nouveau par une autre molécule d'acide formique et donner ainsi du méthanol, deux molécules de CO_2 et de l'eau. Cette première voie de réaction est un mécanisme d'hydrogénation par transfert (Figure II–14).

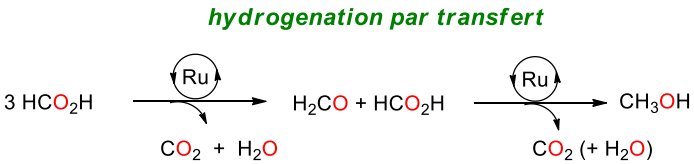


Figure II–14: Disproportionation par hydrogénation par transfert

[110] S. Gladiali, E. Alberico, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, 226
[111] K. Beydoun, T. vom Stein, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 9554

Ce chemin réactionnel est effectivement accessible puisque du formaldéhyde dans une solution de THF contenant 0.6 mol% de [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] + triphos est réduit en quelques minutes à température ambiante en méthanol par l'ajout d'un équivalent d'acide formique.

Cependant, nous savons également que la disproportionation de l'acide formique est en compétition avec sa déshydrogénation qui produit H_2 et CO_2. Or **1** est également capable de catalyser l'hydrogénation du CO_2 en méthanol. Le méthanol formé au cours de la réaction pourrait donc provenir non pas d'une hydrogénation par transfert mais d'une séquence déshydrogénation/hydrogénation où l'hydrogène formé peut réduire le CO_2, l'acide formique ou le formaldéhyde en méthanol (Figure II–15)

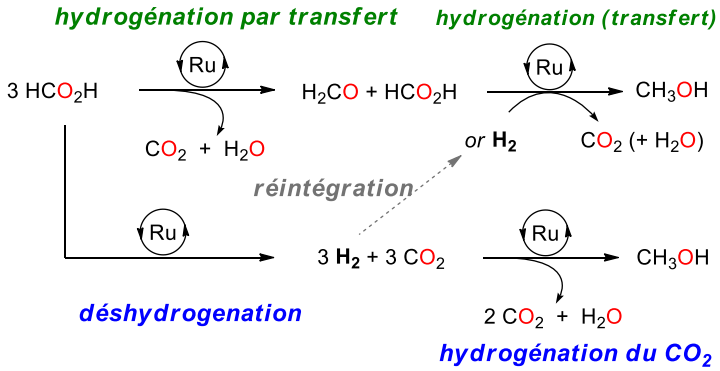


Figure II–15: Intermédiaires réactionnels lors de la disproportionation par déshydrogénation/hydrogénation ou déshydrogénation/réintégration

Les différences de rendements constatées avec ou sans ajout d'acide fort permettent d'obtenir des premiers éléments pour connaître la voie suivie pour la disproportionation de l'acide formique avec **1**. Dans un premier temps le groupe de Leitner a montré que sans ajout de MSA le catalyseur **1** ne catalyse pas la réaction d'hydrogénation du CO_2. La fraction de l'acide formique qui a été déshydrogénée est « perdue ». Il est donc probable que sans ajout de MSA, les 26.7% de rendement obtenu en méthanol ne proviennent pas d'une séquence déshydrogénation/hydrogénation. L'ajout de MSA, en revanche, permet de former du méthanol en recyclant le CO_2 et H_2 qui ont été formé par déshydrogénation. Le rendement obtenu est donc meilleur.

Cette analyse est confirmée par le suivi RMN de la réaction en présence de MSA. La figure II–16 montre l'évolution des espèces présentes dans le milieu en fonction du temps. On peut voir que l'acide formique est consommé dans les premières minutes mais que la quantité de méthanol dans le milieu continue d'augmenter jusqu'à 17 h, prouvant que le méthanol n'est pas formé seulement par hydrogénation par transfert (Figure II–16), mais aussi par déshydrogénation/hydrogénation.

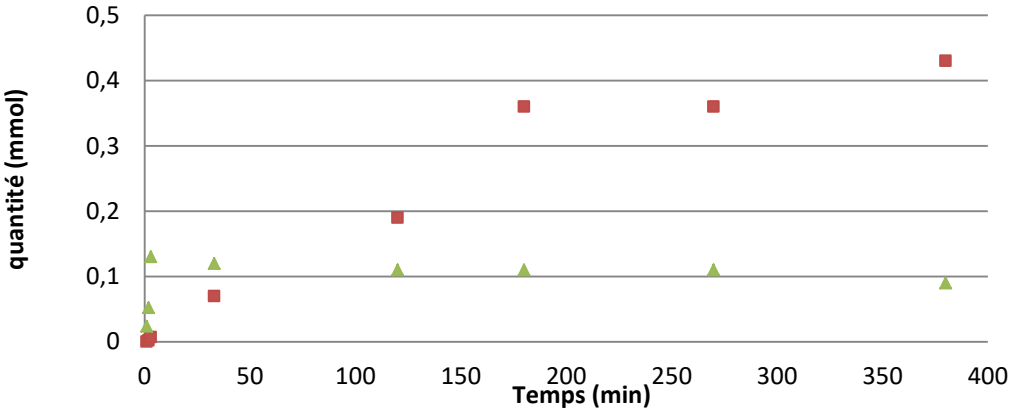


Figure II–16: Evolution de la quantité de matière de MeOH (rouge) et H_2 (vert) en solution lors de la disproportionation de l'acide formique en présence de MSA

Conditions: HCOOH (2.4 mmol), [Ru(COD)(2–méthylallyl)$_2$] (15.6 µmol), Triphos (16 µmol), mésitylène (0.08 mmol), MSA (23.4 mmol), 150°C. HCOOH est totalement consommé au bout de 30 min.

Le profil de la réaction sans MSA est plus classique et la production de méthanol s'arrête quand l'acide formique est totalement consommé, ce qui est en faveur d'un mécanisme d'hydrogénation par transfert. La compétition entre ces deux chemins réactionnels permet également d'expliquer l'importance de la charge initiale en acide formique. En effet puisque l'hydrogénation du CO_2 ou la réintégration l'hydrogène n'est pas possible en absence de MSA les gaz ne sont pas consommés, et, dans un milieu clos, la pression monte. Or la déshydrogénation de 3 moles d'acide formique génère 6 moles de gaz (soit 234 bar pour la déshydrogénation de 4.8 mmol de HCOOH à 80 °C) alors que la disproportionation de 3 moles d'acide formique n'en génère que 2 (soit 78 bar pour la disproportionation de 4.8 mmol de HCOOH à 80 °C); ainsi, selon la loi de Le Châtelier, en système clos la réaction s'opposant à l'augmentation de pression (ou la limitant) est favorisée et donc la disproportionation prend le pas sur la déshydrogénation qui est pourtant favorisée à basse pression.

En augmentant la charge initiale en acide formique, la pression maximale atteinte dans le tube augmente par déshydrogénation jusqu'au point où, thermodynamiquement, produire 1 mole de méthanol et 2 moles de CO_2 est plus favorable que produire 6 moles de gaz. La formation de méthanol est donc favorisée par l'augmentation de pression, c'est-à-dire par l'augmentation de la charge initiale en acide formique. Cette analyse est en adéquation avec les observations faites sur l'importance de la charge initiale en acide formique et les calculs DFT (*vide infra*).

Ces éléments sont en faveur d'un mécanisme d'hydrogénation par transfert en l'absence de MSA et permettent donc de mettre en avant une réactivité qui n'a pas encore été étudiée sur ce complexe de ruthénium. Nous avons donc entrepris de comprendre le mécanisme mis en jeu pour cette réaction au niveau catalytique.

3.4.2. Les intermédiaires catalytiques

Afin de proposer un mécanisme catalytique détaillé, nous avons essayé d'isoler les différentes espèces catalytiques impliquées dans la réaction. La protonolyse de l'espèce **1** [Ru(triphos)(tmm)] par 2

équivalents d'acide formique libère de l'isobuténe et le complexe de ruthénium bisformate [Ru(Triphos)(κ_1-OCHO)(κ_2-OCHO)] **5**. Cette espèce a pu être caractérisée par RMN par un signal à 8.49 ppm en ^{1}H RMN et 172.3 ppm en ^{13}C RMN ainsi qu'en spectroscopie de masse ESI. Le signal unique pour le carbone du formate à 8.49 ppm en RMN ^{1}H montre qu'à température ambiante un échange rapide s'opère entre les deux formates. Ce complexe a également pu être cristallisé dans le THF après 4 j à TA et caractérisé par DRX.

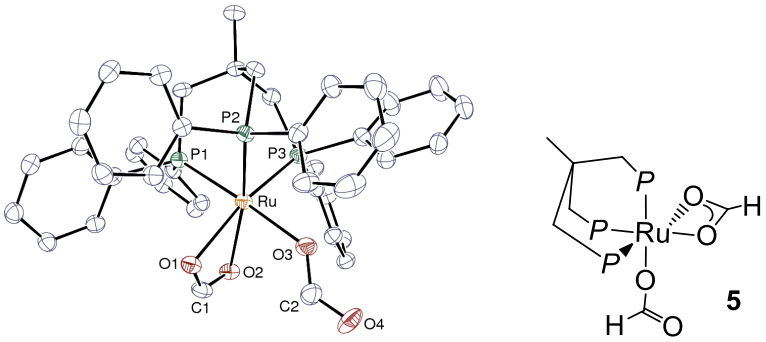
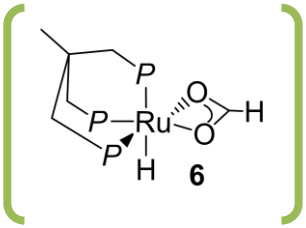


Figure II–17: ORTEP du complexe 5

5 n'est pas stable et en quelques minutes à température ambiante il commence à se dégrader en [Ru(triphos)(H)(κ_2-OCHO)] **6**. Cette décarboxylation est constatée en RMN (Figure S1 et S2) par l'apparition d'un doublet de triplet à -2.42 ppm en RMN ^{1}H avec des constantes de couplages de $^{2}J_{PcisH}$ = 20 Hz et $^{2}J_{PtransH}$ = 124 Hz, en accord avec la littérature pour les complexes d'hydrures de ruthénium.[112] Malgré nos efforts **6** n'a pas pu être cristallisé car il se dégrade lui aussi après quelques heures en une espèce qui présente un signal large à -9 ppm en RMN ^{1}H et que nous n'avons pas encore réussi à caractériser.



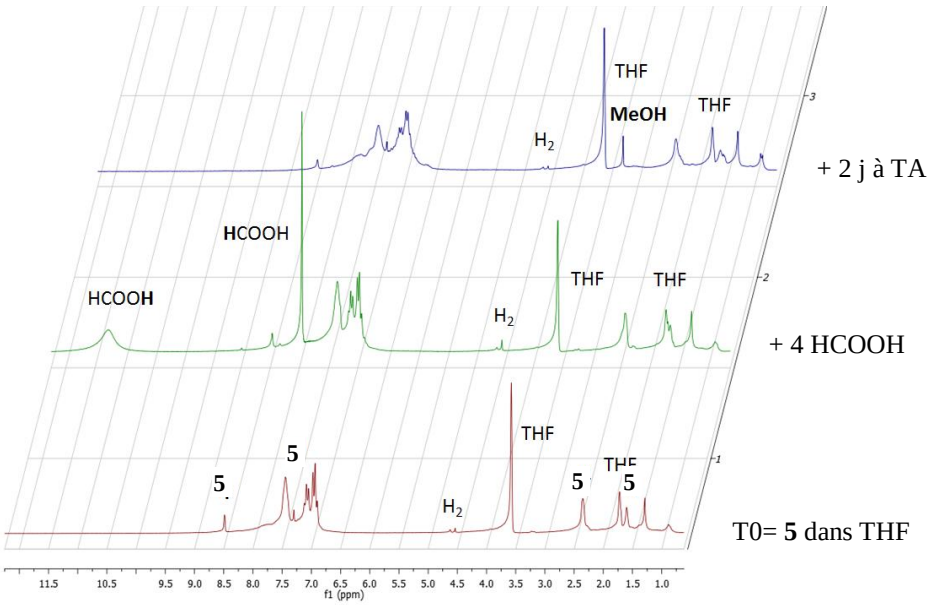


Figure II–18: Evolution du spectre ^{1}H RMN d'une solution de 5 dans le THF-d_8 solution après ajout de 4 équivalents d'acide formique à TA.

[112] A. B. Chaplin, P. J. Dyson, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 381

Afin de vérifier que les complexes **5** et **6** étaient bien impliqués dans le cycle catalytique nous avons rajouté 4 équivalents d'acide formique à une solution de **5** dans le THF. Après 2 jours à température ambiante (Figure II–18) nous avons constaté l'apparition d'un signal à 3.27 ppm signe que du méthanol s'était formé, un signal à 4.52 ppm caractéristique de l'hydrogène et enfin un doublet de triplet à -2.42 ppm caractéristique du complexe **6**. En RMN ^{13}C nous avons également pu voir un signal à 125 ppm témoignant de la présence de CO_2 concomitante à la présence d'hydrogène. Ainsi, les complexes **5** et **6** sont bien impliqués dans la formation de méthanol mais aussi dans la déshydrogénation de l'acide formique en méthanol. De plus le fait que du méthanol ait pu se former à basse pression montre que le méthanol, en l'absence d'acide, peut se former par transfert d'hydrogénation puisque l'hydrogénation du CO_2 ne se produit qu'à des pressions supérieures à 15 bars, ce qui renforce les observations faites plus haut.

3.4.3. Calculs DFT

Forts des espèces catalytiques que nous avons pues isoler et/ou caractériser, avec l'aide de Guillaume Lefèvre (CR CNRS au laboratoire) nous avons calculé une surface d'énergie potentielle afin de mieux comprendre le mécanisme d'hydrogénation par transfert de l'acide formique en méthanol. Par souci de rapidité dans les calculs nous avons choisi de modéliser le ligand triphos par un ligand 1,1,1-tris(diméthylphosphinomethyl)éthane. Nous avons proposé deux cycles catalytiques pour la déshydrogénation et la disproportionation qui ont en commun les espèces **5** et **6** (Figure II–19 et Figure II–20).

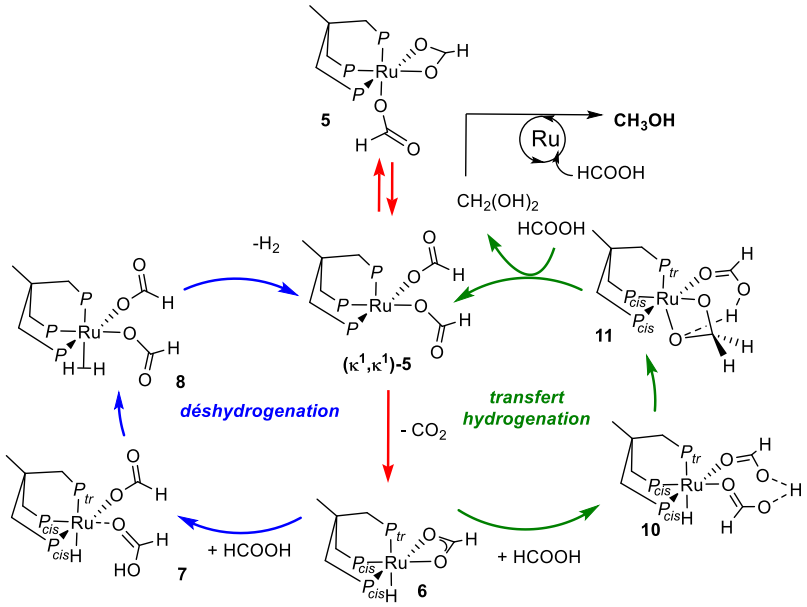


Figure II–19: Proposition de mécanisme pour la réaction de disproportionation de l'acide formique avec le complexe 1

Le complexe **5** est une espèce dormante du cycle catalytique puisque pour former l'hydrure de formate **6** il faut libérer un site de coordination en passant par le complexe **(κ^1,κ^1)-5** ce qui requiert une énergie de 10.7 kcal/mol (Figure II–20). L'hydrure de formate **6** est ensuite formé par décarboxylation du complexe

insaturé **(κ^1,κ^1)-5** via un état de transition, relativement bas en énergie, de formation de l'hydrure à 17.1 kcal/mol. Cette valeur est en accord avec l'expérience qui montre que **6** est formé en solution en quelques minutes à température ambiante à partir de **5**. Cette étape de décarboxylation pour former l'hydrure de ruthénium est commune aux deux réactions de déshydrogénation et de disproportionation.

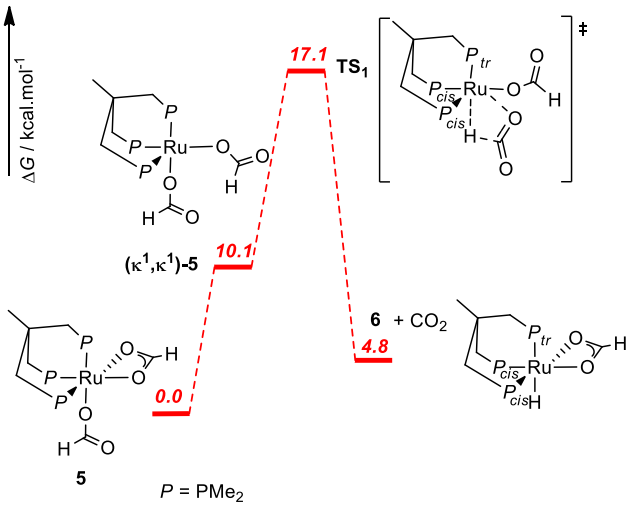


Figure II–20: Calculs DFT pour la formation de l'hydrure de ruthénium 6

La différenciation entre la déshydrogénation et la disproportionation se fait au niveau de l'intermédiaire **6** qui évolue en **10** ou en **7** par ajout d'une molécule de HCOOH. Ces complexes ne diffèrent que par la présence d'une liaison hydrogène entre les deux ligands formique et formate dans **10** (Figure II–21). Cependant, la proximité de la fonction acide et de l'hydrure dans **7** entraîne la déprotonation de l'acide formique pour former le complexe Ru(σ-H$_2$)(triphos)(κ^1,κ^1-(OCHO)$_2$) **8** avec une barrière d'activation très faible (0.4 kcal/mol)(Figure II–21). La libération de H$_2$ à partir de **8** permet de régénérer **5** : c'est la voie de déshydrogénation. Des expériences de marquages ont été conduites avec HCOOD en présence de **1** et montrent après conversion totale de HCOOD, la présence de CH$_3$OD, CH$_2$DOD et CHD$_2$OD résultant de la formation H–D. Ces expériences confirment que la déshydrogénation est réversible, ce qui est compatible avec les barrières d'activation calculées ici (26 kcal/mol).

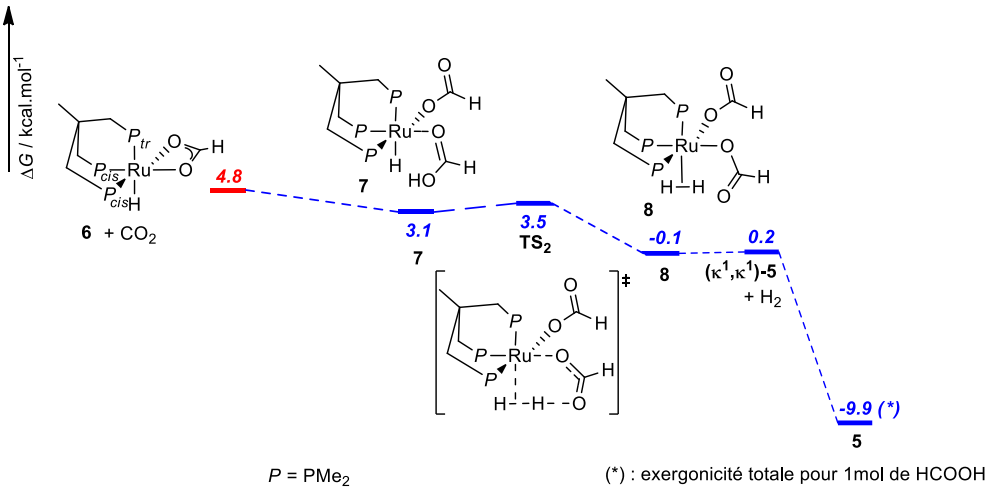


Figure II–21: Calculs DFT pour la déshydrogénation de l'acide formique

Dans **10**, le mode de coordination de HCOOH favorise la création d'une liaison hydrogène intramoléculaire ce qui affaiblit le caractère acide du ligand acide formique et renforce l'électrophilie du carbone du ligand formate. La formation de l'acétal dans **11** par migration de l'hydrure est alors possible via une barrière d'activation de 12.2 kcal/mol. $\mathbf{TS_3}$ possède une énergie de 16.0 kcal/mol par rapport aux produits de départ (Figure II–22). La coordination d'une nouvelle molécule d'acide formique permet la protonolyse de **12** et libère l'acétal pour régénérer **5**. L'acétal est rapidement déshydraté en formaldéhyde qui sera à son tour réduit pour former le méthanol (Figure II–22). Nous pouvons également voir ici l'importance du ligand tripode facial triphos, qui, en permettant un arrangement facial dans **10**, facilite le transfert d'hydrure dans le $\mathbf{TS_3}$. L'importance de la coordination faciale du ligand a également été montrée par le groupe de Leitner pour l'hydrogénation de l'acide formique en méthanol, avec un état de transition à 15 kcal/mol pour 3 ligands phosphines en position faciale contre 40 kcal/mol pour le même état de transition avec des ligands en position méridionale.[113] De plus il est intéressant de noter l'importance de la coordination de l'hydrure en trans d'un phosphore. En effet les calculs sur $\mathbf{TS_1}$ montrent qu'un mécanisme impliquant la distorsion de l'angle *Ptr*–Ru–H à 145,3° est très défavorisé puisque l'état de transition est 21.2 kcal/mol plus haut que l'état de transition où l'hydrure est en trans d'un phosphore (angle *Ptr*–Ru–H à 171.1°) (Figure S10). Ces observations se reflètent également en RMN $^{31}P\{^{1}H\}$ puisque nous observons 3 pics dont un à haut champ (*Ptr* triplet à 8.72 ppm) par rapport aux deux autres phosphores *Pcis* (doublet à 65.12 ppm). De plus l'effet trans de l'hydrure est visible sur la longueur des liaisons calculée sur le complexe **6** avec une liaison P_{trans}—Ru à 2.36 Å *vs* 2.22 and 2.23 Å pour les deux liaisons P_{cis}—Ru.

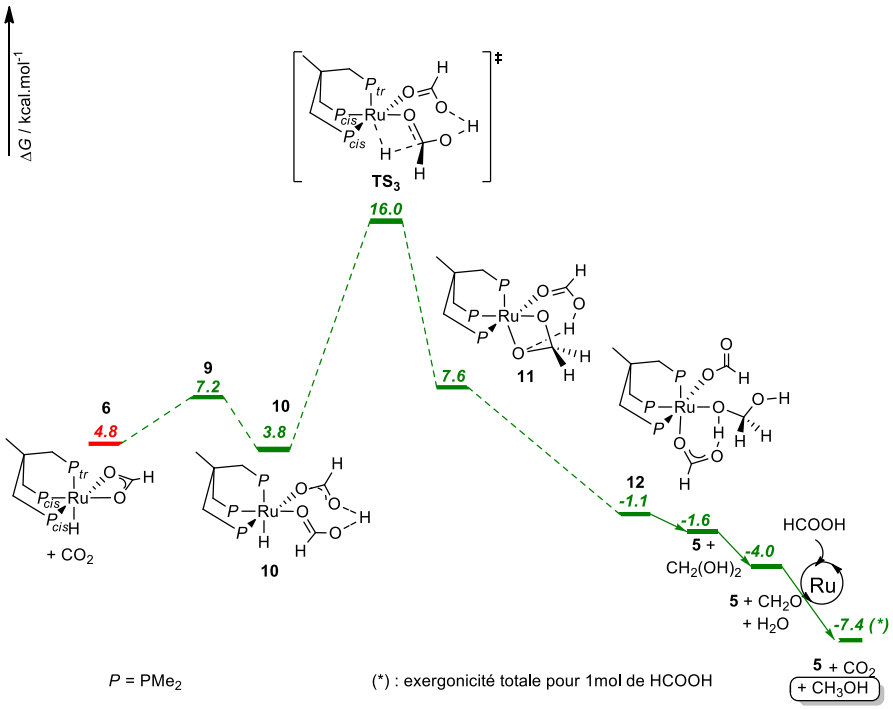


Figure II–22: Calculs DFT pour la disproportionation de l'acide formique

[113] S. Wesselbaum, V. Moha, M. Meuresch, S. Brosinski, K. Thenert, J. Kothe, T. vom Stein, U. Englert, M. Hölscher, J. Klankermayer, W. Leitner, *Chem. Sci.,* **2015**, 6, 693

Cette surface permet de comprendre plus en détail la réaction et de constater que l'étape cinétiquement déterminante est la formation de l'hydrure de ruthénium. Cette étape étant commune aux deux réactions de déshydrogénation et de disproportionation, la réaction n'est pas sous contrôle cinétique (Figure II–25). Cependant la thermodynamique est en faveur de la déshydrogénation avec un ΔG = -9.9 kcal/mol pour la déshydrogénation d'une molécule d'acide formique et -7.4 kcal/mol pour la disproportionation d'une molécule d'acide formique.

Pour expliquer l'influence de la charge initiale en acide formique et le rôle de la pression que nous avons constaté expérimentalement, nous avons pris en compte la pression dans les calculs et l'avons fait varier. En utilisant les conditions dans lesquels le meilleur rendement expérimental est obtenu (4.8 mmol de HCOOH, 80 °C) nous avons considéré 3 cas : 1) déshydrogénation complète de l'acide formique pour former H_2 et CO_2. La pression atteinte à la fin de la réaction est de 234 bar. 2) 27% de rendement en disproportionation (73% de déshydrogénation). La pression de H_2 à la fin de la réaction et de 86 bar et celle de CO_2 de 107 bar. 3) disproportionation totale de l'acide formique en méthanol. La pression à la fin de la réaction correspond uniquement au CO_2 émit, elle est de 78 bar. En prenant en compte la pression et la température dans les calculs DFT nous obtenons alors de nouvelles valeurs pour les énergies libres de réactions. Elles sont résumées dans le Tableau II–4.[114]

Tableau II–4: Calculs de l'énergie libre des réactions de disproportionation et de déshydrogénation en considérant la pression (en kcal/mol)

	0% déshydro.	73% déshydro.	100% déshydro.	1 atm
ΔGdéshydro. (80 °C, P)	-8,1	-4,8	-4,5	-11.2
ΔGdispro. (80°C, P)	-23,4	-23,9	-21,1	-27.7
3 x ΔGdéshydro - ΔGdispro.	-1.0	+9,5	+7,5	-5.8

Conditions: Pour 4.8 mmol de HCOOH engagé dans la réaction à 80 °C

Le calcul DFT de ces nouvelles énergies montre que l'énergie de la réaction de déshydrogénation est très dépendante de la pression. La différence d'énergie entre le cas 1) (100% déshydrogénation) et le cas 3) (0% de déshydrogénation) est de -3.62 kcal/mol (soit 25% de la valeur initale à 80 °C). Comme attendu la réaction de disproportionation est moins sensible aux variations de pression. En effet l'écart d'énergie entre le cas 1) et le cas 3) est seulement de -2.4 kcal/mol (soit 7% de la valeur initiale à 80 °C). Ainsi en traçant l'évolution des énergies libres de réaction en fonction du pourcentage de déshydrogénation on constate qu'à partir de 7% de déshydrogénation la disproportionation est thermodynamiquement favorisée avec une charge initiale en acide formique de 4.8 mmol. En revanche avec une charge initiale de 2.4 mmol en HCOOH, la disproportionation n'est favorisée qu'à partir de

[114] Pressions calculées en utilisant la loi des gaz parfait.

30% de déshydrogénation.[115] Ainsi, il faut d'abord consommer 30% de l'acide formique par déshydrogénation avant de commencer à former du méthanol (Figure II–23). L'influence de la charge initiale en acide formique s'explique donc bien par la différence de pression engendrée.

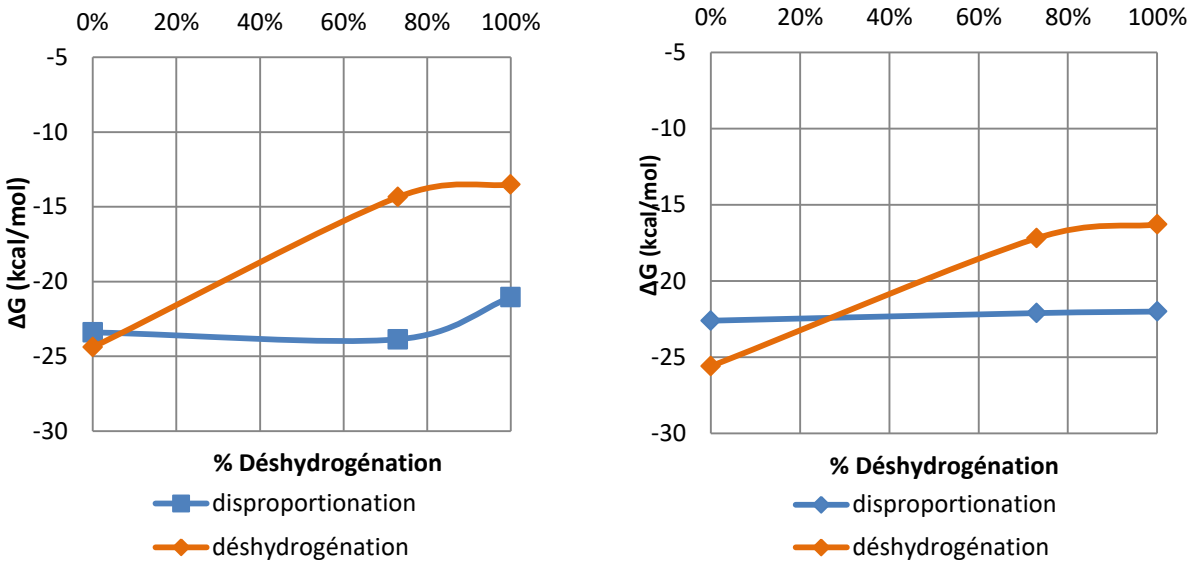


Figure II–23: Evolution des énergies en fonction du pourcentage de déshydrogénation pour une charge de 4.8 mmol de HCOOH (gauche) et pour une charge de 2.4 mmol de HCOOH (droite)

De plus, le calcul du mécanisme en prenant en compte la pression ainsi que la température permet de constater que la pression influe également sur la cinétique de la réaction (Figure II–24). En effet, le $\mathbf{TS_1}$ ne dépend pas de la pression en revanche le $\mathbf{TS_2}$ et le $\mathbf{TS_3}$ en dépendent. Ainsi le nouveau profil réactionnel montre que l'étape cinétiquement limitante est la formation de l'acétal via le $\mathbf{TS_3}$, qui est 2.4 kcal/mol plus haut en énergie par rapport aux produits de départ que le $\mathbf{TS_1}$. De ce fait, même si à haute pression la thermodynamique est en faveur de la formation de méthanol, les rendements restent limités à cause de la barrière d'énergie à franchir pour accéder au $\mathbf{TS_3}$ (≈ 13 kcal/mol).

[115] Pour une charge initiale de 2.4 mmol de HCOOH, l'évolution des énergies a été calculée non pas par DFT mais en utilisant la différence d'activité chimique. En effet la différence entre une énergie libre calculée à 1 atm et une énergie libre calculée à P est égale à RTln(P).

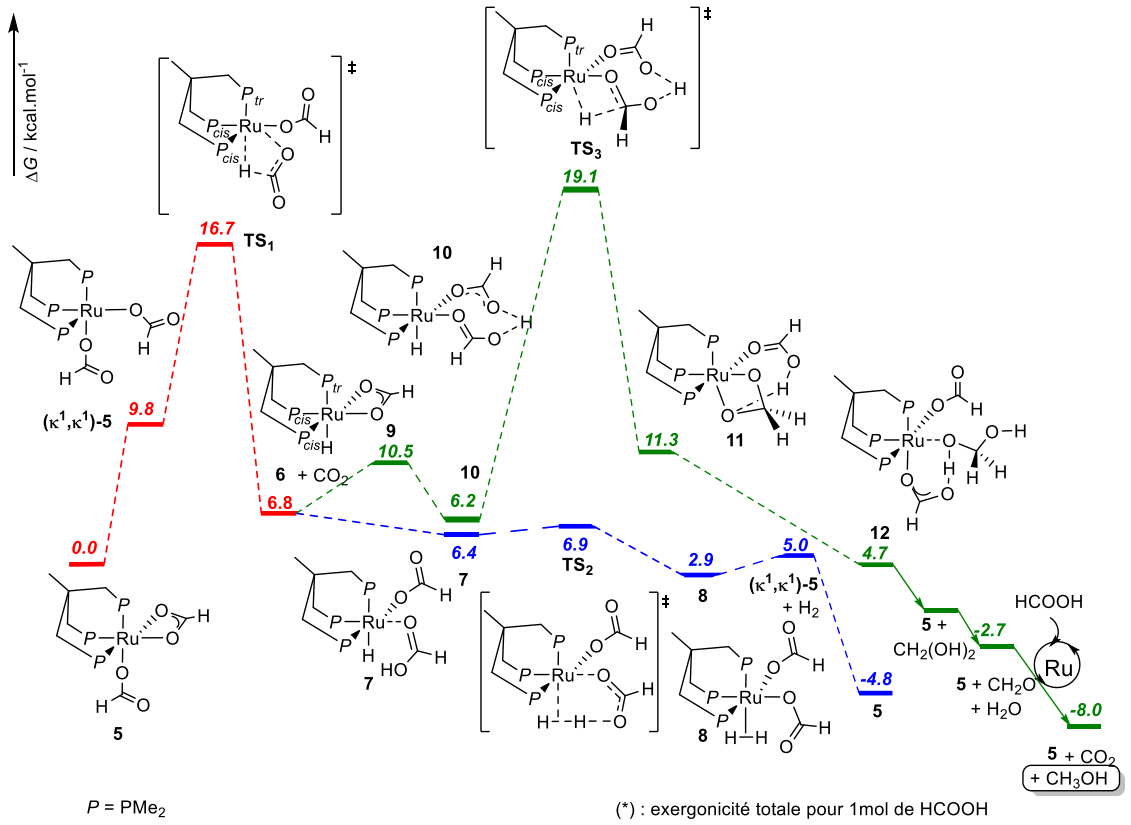


Figure II–24: Calculs DFT pour la disproportionation et la déshydrogénation de l'acide formique à 80 °C, 107 bar de CO_2 et 86 bar de H_2 (cas 2))

Afin de comparer les surfaces avec et sans ajout d'acide, nous avons également calculé par DFT le profil réactionnel en surface cationique (Figure II–25). On remarque que l'état de transition de formation de l'hydrure est ici plus haut en énergie (23.3 kcal/mol contre 17.1 kcal/mol) mais que c'est toujours l'étape cinétiquement déterminante. La déshydrogénation se fait à partir de **14** sans barrière d'activation mais la disproportionation demande de passer un état de transition à 20.8 kcal/mol. La barriére d'activation est de 6 kcal/mol. Dans le cas d'un additif acide la déshydrogénation est donc toujours favorisée par rapport à la disproportionation, mais compte tenu du fait que le système est capable d'hydrogéner le CO_2 en méthanol avec des faibles barrières d'activation,[116] on peut considérer que le méthanol, dans ce cas, provient également de l'hydrogénation du CO_2 en méthanol. Nous avons donc réussi à prouver que l'acide formique pouvait être un bon relai de liaison C–H et ce, grâce à l'existence de deux mécanismes concomitants : transfert d'hydrogénation et déshydrogénation/hydrogénation.

[116] S. Wesselbaum, V. Moha, M. Meuresch, S. Brosinski, K. M. Thenert, J. Kothe, T. vom Stein, U. Englert, M. Hölscher, J. Klankermayer, W. Leitner, *Chem. Sci.*, **2015**, 6, 693

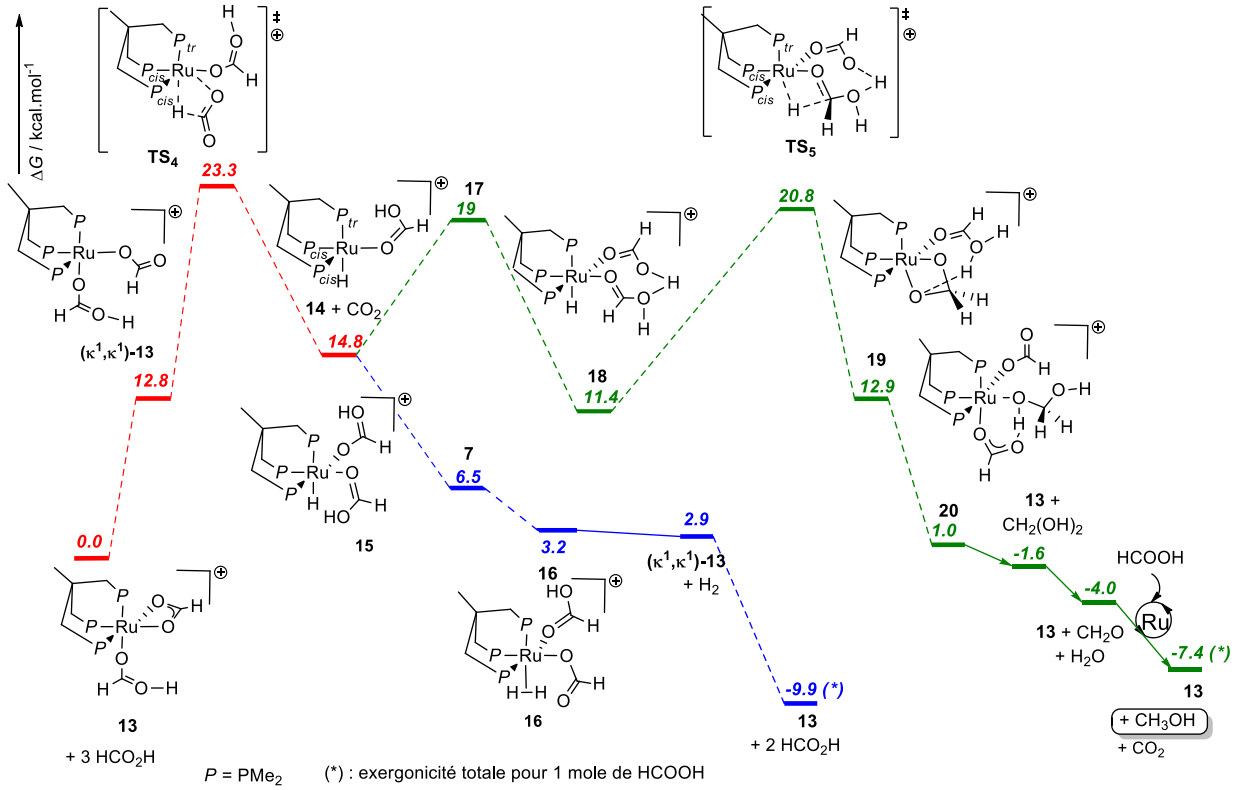


Figure II–25: Calculs DFT pour la disproportionation de l'acide formique en surface cationique

3.5 Nouveaux catalyseurs pour la disproportionation de l'acide formique

Nous avons voulu poursuivre l'exploration de cette réaction et trouver des catalyseurs à base de métaux non nobles. Pour des applications dans le secteur de l'énergie il est en effet indispensable de fabriquer le carburant au coût le plus bas possible pour, si ce n'est rentrer en compétition avec les hydrocarbures, au moins de se rapprocher le plus possible du prix actuel du méthanol.

3.5.1 Cobalt

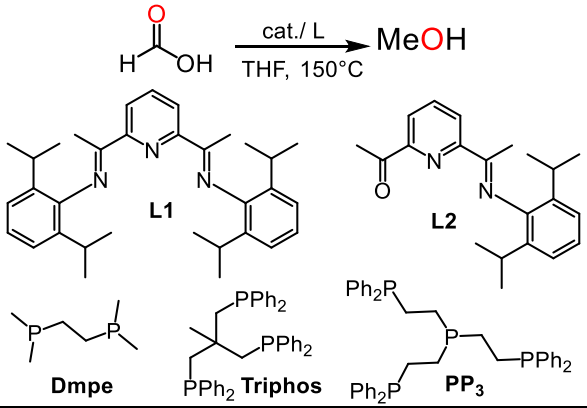
Le cobalt a récemment été utilisé pour l'hydrogénation du CO_2 en formate[117,118]grâce aux systèmes $Co(acac)_2$ avec un ligand PP_3 développé par le groupe de Beller et $Co(dmpe)_2H$ (dmpe = 1,2-Bis(dimethylphosphino)ethane) décrit par Linehan et al. utilisant une base forte. Encore plus récemment Milstein et al. ont développé le premier catalyseur au cobalt avec un ligand pinceur capable d'hydrogéner les esters.[119] Devant l'efficacité du cobalt à promouvoir l'hydrogénation de substrats réticents, nous avons essayé plusieurs ligands et précurseurs pour effectuer la disproportionation de l'acide formique.

$CoCl_2$ en présence de dmpe ne produit pas de méthanol mais catalyse uniquement la déshydrogénation de l'acide formique en CO_2 et H_2 (TON 10) ; ce qui a été récemment rapporté par le groupe de Gray[120]

[117] M. S. Jeletic, M. T. Mock, A. M. Appel, J. C. Linehan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 11533
[118] C. Federsel, C. Ziebart, R. Jackstell, W. Baumann, M. Beller, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 72
[119] D. Srimani, A. A. Mujherjee, A. Goldberg, G. Leitus, Y. Diskin-Posner, L. J. W. Shimon, Y. Ben David, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed*, **2015**, 54, 12357
[120] S. M. Laga, thèse de doctorat "A tale of two cobalts", California institute of technology, **2014**

avec un complexe de cobalt triphos. Malgré nos tentatives pour trouver un additif capable de favoriser la production de méthanol, ni le MSA ni la triéthylamine n'ont montré de résultat. La synthèse préalable d'un complexe de cobalt(I) [$CoBr(dmpe)_2$] ainsi que le screening d'autres ligands comme des ligands participatifs (**L1** et **L2**) n'ont pas permis d'obtenir du méthanol. Il est cependant intéressant de noter que la plupart des complexes de cobalt permet la déshydrogénation de l'acide formique, mais avec des TON limités en comparaison à l'état de l'art sur les métaux non nobles.

Tableau II–5: Screening de catalyseurs au cobalt pour la disproportionation de l'acide formique

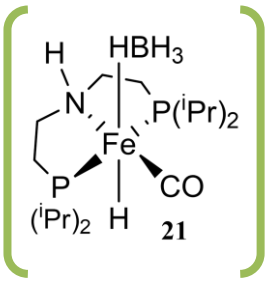


Entrée	Précurseur (mol%)	Ligand (mol%)	Additif (1.5 mol%)	Solvants	Temps (h)	Produits observés (TON)
1	$CoCl_2$ (7)	Dmpe (14)	-	THF	24	H_2 +CO_2 (10)
2	$CoCl_2$ (7)	Dmpe (14)	MSA	THF	48	H_2 +CO_2 (14)
3	$CoCl_2$ (7)	Dmpe (14)	Et_3N	THF	12	H_2 +CO_2 (14)
4	$CoCl_2$ (7)	Dmpe (14)	Et_3N + MSA	THF	24	H_2 +CO_2 (14)
5	$CoBr(dmpe)_2$(7)	-	-	THF/DMSO	20	H_2 +CO_2 (1)
6	$CoCl_2$ (3)	**L1** (6)	-	THF	72	-
7	$CoCl_2$ (3)	**L2** (3)	-	THF	72	-

Conditions : En tube wilmad, HCOOH (25 µL), précurseur, ligand, additif, 150 °C.

3.5.2 Fer

Le fer a également retenu notre attention comme candidat potentiel pour la disproportionation de l'acide formique. En effet, outre le fait que le fer accompagné du ligand PP_3[121] soit connu depuis longtemps pour promouvoir l'hydrogénation du CO_2 en formate, il a récemment été décrit simultanément par plusieurs groupes que le complexe Fe(CO)(H)(HBH_3)(PNP) **21** (PNP = $HN(CH_2CH_2P(iPr)_2)_2$) catalysait l'hydrogénation d'esters non activés.[122,123] La disproportionation de l'acide formique est envisageable avec ce catalyseur puisqu'en plus de l'hydrogénation des esters, la formation d'un hydrure de fer à partir de l'acide formique a été décrite lors



[121] C. Federsel, A. Boddien, R. Jackstell, R. Jennerjahn, P. J. Dyson, R. Criblagelliti, G. Laurenczy, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed*, **2010**, 49, 9777
[122]S. Werkmeister, K. Junge, B. Wendt, E. Alberico, H. Jiao, W. Baumann, H. Junge, F. Gallou, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**, 53, 8722
[123] S. Chakraborty, H. Dai, P. Bhattacharya, N. T. Fairweather, M. S. Gibson, J. A. Krause, H. Guan, *J. Am. Chem. Soc*, **2014**, 136, 7869

de la déshydrogénation avec **21.**[124] Un mécanisme comme celui détaillé Figure II–26 est donc envisageable.

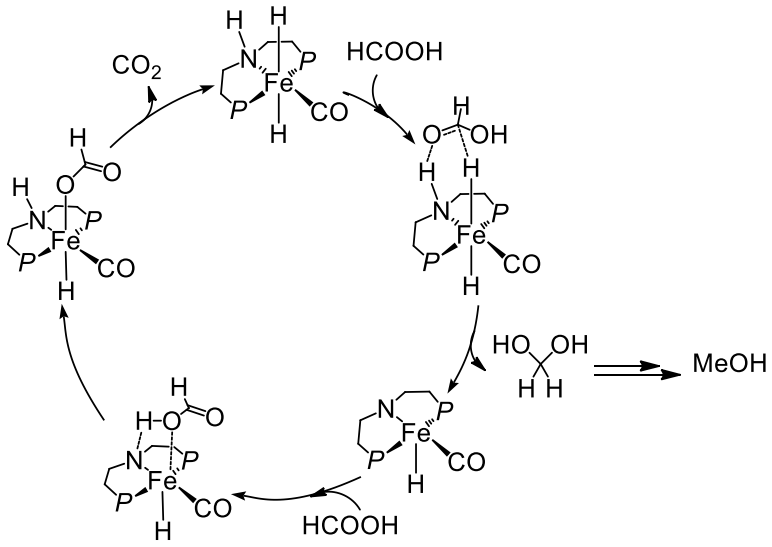


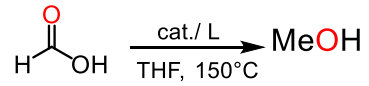
Figure II–26: Utilisation de ligands participatifs : mécanisme détaillé sur le catalyseur 21

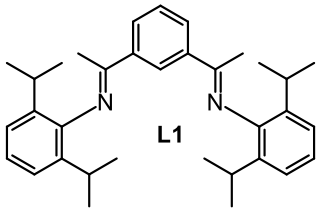
Encore une fois malgré les différents précurseurs et ligands testés dans des conditions favorables à la disproportionation (charge initiale en HCOOH = 0.6 mmol), aucune production de méthanol n'a pu être détectée par RMN ^{1}H. Notamment le complexe **21** capable d'hydrogéner les esters et son analogue bromé [FePNPBr$_2$CO] ne montrent aucune réactivité vis-à-vis de l'acide formique (Tableau II–6, entrées 8-10) puisqu'il se décompose en solution avec l'ajout de HCOOH (solution bleue foncée qui devient incolore), probablement à cause de la fonction acide. Enfin en accord avec les nombreuses publications sur ce sujet, certains des catalyseurs testés montrent une activité pour la déshydrogénation de l'acide formique (meilleur TON 38, Tableau II–6, Entrée 11), cependant éloignée de la meilleure activité rapportée pour un catalyseur à base de fer : 990 000[125].

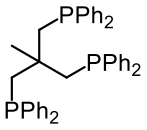
[124] E. A. Bielinski, P. O. Lagaditis, Y. Zhanf, B. Q. Mercado, C. Würtele, W. H. Bernskoetters, N. Hazari, S. Schneider, *J. Am. Chem. Soc*., **2014**, 136, 10234

[125] E. A. Bielinski, P. O. Lagaditis, Y. Zhang, B. Q. Mercado, C. Würtele, W. H. Bernskoetter, N. Hazari, S. Schneider, *J. Am. Chem. Soc*., **2014**, 136, 10234

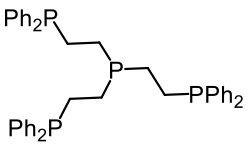
Tableau II–6: Screening des catalyseurs au fer pour la disproportionation de l'acide formique







Triphos



PP_3

Entrée	Précurseur (mol%)	Ligand (mol%)	Additif (mol%)	Temps (h)	Produits observés (TON)
1	$FeBr_2$ (5)	**L1** (7.5)	-	24	-
2	$FeCl_3$ (5)	**L1** (7.5)	-	24	-
3	$Fe(BF_4)_2.6H_2O$ (5)	PP3 (5)	-	24	-
4	$Fe(BF_4)_2.6H_2O$ (5)	PP3 (5)	Et_3N	24	-
5	$Fe(BF_4)_2.6H_2O$ (5)	Triphos (5)	-	24	-
6	$Fe(BF_4)_2.6H_2O$ (5)	Triphos (5)	Et_3N	24	-
7	$FePNPBr_2$	-	-	24	H_2 +CO_2 (18)
8[a]	**21** (5)	-	-	-	-
9[a]	**21** (5)	-	Et_3N	2	H_2 +CO_2 (20)
10[a]	$FePNPBr_2CO$ (5)	-	-	-	-
11	$FeBr_2$ (3)	Triphos (3)	-	24	H_2 +CO_2 (38)
12	$Fe(acac)_2$ (3)	Triphos (3)	-	24	H_2 +CO_2 (20)
13	$FeCl_3$ (2)	Triphos (2)	-	17	H_2 +CO_2 (27)

Conditions : En tube wilmad, HCOOH (25 µL), catalyseur, ligand, additif, THF (300 µL) 150 °C.a) décomposition du catalyseur à l'ajout de HCOOH

3.5.3 Nickel

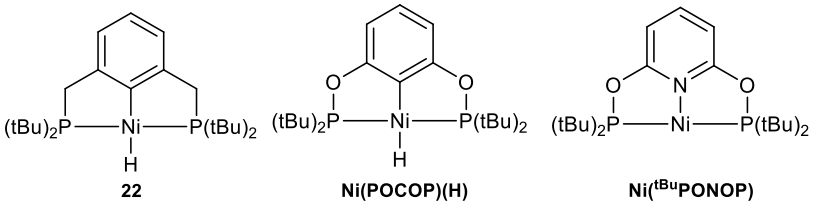
Enfin, bien qu'à notre connaissance aucun catalyseur au nickel n'ait été rapporté pour l'hydrogénation d'acides carboxyliques, le groupe de Gülak a montré que le complexe [NiH(PCP)] **22** était actif pour l'hydrogénation de HCOONa et de $NaHCO_3$. Nous avons donc synthétisé plusieurs complexes de Nickel avec des ligands pinceurs inspirés de **22** pour tester leurs réactivités.

Nous nous sommes plus particulièrement attardés sur des catalyseurs portant des ligands pinceurs récemment décrits comme pouvant catalyser la déshydrogénation de l'acide formique avec des TON cependant limités (TON max 626).[126,127] Si les complexes de nickel avec des ligands POCOP, PCP et PONOP catalysent effectivement la déshydrogénation, aucun d'entre eux n'a montré d'activité pour la disproportionation. Le complexe [Ni(PONOP)I_2] s'est cependant révélé être un très bon catalyseur de déshydrogénation avec des TON allant jusqu'à 1143 après 19 h à 150 °C après optimisation de la réaction. Bien qu'il ne soit pas actif en dessous de 140 °C et qu'il requière la présence de triéthylamine comme additif (probablement pour faciliter la coordination du formate) ce catalyseur est très efficace. Cependant après optimisation des conditions, le complexe [Ni(POCOP)H] montre des TON de 24 444

[126] S. Enthaler, A. Brück, A. Kammer, H. Junge, E. Irran, S. Gülak, *ChemCatChem*., **2015**, 7, 65

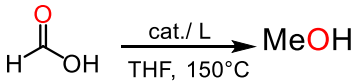
[127] Les TON reportés avec **22**, ne sont pas des TON à conversion complète ainsi, en reprenant les expériences faites par le groupe de Gülak dans nos conditions, des TON allant jusqu'à 10 000 peuvent être obtenus

après 24 h à 150 °C, sans ajout de triéthylamine. C'est aujourd'hui le complexe de nickel le plus actif pour la déshydrogénation de l'acide formique.



22 **Ni(POCOP)(H)** **Ni(^{tBu}PONOP)**

Tableau II–7: Screening des catalyseurs au nickel pour la disproportionation de l'acide formique



Entrée	Précurseur (mol%)	Additif (1.5 mol%)	Solvants	Temps (h)	Produits observés (TON)
358	Ni(POCOP)H (0.004)	-	Tol	16	H_2 +CO_2 (24 444)
373	**22** (0.002)	-	THF	16	H_2 +CO_2 (400)
376	**22** (0.001)	Et_3N	THF	16	H_2 +CO_2 (10 000)
372	Ni(tBuPONOP)I_2 (0.08)	Et_3N	THF	16	H_2 +CO_2 (1 143)
372	Ni(^{tBu}PONOP)I_2 (0.04)	-	Tol	16	-
374	Ni(POCOP)Cl (1.2)	-	THF	16	H_2 +CO_2 (10)
375	Ni(POCOP)Cl (1.2)	Et_3N	THF	16	H_2 +CO_2 (82)

Conditions : En tube wilmad, HCOOH (25 µL), catalyseur, ligand, additif, THF (300 µL)

3.6 Conclusions et perspectives sur la disproportionation de l'acide formique

Les études détaillées dans cette première partie nous ont permis de développer et rationaliser une réaction de disproportionation de l'acide formique avec des rendements allant jusqu'à 50% grâce à un catalyseur au ruthénium et un additif acide. Nous avons pu expliquer la réactivité observée grâce à des études expérimentales et théoriques. Malgré nos efforts pour trouver un catalyseur à base de métaux non noble pour la disproportionation de l'acide formique, aucun des catalyseurs testés n'a permis d'observer la production de méthanol. En revanche beaucoup de ces catalyseurs sont actifs pour la déshydrogénation de l'acide formique avec ou sans assistance d'une base. Cela nous a même permis de décrire le catalyseur à base de nickel le plus efficace à l'heure actuelle pour la déshydrogénation de l'acide formique. Cette étude montre bien les difficultés inhérentes à la disproportionation de l'acide formique, notamment à cause de la compétition avec la déshydrogénation. Fin 2014 le groupe de Parkin a pourtant décrit la disproportionation de l'acide formique avec un catalyseur à base de molybdène [$CpMo(CO)_3H$] qui atteint des rendements allant jusqu'à 21% en méthanol, y compris à des faibles pressions.[128]

[128] M. C. Neary, G. Parkin, *Chem. Sci.*, **2015**, 6, 1859

Grâce aux études théoriques et expérimentales que nous avons conduites sur la disproportionation avec **1**, nous espérons pouvoir aller vers une synthèse rationnelle de nouveaux ligands pour améliorer le rendement, transposer la réaction aux métaux non nobles ou éventuellement supporter les nouveaux catalyseurs.

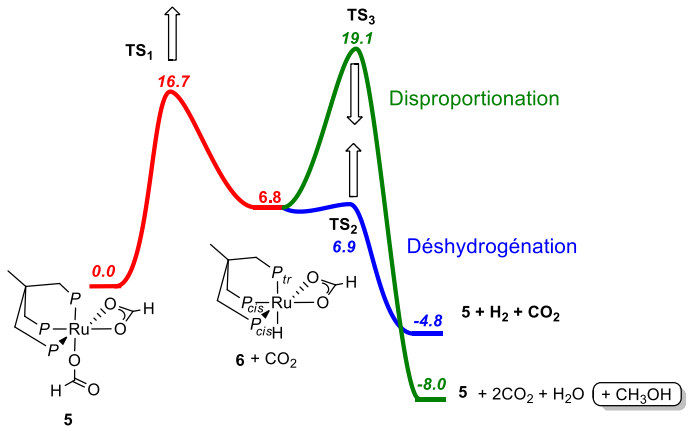


Figure II–27: Schéma récapitulatif de la réaction de disproportionation et perspective d'otpimisation en travaillant sur les TS_1 et TS_3

Puisque nous avons vu que la thermodynamique pouvait être rapidement en faveur de la disproportionation à haute pression, l'optimisation future de la réaction devra obligatoirement impliquer une quantité initiale importante d'acide formique en système fermé. Enfin, puisque dans ces conditions la cinétique est défavorable pour la formation de méthanol via le **TS_3**, l'optimisation du catalyseur est essentielle. Pour s'affranchir des problèmes cinétiques plusieurs solutions sont envisageables (Figure II–27) : déstabiliser le **TS_1** en défavorisant l'abstraction de l'hydrure (via des ligands moins donneur par exemple), stabiliser le **TS_3** ou défavoriser la libération de H_2. Pour défavoriser la libération de H_2, la réaction peut être effectuée en appliquant une pression initiale de H_2. La stabilisation du **TS_3**, c'est-à-dire faciliter le transfert de l'hydrure sur l'acétal, peut-être elle, mise en œuvre en augmentant le caractère hydrure de l'hydrure de ruthénium **6** ou en renforçant l'électrophilie du formate via l'utilisation d'acide de Lewis par exemple. Le recours à un acide de Lewis aurait également comme conséquence de stabiliser l'abstraction de l'hydrure et donc de stabiliser le **TS_1**. La difficulté de la réaction de disproportionation repose essentiellement sur la nécessité d'un catalyseur ambivalent. En effet la réaction requiert à la fois un catalyseur qui soit un bon abstracteur d'hydrure mais aussi un bon donneur d'hydrure et ce sur le même substrat. De plus les ligands envisageables sont peu nombreux car il faut un ligand tripode facial. En effet l'hydrure doit être abstrait d'un ligand formate avant d'être redistribué à un autre ligand formate et cela ne peut se faire qui si l'hydrure est en cis du ligand à réduire ce qui est plus probable avec un ligand tripode facial. L'utilisation de ligands participatifs peut également être envisagée (Figure II–26).

4 CO_2 vers méthanol via HCOOH : réaction complète par photo-réduction

Nous avons pu obtenir de bons rendements pour la disproportionation de l'acide formique en méthanol grâce au catalyseur de ruthénium triphos et nous avons donc voulu tester la faisabilité de l'approche globale que nous avions imaginée pour la réduction indirecte du CO_2 en méthanol.

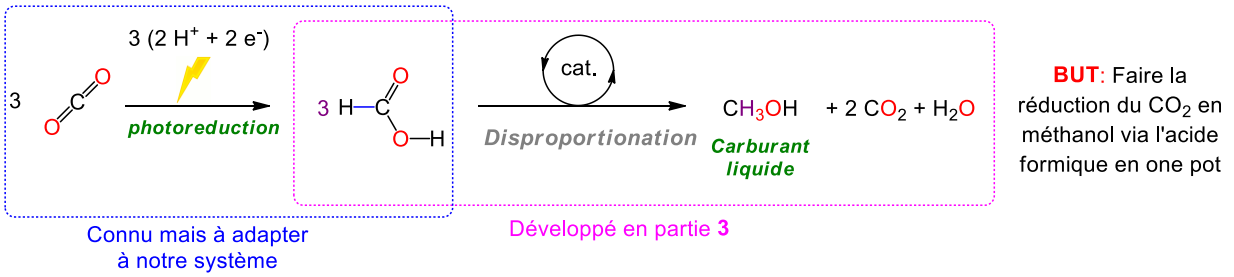


Figure II–28: Réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique

Nous avons pu voir précédemment que la réduction électrochimique du CO_2 en acide formique est une technologie mature (voir introduction) mais la réduction par voie photochimique du CO_2 en acide formique est très séduisante et plus facile à mettre en œuvre à l'échelle du laboratoire avec les technologies que nous possédons déjà. Nous allons donc étudier dans cette partie les systèmes existants pour la photo-réduction du CO_2 en acide formique et essayer de les adapter à notre système afin d'effectuer la réduction indirecte en *one pot* du CO_2 en méthanol.

4.1 État de l'art sur la réduction photochimique du CO_2 en acide formique

La réduction photochimique du CO_2 est étudiée depuis longtemps et a fait l'objet de nombreuses revues détaillées.[129,130,131] Nous nous contenterons ici de décrire les principaux enjeux de la réduction du CO_2, et de détailler les systèmes homogènes catalysant la photo-réduction du CO_2 en formate.

4.1.1 La réduction photochimique du CO_2

La réduction à un électron du CO_2 est un processus hautement défavorable qui produit le radical anion $CO_2^{\cdot -}$, courbé, à des potentiels de -1.9 V vs NHE. Les processus multi-électrons couplés à un transfert de proton sont plus favorables (vide supra). Contrairement aux systèmes électrochimiques où les électrons proviennent du courant appliqué, en photochimie les électrons proviennent de la capacité d'un couple photo-sensibilisateur (PS)/donneur sacrificiel à former un réducteur fort par irradiation avec une source lumineuse. Le photo-sensibilisateur est généralement un complexe de métal de transition qui est capable d'absorber l'énergie d'un photon en transférant un

Idéalement les photosensibilisateurs doivent absorber dans le visible car seul 5% du rayonnement solaire qui atteint la terre est situé dans l'UV.

[129] M. G. Doherty, D. C. Grills, J. T. Polyansky, E. Fujita, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, 2472
[130] E. Benson, C. P. Kubiak, A. J. Sathrum, J. M. Smieja, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 89
[131] A. J. Morris, G. J. Meyer, E. Fujita, *Acc. Chem. Res.*, **2009**, 42, 1983

électron de l'orbital haute occupée du métal à l'orbital π*du ligand. Ce transfert de charge métal ligand (MLCT) forme une espèce activée PS* (Figure II–29).

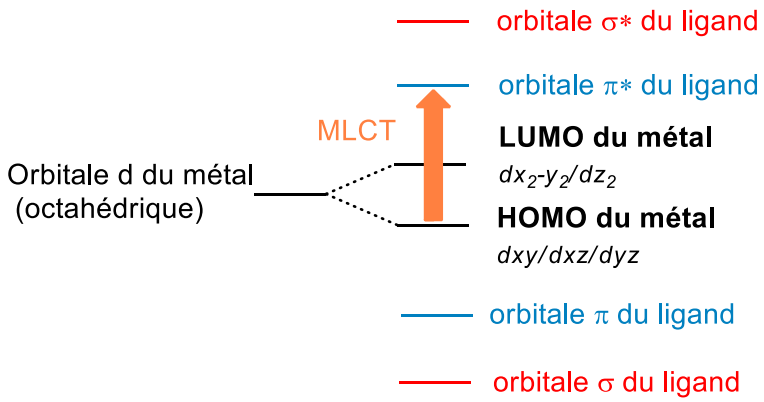


Figure II–29: Diagramme orbitalaire schématisé d'un transfert de charge MLCT pour un complexe métal-ligand

Le complexe PS* possède donc une orbitale occupée haute en énergie mais aussi une orbitale basse en énergie partiellement vacante. Le donneur sacrificiel est une espèce capable de donner un électron pour remplir cette orbitale basse vacante sur le métal et créer ainsi un complexe avec une orbitale π* haute en énergie occupée. Ce complexe PS^- est un réducteur fort qui va pouvoir transférer un électron haut en énergie pour reformer PS (Figure II–30). Un bon photo-sensibilisateur est capable d'absorber les photons (c'est l'efficacité quantique : rapport entre le nombre de photons incidents et le nombre de charges collectées) et son état excité PS* a un long temps de demi-vie. Plus ce temps, qui dépend fortement des conditions expérimentales, est long, plus le photo-sensibilisateur est capable de générer le réducteur fort PS^-.

Les photo-sensibilisateurs les plus utilisés pour la réduction du CO_2 sont les complexes de $[Ru(bpy)(CO)_2X]^{n+}$ (où X= Cl, $P(OEt)_3$, PPh_3, Py, CN^-…) et $[Ru(bpy)_3]^{2+}$. Les donneurs sacrificiels associés sont généralement la triéthylamine (TEA) ou la triéthanolamine (TEOA).

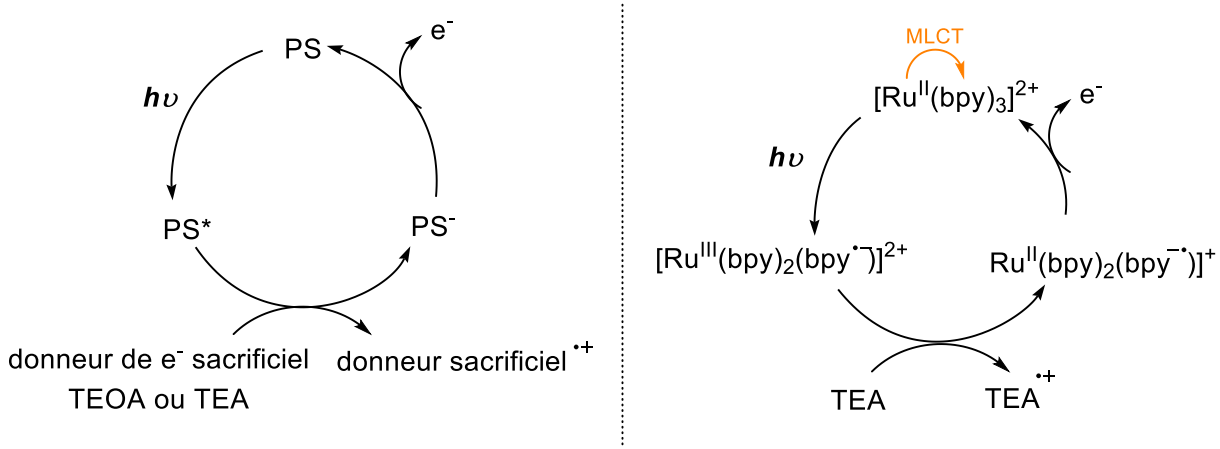


Figure II–30: Cycle théorique d'une réaction photochimique et application à $Ru(bpy)_3^{2+}$

Il existe deux types de systèmes photochimiques, ceux qui nécessitent la présence d'un catalyseur en plus du photo-sensibilisateur afin de transférer les électrons au substrat (type I) et ceux où le photo-sensibilisateur joue également le rôle du catalyseur (Type II). Dans les deux cas, c'est le donneur sacrificiel qui est la source de protons et d'électrons nécessaire à la réaction (Figure 25).

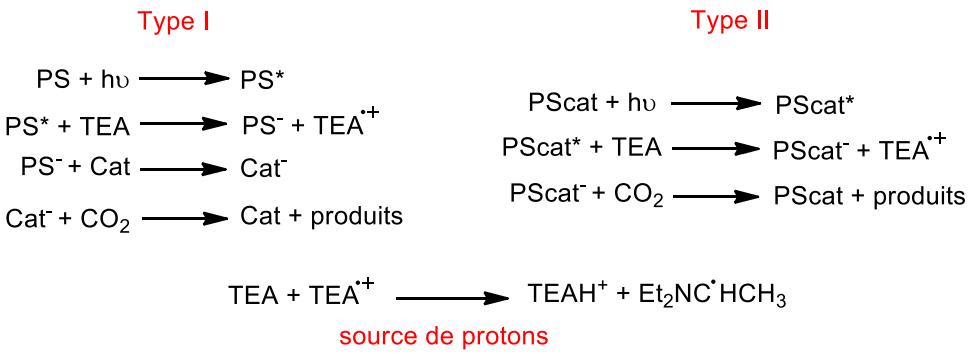


Figure II–31: Evolution des espèces impliquées dans les réactions de type I ou II

Les deux produits de réduction majoritaire du CO_2 par voie photochimique sont le CO et le formate. Un mécanisme a été proposé pour la formation du formate et du CO qui explique pourquoi le CO se forme majoritairement en milieu acide et le formate en milieu faiblement protique. Ce mécanisme proposé par Tanaka[132,133] consiste en une attaque électrophile du CO_2 sur le centre métallique qui, après protonation et déshydratation, forme un complexe de ruthénium carbonyle. Le complexe accepte un électron pour libérer CO et un autre pour reformer l'espèce active. En revanche en milieu basique le complexe $[Ru–C(O)OH]^{3+}$ n'est pas déshydraté et libère $HCOO^-$ après addition de 2 électrons. Un équilibre peut également s'installer entre le ruthénium carbonyle et l'intermédiaire $[Ru–C(O)OH]^{3+}$. Si ce mécanisme explique l'influence du pH du milieu il n'est pas communément accepté car il n'explique pas l'attaque du proton sur le carbone du groupe hydroxycarbonyle. Meyer et coll. ont proposé un autre mécanisme pour la formation de formate dans lequel le CO_2 s'insère dans une liaison Ru-H, ce qui est supporté par des évidences expérimentales mais qui, en revanche, n'explique pas l'influence du pH sur la sélectivité.[134] Aujourd'hui encore, 20 ans après que ces mécanismes aient été proposés, aucun consensus n'a été atteint pour expliquer la formation de formate.

[132] H. Ishida, K. Tanaka, T. Tanaka, *Inorg. Chem.*, **1990**, 29, 905
[133] H. Ishida, K. Tanaka, T. Tanaka, *Organometallics*, **1987**,6, 181
[134] J. R. Pugh, M. R. Bruce, B. P. Sullivan, T. J. Meyer, *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 86

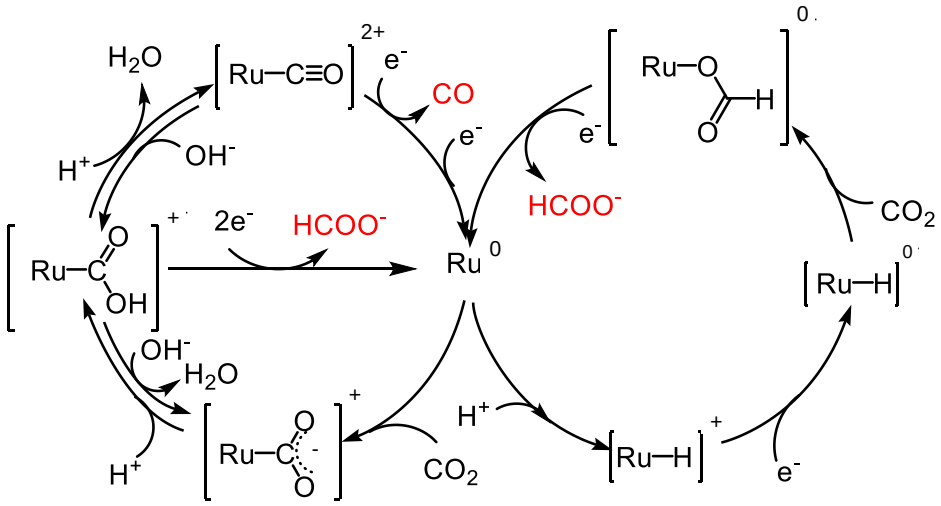


Figure II–32: Cycles de Tanaka (gauche) et Meyer (droite) pour la photo-réduction de CO_2 en CO et $HCOO^-$

4.1.2 La réduction photochimique du CO_2 en formate

De nombreux systèmes de type I ou II ont été étudiés pour la réduction à deux électrons du CO_2 par voie photochimique. Nous ne détaillerons ici que les systèmes homogènes les plus actifs et produisant principalement du formate.

$[Ru(bpy)_3^{2+}]$ peut être actif à la fois comme photosensibilisateur dans les systèmes de type I ou comme photosensibilisateur et catalyseur (système de type II, entrées 1-3,Tableau II–8). Les entrées 9 et 10 montrent des systèmes photo-sensibilisateurs/catalyseurs couplés qui permettent de s'affranchir des limites liées à la diffusion en solution, et qui possèdent de bons rendements ainsi qu'une bonne efficacité quantique. Comme le montre le Tableau II–8, il est difficile d'obtenir sélectivement comme produit le CO ou le formate, de plus de l'hydrogène est généralement produit à partir du donneur sacrificiel. Cependant l'hydrogène étant un produit de la réaction de disproportionation, il peut être, le cas échéant réintégré au cours de la réaction, la formation de H_2 n'est donc pas problématique dans notre cas. En revanche, nous avons vu que le CO empoisonnait le catalyseur de disproportionation et il faut donc que la réduction photochimique du CO_2 ne produise pas de CO, ce qui restreint considérablement le nombre de systèmes homogènes envisageables.

Afin de tester notre approche de réduction indirecte nous avons choisi d'étudier en premier la réduction uniquement avec $[Ru(bpy)_3^{2+}]$ qui a l'avantage d'être très simple et de ne pas produire de CO. Le donneur sacrificiel est la triéthylamine ou la triéthanolamine puisque l'on sait que la disproportionation tolère les amines sans que le rendement ne soit trop affecté. L'utilisation de $[Ru(bpy)_3^{2+}]$ et de ses dérivés $[Ru(bpy)_2(CO)X^{n+}]$ (X= H, Cl, CO) a été rapporté principalement par le groupe de Lehn en 1985.[135] Ils décrivent notamment un TON de 163 en utilisant $Ru(bpy)_3^{2+}$ et $Ru(bpy)_2(CO)H^+$ sous 1 bar de CO_2 dans un mélange DMF/TEOA 4/1 en 2 h. Le catalyseur se décompose au cours de la réaction mais peut être réactivé par ajout de 10 à 100 équivalents de ligand bipyridyl.

[135] J. M. Lehn, R. Ziessel, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, 382, 157

Tableau II–8: Etat de l'art pour la photo-réduction du CO_2 à 2 électrons[136]

$CO_2 \xrightarrow{h\upsilon,\ cat.} CO / HCOO^-$

	Photosensibilisateur	Catalyseur	Donneur	Produits	Efficacité quantique	TON
1	$Ru(bpy)_3^{2+}$ [a]	-	TEOA	$HCOO^-$	0.096	43
2	$Ru(bpy)_3^{2+}$ [b]	-	TEOA	$HCOO^-$	0.049	19
3	$Ru(bpy)_3^{2+}$	-	MV^{2+}	$HCOO^-$	0.01	75
4	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$Ru(bpy)_2(CO)H^+$	TEOA	$HCOO^-$	0.15	161
5	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$Ru(bpy)_2(CO)Cl$	TEOA	$HCOO^-$	nd	163
6	$Co^{III}TPP$	-	TEA	$HCOO^-$+CO	nd	>300
7	$Fe^{III}TPP$	-	TEA	CO	nd	70
8	$Ru(dmb)_3^{2+}$	$Re(bpy)(CO)_3(MeCN)^+$	TEOA	CO	0.062	101
9	$[Ru\{L_2Re(CO)_3Cl\}_3]^{2+}$		BNAH	CO	0.093	240
10	$[(dmb)_2RuL_2Re(CO)3\{P(OEt)_3\}]^{3+}$		BNAH	CO	0.21	232

a. 15% eau dans le DMF b) 15% eau dans le DMF + 10 éq. bpy. MV^{2+} = methylviologene, BNAH = 1-benzyl-1,4-dihydronicotinamide, dmb = 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine.

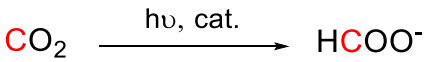
4.2 Étude de la formation du méthanol à partir du CO_2 via l'acide formique

4.2.1 Photo-réduction du CO_2 en formate

Nous avons choisi pour effectuer la réduction photochimique, les catalyseurs les plus efficaces et les mieux décrits qui ne produisent pas de CO. Les dérivés de $Ru(bpy)_3^{2+}$ développés par le groupe de Lehn semblent donc convenir le mieux. Nous avons adapté le système pour travailler dans les conditions du laboratoire : en tube « Wilmad medium wall » avec un système de LED 450 nm, 1.5 W qui correspond à la longueur d'onde d'absorption du photo-sensibilisateur $Ru(bpy)_3^{2+}$ (452 nm pour la transition MLCT). Nous n'avons pas pu reproduire, dans nos conditions, la photo-réduction du CO_2 avec $Ru(bpy)_3^{2+}$ seul dans un mélange DMF avec 15% d'eau. En effet un carbonate se forme très rapidement (pic à 165 ppm en RMN ^{13}C) et la solution n'évolue plus, même après plusieurs jours d'irradiation. En revanche, en utilisant $Ru(bpy)_3^{2+}$ comme photo-sensibilisateur et $[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$ comme catalyseur, nous avons réussi à reproduire la littérature dans nos conditions expérimentales (Tableau II–9, entrée 3). Après addition de 1 bar de $^{13}CO_2$ à une solution de $Ru(bpy)_3^{2+}$ et $[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$ dans un mélange DMF/triéthanolamine, on voit au bout de quelques heures un pic à 171 ppm qui apparait en RMN ^{13}C et qui correspond au formate (confirmé par l'existence d'un signal en DEPT). Cependant, si on remplace la TEOA par la TEA, aucune évolution n'est observée en RMN ^{13}C.

[136] M. G. Doherty, D. C. Grills, J. T. Polyansky, E. Fujita, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, 2472

Tableau II–9: Screening des conditions pour la photo-réduction du CO_2 en formate



Entrée	PS (1.5 µmol)	Cat (1.5 µmol)	Donneur (0.8 mmol)	Solvant	Temps (h)	Rdt[a]
1	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$Ru(bpy)_3^{2+}$	TEA	DMF + H_2O	72	0%
2	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEA	DMF	48	0%
3	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	DMF	48	25%
4	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	THF	28	5%
5	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	TOL	28	5%
6	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	NMP + DMF	44	25%
7	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	MeCN	28	10%
8	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEA	MeCN	17	0%
9	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	Pyridine	24	27%
10	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	$C_6H_4Cl_2$ + DMF	27	24%
11	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	TEOA	$C_6H_4Cl_2$ + DMF	22	62%
12	$Ru(bpy)_3^{2+}$	$[Ru(Cl)_2(bpy)_2]$	TEOA	MeCN	72	10%

Conditions : CO_2 1 bar, LED, rendements déterminés par RMN 1H avec le mésitylène comme étalon interne. a) par rapport au CO_2, calculé par RMN ^1H avec étalon interne (mésitylène)

Nous avons également voulu explorer l'influence des différents solvants sur la réaction afin d'étudier la sensibilité de la réaction et de trouver des conditions compatibles entre la disproportionation et la photo-réduction. Nous avons ainsi pu voir que dans le THF (Tableau II–9, entrée 4), qui solubilise peu le CO_2 et qui est un solvant où l'état excité du photo-sensibilisateur a une durée de demi-vie assez courte,[137] le rendement de la réaction chute à 5%. Le mélange NMP/DMF 4:1 permet d'obtenir des rendements identiques au DMF ; et enfin les rendements obtenus dans l'acétonitrile, connu pour bien solubiliser le CO_2, sont intermédiaires (Tableau II–9, entrée 7). La pyridine et le dichlorobenzène permettent d'obtenir des rendements similaires au DMF.

En changeant la nature du catalyseur nous observons que $[Ru(Cl)_2(bpy)_2][PF_6]_2$ ne permet pas d'augmenter le rendement mais avec $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$ nous obtenons 62% de formate dans le dichlorobenzène/DMF 4:1 en 22 h (Tableau II–9, entrée 11 et 12). La photo-réduction du CO_2 semble donc être plus efficace avec $[Ru(CO)(X)(bpy)_2][PF_6]$ (X= Cl ou H) / $Ru(bpy)_3^{2+}$ et TEOA dans un mélange dichlorobenzène/DMF 4:1.

[137] J. V. Caspar, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 5583

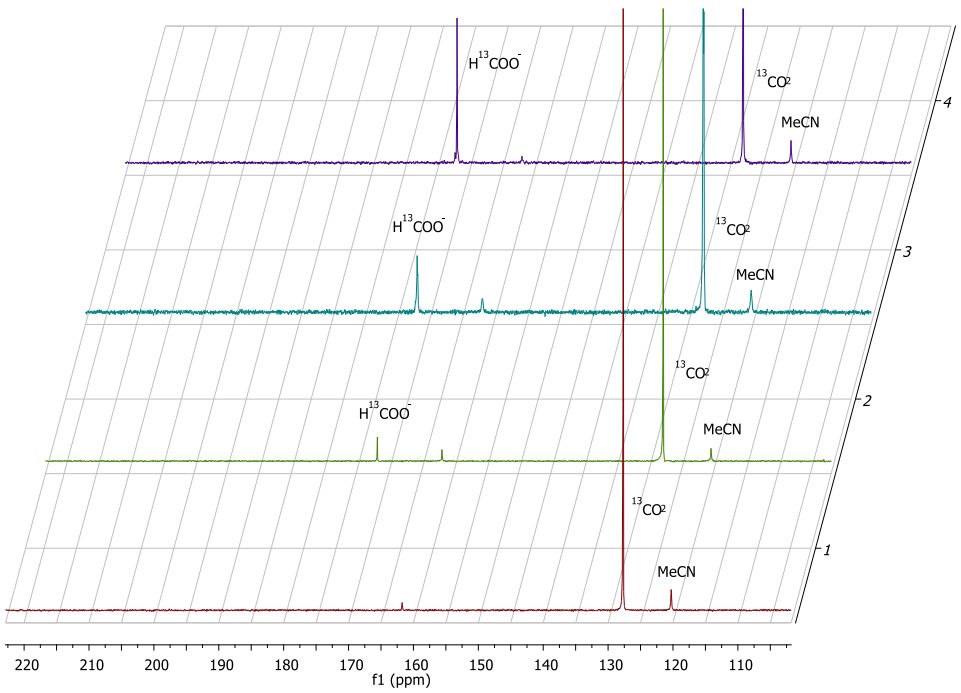
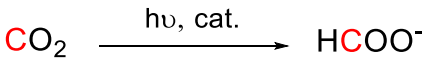


Figure II–33: Suivi par RMN ^{13}C de la photo-réduction de $^{13}CO_2$ en $H^{13}COO^-$
(conditions : entrée 7, tableau II–9, t0 en rouge, +6 h en vert, +16 h en bleu, +28 h en violet**)**

Nous avons cherché à optimiser plus en détail ce système afin de produire le plus possible de formate, ce qui nous permettra de nous rapprocher des conditions dans lesquelles la réaction de disproportionation est la plus efficace. En utilisant une lampe torche 450 nm, 7.5 W à la place des LED (puissance 1.5 W) la vitesse de réaction augmente significativement et cela permet d'obtenir des quantités de formate plus importantes (Tableau II–10, entrée 2). Nous avons également étudié l'influence de plusieurs facteurs tels que le ratio $C_6H_4Cl_2$/DMF/TEOA. Nous avons donc établi que le ratio optimal pour $C_6H_4Cl_2$/DMF/TEOA est 2/1/1. La pression en CO_2 est également importante car l'augmentation de la pression de 5 à 10 bar a une influence négative sur la quantité de formate qui passe de 104 µmol à 62 µmol respectivement. Lehn avait déjà fait cette observation et met en cause l'acidité accrue du milieu avec une pression de CO_2 plus importante. A des faibles pressions (1 bar) on obtient des quantités de formates plus faible (50 µmol contre 104 µmol) mais un rendement supérieur (62% contre 33%, entrées 10 et 6, Tableau II–10). Enfin, laisser le tube sous pression pendant la durée de l'expérience semble avoir un impact important puisque la quantité de formate créee tombe à 33 µmol. Finalement nous avons pu vérifier que ce système de photo-réduction tolérait la présence de Ru(triphos), ce qui est nécessaire pour la réaction en one pot, même si la quantité de formate créée est affectée (seulement 22 µmol) (Tableau II–10, entrée 14).

Tableau II–10: Influence des conditions sur la photo-réduction du CO_2 en formate



Entrée	Cat (1.5 µmol)	$C_6H_4Cl_2$/ DMF/TEOA (en vol.)	CO_2 (bar)	Add.	Formate (µmol)	Temps (h)
1[a]	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5	-	10	22
2	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	2/0.5/0.5	5	-	35	22
3	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	2.5/1/0.2	5	-	25	22
4	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5	-	53	2
5	$[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5	-	88	72
6	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5	-	104	22
7	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5 cont.	-	33	22
8	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	10	-	62	22
9[b]	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5	-	62	22
10	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	1	-	50	22
11[c]	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5	-	133	19
12	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	3/1/1	5	-	118	19
13	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	1/1/2	5	-	43	19
14	$[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	2/1/1	5	RuTriphos	22	22

Conditions : $C_6H_4Cl_2$/ DMF/TEOA 300 µl, torche 7.5 W. A) Avec LED 1.5 W b) $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$ 0.33 µmol c) $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$ 1.8 µmol

4.2.2. Etablissement d'un système orthogonal pour la disproportionation de l'acide formique

Afin d'effectuer la réduction indirecte en *one pot* il faut trouver les conditions adéquates où les deux réactions sont efficaces. En parallèle de l'optimisation de la réaction de photo-réduction nous avons essayé d'appliquer les différentes conditions de réduction à la disproportionation de l'acide formique avec **1** (Tableau II–11). Nous avons pu constater la présence de méthanol quand la disproportionation était conduite dans le DMF mais pas dans l'acétonitrile. Cependant l'ajout de triéthylamine et d'eau bloque la formation de méthanol (entrée 3, Tableau II–11), probablement à cause de la présence de carbonate issu du CO_2 créé par déshydrogénation. En effet nous avions pu isoler lors de nos études sur la disproportionation un dimére de Ru(II)triphos avec deux ligands carbonates pontants (Figure II–34). Ce dimère se forme en condition aqueuse basique et ne catalyse pas la formation de méthanol dans les conditions de la disproportionation. Cependant même en l'absence d'eau dans le milieu la disproportionation n'a pas lieu dans le DMF avec la TEOA (entrée 4, Tableau II–11). Mis à part la pyridine et la NMP, dans les autres solvants ($C_6H_4Cl_2$ + DMF, THF, Toluène), la disproportionation s'effectue même en présence de TEOA.

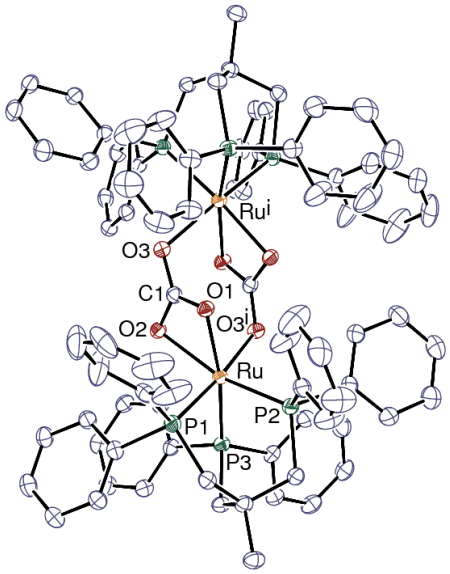
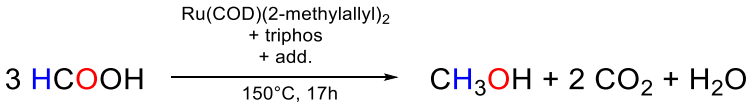


Figure II–34: ORTEP de [Ru(triphos)(CO_3)]$_2$

Tableau II–11: Établissement d'un système de disproportionation orthogonal à la photo-réduction



Entrée	Add 1. (1 éq.)	Add 2. (1.5 µmol)	Solvant	MeOH
1	-	-	MeCN	✗
2	-	-	DMF	✓
3	TEA + H_2O	-	DMF	✗
4	TEOA	-	DMF	✗
5	TEOA	-	THF	✓
6	TEOA	-	MeCN	✗
7	TEOA	-	$C_6H_4Cl_2$ + DMF	✓
8	TEOA	-	pyr	✗
9	TEOA	-	NMP	✗
10	TEOA	$Ru(bpy)_3^{2+}$ + $[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	tol	✓
11	TEOA	$Ru(bpy)_3^{2+}$ + $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$	tol	✓
12	TEOA	$Ru(bpy)_3^{2+}$ + $[Ru(CO)(Cl)(bpy)_2]PF_6$	$C_6H_4Cl_2$ + DMF	✓

Conditions : Cat. (0.6 mol%), Triphos (0.6 mol%), acide formique (25 µl, 0.6 mmol), TEOA (0.6 mmol), solvant 300 µl, 150 °C, 17 h

4.2.3. Réaction tandem photo-réduction du CO_2 puis disproportionation

Dans un premier temps nous avons tenté d'effectuer la réaction en deux étapes dans un même tube. Après la photo-réduction du CO_2 en $HCOO^-$ on ajoute donc dans la solution (composée de $[Ru(bpy)_3^{2+}]$/ $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$/TEOA dans $C_6H_4Cl_2$+DMF avec le formate formé) 0.6 mol% de $[Ru(COD)(méthylallyl)_2]$ et de triphos. On observe bien la disparition du pic de formate et l'apparition de plusieurs pics à 49.7 et 68 ppm en RMN ^{13}C. Cependant une réaction de contrôle effectuée sans acide

formique et CO_2 nous montre que TEAO se décompose après quelques heures à 150 °C en présence de [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] et de triphos en une espèce indéterminée avec des signaux caractéristiques à 49.7 et 68 ppm en RMN ^{13}C. L'ajout de méthanol dans la solution à la fin de la réaction confirme que ce pic à 49.7 ppm formé lors de la réaction *one pot two steps* n'est pas du méthanol (déplacement à 49.8 ppm).

Pour la réaction en *one pot* on ajoute [Ru(bpy)$_3^{2+}$] (1.5 µmol) + [Ru(CO)(H)(bpy)$_2$]PF_6 (1.5 µmol) / TEOA (0.8 mmol) avec [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] (1 mg) et triphos (2 mg). On chauffe à 150°C tout en irradiant la solution avec la lampe torche. Au bout de 19 h on observe encore une fois la dégradation de TEOA mais pas de trace de méthanol.

La disproportionation étant très sensible à la charge initiale en acide formique, nous avons inversé le sens de la réaction pour voir si les systèmes sont bien orthogonaux et ne sont pas désactivés (Figure II–35 et Figure II–36). Dans un tube Wilmad, nous avons introduit Ru(bpy)$_3^{2+}$(1.5 µmol) + [Ru(CO)(H)(bpy)$_2$]PF_6 (1.5 µmol) / TEOA (0.8 mmol) avec [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] (0.6 mol%) et triphos (0.6 mol%) dans $C_6H_4Cl_2$ + DMF avec HCOOH 25 µL. Le tube est mis à chauffer à 150 °C et après 1 h l'acide formique est totalement consommé. Du méthanol est obtenu avec un rendement de 3% (spectres rouges sur les Figure II–35 et Figure II–36). De l'hydrogène et du CO_2 sont également obtenus comme sous-produits. Le tube est ensuite irradié à TA pendant 48 h et on observe la formation de $HCOO^-$ à partir du CO_2 qui avait été formé par déshydrogénation de l'acide formique lors de l'étape précédente (spectres verts). Cependant quand le tube est remis à chauffer à 150 °C, on observe la consommation de $HCOO^-$ mais pas l'augmentation de la quantité de méthanol (spectres bleus). En effet, la quantité de formate créée pendant l'étape de photo-réduction est trop faible pour pouvoir favoriser la disproportionation, ainsi le formate est déshydrogéné intégralement en CO_2 et H_2. Un nouveau cycle d'irradiation (spectres violets) montre que l'on peut de nouveau réduire le CO_2 en formate.

Cette expérience permet de prouver que les deux systèmes sont bien orthogonaux et peuvent fonctionner à tour de rôle. La quantité de $HCOO^-$ formée au cours de la photo-réduction du CO_2 est cependant probablement trop faible pour pouvoir favoriser la production de méthanol lors de l'étape de chauffage.

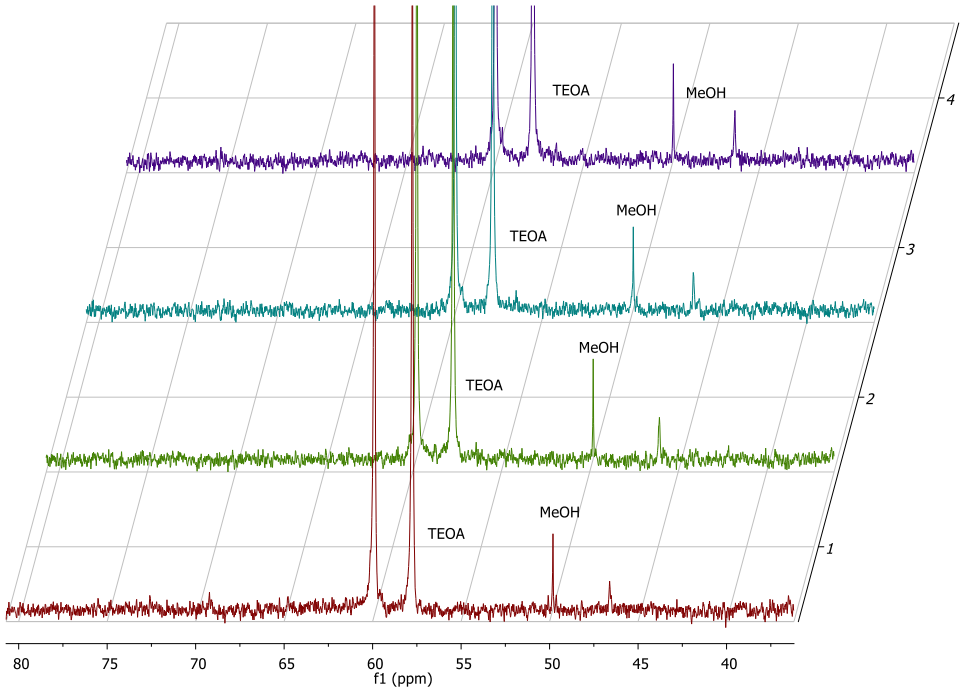


Figure II–35: Suivi RMN ^{13}C de la zone 35-80 ppm lors d'une séquence chauffage/irradiation d'une solution d'acide formique (25 µL), $Ru(bpy)_3^{2+}$(1.5 µmol), $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$ (1.5 µmol), TEOA (0.8 mmol), $[Ru(COD)(méthylallyl)_2]$ (0.6 mol%) et triphos (0.6 mol%) dans $C_6H_4Cl_2$ + DMF
(rouge après 1 h à 150 °C, vert après 2 j d'irradiation, bleu après 2 h à 150 °C, violet après 2 h d'irradiation)

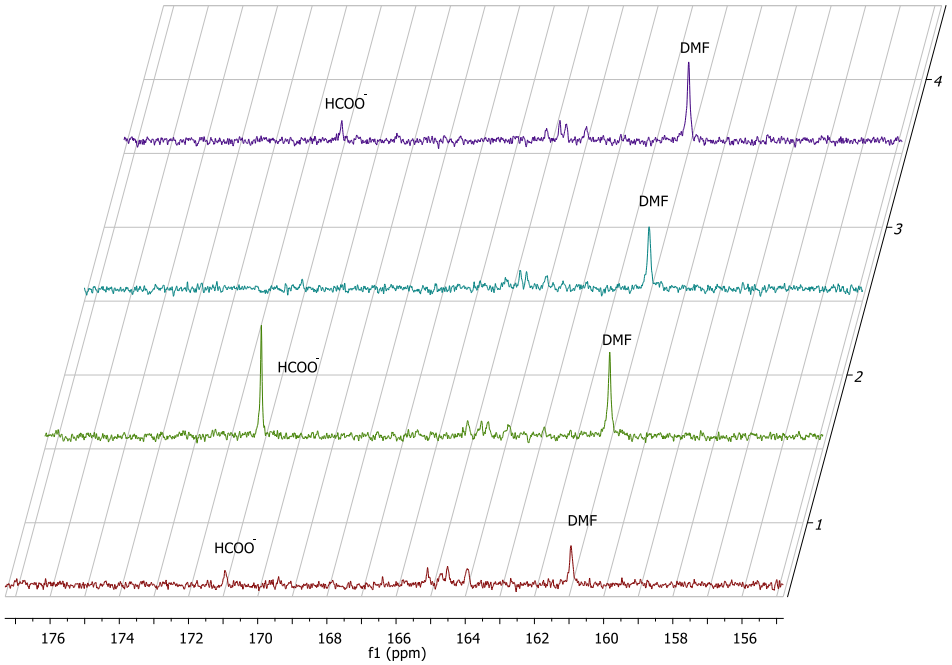


Figure II–36: Spectre RMN ^{13}C de la zone 178 - 154 ppm lors d'une séquence chauffage/irradiation d'une solution d'acide formique (25 µL), $Ru(bpy)_3^{2+}$(1.5 µmol), $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$ (1.5 µmol), TEOA (0.8 mmol), $[Ru(COD)(méthylallyl)_2]$ (0.6 mol%) et triphos (0.6 mol%) dans $C_6H_4Cl_2$ + DMF
(rouge après 1 h à 150 °C, vert après 2 j d'irradiation, bleu après 2 h à 150 °C, violet après 2 h d'irradiation)

4.3 Conclusions et perspectives sur la réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique par voie photochimique

Les études préliminaires faites sur la photo-réduction du CO_2 nous ont permis de nous familiariser avec la photochimie, technique qui n'est pas familière au laboratoire, et d'identifier un système efficace dans nos conditions d'expérimentation. Grâce à l'adaptation des conditions de disproportionation un système orthogonal qui permettrait de faire la réduction indirecte du CO_2 en *one pot* a pu être identifié. La faisabilité de cette réaction a été prouvée par une séquence disproportionation/photo-réduction qui montre que les deux réactions peuvent avoir lieu dans les mêmes conditions. Cependant, les sacrifices qu'il a fallu faire pour trouver ce système (moins bon rendement de disproportionation, changement de solvant) et les quantités faibles de formate qui sont formées par photo-réduction (< 100 µmol) n'ont pas permis d'obtenir du méthanol à partir du CO_2. A l'heure actuelle, par irradiation le système produit du formate à partir du CO_2 et par chauffage du CO_2 à partir du formate.

La littérature sur la photo-réduction du CO_2 en formate est en pleine évolution et la réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique pourra être effectuée quand un catalyseur permettant de générer des quantités suffisante de formate sera décrit. Nous espérons également que les travaux qui sont en cours au laboratoire sur la disproportionation de l'acide formique donneront naissance à des catalyseurs plus efficaces et moins sensibles, qui pourront être utilisés dans cette réduction indirecte.
Enfin, la littérature sur la réduction électrochimique du CO_2 en formate est beaucoup plus importante et cette réaction permet d'obtenir de bons rendements et des quantités de formate plus importantes qu'en photo-réduction. Un autre axe qui est donc actuellement développé au laboratoire est d'effectuer la réduction indirecte du CO_2 par voie électrochimique.

5. Conclusion et perspectives

Nous avons pu prouver au cours de ce chapitre que l'acide formique était un relais de liaisons C–H efficace. En effet la disproportionation de l'acide formique en méthanol peut être effectuée à 150 °C avec un catalyseur de ruthénium (II) portant un ligand triphos avec des rendements allant jusqu'à 50%. Les rendements les meilleurs sont obtenus en présence d'un additif acide, dont l'action a pu être déterminée grâce à des études mécanistiques. L'ajout d'un additif acide permet en effet de former le méthanol par transfert d'hydrogénation mais aussi par déshydrogénation/hydrogénation. Le mécanisme de la réaction a été élucidé grâce à des études théoriques et nous espérons que dans l'avenir, les connaissances que nous avons gagnées sur cette réaction nous permettront de designer des catalyseurs à bas de métaux non nobles. A l'heure actuelle, les catalyseurs de fer, cobalt et nickel que nous avons testés n'ont pas montrés d'activité en disproportionation en revanche certains catalyseurs, notamment, ceux au nickel, ce sont montrés très actifs pour la déshydrogénation. Enfin, afin de prouver que l'approche de réduction indirecte du CO_2 en acide formique est réalisable, nous avons voulu synthétiser en one pot le méthanol via une étape de photo-réduction du CO_2 en formate. Cependant les réactions les plus efficaces décrites dans la littérature permettent seulement de générer environ 200 µmol d'acide formique. La réaction en one pot n'a donc pas pu être effectuée puisque la disproportionation nécessite des charges initiales en acide formique élevées afin de favoriser la production de méthanol par rapport à la déshydrogénation. Néanmoins, nous avons réussi à prouver la compatibilité des deux réactions, ce qui laisse le champ ouvert à d'autres optimisations. La prochaine étape sera la réaction tandem électro-réduction du CO_2 et dispropotionation de l'acide formique. Les réactions les plus performantes d'électro-réduction du CO_2 permettent déjà de produire une quantité suffisante de formate pour que la disproportionation puisse avoir lieu. Ainsi, le défi majeur consiste à trouver un système orthogonal pour la disproportion de l'acide formique et adapter les conditions réactionnelles pour que la réaction se déroule en système fermée et résistant à de fortes pressions.

Les exemples de catalyses homogènes pour la réduction directe du CO_2 en méthanol par hydrogénation, photo-réduction ou électro-réduction restent aujourd'hui encore rares. Cependant récemment les groupes de Sanford[138] et Olah[139] ont réalisé l'hydrogénation du CO_2 à pression atmosphérique en le captant sur des amines tertiaires pour former intermédiairement le carbamate. Dans les deux cas, le catalyseur utilisé est un catalyseur de ruthénium (II) avec un ligand MACHO (MACHO= $HN(EtPPh_2)_2$). Cependant, encore une fois, les pressions d'hydrogène nécessaires sont telles que plus de 50 équivalents de H_2 par rapport à CO_2 sont ajoutés pour effectuer la réaction.

La réduction catalytique, efficace et avec des réducteurs recyclables du CO_2 en méthanol reste donc encore un défi d'actualité.

[138] N. M. Rezayee, C. A. Huff, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc*., **2015**, 137, 1028
[139] J. Kothandaram, A. Goeppert, M. Czaun, G. Olah, G. K. S. Prakash, *J. Am. Chem. Soc.,* **2016**, 138, 778

Chapitre 3 : Méthylation des amines avec l'acide formique comme seule source de carbone et de protons

Chapitre 3 : Méthylation des amines avec l'acide formique comme seule source de carbone et de protons……..77

1. Les méthylamines en chimie 79

1.1. Utilisation des méthylamines 79

1.2. Etat de l'art sur la synthèse des méthylamines à partir du CO_2 79

1.3. Notre approche 81

2. Synthèse de méthylamines à partir de l'acide formique 82

2.1. Premiers tests catalytiques de méthylation des amines avec HCOOH 82

2.2. Optimisation de la réaction 82

2.2.1. Influence de la charge en acide formique, du promoteur et de la température. 83

2.2.2. Screening de catalyseurs pour la réaction de méthylation des amines 84

2.3. Criblage des substrats pour la méthylation des amines 86

2.4. Etudes mécanistiques 88

2.4.1. Intermédiaires organiques 88

2.4.2. Etudes cinétiques 89

2.4.3. Calculs DFT 90

3. Conclusion et perspectives 94

Nous avons pu voir dans le chapitre 2 que l'acide formique s'est révélé être un relais de liaison CH efficace pour la synthèse du méthanol à partir du CO_2. Cependant cette synthèse du méthanol nécessite l'utilisation d'un catalyseur à base de ruthénium qui augmente considérablement son prix. Or le méthanol étant un produit de base de la chimie, fabriqué à faible coût, la synthèse que nous proposons n'est aujourd'hui pas compétitive. En revanche synthétiser des produits à plus hautes valeurs ajoutées (pharmaceutique, colorant…), à partir du CO_2 pourraient être économiquement compétitif à plus court terme.

Nous avons donc choisi de tester notre approche de synthèse indirecte à partir du CO_2 en utilisant l'acide formique sur des produits à plus haute valeur ajoutée, notamment les méthylamines R_2NCH_3.

1. Les méthylamines en chimie

1.1. Utilisation des méthylamines

Les méthylamines sont des molécules largement utilisées pour la synthèse de colorants, de médicaments, de fertilisants, de polymères ou comme agents de formulation. Elles sont historiquement synthétisées par la réaction d'Eschweiler-Clarke où le formaldéhyde est la source de carbone et l'acide formique le réducteur.[140]

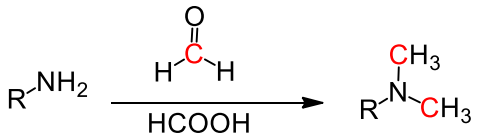


Figure III- 1: Réaction d'Eschweiler-Clarke

A l'échelle du laboratoire des agents méthylants comme l'iodométhane, le diazométhane, le triflate de méthyle ou plus récemment le diméthylcarbonate sont utilisés,[141,142] mais, mis à part pour le diméthylcarbonate, leurs toxicités et leurs réactivités très fortes entraînent des problèmes de sécurité ainsi que de contrôle de la réaction. Industriellement les méthyl, diméthyl et triméthylamines sont produites en faisant réagir de l'ammoniaque sur du méthanol en présence de catalyseurs hétérogènes.[143] Jusqu'il y a 5 ans aucune synthèse des méthylamines n'avait été proposée à partir du CO_2.

1.2. Etat de l'art sur la synthèse des méthylamines à partir du CO_2

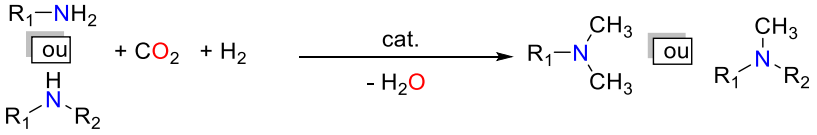
Récemment de nombreuses études ont été effectuées pour la synthèse des méthylamines à partir du CO_2 en utilisant plusieurs types de réducteur : hydrosilanes, hydroboranes et l'hydrogène.

Les premières méthodes de méthylation d'amines à partir du CO_2 ont été décrites en 2013 presque

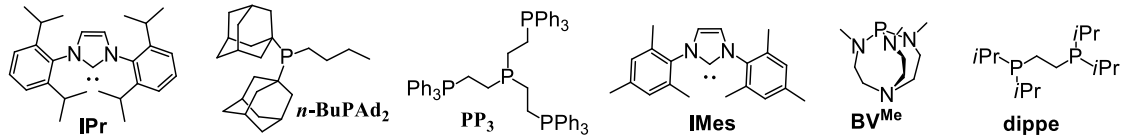
[140] H. T. Clarke, H. B. Gillepsie, S. Z. Weisshaus, *J. Am. Chem. Soc*., **1933**, 55, 4571
[141] M. B. Smith, J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 5th ed., Wiley-Inter-science, New York, **2001**.
[142] Tundo, P., Selva, M., *Acc. Chem. Res*. **2002**, 35, 706
[143] P. Roose, *Methylamines*, in Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry, **2015** Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

simultanément par notre groupe[144], au zinc sous 1 bar de CO_2, et par le groupe de Beller,[145] au ruthénium sous 30 bar de CO_2. Dans les deux cas le réducteur est le phénylsilane. En 2014, nous avons développé la méthylation des amines en utilisant un catalyseur à base de fer toujours avec le phénylsilane comme réducteur,[146] alors que le groupe de Dyson proposait la première méthylation organocatalysée avec un carbène hétérocyclique (IMes) en présence d'hydrosilanes.[147] Enfin en 2015 le groupe de Garcia propose une méthylation catalysée par $[(dippe)Ni(\mu\text{-}H)]_2$, cependant les rendements en méthylamines sont modestes (inférieurs à 70%) et le produit majoritaire obtenu dans la plupart des cas est l'urée correspondante.[148] Plusieurs exemples de méthylation utilisant les hydrosilanes existent donc désormais mais un seul exemple d'hydroboration est décrit à ce jour. Il s'agit d'une réaction développée dans notre groupe avec la base de Verkade (BV^{Me}) comme catalyseur et le 9-BBN-H comme réducteur.[149]

Tableau III- 1: Système catalytique pour la méthylation des amines avec CO_2



$IPrZnCl_2$ (5 mol%) CO_2 1 bar $PhSiH_3$ Rendement 10-95% *Cantat, 2013*	**$[RuCl_2(dmso)_4]$** (2 mol%) *n*-$BuPAd_2$ (4 mol%) CO_2 30 bar $PhSiH_3$ Rendement >70% *Beller, 2013*	**$Fe(acac)_2$** (10 mol%) PP_3 (10 mol%) CO_2 1 bar $PhSiH_3$ Rendement >50% *Cantat, 2014*
IMes (5 mol%) CO_2 1 bar Ph_2SiH_2 Rendement >75% *Dyson, 2014*	**$[(dippe)Ni(\mu\text{-}H)]_2$** (4 mol%) CO_2 1 bar $PhSiH_3$ Rendement <70% *Garcia, 2015*	**BV^{Me}** (1 mol%) 9-BBn-H CO_2 1 bar Rendement >80% *Cantat, 2014*



En même temps que les premiers systèmes catalytiques pour la méthylation des amines avec le CO_2 et des hydrures activés, sont apparus les premiers systèmes utilisant l'hydrogène comme réducteur. Ce sont les groupes de Leitner et Beller qui ont simultanément proposé des catalyseurs à base de ruthénium portant le ligand triphos. Alors que le groupe de Beller utilise le $Ru(acac)_3$ comme précurseur et l'acide

[144] O. Jacquet, X. Frogneux, C. Das Neves Gomes, T.Cantat, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2127
[145] Y. Li, Fang, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2013**, 52, 9568
[146] X. Frogneux, O. Jacquet, T. Cantat, *Cat. Sci. Technol.*, **2014**, 4, 1529
[147] S. Das,.; F. D. Bobbink, G. Laurenczy,.P. J. Dyson, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**, 53, 12876
[148] L. González-Sebastián, M. Flores-Alamo, J. J. García, *Organometallics* **2015**, 34, 763
[149] E. Blondiaux, J. Pouessel, T. Cantat, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 12186

MSA comme promoteur,[150] le groupe de Leitner utilise [Ru(COD)(méthylally)$_2$] comme précurseur et $HNTf_2$ comme promoteur.[151] Dans les deux cas la réaction se fait sous 60 bar d'hydrogène et des rendements quantitatifs peuvent être obtenus. Le groupe de Leitner a également étendu l'utilisation de ce catalyseur pour la méthylation des imines en one-pot par une séquence de réduction de l'imine en amine puis méthylation de l'amine. Dans les deux cas, les rendements en amines sont très bons mais l'hydrogène est présent en excès dans la réaction (entre 60 et 1000 équivalents par rapport à l'amine) ce qui entraîne des rendements faradiques[152] faibles (inférieurs à 28%).

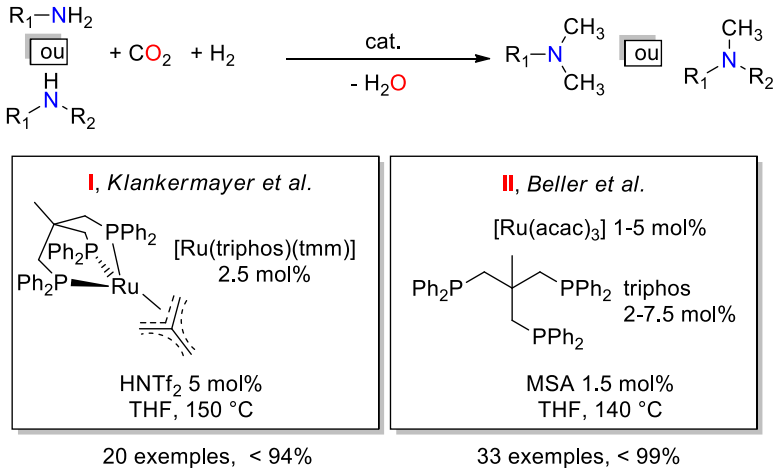


Figure III- 2: Synthèses de méthylamines à partir de CO_2 et H_2

1.3.Notre approche

Dans la littérature, les réducteurs utilisés pour la méthylation des amines à partir du CO_2 sont des hydrures activés, coûteux et non recyclables, ou l'hydrogène, mais avec des rendements faradiques très faibles. L'acide formique étant un relais de liaison C–H efficace (voir chapitre 2), nous avons voulu essayer d'effectuer la méthylation des amines à partir de l'acide formique. A l'heure actuelle aucune réaction de méthylation des amines utilisant l'acide formique comme source de carbone n'a été décrite dans la littérature. Nous proposons donc ici de former des méthylamines à partir d'amines primaires ou secondaires en utilisant l'acide formique comme unique source de carbone et de protons, ce qui représente non seulement une économie d'atome mais permet aussi d'utiliser un produit dérivé du CO_2 sans manipuler de gaz. De plus les seuls sous-produits de cette réaction seraient de l'eau et du CO_2 qui peut être recyclé.

[150] a)K. Beydoun, T vom Stein,.J. Klankermayer,W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 9554; b) K. Beydoun, G.Ghattas, K. Thenert, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2014**. c) T. vom Stein, M. Hölscher, J.Coetzee, D.J. Cole-Hamilton, J. Klankermayer, W.Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 13217

[151] Li, Y.; Sorribes, I.; Yan, T.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 12156.

[152] Le rendement faradique représente le nombre de liaisons C–H de l'acide formique qui sont efficacement utilisées pour former des liaisons C–H dans l'amine méthylée.

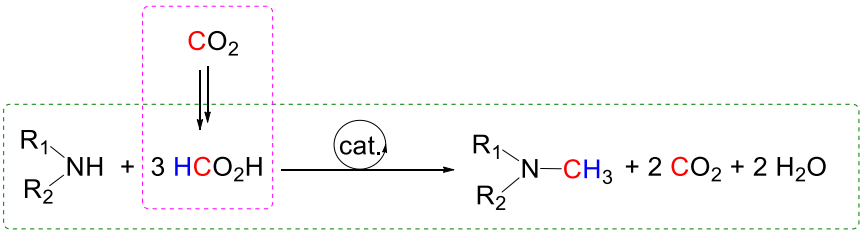


Figure III- 3: Méthylation des amines avec l'acide formique comme unique source de carbone et de protons

2. Synthèse de méthylamines à partir de l'acide formique

2.1.Premiers tests catalytiques de méthylation des amines avec HCOOH

Nous savons qu'à l'heure actuelle, seul le complexe [Ru(triphos)(tmm)] permet d'utiliser efficacement l'acide formique comme relais de liaisons C–H. Nous avons donc choisi d'utiliser ce complexe pour développer la réaction de méthylation des amines à partir de l'acide formique.

Dans un autoclave de 50 mL, l'aniline (8.3 mmol) et l'acide formique (3 équivalents) sont ajoutés à une solution de [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] (1.0 mol%) et triphos (1 mol%) dans le THF. La réaction est chauffée à 150 °C pendant 17 h. L'analyse du brut réactionnel par spectroscopie GC-MS permet de détecter une conversion de 36% mais seulement 2% de l'amine méthylée est observée (le produit majoritaire est le N-phénylformamide **4a**). En revanche la même réaction effectuée en ajoutant de l'acide méthanesulfonique MSA (1.5 mol %) permet d'observer 41% d'amine méthylée **2a** et 2% d'amine diméthylée **3a**. Les sous-produits de la réaction sont l'hydrogène et le CO_2 formés par déshydrogénation de l'acide formique et du méthanol (<5%) formé par disproportionation de l'acide formique. Une réaction de contrôle remplaçant l'acide formique par du méthanol nous a permis de prouver que la méthylation de **1a** ne se faisait pas à partir du méthanol.

L'ajout d'un acide fort paraît donc primordial pour la réaction et est en adéquation avec les résultats obtenus par les groupes de Beller et Leitner pour la méthylation des amines avec CO_2 et H_2. En effet sans acide les rendements pour la méthylation des amines avec CO_2 et H_2 sont inférieurs à 5%

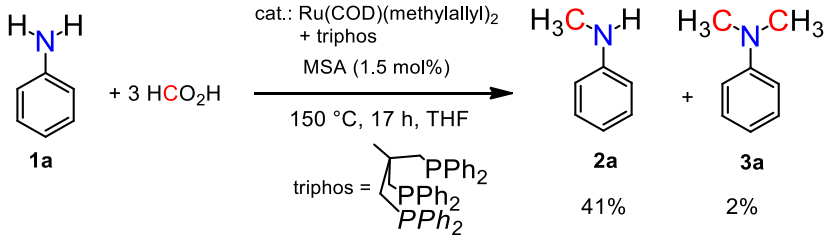


Figure III- 4: Premier test pour la méthylation des amines avec l'acide formique

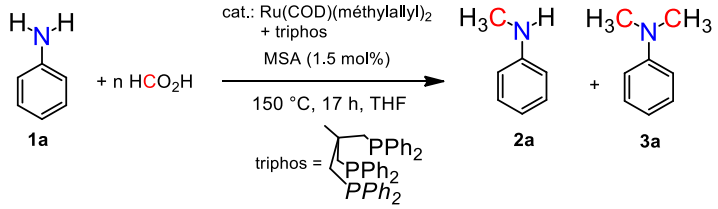
2.2.Optimisation de la réaction

Forts de ces premiers résultats nous avons essayé d'optimiser la réaction afin d'obtenir de meilleurs rendements et une meilleure sélectivité.

2.2.1. Influence de la charge en acide formique, du promoteur et de la température.

Nous avons rapidement pu voir qu'augmenter la charge de 3 à 6 équivalents d'acide formique permet d'augmenter considérablement la conversion qui passe de 43 à 88%, le rendement en **2a** (qui passe de 41 à 71%) et en **3a** (de 2 à 17%) (Entrées 2 et 3, Tableau II–2). Cette augmentation dans la conversion et le rendement provient de la quantité accrue de produit méthylant et réducteur (HCOOH).

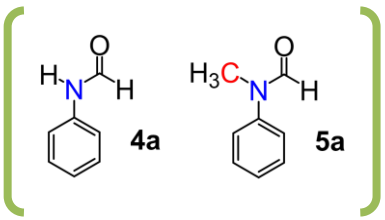
Tableau III- 2: Optimisation de la réaction de méthylation des amines avec l'acide formique



Entrée	Cat. (mol%)	triphos (mol%)	Additif	n	Conv. (%)	Rendement(%)	
						2a	3a
1	1.0	1.0	-	3.0	36	2	< 1
2	1.0	1.0	MSA	3.0	43	41	2
3	1.0	1.0	MSA	6.0	88	71	17
4	1.0	1.0	$HNTf_2$	6.0	79	19	40
5	1.0	1.0	$HNTf_2$	9.0	70	23	47
6	1.0	1.0	$HNTf_2$[b]	6.0	69	23	46
7[c]	1.0	1.0	MSA	6.0	88	61	22
8	1.0	-	MSA	6.0	>99	< 1	< 1
9	-	-	-	6.0	>99	< 1	< 1

Conditions: Aniline **1a** (8.3 mmol), HCOOH (n équiv.), additif (1.5 mol%, par rapport à l'amine) $Ru(COD)(méthylallyl)_2$ (1.0 mol%), triphos (1.0 mol%), 17 h, 150 °C. b) $HNTf_2$ (3.0 mol%), c) réaction à 80°C. Rendement déterminé par GC/MS avec l'hexaméthylbenzène comme étalon interne après calibration. Note: Sauf mention contraire les seuls sous-produits observés quand les quantités de 2 et 3 ne sont pas égales à la conversion sont les formamides correspondants.

Il est également intéressant de noter que le remplacement de MSA par $HNTf_2$ (plus acide) permet d'obtenir un meilleur rendement en **3a** (entrées 3 et 4), favorisant ainsi la 2^{éme} méthylation (sur la N-méthylaniline). Cependant, alors qu'avec MSA aucun sous-produit n'est détecté, avec $HNTf_2$ les intermédiaires formamides (**4a** et **5a**) sont formés comme sous-produits (20%).



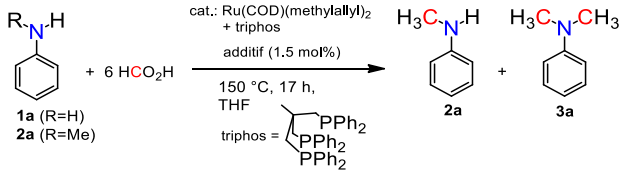
Augmenter encore la charge en acide formique de 6 à 9 équivalents n'a que peu d'influence sur les rendements en amine. Les intermédiaires formamides sont entièrement réduits mais la conversion chute à 70% et le rendement faradique diminue considérablement (39% *vs* 50% entrées 4 et 5, Tableau II–2). Augmenter la charge de $HNTf_2$ de 1.5 à 3 mol% a un impact négatif sur la réaction puisque la conversion chute de 79 à 69% (entrées 5 et 6, Tableau II–2). De bons rendements sont également

obtenus à 80 °C (entrée 7, Tableau II–2) même si les formamides **4a** et **5a** semblent se réduire moins facilement dans ces conditions. Enfin nous avons pu vérifier qu'en l'absence de catalyseur, de ligand et de MSA le formamide **4a** est formé mais n'est pas réduit. De même en l'absence de triphos, seul le formamide **4a** est obtenu.

2.2.2. Screening de catalyseurs pour la réaction de méthylation des amines

L'influence de la charge catalytique a été étudiée en tube RMN saphir permettant de supporter des pressions importantes (>200 bar). Dans ces conditions les rendements obtenus sont meilleurs (99% contre 85%) qu'en autoclave (entrées 2 et 6, Tableau III- 3).

Tableau III- 3: Screening de catalyseurs réaction de méthylation des amines



Entrée	Sub.	Cat. (mol%)	Ligand (mol%)	Add. (1.5 mol%)	Conv. (%)	Rdt (%) 2a	Rdt (%) 3a
1	**2a**	0.4	triphos (0.4)	$HNTf_2$	80	-	<1
2	**2a**	0.8	triphos (0.8)	$HNTf_2$	>99	-	>99
3	**2a**	1.4	triphos (1.4)	$HNTf_2$	>99	-	>99
4	**2a**	3.0	triphos (3.0)	$HNTf_2$	93	-	93
5	**2a**	0.4	triphos (1.6)	$HNTf_2$	60	-	46
6[a]	**2a**	1.0	triphos (1.0)	$HNTf_2$	85	-	85
7[a]	**1a**	1.0	triphos (1.0)	MSA	88	71	17
8[a]	**1a**	1.0	PP_3 (1.0)[c]	MSA	32	20	<1
9[a]	**1a**	1.0	dppe (1.0)[d]	MSA	37	23	<1

Conditions: substrat (8.3 mmol), $Ru(COD)(méthylallyl)_2$ (1.0 mol%), triphos (1.0 mol%), MSA (1.5 mol%), HCOOH (6 équiv.), 150 °C, 17 h. Rendement déterminé par GC/MS avec l'hexaméthylbenzène comme étalon interne après calibration. Rendements isolés entre parenthèse; [b]MSA remplacé par $HNTf_2$ (1.5 mol%); [c]réaction effectuée en tube saphir: substrat (0.4 mmol); rendement par ^1H RMN spectroscopie. Note: Sauf mention contraire les seuls sous-produits observés quand les quantités de 2 et 3 ne sont pas égales à la conversion sont les formamides correspondants.

On remarque notamment que la charge catalytique a une influence importante sur la réaction et principalement sur la réduction du formamide **5a** puisqu'à 0.4 mol% et 0.8 mol% on obtient respectivement 1 et 99% de rendement. Avec une charge catalytique de 0.4 mol% une conversion de 80% en **5a** est quand même observée mais le formamide n'est pas réduit. Aucune influence n'est observée en augmentant encore la charge catalytique de 0.8 à 1.4 mol% mais une charge de 3.0 mol% fait baisser le rendement à 93%, probablement à cause de la formation de complexes dimériques de ruthénium $[(triphos)Ru(H)]_2$, inactifs en catalyse, qui est plus importante quand la charge catalytique

augmente[153]. La charge en ligand joue également un rôle puisque le rendement est de 46% avec 0.4 mol% de catalyseur et 1.6 mol% de ligand alors qu'il était de 1% avec 0.4 mol% de ligand (entrées 1 et 5, Tableau III–3). Enfin nous avons voulu tester d'autres ligands phosphines pour remplacer la triphos: ainsi, la tétraphos (PP_3 : Tris[2-(diphénylphosphino)éthyl]phosphine)) et la dppe (Ethylènebis(diphenylphosphine)) présentent une activité, mais qui reste assez faible (20% et 23% de méthylation respectivement contre 71% avec la triphos, entrées 7,8,9).

*Rendement faradique pour la méthylation de **2a** :*

$$r = \frac{quantité\ de\ \mathbf{3a}}{quantité\ de\ HCOOH\ consommée} \times 3$$

Nous avons donc réussi à obtenir après optimisation 99% de rendement en **3a** après 17 h à 150 °C en partant de **2a** dans un tube saphir avec 6 équivalents d'acide formique, 1.5 mol% de $HNTf_2$ avec 1.0 mol% de Ru(COD)(méthylallyl)$_2$ + triphos. Cela représente un TON de 125 (TOF 7.4 h^{-1}) qui est meilleur que ceux obtenus pour la méthylation avec CO_2 et H_2 (entre 40 et 100). L'efficacité faradique (calculée comme le nombre de liaisons C–H efficaces) est de 50% contre 0.4% et 28% dans les réactions développées respectivement par les groupes de Beller et Leitner. La formation de méthanol (5%) et de CO_2 et H_2 (45% ; rendements par rapport à HCOOH) à partir de la disproportionation et de la déshydrogénation de l'acide formique respectivement, est la principale cause de limitation du rendement faradique (Figure III–5).

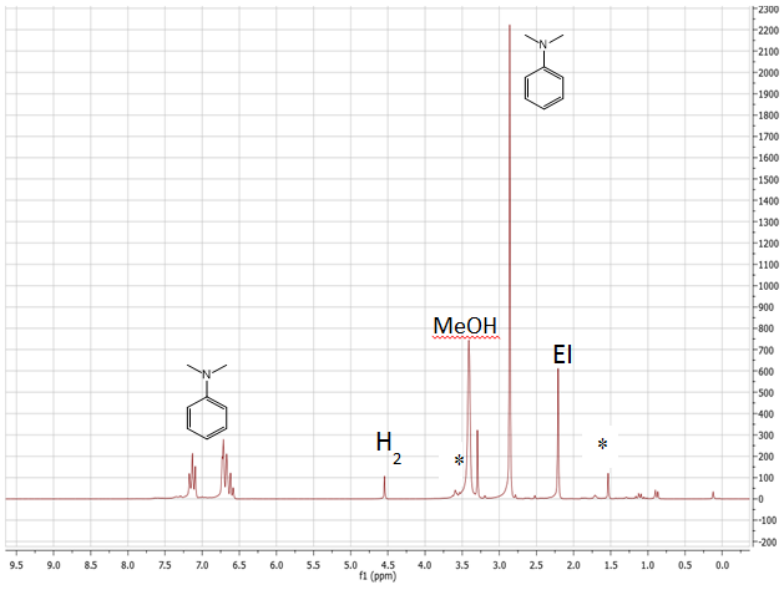


Figure III- 5: Spectre RMN ^{1}H de la réaction de méthylation de 2a en tube saphir après 17 h à 150 °C
Disproportionation 15%, déshydrogénation 35%, méthylation 50% de rendements C–H.[154]

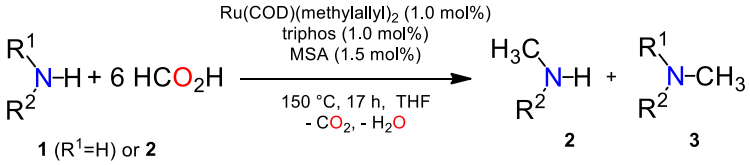
[153] T. vom Stein, M. Meuresch, D. Limper, M. Schmitz, M. Hölscher, J. Coetzee, D.J. Cole-Hamilton, J. Klankermayer, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc*., **2014**, 136, 13217

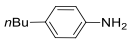
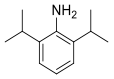
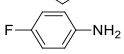
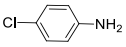
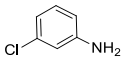
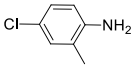
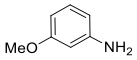
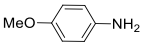
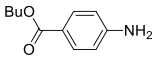
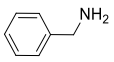
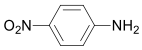
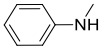
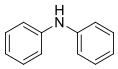
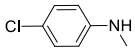
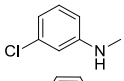
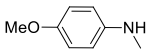
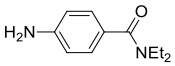
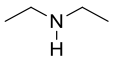
[154] EI= étalon interne, *= THF

2.3.Criblage des substrats pour la méthylation des amines

Afin d'explorer le potentiel de la réaction nous avons testé la méthylation des amines avec l'acide formique sur plusieurs substrats.

Tableau III- 4: Criblage des substrats pour la méthylation des amines avec l'acide formique



Entrée	Substrat		Conversion (%)	Distribution des produits (%)	
1		**1a**	100	**2a,** 71 (58)	**3a,** 17 (12)
2		**1b**	84	**2b**, 56	**3b,** 19
3		**1c**	88	**2c,** 13	**3c,** < 1
4		**1d**	86	**2d,** 63	**3d,** 23
5		**1e**	51	**2e,** 51	**3e,** < 1
6		**1f**	70	**2f,** 51	**3f,** 9
7		**1g**	51	**2g,** 50	**3g,** <1
8		**1h**	80	**2h,** 62 (53)	**3h,** 17 (10)
9		**1i**	86	**2i,** 57[c]	**3i,** 29[c]
10		**1j**	65	**2j,** 54	**3j,** <1
1		**1k**	37	**2k,** < 1	**3k,** < 1
12		**1l**	100	**2l**, 23[b]	-
13[a]		**2a**	85	-	**3a**, 85 (69)
14[a]		**2m**	9	-	**3m**, 9
16[a]		**2n**	2	-	**3n**, 2
17[a]		**2o**	66	-	**3o**, 66 (52)
18[a]		**2p**	51	-	**3p**, 44 (33)
19[a]		**2q**	77	-	**3q**, 77[c]
20		**1r**	52	**2r**, 8	**3r,** <1
21		**2s**	<1	-	**3s,** <1

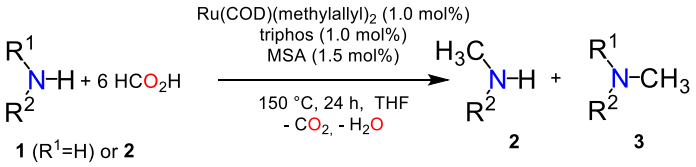
Conditions : Amine (0.4 mmol), HCOOH (6 équiv.), Additif (1.5 mol%), Ru(COD)(méthylallyl)$_2$, Ligand, 150°C, THF, 17h. a) conditions : Amine (8.3 mmol) Rendement déterminé par GC/MS avec l'hexaméthylbenzène comme étalon interne après calibration. Note: Sauf mention contraire les seuls sous-produits observés quand les quantités de 2 et 3 ne sont pas égales à la conversion sont les formamides correspondants b) Le produit majoritaire (77%) est la 4-aminoaniline obtenue par réduction du groupe nitro.

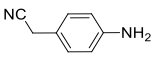
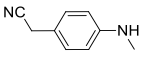
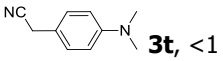
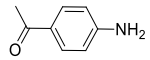
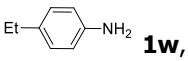
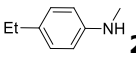
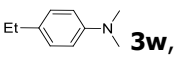
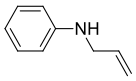
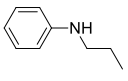
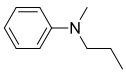
Les anilines primaires qui possèdent un groupement fortement électro-attracteur (constante de Hammett σ>0.2, **1e**, **1f**, **1g**) montrent une sélectivité accrue pour la formation de **2** par rapport à **3** (entrées 4-7 et 10, Tableau III–4). L'amine encombrée **1c** est difficile à méthyler (rendement > 1%, entrée 3, Tableau III–4) et un suivi temporel de la réaction nous a permis de mettre en évidence par GC-MS la formation d'un iminium comme intermédiaire. De plus, si la fonction ester de **1j** n'est pas affectée dans la réaction (entrée 10, Tableau III–4), la fonction nitro dans **1l** est réduite à 77% pour former la 4-aminoaniline et seulement 23% du produit désiré la N-methyl-p-nitroaniline est observé (entrée 12, Tableau III–4).

Lors de la méthylation des amines avec CO_2 et H_2 ou des hydrosilanes, la réactivité des amines aliphatiques était plus faible. Cette tendance est également présente ici puisque la benzylamine **1k** et la diéthylamine **2s** n'ont pas été méthylées après 17 h à 150 °C (entrées 11 et 21, Tableau III–4). Enfin de bons rendements ont également été obtenus avec des anilines secondaires (entrées 13, 17, 18, 19, Tableau III–4).

Il est surprenant de noter que dans le cas de la diéthylamine, pourtant plus nucléophile, le formamide n'est pas observé. Enfin les fonctions nitrile, cétone et les liaisons C=C non conjugués sont réduites dans les conditions de la réaction (Tableau III- 5).

Tableau III- 5: Criblage des substrats pour la méthylation des amines avec HCOOH, fonctions réduites



Entrée	Substrat		Conversion (%)	Distribution des Produits (%)
1		**1t**	70[a]	 **2t**, <1  **3t**, <1
2		**1u**	>99	 **1w**, 28  **2w** , 51  **3w**, 10
4		**2v**	>99	 **1x**, 35 (26)  **2x**, 27 (15)

Conditions: substrat (8.3 mmol), Ru(COD)(méthylallyl)$_2$ (1.0 mol%), triphos (1.0 mol%), MSA (1.5 mol%), HCOOH (6 équiv.), 150 °C, 24 h. Rendement déterminé par GC/MS avec l'hexaméthylbenzène comme étalon interne après calibration.(rendement isolé entre parenthèses) a) **1t** est décomposé en produits indéterminés.

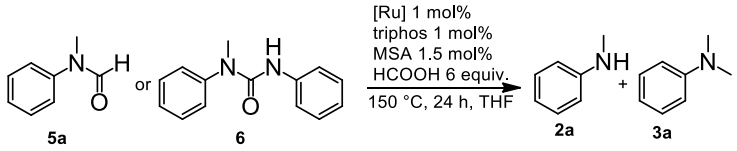
Même si cette réaction est économe en atomes, qu'elle présente un bon rendement faradique et est efficace pour les anilines, les rendements restent limités pour les autres substrats, notamment les amines aliphatiques. Nous avons donc voulu comprendre son mécanisme afin de pouvoir optimiser de façon raisonnée le catalyseur pour la suite.

2.4.Etudes mécanistiques

2.4.1. Intermédiaires organiques

Tout comme pour la disproportionation de l'acide formique, plusieurs mécanismes peuvent être proposés pour la méthylation des amines à partir de HCOOH (Figure III–7). A partir de **2a**, la première étape est la formation du N-méthylformanilide **5a** par substitution nucléophile sur l'acide formique. Cette réaction est connue pour être effectuée sans catalyseur avec des rendements quantitatifs à 150 °C en 1 h.[155] Le formamide **5a** peut ensuite être réduit par transfert d'hydrogénation grâce à un équivalent d'acide formique. Un iminium (N-méthyl-N-méthylènebenzèniminium avec un formate en contre ion) est formé et nous avons pu détecter la présence de cet iminium en chromatographie GC-MS avec des substrats encombrés comme la 2,6-diisopropylaniline. Cet intermédiaire est ensuite réduit avec un nouvel équivalent d'acide formique pour donner **3a**. Dans ce cas nous avons un mécanisme d'hydrogénation par transfert.

Le fait que les urées correspondantes ne soient pas des intermédiaires réactionnels a pu être vérifié en faisant réagir l'urée **6** dans les conditions de la réaction. Alors que dans ces conditions le formamide **5a** est réduit à 67%, seulement 3% de **6** est réduit ce qui indique que les urées ne sont pas les intermédiaires majoritaires dans la réaction. Lors de l'étude de la réaction de méthylation développée par le groupe de Beller avec les hydrosilanes, ils avaient pourtant pu prouver que l'urée était un intermédiaire réactionnel plausible puisque dans les conditions de la réaction elle était réduite quantitativement en amine méthylée.[156]



4a	17%	67%
6	20%	3%

Figure III- 6: Détermination des intermédiaires réactionnels

Comme l'acide formique est également déshydrogéné en CO_2 et H_2 au cours de la réaction et que, en présence d'un acide fort, les amines peuvent être méthylées par CO_2 et H_2 grâce à Ru(COD)(méthylallyl)$_2$, d'autres mécanismes peuvent intervenir. Par exemple, le formamide **5a** peut être formé à partir de **2a** et de CO_2, et ensuite être réduit par un ou deux équivalents d'hydrogène et dans ce cas nous avons un mécanisme de déshydrogénation/hydrogénation (Figure III- 7).

[155] a) L. F. Frieser, J. E. Jones, *Org. Synth.* **1955**, III, 590*; b)* S. H. Jung, J. H. Ahn, S. K. Park, J. K. Choi, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002,** 23, 149; c) A. K. Bose, S. N. Ganguly, M. S. Manhas, A. Guha, E. Pombo-Villars, *Tetrahedron Lett.* **2006,** 47, 4605; d) M. Hosseini-Sarvari, H. Sharghi, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6652*; e)* C. L. Allen, J. M. J. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3405; f) B. A. Aleiwi, K. Mitachi, M. Kurosu, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 2077.

[156] Y. Li, Fang, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2013**, 52, 9568

Afin de mettre en évidence le mécanisme qui est prépondérant ici, nous avons effectué des études cinétiques.

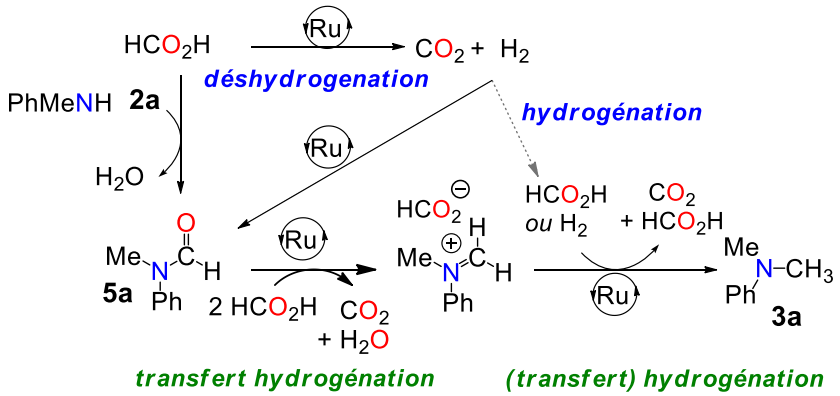


Figure III- 7: Proposition de mécanisme pour la méthylation des amines avec HCOOH

2.4.2. Etudes cinétiques

Nous avons suivi la réaction en RMN ^{1}H ce qui permet d'obtenir la concentration des espèces en solution à chaque instant pendant la méthylation de **2a**. Ces relevés nous ont permis de tracer la courbe d'évolution des espèces en solution en fonction du temps (Figure III- 8).

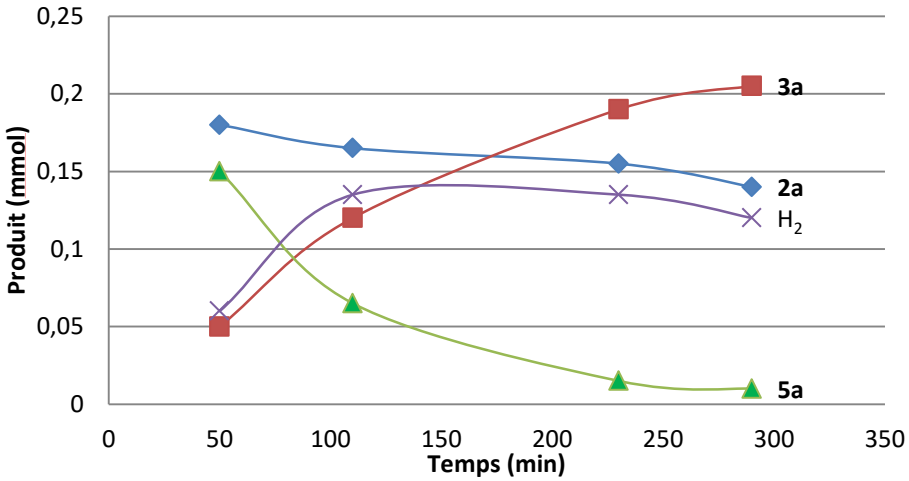


Figure III- 8: Evolution des espèces en fonction du temps lors de la réaction de méthylation des amines (conditions : **2a** (0.4 mmol), HCOOH (6 équiv.), $HNTf_2$ (1.5 mol%), Ru(COD)(méthylallyl)$_2$ (1 mol%), triphos (1 mol%), 150 °C, THF, 17 h).

Au début de la réaction l'acide formique est consommé, à la fois par déshydrogénation (production de H_2) mais aussi par formylation de l'amine. Après 1h30 l'acide formique est totalement consommé et la production de H_2 cesse. En revanche **5a** continue à être réduit en **3a** ce qui laisse supposer qu'à partir de ce moment c'est l'hydrogène et non plus l'acide formique le réducteur. Même après conversion complète de l'acide formique, on voit également que la quantité de **2a** diminue toujours; encore une fois cela indique qu'ici, c'est le CO_2 produit par déshydrogénation qui est la source de carbone pour produire **5a**.

Ces observations permettent de conclure que la méthylation des amines ne se fait pas seulement par substitution nucléophile de l'amine sur l'acide formique puis réduction du formamide par hydrogénation

par transfert mais qu'une part de la méthylation se fait via CO_2 et H_2. De plus comme **5a** est vite formé et s'accumule en solution, nous pouvons penser que l'étape limitante est la réduction de l'amide.

2.4.3. Calculs DFT

Nous avons approfondi l'étude mécanistique par des calculs DFT afin de nous permettre de mieux comprendre la réaction. Nous nous sommes focalisés sur l'étape de réduction de l'amide puisqu'elle semble être l'étape limitante. Par souci de rapidité dans les calculs les groupements phényls sur le ligand triphos ont été modélisés par des méthyls. Trois réactions sont en compétition : la déshydrogénation de l'acide formique, la disproportionation de l'acide formique, et la méthylation de l'amine. En présence d'acide fort, l'espèce catalytique est probablement le complexe cationique **7**[157] qui doit libérer un site de coordination en passant par (κ^1,κ^1)-**7** pour permettre la formation de l'hydrure de ruthénium **8** via un état de transition à 23.3 kcal/mol. Comme dans le cas de la disproportionation de l'acide formique, cet état de transition est commun aux 3 réactions et la formation de l'hydrure **8** est l'étape cinétiquement déterminante à TA et sous 1 bar.

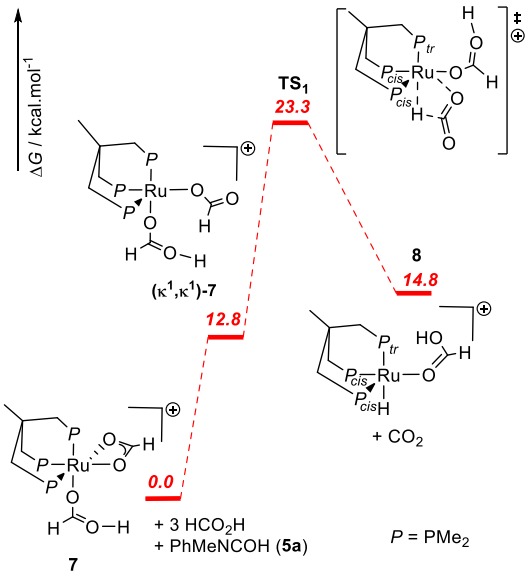


Figure III- 9 : Calculs DFT pour la formation de l'hydrure de ruthénium en présence d'un acide fort

A partir de **8,** par coordination d'un équivalent d'acide formique, la réaction va évoluer vers la déshydrogénation ou la disproportionation (Figure III–10, resp. chemin bleu et vert). La déshydrogénation s'effectue sans état de transition via un intermédiaire [Ru(Triphos)(κ^1-HCOOH)(κ^2-HCOOH)(H_2)] **9**. La disproportionation requiert de passer par un état de transition à 20.8 kcal/mol **TS_2** qui correspond au transfert d'hydrure pour former un acétal. La protonolyse de l'acétal dans **12** par un nouvel équivalent d'acide formique, libère l'acétal en solution. Celui-ci est ensuite rapidement déshydraté pour former le formaldéhyde qui est réduit par un autre équivalent d'acide formique pour former du méthanol.

[157] **7** est l'analogue protoné de **6**, décrit au chapitre 2.

A partir de l'hydrure **8**, la coordination de l'amide en cis de l'acide formique va permettre de créer une liaison hydrogène intramoléculaire dans **14**. Cette liaison appauvrit l'amide et facilite le transfert d'hydrure dans **TS$_3$**. Le complexe **14** donne donc le complexe **15** qui contient un ligand α-aminoalcoolate stabilisé par une liaison hydrogène via le **TS$_3$** à 17.2 kcal/mol, ce qui représente une barrière d'activation de 2.4 kcal/mol. La protonolyse du complexe **15**, via la coordination d'une nouvelle molécule d'acide formique, permet de régénérer **7** et l'α-aminoalcool **17**. La déshydratation de l'espèce **17** assistée par l'acide formique forme l'iminium **18**, avec un contre-ion formate. Finalement l'iminium est réduit en N,N-dimétylaniline **3a**, grâce à un nouveau cycle d'hydrogénation par transfert.

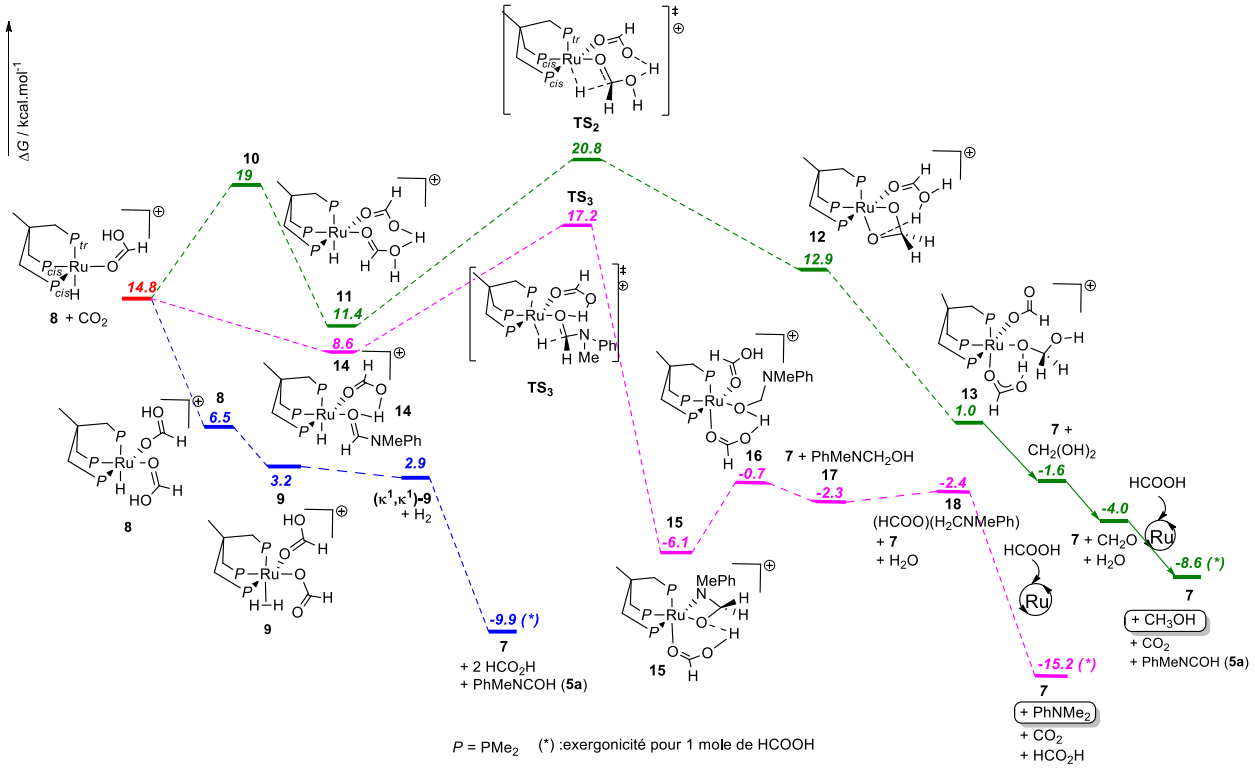


Figure III- 10: Surfaces réactionnelles pour la déshydrogénation (bleu), la disproportionation (vert) et la méthylation (rose) calculés par DFT

On peut donc constater sur cette surface que la réaction est sous contrôle thermodynamique et que la méthylation est la réaction thermodynamiquement favorisée (-15.2 kcal/mol contre -8.6 kcal/mol pour la disproportionation et -9.9 kcal/mol pour la déshydrogénation d'une mole d'acide formique). L'étape cinétiquement déterminante est non seulement commune aux trois réactions mais la barrière d'activation pour la méthylation par hydrogénation par transfert est faible (2.4 kcal/mol). La déshydrogénation ne présente pas de barrière d'activation il y a donc de l'hydrogène et du CO_2 présents dans le milieu. La méthylation des amines peut donc se faire selon trois voies 1) méthylation directe par hydrogénation par transfert (en vert sur la figure III–11) 2) réintégration de l'hydrogène (produit par déshydrogénation) pour former **8** et formation l'amine méthylée, par transfert d'hydrogénation à partir de **8**. La barrière d'activation pour cette voie est de 27.1 kcal/mol, ce qui est envisageable dans nos conditions.3)

méthylation de l'amine par H_2 et CO_2. La barrière d'activation pour cette dernière voie qui est possible en présence d'acide fort n'a pas été calculée.

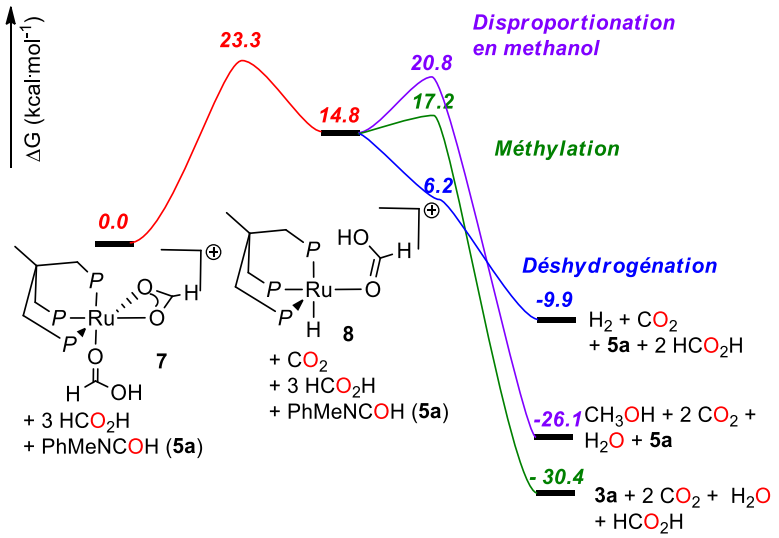


Figure III- 11: Schéma simplifié de la surface réactionnelle

Afin de pouvoir évaluer l'influence de l'additif acide sur la réaction, nous avons calculé le profil réactionnel en l'absence d'additif acide, c'est-à-dire en surface neutre (Figure III–11 et III–12). Nous pouvons constater que cette fois-ci l'étape cinétiquement déterminante est le transfert de l'hydrure sur l'amide (**TS_5**) puisqu'il est à 21.2 kcal/mol alors que l'état de transition de formation de l'hydrure de ruthénium (**TS_4**) est à 17.1 kcal/mol. **TS_5** est particulièrement haut en énergie car, en l'absence d'additif acide, l'amide n'est pas appauvri par la présence d'une liaison hydrogène comme dans **TS_3** et le carbone est donc moins électrophile. De même dans **22**, l'α-aminoalcoolate n'est pas stabilisé par liaison hydrogène et l'espèce est donc à 17.9 kcal/mol contre -6.1 kcal/mol en présence d'acide. En revanche par coordination d'une nouvelle molécule d'acide formique, une liaison hydrogène vient stabiliser l'α-amino-alcoolate dans l'espèce **23** (-2.9 kcal/mol). L'énergie du **TS_5** (21.2 kcal/mol) et surtout la barrière d'activation de 16.4 kcal/mol pour franchir **TS_5** explique pourquoi sans acide, même à pression élevée, seules des traces de méthylation sont détectées. En effet, la méthylation directe par hydrogénation par transfert est cinétiquement défavorisée, de même que la réintégration de H_2 (c'est-à-dire reformer **20** à partir de **19** et de H_2 et réduire l'amide par transfert d'hydrogénation la barrière énergétique est de 31.1 kcal/mol ce qui est difficilement atteignable à 150 °C). Ainsi, l'additif acide permet non seulement de méthyler l'amine à partir de l'hydrogène et du CO_2 « perdu » par déshydrogénation, mais sans cet additif, un mécanisme de transfert d'hydrogénation n'est pas non plus envisageable, puisque la réduction de l'amide en amino-alcoolate est cinétiquement défavorisée.

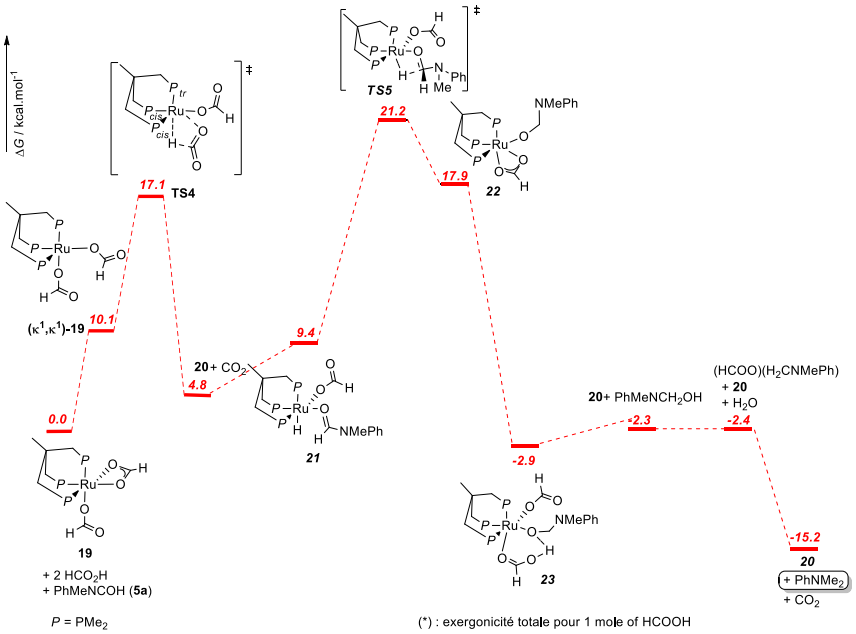


Figure III- 12: Surface réactionnelle pour la méthylation des amines sans additif acide

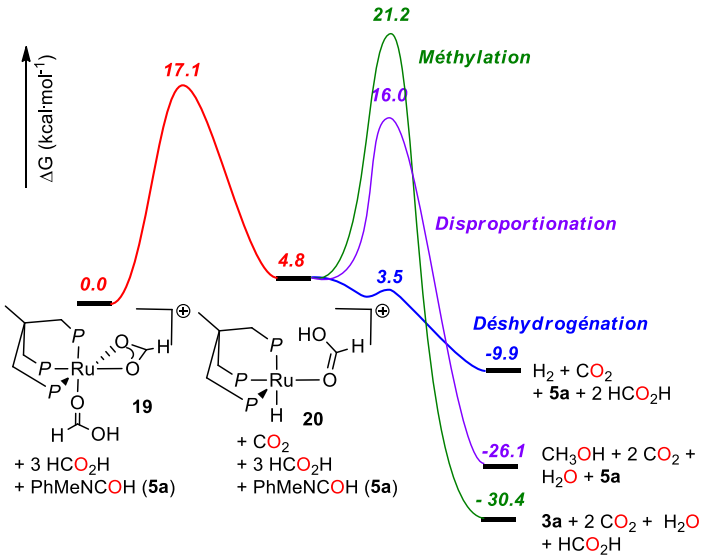


Figure III- 13: Schéma récapitulatif pour la déshydrogénation, la disproportionation et la méthylation sans additif acide

3. Conclusion et perspectives

Les connaissances que nous avons pu tirer de la réaction de disproportionation de l'acide formique en méthanol nous ont permis d'utiliser l'acide formique comme unique source de carbone et de proton pour la synthèse de méthylamine. Cette nouvelle réaction nécessite l'ajout d'un additif acide et permet de synthétiser des méthylamines avec des rendements faradiques environ deux fois plus élevés que ceux obtenus pour leurs synthèses à partir de CO_2 et H_2. Grâces aux études cinétiques et théoriques nous avons pu élucider le mécanisme de la réaction et l'influence de l'additif acide. En effet en l'absence d'additif, bien que la méthylation soit favorisée thermodynamiquement, la barrière d'activation de 16.4 kcal/mol justifie le faible rendement obtenu. De plus ni la réintégration de l'hydrogène (barrière d'activation à 31.1 kcal/mol), ni la méthylation à partir de CO_2 et H_2 (absence d'acide fort) n'est pas envisageable dans ce cas. En revanche en présence d'un acide, la cinétique de la réaction est plus favorable à la fois pour l'hydrogénation par transfert et la réintégration. De plus la thermodynamique est en faveur de la méthylation et donc de bons rendements sont obtenus. Contrairement à la réaction de disproportionation, la réaction de méthylation devrait donc s'effectuer, en présence d'un acide fort, avec de bons rendements même à basse pression. Cependant de par l'existence de la voie de déshydrogénation qui se fait sans barrière cinétique, l'acide est rapidement consommé pour former H_2 et CO_2. A faible pression, la méthylation partir de ces deux gaz n'est probablement pas efficace, ce qui explique l'influence de la charge initiale en acide formique sur le rendement de méthylation (Tableau III- 2). Cela confirme également l'existence des deux mécanismes d'hydrogénation par transfert et de déshydrogénation/hydrogénation. Afin de compléter ces résultats et d'être en mesure d'optimiser de façon raisonnée le catalyseur, le calcul DFT du mécanisme d'hydrogénation de l'amide semble indispensable pour déterminer la pression de travail optimale. Plusieurs amines ont pu être méthylées dans les conditions de la réaction mais seuls amines aromatiques peuvent être efficacement méthylées. De plus, la chimiosélectivité de la réaction s'est révélée être moins bonne que pour la méthylation des amines avec le CO_2 et les hydrosilanes ou l'hydrogène, puisqu'elle ne tolére pas les groupements cyano, nitro, ou les cétones. Cependant, cette réaction montre la possibilité d'utiliser l'acide formique à la fois comme source de carbone et comme réducteur. Ainsi, d'autres réactions de méthylation pourraient être développées avec l'acide formique, ou des formates en remplaçant l'amine par un autre nucléophile (phosphine, malonate etc…).

Depuis le début de ces travaux, le groupe de Beller s'est également intéréssé la méthylation et l'alkylation des amines avec l'acide formique. Il a proposé deux papiers utilisant l'acide formique comme source de carbone mais nécessitant la présence d'un réducteur externe. Dans un premier temps ils ont rapporté l'utilisation du catalyseur de Karsted ($[Pt(CH_2=CHSiMe)_2)_2O]$) pour la méthylation d'amines aromatiques et aliphatiques en présence de silanes ($PhSiH_3$).[158] En 2015 ils ont également

[158] I. Sorribes, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 7878

décrit un système à base de ruthénium (II) portant un ligand triphos qui utilise l'hydrogène comme réducteur pour l'alkylation des amines à partir d'esters de formate.[159]

Enfin les réactions de méthylation et de disproportionation étant étroitement liées, nous espérons que les efforts effectués pour trouver de nouveaux catalyseurs à base de métaux non nobles pour la disproportionation pourront être transposés pour la méthylation.

[159] I. Sorribes, J. R. Cabrero-Antonino, C. Vicent, K. Junge, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc*., **2015**, 137, 13580

Chapitre 4 : Le monoxyde de carbone pour la synthèse renouvelable d'alkylamines

Chapitre 4 : Le monoxyde de carbone pour la synthèse renouvelable d'alkylamines 97

1. Etat de l'art sur l'homologation des amines 99
1.1. La synthèse des alkylamines : notre démarche 99
1.2. Etat de l'art sur la carbonylation et la réduction 100
1.2.1. La carbonylation des amines 100
1.2.2. La réduction des amides 104
1.2.3. Les défis de l'homologation des amines 105

2. Homologation des amines catalysée au cobalt 106
2.1. Homologation "*one pot-two steps*" 106
2.1.1. Choix du substrat 106
2.1.2. Optimisation de la réaction de carbonylation 106
2.1.3. Réaction en deux étapes par hydrosilylation 108
2.1.4. Réaction en deux étapes par hydrogénation 110
2.2. Réaction en une seule étape contrôlée 112
2.2.1. Premiers essais 112
2.2.2. Optimisation de l'homologation en « *one pot* » 113
2.2.3. Criblage des substrats pour l'homologation en *one pot* 116
2.2.4. Etudes mécanistiques 117
2.3. Formation de chaînes longues par homologation 121
2.3.1. Premiers essais d'homologation de 1a à hautes pressions 121
2.3.2. Synthèse de chaînes longues sur 1b 123
2.3.3. Cas de l'homologation de l'indoline 123
2.4. Conclusions et perspectives 125

3. Homologation des amines catalysée par le fer 125
3.1. Etat de l'art sur l'homologation des alcools catalysée par le fer 125
3.2. Homologation 126

4. Conclusion et perspective 128

Nous avons montré que l'acide formique est un bon relais de liaisons C–H pour la synthèse de carburants (MeOH) ou de produits chimiques. Nous nous sommes particulièrement intéressés à la synthèse d'amines, cependant seules des méthylamines peuvent être synthétisées à partir de HCOOH. Or, un grand nombre d'amines utilisées dans l'industrie comme fertilisants, agents de transfert de phase ou surnageants sont des alkylamines avec des chaînes carbonées comportant deux atomes de carbone ou plus. Le monoxyde de carbone est facilement accessible de façon renouvelable à partir de la biomasse ou du CO_2 (voir introduction), de plus il est couramment employé dans l'industrie pour sa faculté à former des liaisons C–C (procédé Fischer-Tropsch, synthèse d'acide acétique voir introduction). Nous avons donc entrepris d'utiliser le CO comme plateforme pour la synthèse renouvelable d'alkylamines.

1. Etat de l'art sur l'homologation des amines

1.1. La synthèse des alkylamines : notre démarche

Les alkylamines sont des composés d'importance pour l'industrie chimique puisqu'elles sont utilisées comme colorants, solvants, polymères, agents de formulation, synthons pour la synthèse de molécules plus complexes (par exemple médicaments) mais aussi fongicides ou fertilisants.[160] Elles sont généralement synthétisées par condensation de l'ammoniac sur les alcools ou par condensation d'une amine sur un halogénoalcane.[161] Il existe aussi des méthodes d'alkylation réductrices à partir d'aldéhydes ou de cétones, qui nécessitent souvent l'utilisation de catalyseurs.[162] Cependant ces procédés impliquent la synthèse préalable des chaînes alkyles : halogénoalcanes, alcools, cétones ou aldéhydes, qui proviennent généralement des hydrocarbures, ce qui constitue des étapes supplémentaires et une faible économie d'atome.

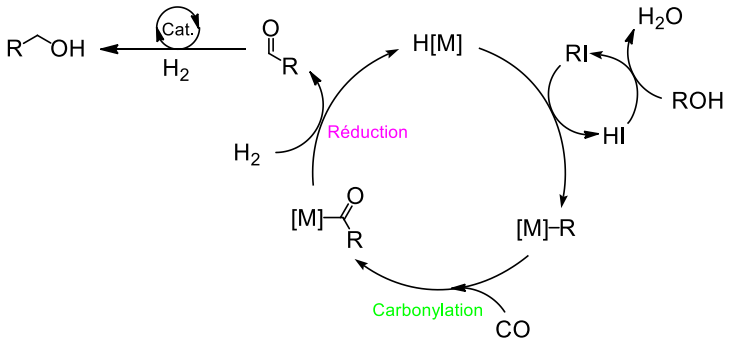


Figure IV–1: Schéma catalytique de l'homologation des alcools en aldéhydes

Afin de développer une synthèse efficace des alkylamines à partir de matières premières renouvelables, nous nous sommes inspirés de la réaction d'homologation des alcools développée dans les années

[160] E. Karsten; H. Erhard; R. Rossbacher, H. Höke, "Amines, Aliphatic".*Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2000.**
[161] J. F. Hartwig, University Science Books, **2010**.
[162] J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure* (3rd ed.), New York: Wiley, **1985**.

1980.[163,164] Comme pour le procédé Fischer-Tropsch, cette réaction consiste en la formation d'une liaison C–C entre le substrat et le CO suivie d'une hydrogénation. Cette séquence carbonylation/réduction est ensuite répétée plusieurs fois, permettant ainsi de créer des alcools avec une chaîne alkyle plus ou moins longue en utilisant uniquement le syngas (Figure IV–1).

La transposition de cette réaction aux amines serait particulièrement intéressante pour former des amines à longues chaînes alkyles par homologation, ce qui n'a jusqu'ici jamais été décrit de manière efficace. Pour effectuer cette réaction il faut donc répéter plusieurs fois une séquence de carbonylation de l'amine tertiaire[165] en amide et de réduction de ce dernier en amine, ce qui implique la formation d'une liaison C–N et d'une ou plusieurs liaisons C–C.

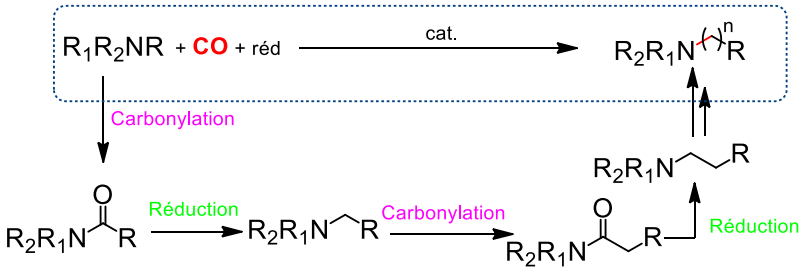


Figure IV–2: Homologation des amines

1.2. Etat de l'art sur la carbonylation et la réduction

Afin de choisir le catalyseur le plus adapté pour effectuer la réaction d'homologation des amines nous avons étudié en détail les deux étapes de la réaction. Nous détaillerons donc dans un premier temps l'état de l'art sur la carbonylation des amines, puis celui sur la réduction des amides.

1.2.1. La carbonylation des amines

La carbonylation est une réaction très étudiée, car elle permet d'accéder, par création de liaisons C–C ou C–hétéroatome (C–Het), à un grand nombre de composés. L'intérêt premier de cette réaction était l'hydroformylation des alcènes mais aujourd'hui la synthèse d'acides carboxyliques, d'alcools, d'esters, d'urées, de lactones et d'amides est désormais possible.[166,167] Les réactions non réductrices impliquent généralement un électrophile, une source de CO et un nucléophile (figure IV–3).

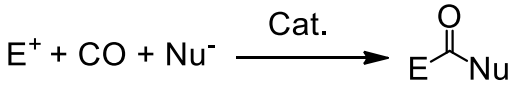


Figure IV–3: Schéma général de la réaction de carbonylation

[163] G G. Braca, G. Sbrana, Homologation of alcohols, acids and their derivatives, in *Aspect of homogeneous catalysis*, D. Reidel publishing Company: Dordrescht, **1984,** 5, 242

[164] M. Röper, H. Loevenich, The homologation of methanol, in *Catalysis in C1 chemistry* D. Reidel publishing Company: Dordrescht, **1983**, 4, 105

[165] Par carbonylations puis réductions successives, une amine primaire serait transformée en amine tertiaire, c'est donc sur les amines tertiaires qu'il faut développer la réaction d'homologation ; d'autant plus que ces dernières sont plus réticentes à la carbonylation.

[166] M. Beller, B. Cornils, C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A.*, **1995**, 104, 17

[167] W. Bertleff, M. Roeper, X. Sava, "Carbonylation" in *Ullmann's Encyclopedia of industrial chemistry*, **2012**, Wiley.

La réactivité des amines vis-à-vis de CO a été étudiée dans un premier temps pour s'affranchir de l'utilisation du phosgène pour la synthèse d'urées. Plusieurs catalyseurs moléculaires à base de nickel, palladium, ruthénium, cobalt et tungstène ont donc été décrits pour la synthèse d'urées à partir d'amines secondaires et primaires.[168]

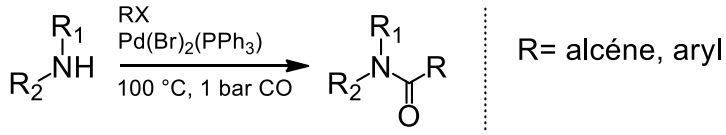


Figure IV– 4: Carbonylation des amines en amides développée par Heck

En 1974, le groupe de Heck décrit qu'en présence d'halogénoalcénes ou halogénoaryles des amides pouvaient être formés par carbonylation au lieu des urées. De nombreux catalyseurs sont décrits pour effectuer cette réaction à partir d'amines primaires et secondaires (Figure IV–4). [169,170] Cependant l'état de l'art sur la carbonylation des amines tertiaires, principalement à partir d'halogénoalcanes, est plus restreint et se limite à quelques catalyseurs de cobalt, rhodium et palladium nécessitant des conditions drastiques (>100 bar et 200 °C).[171] C'est seulement en 2013 que le groupe de Li a proposé des conditions réactionnelles plus douces : 30 bar, 200 °C avec des catalyseurs de cobalt ou de palladium (Figure IV–5).[172]

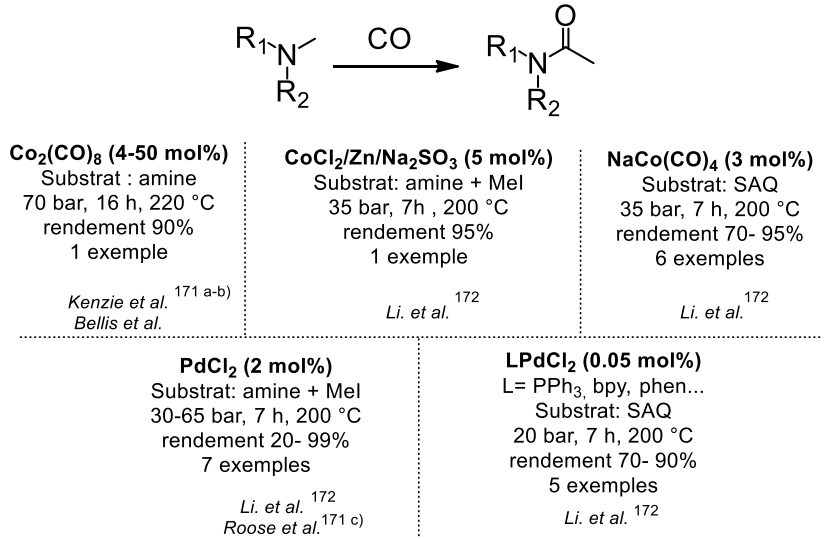


Figure IV–5: Etat de l'art pour la carbonylation des amines tertiaire et des sels d'ammonium quaternaire

[168] A) T. Tsuda, Y. Isegawa, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 2670 b) N. Sonoda, T. Yasuhara, K. Konodo, T. Ikeda, S. Tsutumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93, 6344

[169] a) A. Schoenberg, R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **1974**, 39 , 3327; b) T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Organomet. Chem.*, **1982**, 231, C12; c) T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 233, C64; (d) T. Kondo, Y. Sone, Y. Tsuji, Y. J. Watanabe, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 473, 163; e) A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*,**1995**, 68, 433

[170] a) I. S. Akhrem, D. V. Avetisyan, L. V. Afanaseva, S. V. Vitt, P. V. Petrovskii, N. D. Kagramanov, A. V. Orlinkov, *Mendeleev Commun.*, **2007**, 17, 279; b)I. Ryu, K. Nagahara, N. Kambe, N. Sonoda, S. Kreimerman, M. Komatsu, *Chem. Commun.*, **1998**, 1953

[171] a) H. E. Bellis EP0185823 f ,**1984** b)K. Nozaki US patent 3,407,231, **1966** c) P. Roose WO 2010057874 A1, **2010**

[172] a) H. Mei, W. Han, J. Hu, S. Xiao, Y. Lei, R. Zhang, W. Mo, G. Li, *Appl. Organometal. Chem*, **2013**, 27, 177. b) Y. Lei, R. Zhang, W. Han, H. Mei, Y. Gu, B. Xiao, G. Li, *Catal. Commun*, **2013**, 38, 45 c) Y. Lei, R. Zhang, L. Wu; Q. Wu, H. Mei, G. Li, *Appl. Organometal. Chem*, **2014,** 28, 310. d) Y. Lei, R. Zhang, L. Wu; Q. Wu, H. Mei, B. Xia, G. Li, *J. Mol. Catal*, **2014**, 120.

Le catalyseur à base de palladium le plus efficace est $PdCl_2$ qui peut porter des ligands azotés comme la bipyridine ou des quinolines. Des rendements quantitatifs pour la carbonylation des amines tertiaires en présence de 1 équivalent de MeI sont notamment atteints avec $PdCl_2$ à 60 bar de CO et 190 °C. Les catalyseurs à base de cobalt utilisés sont des complexes carbonyles ($NaCo(CO)_4$, $Co_2(CO)_8$ ou des précurseurs comme $CoCl_2/Zn/Na_2SO_3$). Ces trois catalyseurs présentent des rendements quantitatifs pour la formation d'amides sous 35 bar de CO et 200 °C à partir de sels d'ammonium quaternaire ou d'amines en présence d'un promoteur (MeI).

Le groupe de Li ayant particulièrement travaillé sur la carbonylation des sels d'ammoniums quartenaires il a proposé un mécanisme inspirés de l'homologation des alcools pour cette réaction catalysée par le complexe $NaCo(CO)_4$. (Figure IV–6). Ce mécanisme permet de mieux comprendre les espèces impliquées dans la réaction.

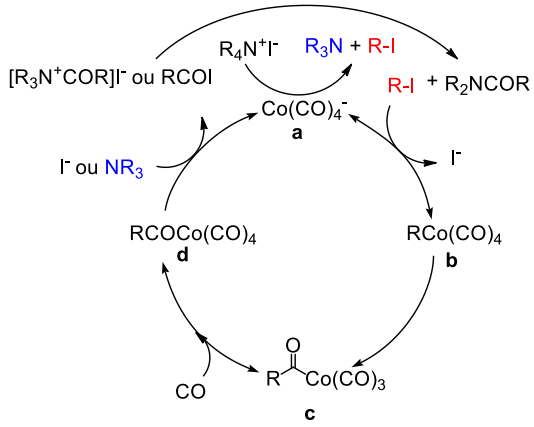


Figure IV–6: Cycle catalytique proposé pour la carbonylation des SAQ avec Na $Co(CO)_4$

Le sel d'ammonium est dans un premier temps dissocié en amine tertiaire et halogénoalcane, cette étape requiert l'assistance du centre métallique à des températures inférieures à 150 °C (Figure IV–7). Cela explique pourquoi le substrat peut être indépendamment un sel d'ammonium quaternaire ou une amine tertiaire avec un équivalent d'iodoalcane jouant le rôle de promoteur. La différence de réactivité observée par le groupe de Li en changeant de promoteur (MeI > MeBr > MeOTf) provient probablement de l'influence du contre-ion sur le déplacement de cet équilibre.

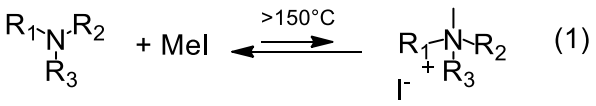


Figure IV–7: Equilibre entre le sel d'ammonium quaternaire (SAQ) et l'amine

L'anion $Co(CO)_4^-$ forme le complexe alkyle **b**, par S_N2 sur l'halogénoalcane. Le complexe acyle **c** à 16 électrons, est formé par migration de l'alkyle sur le ligand CO en cis.[173] Sous pression de CO il évolue en **d** qui va subir l'attaque de l'iodure ou de l'amine tertiaire pour former l'amide et régénérer l'espèce catalytique. L'iodoalcane est également régénéré. Dans le cas où un iodure d'alkyle (R–I) est utilisé

[173] L. Versluis, T. Ziegler, E. J. Baerends, W. Ravenek, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 2018

comme promoteur, celui-ci peut être utilisé en quantité catalytique uniquement si le groupement déplacé sur l'amine est le même (R). Enfin, le groupe de Li ne décrit cette réaction que pour R=Me, Et et Bn, des groupements qui sont facilement transférables sur le métal et pour lesquels l'équilibre entre le sel d'ammonium quaternaire et l'amine s'établit rapidement.

La faible diversité des catalyseurs de carbonylation des amines est un argument pour étudier de plus près les catalyseurs d'homologation des alcools afin de savoir s'ils pourraient être actif pour la carbonylation des amines. Ces derniers sont en effet capables de former plusieurs liaisons C–C et une liaison Het–C entre le substrat et le CO. L'homologation des alcools requiert également l'addition d'un promoteur tel qu'I_2 ou MeI, qui sert aussi à propager la chaîne carbonée en facilitant la formation du complexe alkyl.[174] Le mécanisme proposé est très similaire à celui de la carbonylation des amines, création d'un alkylcobalt puis migration pour former l'acyle correspondant (Figure IV–3).

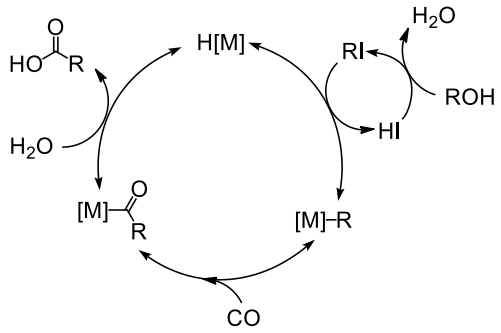


Figure IV– 8: Mécanisme de formation d'acide lors de l'homologation des alcools

A partir de l'acyle, alors qu'en présence d'amine le complexe $Co(CO)_4^-$ est régénéré par substitution nucléophile en présence d'hydrogène, l'acyle est hydrogéné pour libérer l'alcool et l'hydrure métallique. Cependant, l'acide acétique est un sous-produit souvent observé dans l'homologation des alcools. Il se forme par attaque nucléophile de l'eau sur le complexe acyle ce qui prouve qu'avec ces catalyseurs une amine pourrait très bien entrer en jeu à la place de l'eau pour former l'amide (Figure IV– 8). Cette voie réactionnelle serait de plus favorisée en absence de H_2 car elle permet de régénérer l'espèce active. Ainsi, des catalyseurs comme le fer pentacarbonyle ou l'acétylacétonate de ruthénium,[175] efficaces pour l'homologation des alcools peuvent être également efficaces en carbonylation des amines. Avec le cobalt carbonyle, ces trois catalyseurs sont les seuls qui ont démontré une activité notable pour l'homologation des alcools.

La première étape pour l'homologation des amines, la carbonylation, nécessite donc des pressions de CO assez élevées (> 30 bar), l'ajout d'un promoteur (iodoalcane) et des températures élevées. Cependant la

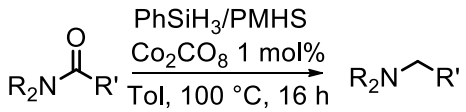
[174] M. Röper, H. Loevenich, The homologation of methanol, in *Catalysis in C1 chemistry,* D. Reidel publishing Company: Dordrescht, **1983**, 4, 105
[175] G. Braca, G. Sbrana, Homologation of alcohols, acids and their derivatives, in *Aspect of homogeneous catalysis,* D. Reidel publishing Company: Dordrescht, **1984,** 5, 242

possibilité d'utiliser à la fois des catalyseurs d'homologation des alcools et de carbonylation des amines permet de sélectionner 3 candidats susceptibles d'avoir une activité en homologation des amines.

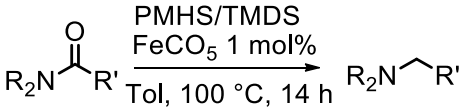
1.2.2. La réduction des amides

Idéalement l'homologation des amines serait réalisée avec le syngas (CO + H_2), l'hydrogène provenant de la biomasse ou de l'électrolyse de l'eau. Cependant l'hydrogénation des amides en amines est une réaction mal connue et, à l'heure actuelle il existe un seul catalyseur homogène capable de la catalyser efficacement, c'est un complexe de ruthénium(II) portant un ligand triphos décrit par les groupes de Leitner et Klankermayer et Cole-Hamilton.[176,177] Ce catalyseur permet de réduire efficacement sous 10 bar de H_2 les amides secondaires et certaines amides primaires mais la réduction des amides tertiaires présente des rendements plus faibles. De plus ce catalyseur est rapidement empoisonné en présence de CO et n'est plus actif en catalyse. Pour ces raisons nous avons étudié dans un premier temps la réaction d'homologation des amines en utilisant un hydrosilanes comme réducteur. En effet, une fois la faisabilité de la réaction d'homologation des amines avec CO et un hydrosilane démontrée, nous essayerons de la transposer avec le syngas.

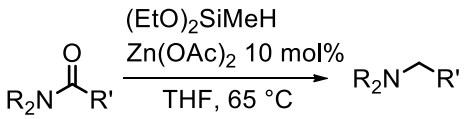
Contrairement à l'hydrogénation des amides, l'hydrosilylation et l'hydroboration des amides ont été largement étudiées avec plusieurs catalyseurs à base de Ti, Mo, Mn, Re, Fe, Ru, Os, Rh, Ir, Pd, Pt, Cu, Au et Zn.[178] Parmi les nombreux résultats décrits dans la littérature[16] nous avons retenu les réactions catalysées par des métaux capables de catalyser aussi la carbonylation des amines, ce qui pourrait permettre d'utiliser un seul catalyseur pour les deux étapes.



Darcel, 2013



Nagashima, 2009



Beller, 2010

L'hydrosilylation catalysée par le fer pentacarbonyle [$Fe(CO)_5$] développée par le groupe de Nagashima permet d'obtenir des rendements quantitatifs en amine (tertiaire uniquement) pour une grande variété

[176] a) S. P. Crabtree WO 03/093208A1 (**2003**) b) A. Magro, G. R. Estham, D. J. Cole-Hamilton, Chem. *Commun.* **2007**, 3154 c) J. Coetzee, D. L. Dodds, J. Klankermayer, S. Brosinski, W. Leitner, A. M., Z. Slawin, D. J. Cole-Hamilton *Chem. Eur. J.* **2013**,19, 11039

[177] Pour un état de l'art complet sur la réduction des amides : A. M. Smith, R. Whyman, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 5477

[178] E. Blondiaux, thèse de doctorat « Recyclage du CO_2 : Une alternative à la pétrochimie pour la synthèse de molécules azotées ». Université Paris Sud - Paris XI, **2015.**

d'amides, même aliphatiques, en utilisant le TMDS (tétraméthyldisiloxane) comme réducteur.[179] Cependant la chimiosélectivité de cette réaction qui s'effectue à 100 °C n'a pas été étudiée.

Le groupe de Beller a proposé une hydrosilylation catalysée par l'acétate de zinc. Le réducteur est un hydrosiloxane. En travaillant à 100 °C avec une source d'hydrosiloxane choisie, cette réaction montre de bons rendements pour l'hydrosilylation d'amides tertiaires et même secondaires, qui sont pourtant plus difficiles à réduire. Cependant des rendements quantitatifs ne sont obtenus qu'avec des amines électroniquement pauvres comme la N,N-diméthylbenzamide.[180] Enfin, l'hydrosilylation des amides développée par le groupe de Darcel permet de réduire quantitativement des amides en amines avec $Co_2(CO)_8$ et un hydrosilane.[181] Les amides tertiaires appauvris, facilement réductibles, sont réduits par le PMHS (polyméthylhydrosiloxane) tandis que les substrats plus réticents requièrent l'utilisation d'un hydrosilane plus réactif tel que $PhSiH_3$. Des rendements pouvant aller jusqu'à 90% sont obtenus après 1 à 16 h de réaction à 100 °C. Cette réaction est particulièrement intéressante car $Co_2(CO)_8$ est également un catalyseur très performant de carbonylation des amines. Ce dernier apparait donc comme le meilleur candidat pour effectuer l'homologation des amines en présence de CO et d'hydrosilanes.

1.2.3. Les défis de l'homologation des amines

Même si $Co_2(CO)_8$ est connu pour être efficace à la fois pour la carbonylation des amines et la réduction des amides en amines plusieurs défis sont à anticiper lors de l'homologation des amines :

- Les conditions expérimentales : la carbonylation requiert des conditions très dures (200 °C, 30 bar CO) et des solvants polaires dissociants. De bons rendements sont obtenus dans la NMP et le DMF, mais ceux-ci chutent brutalement (93% à 64%) en passant au toluène.[182,183] La réduction des amides, elle, se fait principalement dans le toluène ou le THF

- En utilisant un seul catalyseur pour les deux étapes de carbonylation et de réduction celui-ci est très sollicité et il doit être capable de gérer les deux étapes séparément mais de façon répétée.

- La compatibilité des deux étapes : l'hydrosilylation des amides n'a jamais été étudiée en présence de CO ou d'un halogénoalcane. Enfin le cobalt carbonyl est connu pour se dissocier en présence de silanes pour générer les espèces **g**, **h** et **i** dont le comportement en carbonylation n'a jamais été décrit (Figure IV–9).[184]

[179] Y. Sunada, H. Kawakami, T. Imaoka, Y. Motoyama H. Nagashima, *Angew. Chem. Int. Ed.;* **2009**. 9511
[180] S. Das, D. Addis, S. Zhou, K. Junge, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**,132, 1770
[181] T. Dombray, C. Helleu, C. Darcel, J-B. Sortais, *Adv. Synth. Catal.,* **2013**, 355, 3358
[182] Y. Lei, R. Zhang, W. Han, H. Mei, Y. Gu, B. Xiao, G. Li, *Catal. Commun*, **2013**, 38, 45
[183] X. Wu, X. Fang, L. Wu, R. Jackstell, H. Neumann, M. Beller, *Acc. Chem. Res.,* **2014**, 47, 1041
[184] Y. L. Baay, A. G. Macdiarmid, *Inorg. Nucl. Chem. Letters*, **1967**, 3, 159,

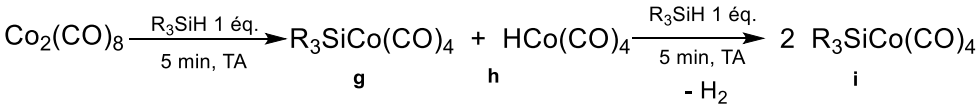


Figure IV–9 Evolution de $Co_2(CO)_8$ en présence de silanes

2. Homologation des amines catalysée au cobalt

2.1.Homologation "*one pot-two steps*"

Afin de démontrer la faisabilité de l'homologation des amines nous avons décidé d'étudier en premier lieu la réaction en « *one pot-two steps* » avec $Co_2(CO)_8$ et $PhSiH_3$. L'élaboration de cette réaction sous pression nécessite l'utilisation d'autoclaves et nous nous sommes heurtés dans un premier temps au manque de reproductibilité de la réaction, principalement dû, d'une part, au mauvais mélange entre les phases gaz et liquide dans les autoclaves, et d'autre part au contact entre la solution et le métal de la paroi. Un insert en Téflon n'a pas permis de régler les problèmes de contact car après quelques utilisations, et malgré un lavage précautionneux des inserts, ceux-ci étaient pollués par des de nanoparticules de cobalt. L'utilisation d'insert en verre pyrex a permis d'élaborer un protocole reproductible.

2.1.1. Choix du substrat

La carbonylation des amines a été principalement décrite avec la triméthylamine pour effectuer la synthèse du diméthylacétamide, un solvant très étudié en chimie.[185] Cette amine aliphatique, nucléophile, est donc un substrat de choix pour la carbonylation. Cependant, forts de notre expérience sur la méthylation des amines, nous savons que les amines aliphatiques sont moins réactives lors des réactions comme la méthylation ou l'homologation. Ces réactions impliquent en effet une étape de réduction de l'amide formé intermédiairement or, les amides aliphatiques sont très enrichis et donc difficiles à réduire. En revanche, les anilines, et principalement celles non substituées, sont des substrats plus judicieux: l'amine est suffisamment nucléophile et l'amide correspondant facilement réductible.[186] Afin de se placer dans les conditions optimales, nous avons étudié la réaction en utilisant la N,N-diméthylaniline 1a comme substrat.

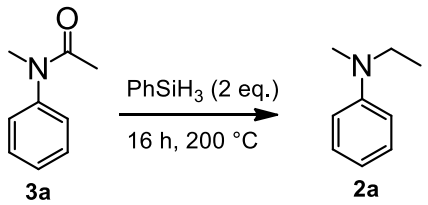
2.1.2. Optimisation de la réaction de carbonylation

Nous avons commencé par chercher des conditions réactionnelles compatibles à la fois avec la carbonylation et la réduction. Une étude rapide de l'hydrosilylation des amides au cobalt (

Tableau IV– 1) nous a permis de déterminer que la réaction est efficace avec $NaCo(CO)_4$ et $Co_2(CO)_8$. Elle tolère plusieurs solvants comme le toluène, le THF, et CH_3CN (rendement 99%, 99% et 85% resp. entrées 1,2,3, Tableau IV–1). Cependant elle ne tolère pas la NMP qui est un amide.

[185] K. Nozaki, US patent 3,407,231
[186] O. Jacquet, X. Frogneux, C. D. N. Gomes, T. Cantat, *Chem. Sci.*, **2013**, 4, 2127

Tableau IV– 1: Screening des conditions pour la réduction de 3a avec $PhSiH_3$



3a 2a

Entrée	Cat.	Solvant	Rdt (%)
1	$NaCo(CO)_4$	THF	> 99
2	$NaCo(CO)_4$	Tol	> 99
3	$NaCo(CO)_4$	MeCN	85
4	$NaCo(CO)_4$	NMP	<1
5	$Co_{2(}CO)_8$	MeCN	> 99

Conditions: **3a** (0.05 mmol), $PhSiH_3$ (2 eq.), cat. (0.6 mol%), 16 h, 200 °C

Nous avons donc entrepris de trouver de nouvelles conditions pour la carbonylation des amines qui ne requièrent pas l'utilisation de la NMP comme solvant et qui permettent d'obtenir de bons rendements. Parmi les solvants testés, l'acétonitrile (à la fois polaire et bon ligand) permet d'obtenir de bons rendements de carbonylation à 60 bar avec $NaCo(CO)_4$ et le rendement est quantitatif avec $Co_2(CO)_8$ (entrées 3 et 7, Tableau IV–2). En revanche les rendements sont moins élevés dans les solvants moins polaires ou moins coordinants (entrées 1, 2 et 3, Tableau IV–2) comme le THF ou le toluène. Par ailleurs, dans l'acétonitrile, de très bons rendements peuvent être obtenus même à basse pression. Il est intéressant de noter que, les rendements avec $NaCo(CO)_4$ sont meilleurs à 3 bar qu'à 60 bar (entrées 3 et 5, Tableau IV–2) contrairement à $Co_2(CO)_8$ qui n'est que faiblement actif à 3 et 6 bar (entrée 6, Tableau IV–2).

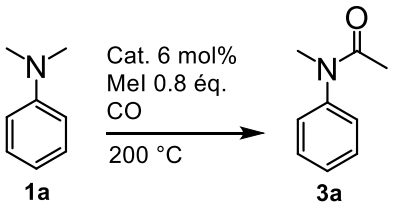
$$3/_2\ Co_2(CO)_8 + 3\ bpy \xrightarrow{TA,\ 1\ h} [Co^{(II)}(bpy)_3][Co^{(-I)}(CO)_4]_2 \quad (2)$$

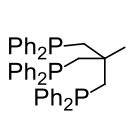
Pour s'affranchir de la synthèse de $NaCo(CO)_4$ nous avons voulu optimiser la réaction avec $Co_2(CO)_8$, qui est commercial, en testant l'influence de plusieurs ligands. L'ajout de ligands azotés comme la 2,2'-bipyridine ou la phénantroline permet d'obtenir des bons rendements (≈80%, entrées 14 et 15, Tableau IV–2) même à 6 bar alors que des rendements modestes sont obtenus avec des ligands phosphorés à 60 bar (51% avec triphos, 54% avec PP_3 et 57% avec la dppe, entrées 8-10, Tableau IV–2). Comme $Co_2(CO)_8$ peut se dismuter en [Co(II)/2 Co(-I)] en présence de ligands azotés (équation 2),[187] et que Co(-I) est un très bon catalyseur de carbonylation, nous avons synthétisé $[Co(II)(tpy)_2][(PF_6)]_2$ afin de vérifier son activité. Nous avons observé des activités plus faibles avec celui-ci qu'avec le mélange in situ de $Co_2(CO)_8$ + terpyridine (tpy) (60% contre 75%, entrées 15,16, Tableau IV–2). Ces résultats montrent que l'activité du mélange $Co_2(CO)_8$ + terpyridine est liée aux activités combinées des complexes de Co(-I) et Co(II). Les ligands testés ne permettent donc pas d'obtenir des rendements aussi bons à basse

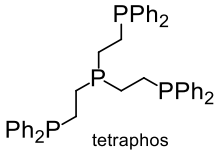
187 a) I. Wonder, H. O. W. Sternberg, M. Orchin, *J. Am. Chem. Soc*., **1952**, 74, 1216 b) J. England, E. Bill, T. Weyhermüller, F. Neese, M. Atanasov, K. Wieghardt, *Inorg. Chem*., **2015**, 54, 12002

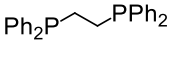
pression avec $Co_2(CO)_8$ qu'avec $NaCo(CO)_4$, nous avons décidé d'étudier l'homologation des amines dans CH_3CN avec ce dernier.

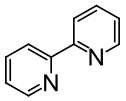
Tableau IV–2 Optimisation de la réaction de carbonylation

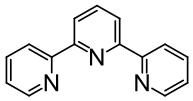


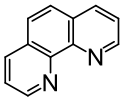

triphos


tetraphos


dppe


Bipyridine (bpy)


Terpyridine (tpy)


Phenantroline (phen)

Entrée	Catalyseur (6 mol%)	Ligand	Solvant	P (bar)	Temps (h)	Rendement (%)
1	$NaCo(CO)_4$	-	THF	60	10	43
2	$NaCo(CO)_4$	-	Tol	60	10	54
3	$NaCo(CO)_4$	-	MeCN	60	7	83
4	$NaCo(CO)_4$	-	MeCN	6	10	86
5	$NaCo(CO)_4$	-	MeCN	3	11	98
6	$Co_2(CO)_8$	-	MeCN	3	11	10
7	$Co_2(CO)_8$	-	MeCN	60	7	99
8	$Co_2(CO)_8$	triphos	MeCN	60	6	51
9	$Co_2(CO)_8$	tetraphos	MeCN	60	6	54
10	$Co_2(CO)_8$	dppe	MeCN	60	6	57
11	$Co_2(CO)_8$	bipy	MeCN	60	6	83
12	$Co_2(CO)_8$	bipy	MeCN	40	6	81
13	$Co_2(CO)_8$	bipy	MeCN	30	6	91
14	$Co_2(CO)_8$	bipy	MeCN	6	10	88
15	$Co_2(CO)_8$	tpy	MeCN	6	10	75
16	$[Co(tpy)_2]$ $[PF_6]_2$	-	MeCN	6	10	60

Conditions : N,N-diméthylaniline (1 mmol), catalyseur 6 mol%, MeI (0.8 équivalent), 200 °C.

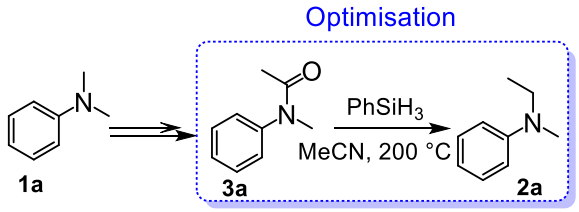
2.1.3. Réaction en deux étapes par hydrosilylation

Avec ces nouvelles conditions nous avons effectué la réaction d'homologation en deux étapes. Dans un autoclave Parr de 50 ml, on ajoute en boîte à gants, MeI (0.8 éq.) et la N,N-diméthylaniline (1 mmol) à une solution de $NaCo(CO)_4$ (6 mol%) dans CH_3CN. L'autoclave est scellé et purgé 3 fois avec 5 bar de CO puis pressurisé à 3 bar. Le réacteur est chauffé à 200 °C pendant 11 h. Une fraction de la solution est ensuite prélevée, mis dans un tube RMN J. Young et on y ajoute $PhSiH_3$ (2 éq.) avant de mettre chauffer le tube à 200 °C pendant 16 h.

L'analyse par chromatographie GC/MS permet de constater que 90% de l'amine **1a** est converti mais on observe seulement 10% du produit désiré **2a,** le produit majoritaire (80%) étant l'amide **3a**. Ce résultat est surprenant puisque la réduction de **3a** est quantitative au bout de 16 h avec 2 équivalents de $PhSiH_3$ (

Tableau IV– 1). En augmentant la quantité de réducteur, le rendement en **2a** augmente et il devient quantitatif avec 10 équivalents (entrées 3 et 6, Tableau IV–3). Le seul sous-produit obtenu est la N-méthylaniline qui correspond au clivage de la liaison C–N au lieu de la liaison C–O au cours de la réduction de l'amide **3a** (Figure IV–10, 2%).

Tableau IV–3: Conditions pour la réduction dans la réaction en deux étapes



Entrée	$PhSiH_3$ (éq.)	Atmosphère (bar)	Temps (h)	Conversion (%)[a]	Rendement (%)[b]
1	2	Ar (1)	18	10	9
2	4	Ar (1)	18	27	24
3	10	Ar (1)	6	96	94
4	2	CO (8)	18	12	10
5	4	CO (8)	18	33	30
6	10	CO (8)	6	96	94

Conditions : Après l'étape de carbonylation en autoclave, une fraction de 300 µL est prélevée et mis dans un tube RMN J. Young, le réducteur $PhSiH_3$ (0.1, 0.2, ou 0.5 mmol) est ajouté. Le tube est ensuite purgé avec de l'argon ou pressurisé à 8 bar de CO. La réaction est chauffée à 200 °C pendant le temps voulu puis la solution est analysée par GC/MS a) conversion de l'amide b) rendement global de la réaction de **1a** en **2a**

Le surplus de silane nécessaire pour la réduction peut s'expliquer par la présence dans la solution avant la réduction d'iodométhane utilisé comme promoteur pour la carbonylation. Celui-ci réagit avec $PhSiH_3$ pour former du méthane. Cette réaction peut consommer jusqu'à un équivalent de phénylsilane.

Après optimisation des conditions nous avons donc été capables d'effectuer l'homologation de la N,N-diméthylaniline en N-éthyl-N-méthylaniline en deux étapes à 3 bar de CO avec 88% de rendement.

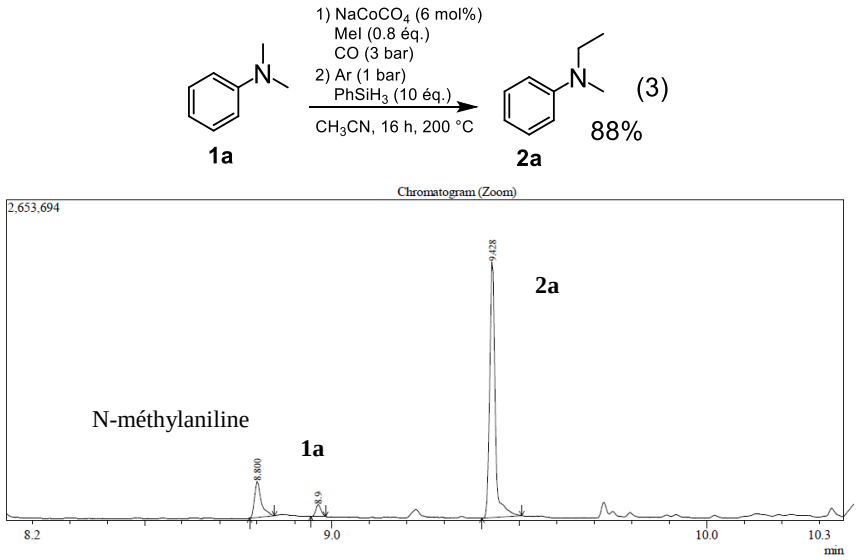


Figure IV–10: Chromatogramme GC/MS de la réaction d'homologation de la N,N-diméthylaniline en deux étapes

2.1.4. Réaction en deux étapes par hydrogénation

Encouragé par ces résultats d'homologation en deux étapes, nous avons envisagé l'utilisation de l'hydrogène comme réducteur à la place des hydrosilanes. Cependant comme nous l'avons vu en introduction de ce chapitre, l'hydrogénation des amides est une réaction qui est peu décrite en catalyse homogène. Le seul système présentant une bonne efficacité a été développé par les groupes de Leitner et Klankermayer et Cole-Hamilton. Ils utilisent le complexe $[Ru(triphos)(H)(H_2)(THF)]^+$, formé in situ en mélangeant $[Ru(acac)_3]$ ou $[Ru(COD)(bma)_2]$+ triphos en présence de MSA, pour réduire les amines primaires et secondaires. Ce catalyseur présente cependant des rendements limités avec les amides tertiaires (< 17%).[188] Le groupe de Beller a récemment amélioré l'efficacité de ce catalyseur en utilisant le triflate d'ytterbium hydraté ($Yb(OTf)_3.H_2O$) à la place de l'acide méthane sulfonique (MSA) comme additif.[189] Cet additif permet d'obtenir de meilleurs rendements à plus faible pression même avec des amides tertiaires. Ils décrivent notamment l'hydrogénation de la N-méthylacétanilide **3a** en N-méthyl-N-éthylacétanilide **2a** à 5 bar de pression en H_2 avec des rendements allant jusqu'à 76%. Dans les conditions de Leitner/Klankermayer et Cole-Hamilton seulement 19% est hydrogéné en **2a**. Le produit correspondant à l'hydrogénation de la liaison C–N (la N-méthylaniline) au lieu de la liaison C=O de l'amide est le principal sous-produit obtenu. Avec ce catalyseur, la proportion de clivage de la liaison C–N diminue en augmentant la charge en MSA et la température. La réaction est donc effectuée à 220 °C avec une charge en MSA de 1.5 mol%. Cependant, dans les deux cas, le complexe $[Ru(triphos)(THF)(H)_2]$ qui est le précurseur de l'espèce active n'est pas stable en présence de CO et forme rapidement $[Ru(triphos)(H)_2CO)]$ qui est inactif en catalyse.[190,191]

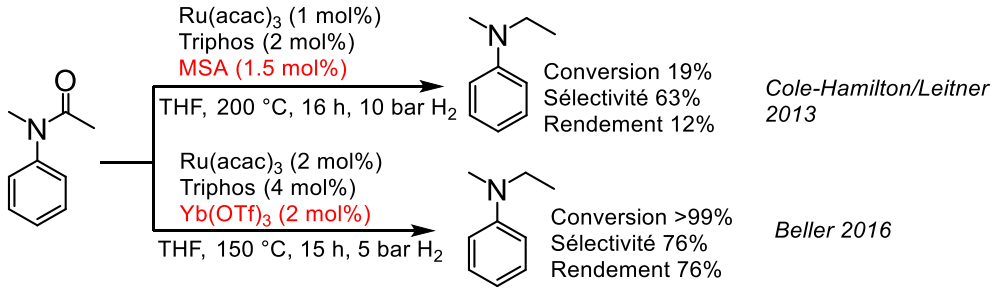


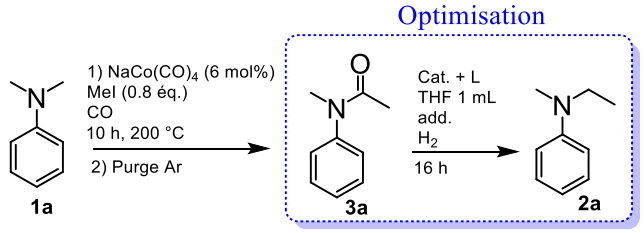
Figure IV–11: Etat de l'art sur l'hydrogénation des amides en catalyse homogène

Nous avons étudié l'homologation des amines avec l'hydrogène comme réducteur en deux étapes en prenant soin, à la fin de l'étape de carbonylation de purger complètement l'autoclave en remplaçant l'atmosphère de CO par une atmosphère d'argon afin de ne pas empoisonner le catalyseur d'hydrogénation. Après cette purge, le catalyseur, le ligand et l'acide sont mis en solution dans 1 mL de

[188] J. Coetzee, D. L. Dodds, J. Klankermayer, S. Brosinski, W. Leitner, A. M., Z. Slawin, D. J. Cole-Hamilton *Chem. Eur. J.*, **2013**,19, 11039
[189] J. Cabrero-Antonino, E. Alberico, K. Junge, H. Junge, M. Beller, *Chem. Sci.*, **2016**, 10.1039/C5SC04671H
[190] S. Savourey, G. Lefèvre, J. C. Berthet, P. Thuéry, C. Genre, T. Cantat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 10466
[191] T. V. Stein, M. Meuresch, D. Limper, M. Schmitz, M. Hölscher, J. Coetzee, D. Cole-Hamilton, J. Klankermayer, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, *136*,13217

THF (pour permettre la solubilisation du catalyseur) et ajoutés à l'autoclave. Celui-ci est purgé 3 fois avec de l'hydrogène avant d'être mis à la pression de la réaction et chauffé pendant 16 h. Les résultats sont rassemblés ci-dessous (Tableau IV–4: Homologation en deux étapes avec H_2 comme réducteur).

Tableau IV–4: Homologation en deux étapes avec H_2 comme réducteur



Entrée	Rdt étape 1 (%)[a]	Précurseur (mol%)	Add. (mol%)	H_2 (bar)	Solvant (6/1)[b]	Temp. (°C)	Cvs. (%)[c]	Rdt. (%)[d]
1	90%	$Ru(COD)(bma)_2$ (1)	MSA (1.5)	50	MeCN /THF	200	97	6
2	55%	$Ru(COD)(bma)_2$ (1)	MSA (1.5)	50	Tol/THF	200	86	11
3[e]	55%	$Ru(COD)(bma)_2$ (1)	MSA (1.5)	50	Tol/THF	200	70	14
4	90%	$Ru(acac)_3$ (2)	$Yb(OTf)_3$ (2)	5	MeCN /THF	150	20	4

Conditions : **1a** (1 mmol), $NaCo(CO)_4$ (6 mol%), MeI (0.8 éq), CO 3 bar dans MeCN ou 60 bar dans Tol, 10h, 200 °C puis purge de l'autoclave et addition du catalyseur d'hydrogénation avec Triphos (2 éq./catalyseur) et add., 16h, H_2 pressions et température du tableau. a) les rendements de l'étape de carbonylation sont vérifiés à chaque fois par prélèvement d'une fraction. b) Le premier solvant est celui dans lequel l'étape de carbonylation a été faite, le deuxième permet la solubilisation du catalyseur d'hydrogénation. c) conversion de l'amide d) Rendement global de la réaction en amine homologuée **2a**. e) Le brut réactionnel de la première étape est distillé afin d'enlever $NaCo(CO)_4$ et les éventuelles impuretés non volatiles.

Dans l'acétronitrile, en utilisant $Ru(COD)(bma)_2$ comme précurseur et le MSA comme additif, les rendements pour la réduction sont très faibles et beaucoup de sous-produits (notamment la N-méthylaniline) sont obtenus. Lorsque l'on remplace MeCN par le toluène, les rendements de l'étape de carbonylation sont plus faibles mais l'hydrogénation est plus efficace. Ainsi, on obtient 11% de rendement pour l'homologation de **1a** en **2a** avec H_2 et CO. On peut noter que la présence du catalyseur de carbonylation dans le milieu n'interfère pas avec l'hydrogénation puisque le rendement n'est que légèrement meilleur lorsque le brut réactionnel est distillé entre les deux étapes (entrées 3 et 4, Tableau IV–4). Lorsque les conditions décrites par Beller ($Ru(acac)_3$ et $Yb(OTf)_3$) sont utilisées dans l'acétonitrile, l'hydrogénation de l'amide se fait avec des rendements plus faible qu'avec $Ru(COD)(bma)_2$ + MSA et, là encore, le produit majoritaire correspond au clivage de la liaison C–N de l'amide. L'acétonitrile semble ainsi favoriser le clivage de la liaison C–N sur celui de la liaison C–O. Cependant les rendements de carbonylation étant plus faibles dans le toluène et le THF, le rendement global de la réaction reste également faible dans ces solvants.

Le développement d'une réaction d'homologation efficace avec H_2 et CO nécessite de trouver un système catalytique plus performant. Récemment le groupe de Leitner a proposé une modification sur le ligand triphos qui permet d'obtenir de bons rendements notamment pour l'hydrogénation des lactames.[192] En effet l'augmentation de la taille des substituants sur les phosphines du ligand triphos

[192] T. V. Stein, M. Meuresch, D. Limper, M. Schmitz, M. Hölscher, J. Coetzee, D. Cole-Hamilton, J. Klankermayer, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*,13217

permet de supprimer la formation de dimères de ruthénium qui ne sont pas actifs en catalyse. Ce nouveau catalyseur tolère la présence d'alcool dans le milieu alors que ces derniers sont connus pour se décarbonyler dans ces conditions. Il est donc capable de catalyser l'hydrogénation des amides en présence de CO.[193] Bien que l'efficacité de ce catalyseur n'ait pas été testée sous une forte pression de CO, le design rationnel de ligands permettra peut-être dans le futur de trouver un catalyseur à base de ruthénium pour l'hydrogénation des amides en amines sous pression de CO.

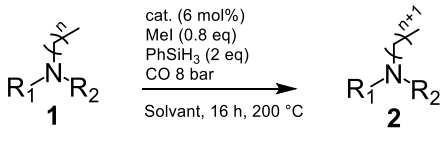
2.2.Réaction en une seule étape contrôlée

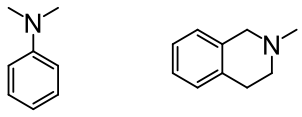
Compte tenu des bons rendements obtenus par homologation « *one pot-two steps* » avec des hydrosilanes, nous avons étudié la réaction en une seule étape en tube RMN Wilmad medium wall qui peut supporter des pressions de 15 bar. Afin d'avoir un seul groupement C–N réactif, nous avons utilisé la N-méthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline **1b** comme substrat.

2.2.1. Premiers essais

Dans un tube RMN Wilmad on introduit $PhSiH_3$ (2 éq.), MeI (0.8 éq.) et l'amine (0.05 mmol) à une solution de $NaCo(CO)_4$ (6 mol%) dans le toluène. Le tube est scellé, purgé 2 fois avec 8 bar de CO et pressurisé à 8 bar. Après 16 h à 200 °C, le brut réactionnel est analysé par GC/MS. On constate que celui-ci est très propre et que les deux seuls produits visibles sont l'amine de départ **1b** (78%) et l'amine homologuée (N-éthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline **2b** 22%) (entrée 3, Tableau IV–5). La même réaction effectuée avec la N,N-diméthylaniline **1a** comme substrat montre 14% de conversion et 14% de rendement en **2a** (entrée 1, Tableau IV–5). On constate de plus qu'une seule des deux positions de la N,N-diméthylaniline est homologuée dans ces conditions. Ces premiers résultats prouvent donc que l'homologation des amines en *one-pot* est réalisable.

Tableau IV–5: Expériences préliminaires pour l'homologation des amines





1a 1b

Entrée	Substrat	Cat.	Red. (2eq.)	Solvant	Cvs (%)	3a (%)	2a (%)
1	**1a**	$NaCo(CO)_4$	$PhSiH_3$	MeCN	14	-	14
2	**1a**	$Co_2(CO)_8$	$PhSiH_3$	MeCN	35	-	35
3	**1b**	$NaCo(CO)_4$	$PhSiH_3$	Tol	22	-	22
4	**1a**	$Co_2(CO)_8$	-	MeCN	10	5	-
5	**1a**	$Ph_2Si(H)Co(CO)_4$	-	MeCN	10	10	-

Conditions : Cat (6 mol%), substrat (0.05 mol%), MeI (0.8 eq.) réducteur (2 éq.), CO 8 bar, Solvant, 16h, 200 °C.

[193] M. Meuresch, S. Westhues, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2015**, 55, 1392

Il est intéressant de noter que la réaction conduite avec $Co_2(CO)_8$ montre des rendements plus élevés qu'avec $NaCo(CO)_4$ (entrées 2 et 3 Tableau IV–5). Cette réactivité est surprenante puisqu'à des pressions inférieures à 30 bar $Co_2(CO)_8$ montrait peu d'activité en carbonylation. Or, l'amide étant a priori un intermédiaire réactionnel pour l'homologation, on doit former au moins autant d'amide en absence d'hydrosilane que l'on forme d'amine homologuée en présence d'hydrosilane. Cependant la réaction effectuée sans $PhSiH_3$ montre seulement 5% de rendement en **3a** après 18 h à 200 °C alors qu'en présence de silane le rendement en **2a** est de 35% (entrées 4 et 2, Tableau IV–5). Le silane sert donc non seulement à la réduction de l'amide mais favorise également la carbonylation de l'amine.

$$Co_2(CO)_8 + 2\ Ph_2SiH_2 \xrightarrow[-H_2]{40\ °C,\ 2\ h} 2\ Ph_2Si(H)Co(Co)_4 \quad (3)$$

Comme il est connu que $Co_2(CO)_8$ en présence d'un excès d'hydrosilane forme $R_3SiCo(CO)_3$, nous avons voulu tester l'activité de cette espèce en carbonylation pour savoir si elle est à l'origine de l'activité constatée.[194,195,196] Le complexe $Ph_2Si(H)Co(CO)_4$ est formé in-situ en faisant réagir $Co_2(CO)_8$ avec 2 équivalents de $PhSiH_3$ (équation 3). Après 2 h, quand le dégagement de H_2 cesse et que la solution brune foncée est devenue incolore, on ajoute 0.05 mmol de **1a**, 0.8 équivalent de MeI et on pressurise à 8 bar de CO. La chromatographie GC/MS de la solution après 16 h à 200 °C montre seulement 10% de rendement en **3a** (entrée 5, Tableau IV–5). L'activité accrue de $Co_2(CO)_8$ en présence de phénylsilane ne provient donc pas de la formation d'une espèce $R_3SiCo(CO)_4$. Il semblerait qu'une quantité non catalytique de silane soit nécessaire pour obtenir de bons rendements en carbonylation dans ces conditions. Deux hypothèses peuvent donc être envisagées : $R_3SiCo(CO)_4$ est l'espèce catalytique mais il existe une voie de désactivation du catalyseur et un excès d'hydrosilanes est nécessaire pour le régénérer, ou un autre mécanisme, n'impliquant la carbonylation de l'amine est à l'œuvre en présence de silane (vide infra).

2.2.2. Optimisation de l'homologation en « *one pot* »

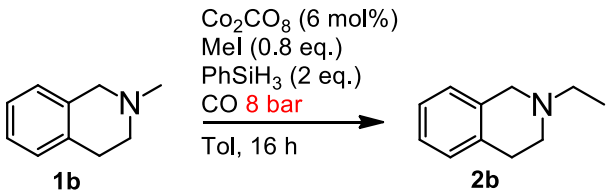
L'homologation ayant été prouvée sur la N-méthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline **1b** et la N,N-diméthylaniline **1a**, l'optimisation de la réaction a été étudiée sur ces substrats.

On observe que $Co_2(CO)_8$ est plus efficace que $NaCo(CO)_4$ (41% de rendement contre 22%, entrées 1 et 2, Tableau IV–6). Augmenter la quantité de réducteur de 2 à 10 équivalents permet d'obtenir des rendements légèrement meilleurs (41% *vs* 48%, entrées 2 et 4, Tableau IV–6). Enfin la réaction est également efficace à 150 °C (46% de rendement, entrée 6, Tableau IV–6) et à 100 °C (41% de rendement, entrée 7, Tableau IV–6). Cependant à 80 °C aucune conversion n'est observée après 16 h. De plus, si les acides de Lewis et notamment $AlCl_3$ sont connus pour favoriser les réactions de carbonylation en appauvrissant le ligand carbonyle,[197] ici, nous n'avons pas observé d'influence bénéfique de $AlCl_3$ sur la réaction puisqu'un rendement plus faible a même été obtenu (38%, entrée 12, Tableau IV–6). En revanche l'addition d'un amide comme additif (0.3 éq.) permet d'obtenir un meilleur rendement (51%, entrée 13, Tableau IV–6) Le mode d'action de cet additif n'a pas encore été déterminé

[194] M. S. Wrighton, J. L. Graff, R. J. Kazlauskas, J. C. Mitchener, C. L. Reichel, *Pure. Appl. Chem.*, **1982**, 54, 161
[195] C. L. Reichel, M. S. Wrighton, *Inorg. Chem*., **1980**, 19, 3858
[196] Y. L. Baay, A. G. MacDiarmid, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, **1967**, 3, 159
[197] X. Wu, X. Fang, L. Wu, R. Jackstell, H. Neumann, M. Beller, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, 47, 1041

mais on remarque (Tableau IV–7) que le N-éthylacétanilide **4a** est plus efficace que la NMP, le DMF ou le benzanilide.

Tableau IV–6: Optimisation des conditions pour l'homologation de la tétrahydroisoquinoline



1b **2b**

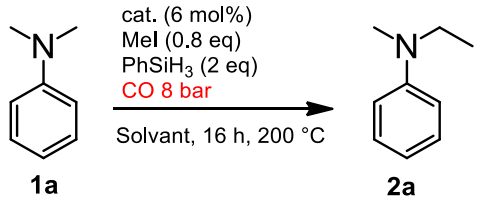
Entrée	Cat. (% mol)	Add.	Red. (eq.)	CO (bar)	Temp. (°C)	Cvs (%)	Rdt (%)
1	$NaCo(CO)_4$ (6)	-	$PhSiH_3$ (2)	8	200	22	22
2	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (2)	8	200	41	41
3[a]	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (2)	8	200	37	37
4	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (10)	8	200	48	48
5	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (1)	8	200	31	31
6	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (2)	8	150	46	46
7	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (2)	8	100	41	41
8	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (2)	8	80	<1	<1
10	$Co_2(CO)_8$ (6)	-	$PhSiH_3$ (2)	4	200	28	28
11	$Co_2(CO)_8$ (0.7)	-	$PhSiH_3$ (2)	8	200	56	56[b]
12	$Co_2(CO)_8$ (6)	$AlCl_3$	$PhSiH_3$ (2)	8	200	38	38
13	$Co_2(CO)_8$ (6)	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	8	200	51	51

Conditions : substrat (0.05mmol), MeI (0.8 éq.), toluène, 16h. a) MeI 2.7 éq. b) temps de réaction 72h, rendement à 16h : 31%

L'optimisation des conditions sur N,N-diméthylaniline (Tableau IV–7) a été menée en parallèle afin de s'assurer que ces deux substrats différents réagissent de la même façon à un changement de conditions réactionnelles. La principale différence réside dans le choix du solvant. En effet des rendements faibles sont obtenus dans le toluène avec **1a** et ils sont meilleurs dans l'acétonitrile. La tendance inverse est observée avec **1b** sans qu'aucune explication n'ait pu être donnée. Le phénylsilane est le réducteur le plus efficace puisque Ph_2SiH_2 et Et_2SiH_2 ne montrent qu'un rendement de 2 et 15% respectivement (entrées 7 et 8, Tableau IV–7). Enfin le substrat peut être indifféremment l'amine tertiaire avec 0.8 équivalent de MeI ou le sel d'ammonium correspondant ($PhNMe_3I$). La réaction peut également être effectuée à 150 ou 100 °C avec de très bons rendements. On remarque que la quantité de MeI a une importance primordiale puisque baisser ou augmenter le nombre d'équivalents (0.4, 0.8, 1.9 et 2.7) diminue systématiquement le rendement. Cette tendance s'explique par le fait qu'en présence de $Co_2(CO)_8$, $PhSiH_3$ et MeI réagissent dans une réaction compétitive pour former du méthane. En effet en faisant réagir $PhSiH_3$ (1 éq.) et MeI (1 éq.) avec $Co_2(CO)_8$ (6 mol%) on observe au bout de 4 h à 200 °C que MeI et $PhSiH_3$ (signal à 4.17 ppm pour PhSi-$\mathbf{H}_3$ en RMN ^{1}H) sont presque totalement consommés.

Par suivi RMN ^{1}H (Figure IV–12), on constate la formation de méthane.[198,199] Au cours de la réaction on observe également la disparition des signaux aromatiques en RMN ^{1}H et la solution se trouble ce qui laisse penser que des espèces silylées ont précipité.

Tableau IV–7 Optimisation des conditions d'homologation de la N,N-diméthylaniline 1a



Entrée	Substrat	Add. (0.3 eq.)	Red (eq.)	Cat (6 mol%)	S	T (°C)	Cvs (%)	Rdt (%)
1	**1a**	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	MeCN	200	46	46
2	**1a**	**4a**	$PhSiH_3$ (4)	$Co_2(CO)8$	MeCN	200	50	50
3	**1a**	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	25	25
4	**1a**	Benzanilide	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	10	10
5	**1a**	NMP	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	3	2
6	**1a**	DMF	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	2	2
7	**1a**	**4a**	Ph_2SiH_2 (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	10	2
8	**1a**	**4a**	Et_2SiH_2 (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	15	15
9[a]	**1a**	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	10	2
10[b]	**1a**	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	Tol	200	5	5
11	$PhNMe_3I$	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	MeCN	200	45	45
12	$PhNMe_3I$	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	MeCN	150	48	48
13	$PhNMe_3I$	**4a**	$PhSiH_3$ (2)	$Co_2(CO)8$	MeCN	100	46	46

Conditions : Substrat (0.05 mmol), MeI (0.8 éq.), cat. (6 mol%), 16h. a) MeI 1.9 éq. b) MeI (0.4 éq.)

[198] A. Lannung, J. C. Gjaldbaek, *Acta. Chem. Scand.*, **1960**, 14, 1124
[199] M. Nilson, *Science of Synthesis*, **2002**, 4, 247

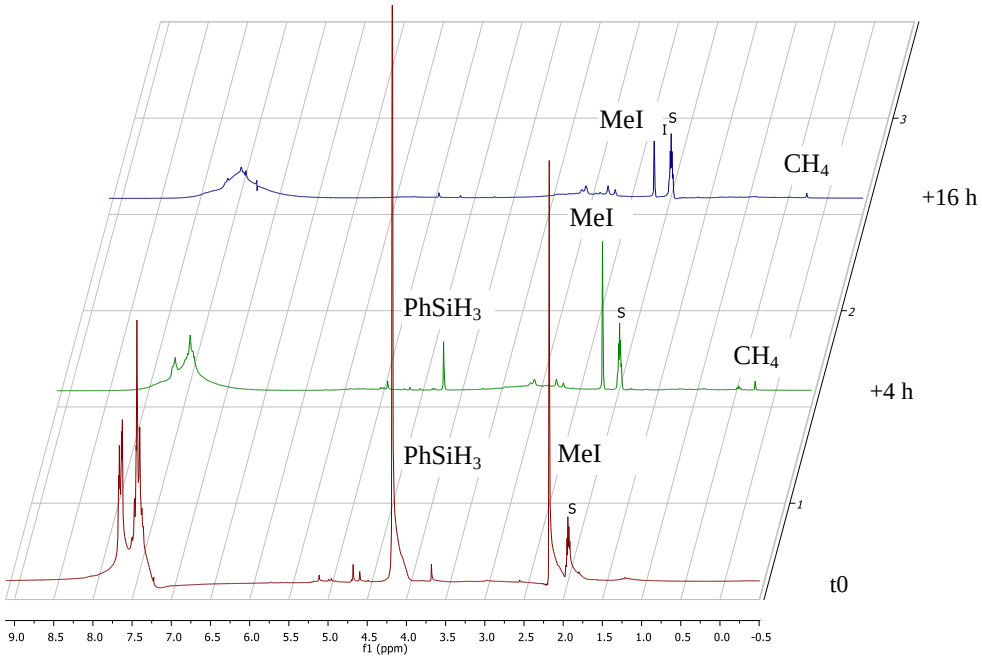


Figure IV–12: Suivi RMN ^{1}H de la réaction entre $PhSiH_3$ et MeI en présence de $Co_2(CO)$

Finalement grâce à l'optimisation des conditions, nous avons réussi à obtenir des rendements assez bons pour cette nouvelle réaction d'homologation des amines en *one pot* et à basse pression. La charge catalytique peut être baissée à 0.7 mol% pour obtenir en 72 h à 200 °C, un rendement de 56% (entrée 11, Tableau IV–6). Cela représente un TON de 142.

2.2.3. Criblage des substrats pour l'homologation en *one pot*

Pour déterminer l'étendue des substrats pouvant être impliqués dans cette réaction d'homologation nous avons testé différentes classes d'amines.

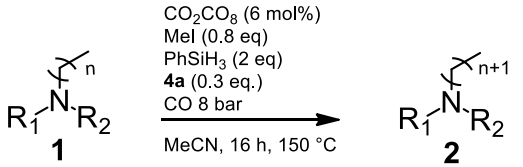
Nous avons constaté que les anilines sont de bons substrats même si les anilines encombrées telles que la N-méthyl-o-toluidine **1e** et la N-méthyl-N-phénylaniline **1f** réagissent plus difficilement (entrées 5 et 6, Tableau IV–7). La N,N-diméthylbenzylamine **1h** permet d'obtenir un rendement de 48% (entrée 8). Nous avons également pu observer que l'amine secondaire 1,2,3,4-tétrahydrosioquinoline **1i** permet d'obtenir **2b** avec de bons rendements (entrée 9). En effet 63% de conversion de **1i** est observé et 40% de **2b** est obtenu avec 23% de **1b**. Seules des traces <1% d'urée correspondante ont pu être détectées par GC/MS, ce qui prouve qu'en présence de MeI la formation d'amides est favorisée par rapport à la formation d'urée et que des amines secondaires peuvent être utilisées comme substrat de la réaction.[200]

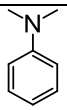
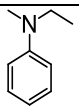
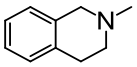
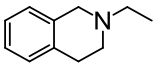
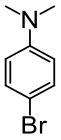
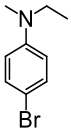
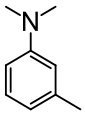
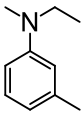
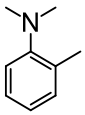
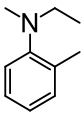
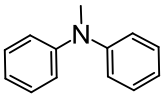
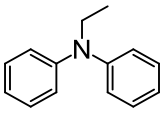
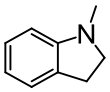
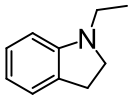
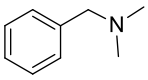
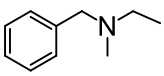
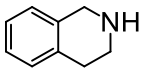
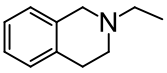
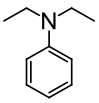
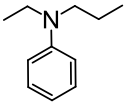
Enfin nous avons également constaté que ces conditions réactionnelles permettent non seulement la formation d'un groupement NC_2H_5 à partir d'un groupement NCH_3 mais aussi la formation d'un groupement NC_3H_7 à partir de NC_2H_5 et de EtI. En effet la N-propylamine **2j** a pu être obtenue avec un rendement de 17%. Ce résultat démontre que l'homologation n'est pas limitée à la synthèse de groupements NC_2H_5. Même si dans nos conditions réactionnelles l'amine propylée n'est pas détectée à

[200] T. Tsuda, Y. Isegawa, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 2670 b) N. Sonoda, T. Yasuhara, K. Konodo, T. Ikeda, S. Tsutumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93, 6344

partir de l'amine méthylée, la formation de **2j** laisse penser qu'avec des conditions réactionnelles plus dures, l'obtention de chaînes plus longues est possible.

Tableau IV–8: Criblage des substrats pour la réaction d'homologation des amines



Entrée	Substrat		Produit		Cvs (%)	Rdt (%)
1		**1a**		**2a**	**53 (25)**[b]	53 (25)[b]
2		**1b**		**2b**	28 (50)[b]	28 (50)[b]
3		**1c**		**2c**	33	33
4		**1d**		**2d**	41	41
5		**1e**		**2e**	26	26
6		**1f**		**2f**	0	0
7		**1g**		**2g**	10	10[b]
8[c]		**1h**		**2h**	48	48[b]
9[c]		**1i**		**2b**	63	40[b]
10[a]		**1j**		**2j**	17	17

Conditions: substrat (0.05 mmol), MeI (0.8 éq.), $Co_2(CO)_8$ (6 mol%), $PhSiH_3$ (2 éq.), 150 °C, 16 h, MeCN a) EtI (0.8éq.) a été utilisé à la place de MeI.b) Solvant toluène c) 200 °C

2.2.4. Etudes mécanistiques

Avant de se concentrer sur l'obtention de chaînes longues, nous avons voulu étudier le mécanisme de la réaction et comprendre pourquoi, malgré l'optimisation des conditions réactionnelles, le rendement semble limité à 50% avec tous les substrats.

Plusieurs études ont été conduites avec des iodoalcanes marqués au carbone 13 afin de pouvoir facilement suivre la réaction par RMN ^{13}C.

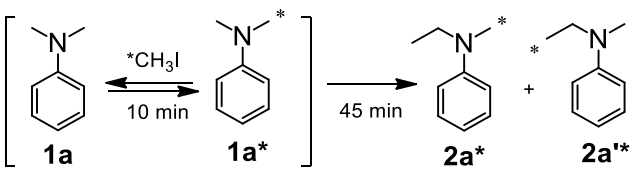


Figure IV–13: Evolution des espèces marquées au cours du temps pour la réaction de 1a avec $^{13}CH_3I$
Conditions: MeCN, $Co_2(CO)_8$ (6 mol%), *MeI (0.8 éq.), 16 h, 200 °C

Effectuer l'homologation de **1a** en présence de $^{13}CH_3I$ permet de remarquer qu'au bout de quelques minutes (5-10 min) à 200 °C, un équilibre s'établit entre **1a** et son équivalent marqué **1a***, cet équilibre implique le passage par un sel d'ammonium quaternaire et explique pourquoi la même réactivité est observée en partant de l'amine ou du sel d'ammonium quaternaire. Après 45 min on constate la formation de **2a*** et de **2a'*** qui correspondent aux amines homologuées avec le marquage sur le méthyle et sur l'éthyle respectivement (Figure IV–13). Il est intéressant de noter qu'on n'observe pas l'amide ce qui indique que la carbonylation est l'étape limitante.

La même réaction effectuée avec **1e** comme substrat révèle qu'après un équilibre qui s'établit rapidement entre **1e** et **1e*** on forme les amines **2e*** et **2'e*** mais on détecte également des traces de l'amide **3e*** (Figure IV-14). Ainsi la vitesse de l'étape de réduction de l'amide semble sensible à l'encombrement stérique.

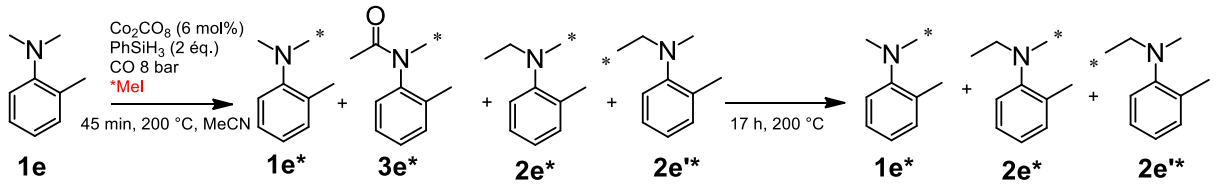


Figure IV–14 : Evolution des espèces marquées au cours du temps pour la réaction de 1e avec $^{13}CH_3I$

Enfin l'homologation de **1j** en présence de $^{13}CH_3{}^{13}CH_2I$ permet de mettre en avant une réorganisation dans les produits finaux. Dans un premier temps **1j*** n'est pas formé et les seules espèces marquées observables en solution après 45 min sont **2j*** et $^{13}CH_3{}^{13}CH_2I$. Après 3 h de réaction, $^{13}CH_3{}^{13}CH_2I$ est totalement consommé mais les espèces marquées continuent à évoluer puisqu'on observe en solution non seulement **2j*** mais aussi des pics à 12 et 46 ppm en RMN ^{13}C correspondants à **1j*** et qui grandissent entre 3 h et 19 h (Figure IV–15 et 16). Comme **2j*** est, après 3 h, la seule espèce marquée en solution ; on peut penser que **1j*** se forme par réarrangement de **2j***. Cette réactivité pourrait indiquer que cette réaction est réversible, ce qui pourrait expliquer le rendement limité que nous obtenons.

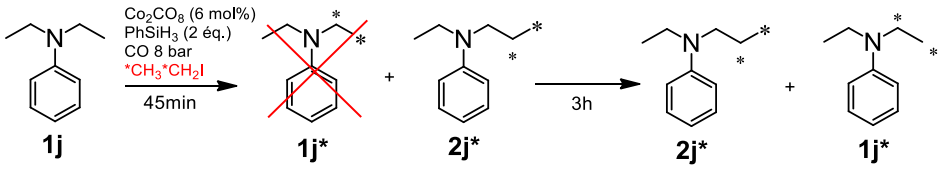


Figure IV–15: Evolution des espèces marquées au cours de la réaction d'homologation de 1j avec $^{13}CH_3{}^{13}CH_2I$

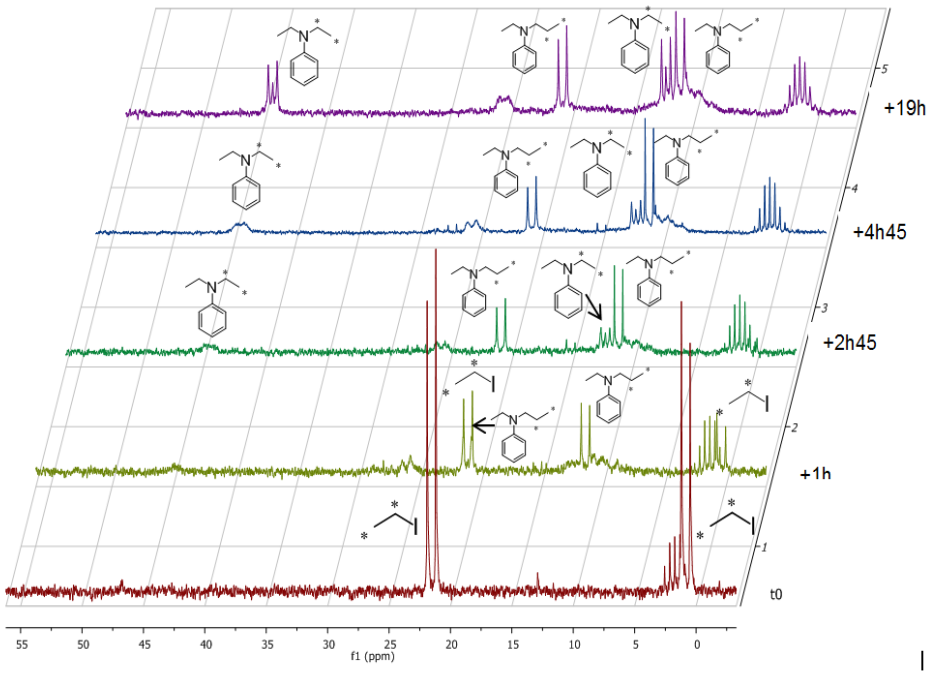


Figure IV–16: Suivi RMN ^{1}H de la réaction de 1i avec $^{*}CH_3{}^{*}CH_2I$

Les calculs thermodynamiques effectués par DFT sur la réaction montrent que l'homologation de la N-méthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline **1b** avec Et_3SiH[201] est très favorable avec un ΔG de -56 kcal/mol ce qui n'est pas compatible avec une transformation réversible. La réactivité observée provient donc probablement du clivage d'une liaison C–C par un autre mécanisme, que nous essayons actuellement de déterminer. La réaction de carbonylation est également thermodynamiquement favorisée avec un ΔG de -17 kcal/mol. La limitation à 50% des rendements n'est donc pas d'origine thermodynamique. Le rendement est probablement limité par la réaction du phénylsilane sur le MeI dans les conditions de la réaction (vide supra). Cette réaction compétitive consomme les réactifs et limite donc le rendement de la réaction.

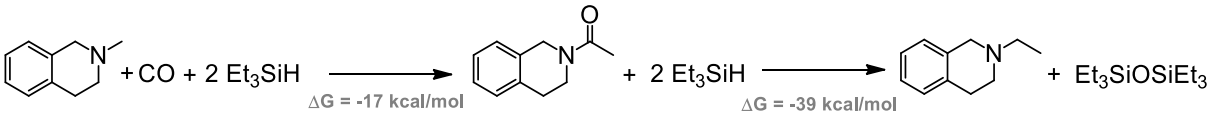
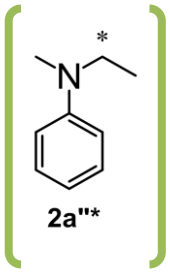


Figure IV–17: Thermodynamique de la réaction d'homologation

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'espèce métallique active en catalyse. Comme nous l'avons vu précédemment $Co_2(CO)_8$ n'est ni actif en carbonylation à basse pression (P < 30 bar) ni en dessous de 180 °C. Or l'homologation des amines se fait avec de bons rendements avec $Co_2(CO)_8$ à seulement 8 bar de pression et 100 °C. La première hypothèse pouvant expliquer cette réactivité était la formation de $Ph_3SiCoCO_3$ plus actif mais cette hypothèse a été écartée car son analogue $Ph_2Si(H)CoCO_4$ n'a pas montré d'activité accrue en carbonylation. Cette activité inattendue nous a donc poussés à étudier la

[201] Les calculs ont été effectués avec Et_3SiH comme réducteur par souci de simplicité. En effet le seul sous-produit de la réduction des amides avec Et_3SiH est $Et_3Si–O–SiEt_3$, alors qu'avec $PhSiH_3$ comme réducteur de nombreux sous-produits peuvent être obtenus, notamment des polymères et ces sous-produits ne peuvent pas facilement être déterminés.

réaction en présence de ^{13}CO afin de savoir si la réaction implique bien la formation d'un intermédiaire amide ou s'il existe un autre mécanisme plus favorable. Le suivi RMN ^{13}C de l'homologation de **1a** en présence $Co_2(CO)_8$ (6 mol%), MeI (0.8 éq.) et ^{13}CO (8 bar) confirme que l'amide **3a** n'est pas détecté au cours de la réaction. Aucun autre intermédiaire, comme par exemple $PhSiH_2–O–^{13}CH_2–SiH_2Ph$ ou $PhSiH_2{}^{13}CH_3$ observés par le groupe de Hill lors de la réduction du ^{13}CO par le phénylsilane avec des complexes de magnésium, n'a été détecté.[202] Cette expérience ne permet donc pas de conclure sur la nature de l'intermédiaire mais la présence de **2a"***, qui correspond à l'insertion du carbone marqué en α de l'azote, comme unique espèce marquée en plus du ^{13}CO est en accord avec un mécanisme d'homologation impliquant un intermédiaire amide.



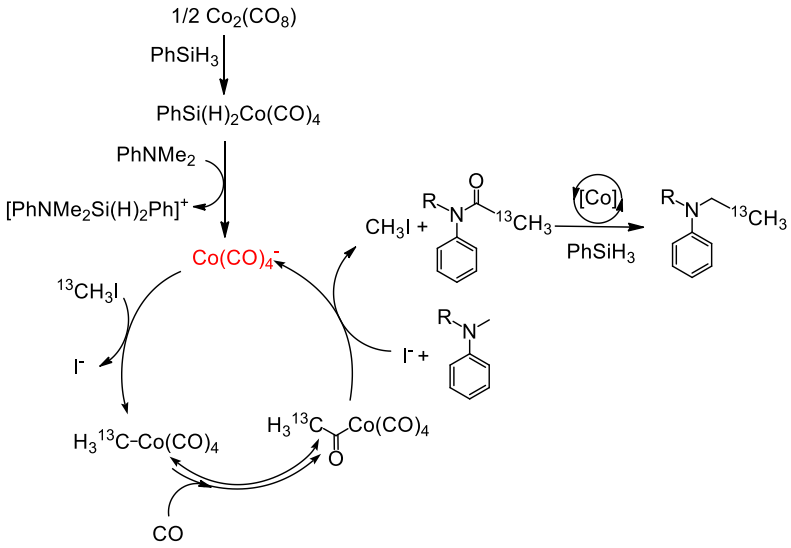


Figure IV–18: Proposition de mécanisme pour l'homologation des amines

Nous pouvons donc proposer un mécanisme pour l'homologation des amines en s'inspirant de celui proposé par le groupe de Li et nos études mécanistiques (Figure IV–18). $Co_2(CO)_8$ réagit rapidement au début de la réaction avec le silane afin de former $PhSi(H)_2Co(CO)_4$,[203] ce complexe forme ensuite la paire d'ion $[PhN(Me)_2Si(H)_2Ph^+][Co(CO)_4^-]$ par complexation avec **1a**.[204] L'espèce active est donc probablement $Co(CO)_4^-$ qui, par attaque nucléophile sur $^{13}CH_3I$, forme le complexe alkyle. Celui-ci évolue pour former le complexe acyle par migration de l'alkyl sur le ligand carbonyle. Cependant à faible pression cet équilibre est probablement déplacé vers le complexe alkyle, ce qui peut expliquer pourquoi, dans nos conditions, la carbonylation est l'étape limitante.[205] La substitution nucléophile par l'amine permet de générer l'amide qui est ensuite facilement réduit par le silane avec l'assistance du catalyseur

[202] M. D. Anker, M. S. Hill, J. P. Lowe, M. F. Mahon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 127, 10147
[203] M. S. Wrighton, J. L. Graff, R. J. Kazlauskas, J. C. Mitchener, C. L. Reichel, *Pure. Appl. Chem.*, **1982**, 54, 161
[204] A. Sisak, G. Szalontai, *Cent. Eur. J. Chem*., **2006**, 4, 299
[205] R. B. King, *Acc. Chem. Res*., **1970**, 3, 417

2.3.Formation de chaînes longues par homologation

La faisabilité de l'homologation des amines en *one pot* et notamment de l'homologation de la N-éthylaniline en N-propylaniline (Tableau IV–7, entrée 10) indique qu'il est possible d'atteindre des plus hauts degrés d'homologation. En effet, dans le cycle catalytique, MeI est régénéré. Puis, lorsque l'amine subit une 2^{éme} homologation, ce n'est plus MeI qui est généré mais EtI. Ce dernier va former un groupement NC_3H_7 lors d'une 3^{éme} homologation sur le même substrat, puis, à la 4^{éme} homologation PrI va se former et ainsi de suite ce qui pourrait permettre de créer des chaînes longues (Figure IV–19). Cependant nous avons pu voir que le rendement de formation du groupement NC_3H_7 à partir du groupement NC_2H_5 à 8 bar est faible (17%) alors que les rendements de formation de NC_2H_5 à partir de NCH_3 sont de 50%. Les homologations supérieures (C_2 vers C_3, C_3 vers C_4…) nécessitent donc des pressions en CO plus élevées. Pour cette raison, nous avons étudié l'homologation des amines à plus haute pression (> 30 bar).

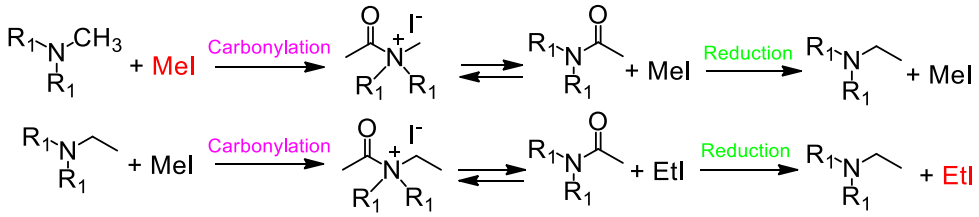


Figure IV–19: Principe de la formation de chaînes longues par homologation

2.3.1. Premiers essais d'homologation de 1a à hautes pressions

Dans un autoclave Parr 50 mL, le réducteur $PhSiH_3$ (2 éq.), **1a** (1 mmol) et MeI (1 éq.) sont ajoutés à une solution de $Co_2(CO)_8$ (6 mol%) dans l'acétonitrile. L'autoclave est scellé, purgé 3 fois avec 5 bar de CO, pressurisé à 35 bar et chauffé pendant 7 h à 200 °C. L'analyse du brut réactionnel par GC/MS montre une solution assez propre avec plusieurs homologations sur le produit de départ. On observe 70% de conversion du produit initial pour former 38% de **2a** et 9% de **4a** qui correspond à l'homologation du deuxième site N–C réactif. Les sous-produits obtenus sont les amides **3a** et **5a** ainsi que de la N-éthylaniline (I1) et la N-méthylaniline. Ces deux derniers sous-produits proviennent de la réduction de la liaison C–N (et non pas C=O) de **3a** et **5a**.[206]

[206] A. M. Smith, R. Whyman ,*Chem. Rev.*, **2014**, 114, 5477

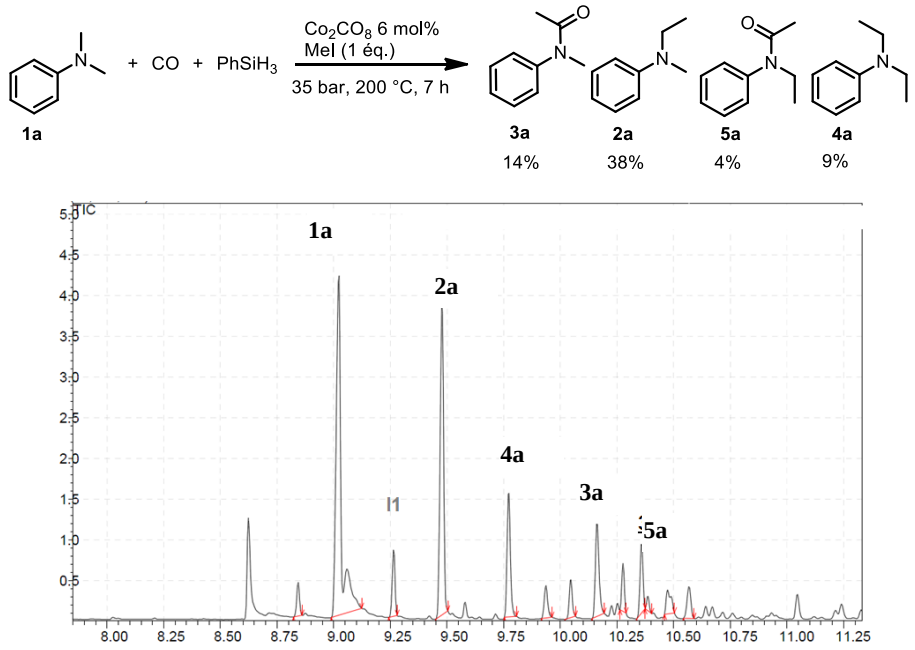


Figure IV–20: GC/MS du brut réactionnel de la réaction d'homologation de $PhNMe_3I$ à 35 bar

Ce premier essai montre que les deux positions de l'aniline **1a** peuvent être homologuées à haute pression même si seulement 9% de **4a** est obtenu. La pression a donc une influence sur la réaction et nous l'avons encore augmentée pour tenter d'obtenir la N-propyl-N-éthylaniline. A 60 bar la conversion de **1a** est presque totale (90%). A cette pression, le produit majoritaire est **4a** (29%) et des traces de **7a** (2%) qui est le précurseur de la N-éthyl-N-propylaniline sont également détectées. On observe toujours la formation de N-éthylaniline (I1) comme sous-produit ainsi que la formation du N-méthylformanilide (I2) et un sous-produit (I3) que nous n'avons pas pu identifier. On réussit donc à 60 bar à obtenir le produit d'homologation sur les deux groupements N-CH_3 de **1a** comme produit majoritaire. De plus, la présence de **7a** indique que ces positions peuvent être homologuées plus d'une fois.

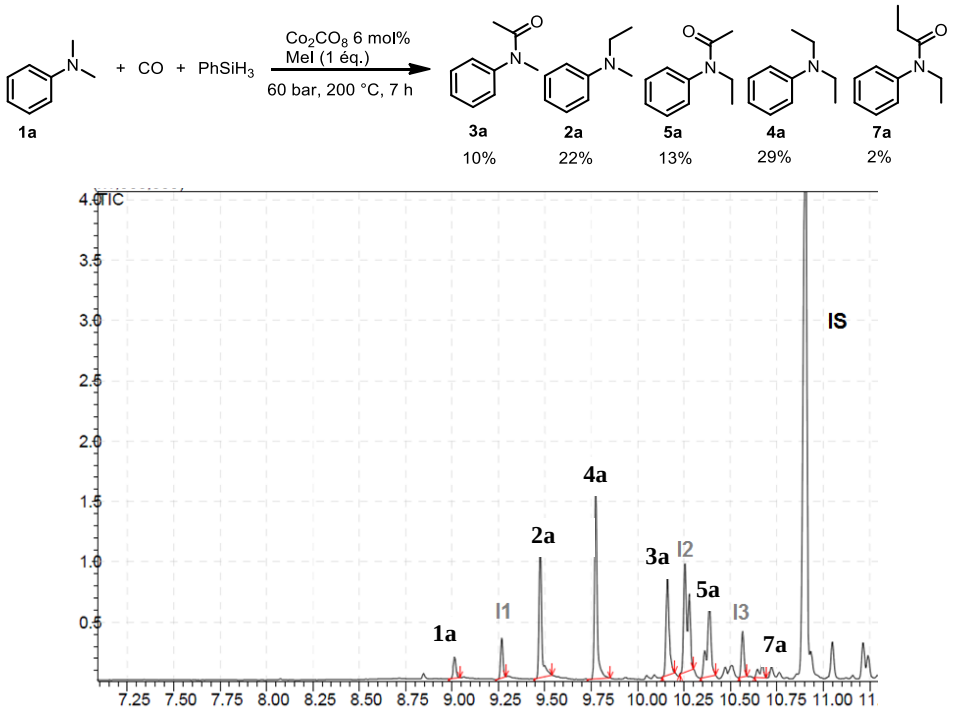


Figure IV–21: GC/MS du brut réactionnel de la réaction d'homologation de $PhNMe_3I$ à 60 bar

2.3.2. Synthèse de chaînes longues sur 1b

Nous avons également étudié l'homologation en autoclave à 60 bar avec la N-méthyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline **1b**. Après 10 h à 200 °C et 60 bar de CO, 83% de **1b** sont convertis. Les produis obtenus sont les alkylamines **2b**, **4b**, **6b** et **8b** correspondant respectivement à 1,2,3 et 4 homologations sur le groupement N–CH_3.

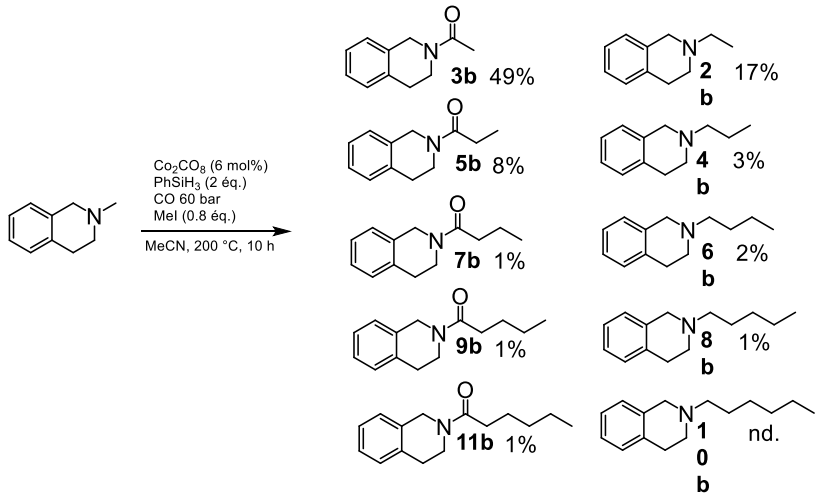


Figure IV–22: Homologation de 1b

La présence de **8b** dans le brut réactionnel indique qu'une cascade de 4 carbonylations et 4 réductions, soit 4 homologations s'est effectuée. Ces 8 tours de catalyseurs ont permis d'ajouter 4 carbones au produit de départ pour donner le N-pentyl-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline. Si on prend en compte l'ensemble des produits obtenus, le TON est de 2 600.

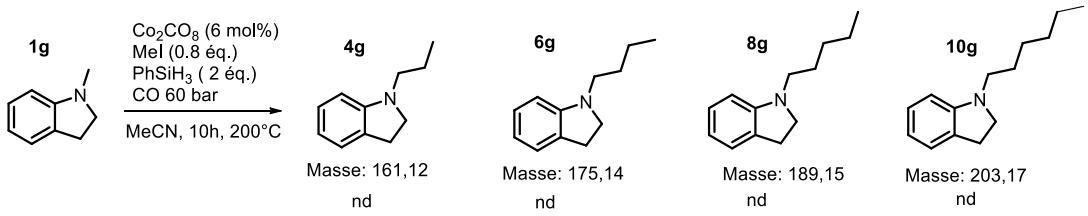
$$TON = \frac{n(\mathbf{3b})*1 + n(\mathbf{2b})*2 + n(\mathbf{5b})*3 + n(\mathbf{4b})*4 + \cdots + n(\mathbf{8b})*8}{n(catalyseur)}$$

Malgré les faibles rendements qui sont obtenus, nous avons prouvé qu'il était possible d'obtenir des alkylamines avec des chaînes possédant jusqu'à 5 carbones à partir de la méthylamine correspondante, de MeI de CO et d'un réducteur. Malheureusement, même en augmentant la charge catalytique ou la charge en réducteur nous n'avons pas pu obtenir une réaction sélective vers une seule espèce (amine ou amide).

2.3.3. Cas de l'homologation de l'indoline

L'indoline **1g** pourrait être un substrat intéressant pour l'homologation car elle est électroniquement proche de l'aniline mais elle ne possède qu'un seul groupement C–N réactif. Cependant des résultats inattendu ont été obtenus avec ce substrat. En effet lorsque nous avons fait réagir **1g** (1 mmol), MeI (0.8 éq.), $PhSiH_3$ (2 éq.), $Co_2(CO)_8$ (6 mol%) dans MeCN sous 60 bar de CO pendant 10 h à 200 °C, nous avons obtenu plusieurs produits dont la masse en GC/MS correspondait à celles des alkylamines **4g**, **6g**,

8g, **10g**. Toutefois la synthèse de ces produits par une méthode alternative[207] et leurs injections sur la GC/MS nous a permis de constater que ni le temps de rétention, ni la fragmentation de ces produits ne correspondaient à ceux obtenus sur le spectre GC/MS du brut réactionnel.



La fragmentation qui a pu être observée sur les produits obtenus à l'issue de la réaction est caractéristique de la décomposition d'un substituant alkyle sur un groupement phényle. La fragmentation observée correspond parfaitement à la décomposition successive des groupements $–CH_2$ d'une chaîne alkyle (-15 m/z) alors que les produits **4g**, **6g**, **8g**, **10g** présentent comme fragmentations uniquement leur masse et la masse de l'indoline. Ces observations laissent penser que les produits obtenus pourraient être du type **11g** ou **12g**. Ces produits, analogues à des produits d'alkylation de Friedel-Craft pourraient être obtenus par une attaque sur l'intermédiaire acylcobalt non pas de l'azote mais des carbones en ortho et para de l'indoline qui sont également nucléophiles. La nucléophilie peut être renforcée par un équilibre entre la N-méthylindoline et HI qui est présent en solution (Figure IV–23). Cette hypothèse est renforcée par l'absence de ce type de produits avec la 1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline **1b** comme substrat puisqu'elle ne possède pas de carbones nucléophiles.

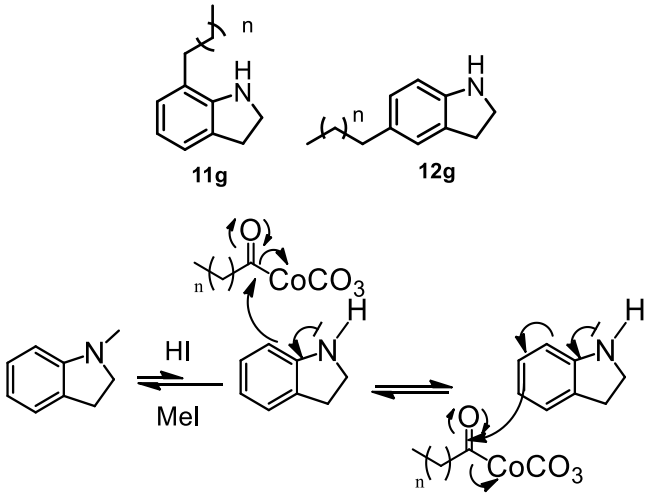


Figure IV–23: Formation de produits dérivés au cours de l'homologation de l'isoquinoline

L'existence de ces composés doit être prouvée, cependant la complexité du brut réactionnel ne permettant pas de séparer les produits, nous allons synthétiser certains des produits **11g** et **12g** afin de pouvoir comparer le spectre GC/MS avec notre brut réactionnel.

Cette réactivité inattendue mérite d'être étudiée plus en détail puisque les isoindoles et indolines sont largement utilisés dans l'industrie pharmaceutique. De plus si les produits **11g** et **12g** sont bien formés pendant la réaction, cela signifie que l'homologation pourrait se produire sur un carbone, ou que la

[207] Synthèse décrite en annexe

chaîne alkyle formée sur l'azote pourrait migrer sur un atome de carbone de la même molécule, ce qui ouvrirait le champ à la synthèse de nombreux produits à partir de CO et d'un réducteur.

2.4. Conclusions et perspectives

Cette étude sur l'homologation des amines nous a permis d'atteindre 3 objectifs.

- Addition d'un groupement CH_2 sur la chaîne alkyle d'une alkylamine en 2 étapes avec de très bons rendements (90%)
- Addition d'un groupement CH_2 sur la chaîne alkyle d'une alkylamine en 1 seule étape. Les rendements obtenus sont modérés (50%) mais grâce à une pression basse (8 bar) la réaction est très sélective puisqu'aucun sous-produit n'est détecté. De plus, le substrat de départ qui n'a pas réagi peut facilement être recyclé.
- Addition de plusieurs groupements CH_2 (entre 1 et 5) sur la chaîne alkyle d'une alkylamine en 1 seule étape. Cette réaction s'effectue entre 35 et 60 bar de CO en présence d'un réducteur. Même si les rendements sont encore limités, ces premiers résultats montrent la faisabilité de cette réaction et la portée qu'elle peut atteindre.

Ces résultats sont encore préliminaires et la réaction d'homologation demande à être optimisée. Des études mécanistiques plus poussées permettront peut-être de comprendre pourquoi les conversions sont limitées lorsque la réaction est effectuée à basse pression.

De plus, la réactivité de l'indoline au cours de la réaction d'homologation laisse penser qu'il est possible de transférer la chaîne formée sur un atome de carbone. Cette réaction peut être particulièrement intéressante, surtout compte tenu de la difficulté à former des liaisons C–C de façon durable.

Même si le cobalt carbonyle est un catalyseur de choix pour les réactions de carbonylation et d'homologation, les différents degrés d'oxydation que peut prendre le centre métallique ainsi que l'existence de nombreuses réactions de dismutations rendent l'étude du cycle catalytique très complexe. Nous avons donc étudié la réactivité d'autres catalyseurs qui pourrait nous en apprendre d'avantage sur cette réaction.

3. Homologation des amines catalysée par le fer

3.1. Etat de l'art sur l'homologation des alcools catalysée par le fer

$Fe(CO)_5$ semble être un catalyseur potentiel pour l'homologation des amines en *one pot*. En effet il est connu pour catalyser l'hydrosilylation des amides et, même s'il n'a jamais été décrit comme un catalyseur efficace pour la carbonylation des amines, $Fe(CO)_5$ est un catalyseur d'homologation des alcools

L'homologation des alcools avec des catalyseurs à base de fer a gagné de l'intérêt en 1981 quand Doyle rapporte une activité, bien que faible, pour l'homologation du méthanol en éthanol.[208] Cette activité est largement augmentée par l'addition de triméthylamine dans le milieu qui joue le rôle de promoteur pour la formation du complexe alkylfer.[209] La production de CO_2 au cours de la réaction, qui n'est pas observée avec le cobalt, laisse penser qu'un autre mécanisme est en jeu (équations 1 et 2).

$$ROH + CO + 2\,H_2 \xrightarrow{[Co]} RCH_2OH + H_2O \quad (4)$$

$$ROH + 2\,CO + H_2 \xrightarrow{[Fe]} RCH_2OH + CO_2 \quad (5)$$

Le mécanisme proposé pour l'homologation du méthanol catalysée par le fer consiste en la création d'une espèce très nucléophile $[HFe(CO)_4]^-$ par activation de l'hydrogène (équation 6). La source de méthyle est le cation tétramétylammonium du formate de tétraméthylammonium qui se forme par condensation de la triméthylamine sur le formate de méthyle (équation 8). Le formate est ensuite décarboxylé pour régénérer Me_3N ce qui produit du CO_2. Ce mécanisme est donc très différent de celui proposé avec le cobalt et il est intéressant de noter que la présence de N,N-diméthylacétamide ou de N-éthyl,N,N-diméthylamine, n'a pas été rapportée dans ces conditions. Dans nos conditions, la présence d'amines tertiaires pourrait permettre la carbonylation et/ou l'homologation des amines.

$$Fe(CO)_5 + Me_3N + H_2 \rightleftharpoons HFe(CO)_4^- + Me_3NH^+ + CO \quad (6)$$

$$CH_3OH + CO \rightleftharpoons HCOOCH_3 \quad (7)$$

$$HCOOCH_3 + NMe_3 \rightleftharpoons HCOO^- + Me_4N^+ \quad (8)$$

$$HFe(CO)_4^- + Me_4N^+ \rightleftharpoons MeFe(CO)_4^- + Me_3NH^+ \quad (9)$$

$$HCOO^- + Me_3NH^+ \rightleftharpoons H_2 + CO_2 + Me_3N \quad (10)$$

Enfin, l'homologation du méthanol est décrite comme étant sélective pour la formation d'éthanol et les produits d'homologation supérieurs sont rarement obtenus. Pour expliquer cette observation Braca et Sbrana mettent en avant la difficulté à former le complexe d'alkylfer par S_N2 sur le sel d'ammonium éthylé correspondant. Cependant, comme au moins un équivalent de Me_3N par rapport au catalyseur est utilisé dans la réaction et que le catalyseur possède une faible activité, les groupements méthyles transférables (provenant de Me_3N) sont plus nombreux que les groupements éthyles (issus de la réaction), ce qui ne favorise pas l'élongation de la chaîne.

3.2.Homologation

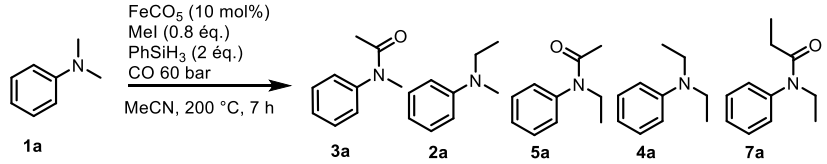
La première réaction d'homologation des amines avec $Fe(CO)_5$ a été conduite dans des conditions similaires à celles impliquant $Co_2(CO)_8$. Un promoteur (MeI) a également été ajouté à la place de Me_3N utilisé pour l'homologation des alcools car il semble plus facile de former le complexe alkylfer à partir

[208] G G. Braca, G. Sbrana, Homologation of alcohols, acids and their derivatives, in *Aspect of homogeneous catalysis*, D. Reidel publishing Company: Dordrescht, **1984,** 5, 242

[209] M. Röper, H. Loevenich, The homologation of methanol, in *Catalysis in C1 chemistry*, D. Reidel publishing Company: Dordrescht, **1983**, vol 4, 105

de MeI que du formate d'ammonium. De plus la présence d'une autre amine tertiaire dans le milieu pourrait conduire à des réactions compétitives. La N,N-diméthylaniline **1a** (1 mmol) a donc été introduite avec $PhSiH_3$ (2 éq.) et MeI (0.8 éq.) à une solution de $Fe(CO)_5$ (10 mol%) dans MeCN. L'autoclave est purgé 4 fois avec 5 bar de CO puis pressurisé à 60 bar et chauffé à 200 °C pendant 15 h. L'analyse du brut réactionnel par GC/MS permet de détecter la formation des amides **3a** (13%) et **5a** (3%), mais aussi des amines homologuées une et deux fois **2a** (25%) et **4a** (5%) (Entrée 1, Tableau IV–9). Des traces de l'amide **7a** ont été détectées prouvant que l'homologation de groupement NC_2H_5 avec un catalyseur à base de fer est possible. On observe également 13% de sous-produits correspondants à la N-méthylaniline et la N-éthylaniline, dont la formation résulte de la réduction de la liaison C–N dans les amides **3a** et **5a**.

Tableau IV–9: Homologation des amines catalysée par le fer



	Cat. (mol%)	Red. (éq.)	Cvs (%)	Methodologie	3a	2a	5a	4a	7a	Imp
1	$Fe(CO)_5$ (10)	$PhSiH_3$ (2)	65	60 bar 15h	13	25	3	5	1	13
2[a]	$Fe(CO)_5$ (10)	$PhSiH_3$ (3)	68	60 bar 6h/$PhSiH_3$ 4h 1 bar	31	10	4	8	1	18
3[a]	$Fe(CO)_5$ (20)	$PhSiH_3$ (3)	60	60 bar 6h/$PhSiH_3$ 4h 1 bar	28	10	5	16	0	9
4	$Fe(CO)_5$ (10)	$PhSiH_3$ (2)	25	8 bar en tube RMN	0	25	0	0	0	0

Conditions : N,N-diméthylaniline 1a (1 mmol), MeI (0.8 éq.), $PhSiH_3$ (2 éq.), $Fe(CO)_5$ (10 mol%), CO 60 bar, 7h, 200 °C.a) réactions effectuées en deux étapes avec addition du réducteur après la carbonylation. 1 bar de CO est ajouté pendant la réaction de réduction. Imp = impuretés

Nous avons également étudié le comportement de la réaction en deux étapes et nous avons pu voir que les rendements obtenus ne sont pas meilleurs. En revanche l'addition de $PhSiH_3$ semble avoir un rôle important dans la carbonylation (comme pour la réaction au cobalt) puisque les rendements en carbonylation avec $FeCO_5$ à basse pression sont très bas (< 5%) mais on peut voir que la carbonylation a quand même lieu à 1 bar après l'addition de $PhSiH_3$ (entrée 2, Tableau IV–9). En effet à la fin de la première étape, l'analyse d'un échantillon du brut réactionnel nous montre la présence uniquement de **1a** et de **3a,** mais, après l'étape de réduction qui se déroule à seulement 1 bar de CO, on observe non seulement le produit réduit **2a** mais également **5a** et **4a**, issus d'une autre carbonylation qui s'est donc effectuée à plus basse pression. Enfin augmenter la charge catalytique permet d'obtenir de meilleurs rendements, notamment en **4a**. Puisque l'homologation semblait être réalisable à faible pression nous avons investigué l'homologation en tube RMN J. Young. Comme pour l'homologation catalysée au cobalt, la réaction est très propre, nous avons observé seulement le produit de départ et 25% de l'amine homologuée **2a** (Entrée 4)**.**

Ces premiers résultats d'homologation sont prometteurs, nous avons donc commencé à étudier simultanément l'homologation en *one pot* et la carbonylation des amines. Ces travaux sont l'objet de la thèse de Tawfiq Nasr-Allah qui se focalise principalement sur l'optimisation de la carbonylation des amines avec des catalyseurs au fer. Nous espérons ainsi mieux comprendre ce catalyseur et développer une réaction de carbonylation des amines alternatives à celles décrites au palladium ou au cobalt. L'homologation des amines demande encore beaucoup de développement mais nous espérons que les études mécanistiques que nous allons entreprendre (suivi IR, voltamétrie cyclique, suivi RMN) sur les intermédiaires catalytiques nous permettront de mieux comprendre la réaction et de l'optimiser plus en détail.

4. Conclusion et perspective

Nous avons réussi à prouver que le CO pouvait être une alternative intéressante au CO_2, notamment car il permet la formation de liaisons C–C. Nous avons notamment pu développer deux catalyseurs capables de catalyser l'homologation des amines. En utilisant $Co_2(CO)_8$ la longueur de la chaîne peut être contrôlée en fonction de la pression appliquée. Des éthylamines ont donc pu être synthétisées à partir des méthylamines correspondantes à seulement 8 bar de CO avec des rendements modestes (≈50%) mais une très bonne sélectivité (100%). Nous avons également réussi à incorporer jusqu'à 4 atomes de carbone dans une liaison C–N avec ce même catalyseur. Même si la longueur de la chaîne n'est pas encore contrôlée, et que la sélectivité envers les amines est faible, nous pensons que ces deux facteurs peuvent être améliorés après optimisation de la réaction. Enfin, $Fe(CO)_5$ a également montré une activité prometteuse pour l'homologation des amines et nous étudions actuellement l'optimisation de la réaction.

Le CO étant un gaz toxique, s'affranchir de sa manipulation en utilisant un précurseur est avantageux. En s'inspirant des réactions développées par Tominaga et reprises par Beller nous pouvons imaginer une réaction tandem one pot où le CO serait produit in situ à partir du CO_2.[210] Des catalyseurs tels que $Ru_3(CO)_{12}$ connus pour faire la RWGS permettraient de générer CO à partir de CO_2 puis un autre centre métallique catalyserait l'homologation à partir de CO. Cette approche a été mise en œuvre très récemment par le groupe de Han pour l'homologation des alcools.[211] Cependant, il faudra anticiper l'éventualité d'une attaque nucléophile de l'amine sur le CO_2 où la réduction du CO_2 par le silane. L'acide formique pourrait également être considéré comme un précurseur de CO, mais, en plus des problèmes précédemment cités pour le CO_2 qui sont aussi à prendre en compte avec HCOOH, peu de processus catalytiques homogènes de déshydratation de l'acide formique sont connus.[212]

Enfin, nous sommes conscients des limitations liées principalement au prix et à la recyclabilité des hydrosilanes. La prochaine étape sera donc de remplacer $PhSiH_3$ par un silane moins onéreux (PMHS

[210] Q. Liu, L. Wu, R. Jackstell, M. Beller, *Nature Commun.*, **2015**, 6, 5933
[211] M. Cui, Q. Qian, Z. He, Z. Zhang, J. Ma, T. Wu, G. Yang, B. Han, *Chem. Sci*., **2016**, 10.1039/C6SC01314G
[212] Voir Chapitre 1 3.3

qui est un déchet de l'industrie par exemple) ou par l'hydrogène. Cela peut se faire en *one pot* en utilisant des catalyseurs qui ne sont pas sensibles à la pression de CO ou en deux étapes. En deux étapes, $Ru(acac)_3$ semble un bon candidat puisqu'il est à la fois capable de catalyser l'homologation des alcools, et, en présence d'un ligand triphos, après une étape intermédiaire de purge de l'atmosphère de CO, la réduction des amides. Même si les catalyseurs de réduction des amides sont de bons candidats les conditions réactionnelles peuvent également être choisies afin d'encourager un autre mécanisme qui n'implique pas la formation d'un amide comme intermédiaire. En effet, en utilisant des pressions de H_2 suffisamment élevées, l'intermédiaire privilégié ne sera plus l'amide (Figure IV–7) mais l'aldéhyde (Figure IV–1). L'imine obtenue par condensation de l'amine sur l'aldéhyde est beaucoup plus facilement réductible que l'amide et de nombreux autres catalyseurs pourraient donc être envisagés (Figure IV– 24).[213]

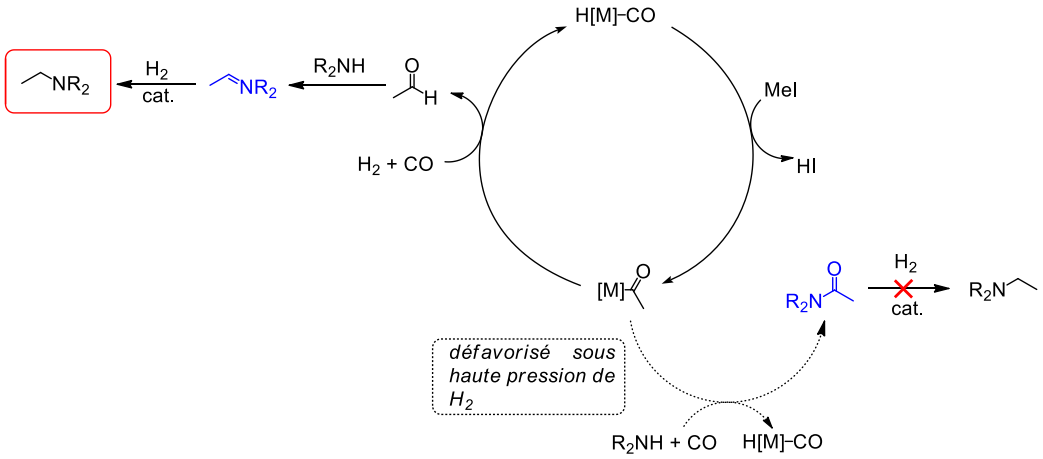


Figure IV– 24: Proposition de mécanisme pour l'homologation des amines sous haute pression de H_2

[213] V. K. Srivastava, P. Eilbracht, *Catal. Commun*, **2009**, 10, 1791

Chapitre 5 : Conclusions et Perspectives

1. Bilan

1.1.Résumé de l'approche de la thèse

L'urgence et l'ampleur des problèmes liés aux changements climatiques ont conduit à s'intéresser à la chimie du CO_2. Pour des raisons économiques de nombreux groupes se sont notamment penchés sur les possibilités de valorisation du CO_2. Nous avons, au laboratoire, travaillé dans cette optique depuis 2010 en développant à la fois des réactions de réduction du CO_2 en méthanol pour la synthèse de carburants, mais aussi en développant la synthèse de produits à plus haute valeur ajoutée : formylation des amines, méthylation des amines, synthèse d'aminals, carboxylation des arylsilanes etc.

Ces travaux ont permis de prouver que le CO_2 pouvait être une source de carbone dans de nombreuses applications mais la plupart des réactions développées présentent encore des limitations. L'utilisation de réducteurs non renouvelables, comme les hydrosilanes ou les hydroboranes, la faible efficacité faradique, ou le nombre limité de produits accessibles sont des limitations importantes pour l'industrialisation de ces procédés. Nous avons donc essayé au cours de cette thèse de développer une approche innovante en s'intéressant non pas aux réactions accessibles directement à partir du CO_2 mais à celles accessibles à partir des dérivés directs du CO_2 : l'acide formique et le monoxyde de carbone. En effet, ces deux produits sont actuellement synthétisés de façon efficace et compétitive à partir du CO_2 et peuvent permettre de s'affranchir de certaines limitations rencontrées avec le CO_2 (Figure V-1).

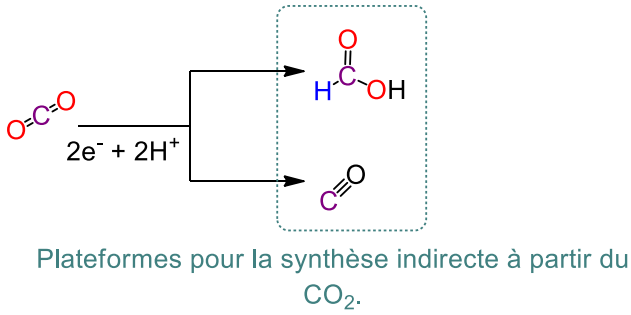


Figure V–1: Approche développée pendant la thèse : utilisation de l'acide formique et du monoxyde de carbone comme plateforme

1.2.Réactions développées

Dans un premier temps (chapitres 2 & 3) nous avons montré que l'acide formique pouvait être un agent de méthylation des amines mais aussi un relais de liaisons C–H efficace pour la synthèse du méthanol.

Grâce à la disproportionation de l'acide formique nous avons réussi à obtenir du méthanol avec des rendements faradiques presque deux fois plus élevés que pour la synthèse directe du méthanol à partir de CO_2 et H_2 et vingt fois plus élevés que ceux rapportés dans la littérature pour cette réaction. De plus, nous avons développé une nouvelle réaction pour la méthylation des amines à partir de l'acide formique. Cette réaction nous a permis encore une fois de doubler les rendements faradiques obtenus pour la méthylation

des amines à partir du CO_2. Le catalyseur, un complexe de ruthénium(II) portant un ligand triphos, a été complètement caractérisé et le mécanisme a été étudié d'un point de vue expérimental et théorique.

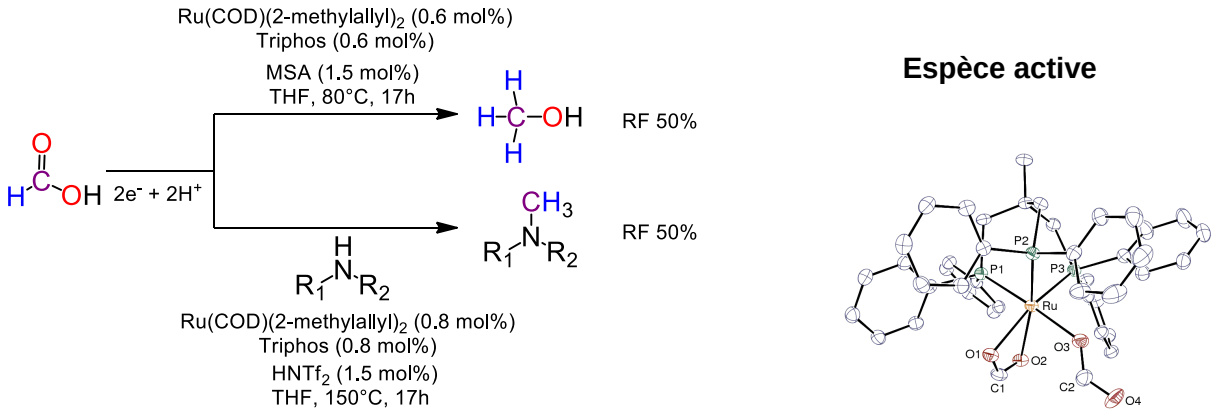


Figure V–2: Utilisation de l'acide formique pour la synthèse de méthanol et la méthylation des amines avec un complexe de ruthénium(II). RF = rendement faradique

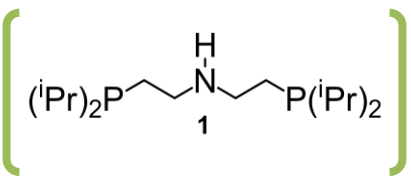
Afin de démontrer la faisabilité de l'approche globale, nous avons également cherché à synthétiser le méthanol à partir du CO_2 via l'acide formique en *one pot* en utilisant une étape de photo-réduction du CO_2 en formate. Même si à l'heure actuelle, les avancées sur la réduction photochimique du CO_2 en formate ne nous ont pas permis d'effectuer la synthèse indirecte du méthanol en *one pot*, nous avons pu démontrer la compatibilité des deux systèmes. Dans le futur, nous allons nous intéresser à la synthèse indirecte du méthanol à partir du CO_2, via une étape de réduction électrochimique du CO_2 en formate.

Enfin nous avons également utilisé le CO pour synthétiser des alkylamines avec des chaînes carbonées comportant deux atomes de carbone ou plus. Ces produits ne sont pas accessibles à partir du CO_2. Des alkylamines comportant jusqu'à 5 atomes de carbone ont donc été obtenues grâce à un catalyseur de cobalt avec des TON élevés (2667) à partir de la méthylamine correspondante après 15 h à 200 °C et 60 bar de CO en présence de $PhSiH_3$. Nous avons également optimisé les conditions réactionnelles afin de pouvoir insérer sélectivement un seul carbone dans la liaison C–N à seulement 8 bar de CO et 100 °C. Cette réaction peut être effectuée avec un catalyseur à base de fer avec des activités cependant plus faibles qu'avec le cobalt (25% *vs* 50% de rendement).

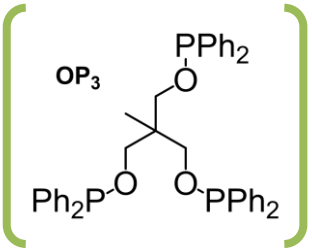
2. Perspectives

2.1. Améliorations futures

Malgré les efforts déployés pour trouver des métaux non nobles capables de catalyser la réaction de disproportionation de l'acide formique, nous avons seulement découvert des catalyseurs de déshydrogénation de l'acide formique. Cependant les recherches sur



ce sujet sont encore en cours au laboratoire. Elles s'appuient sur 1) la synthèse de nouveaux ligands participatifs comme **1** permettant de fournir une source de proton et une source d'hydrure sur le même complexe 2) l'optimisation du procédé, notamment l'introduction d'une pression de H_2 initiale qui permettrait de favoriser la production de méthanol sur la déhydrogénation 3) le design de ligands inspirés de la triphos, comme par exemple la triphosphinite OP_3 qui était le seul ligand, autre que la triphos, à montrer une activité en disproportionation et sur leurs greffage.



La synthèse ***one pot*** indirecte du méthanol à partir du CO_2 via l'acide formique ne présente pas un intérêt industriel majeur car industriellement l'acide formique pourrait être séparé intermédiairement. En revanche d'un point de vue chimique cette réaction est intéressante car elle présente plusieurs défis techniques, principalement la compatibilité des catalyseurs et des conditions. De plus, l'hydrogène produit par déshydrogénation de l'acide formique ou par dégradation du donneur d'électrons peut être, dans ce cas, réutilisé pour réduire l'acide formique ou le CO_2, ce qui permet d'optimiser le rendement faradique. Nous n'avons pas réussi au cours de cette thèse à effectuer cette réaction en utilisant une étape de réduction photochimique du CO_2. En revanche, les technologies de réduction électrochimique du CO_2 étant plus matures, nous pouvons penser que la formation de méthanol à partir du CO_2 via une étape de réduction électrochimique serait plus prometteuse.

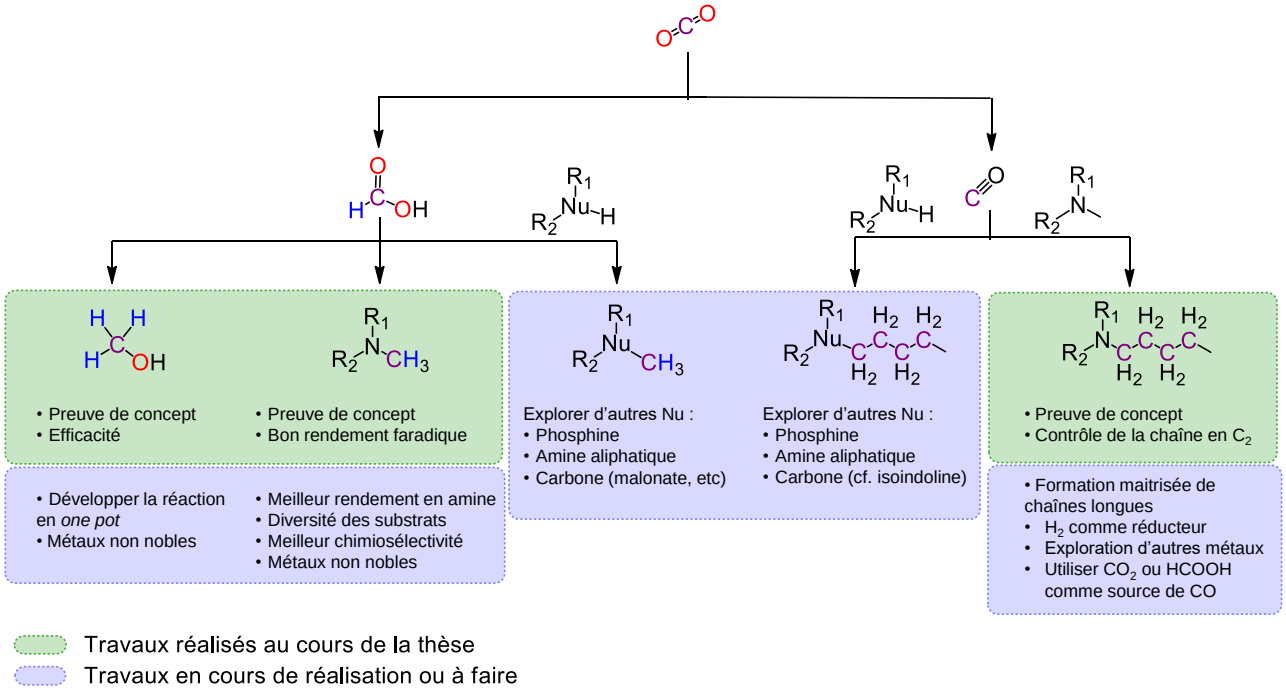


Figure V–3: Résumé des travaux effectués au cours de la thèse et perspectives

Les réactions de disproportionation de l'acide formique et de méthylation des amines sont deux réactions liées et les optimisations faites sur le catalyseur pour la disproportionation bénéficieront probablement également pour la méthylation des amines. Les récentes études du groupe de Beller sur l'influence primordiale de la nature de l'additif acide laisse penser qu'il pourrait être intéressant de tester d'autres acides pour cette réaction comme $Yb(OTf)_3$ ou $Al(OTf)_3$. Ces additifs avec lesquels $[Ru(acac)_3]$ + triphos montre une meilleure activité pour la réduction des amides pourrait permettre d'étendre le scope des substrats aux amines aliphatiques pour la méthylation avec HCOOH. La méthylation de l'ammoniaque à partir du CO_2 ou de ses dérivés serait particulièrement intéressante car la production de méthylamines, diméthylamines et triméthylamines est évaluée à 1.3 Mt par an.

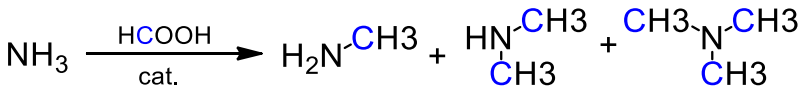


Figure V– 4: Méthylation de l'ammoniaque avec HCOOH

Nous pouvons également imaginer que d'autres nucléophiles peuvent être méthylés afin de diversifier la nature des produits chimiques accessibles depuis le CO_2. Des tests préliminaires prometteurs sur la méthylation des phosphines secondaires avec l'acide formique ont déjà été conduits et montrent des traces de phosphines méthylées. Cependant la toxicité et la faible diversité des phosphines secondaires en font un substrat laborieux à manipuler. L'utilisation d'autres nucléophiles, notamment des malonates ou des alcoolates, semble cependant plus difficile car les conditions acides (présence d'acide formique) de la réaction ne sont pas compatibles avec la nécessité de déprotonner le substrat pour former un bon nucléophile. Des méthodes alternatives peuvent toutefois être imaginées pour contourner ce problème comme par exemple l'utilisation de l'acide formique comme agent carbonylant pour effectuer la carbonylation de l'alcool préalablement à la réduction de l'ester de formate (Figure V–5). L'acide formique peut effectivement, en présence d'anhydride acétique être un bon agent carbonylant pour la formation d'ester de formate à partir d'alcool. La réaction s'effectue à 60 °C sans catalyseur ou à température ambiante en présence de tetrakis(triphénylphosphine)palladium.[214] Couplée à une étape de réduction de l'ester en éther, la méthylation des alcools serait donc envisageable à partir de l'acide formique. Cette étape de réduction de l'ester en éther n'est pas triviale car la formation d'alcools est plus favorisée, mais de nombreux groupes ont développé des catalyseurs pour l'hydrosilylation ou l'hydrogénation des esters en éthers.[215]

[214] L. Jiang, R. Li, H. Li, X. Qi, X. Wu, *ChemCatChem.*, **2016**, 8, 1788

[215] a) N. Sakai, T. Moriya, T. Konakahara, *J. Org. Chem*., **2007**,72,5920; b) S. Das, Y. Li, K. Junge, M. Beller, *Chem. Commun*. **2012**, 48, 10742 ; c) U. Biermann, J. O. Metzger, *ChemSusChem*, **2014**, 7, 644 649.d) P. N. Rylander, *Catalytic hydrogenation over platinum metals*, Academic Press, New York, **1967**, p. 234; e) F. M. A. Geilen, B.Engendahl, A. Harwardt, W. Marquardt, J. Klankermayer, W.Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed*, .**2010**,49, 5510 d) Y. Li, C. Topf, X. Cui, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 5196

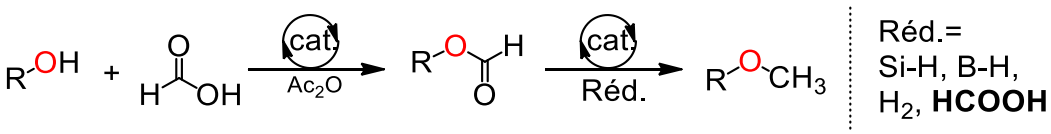


Figure V–5: Méthylation des alcools avec l'acide formique par carbonylation et réduction

Enfin la réaction d'homologation des amines doit être optimisée. En effet, les rendements obtenus sont limités à 50% pour l'homologation à faibles pressions, et de fortes pressions permettent certes de créer des alkylamines à chaînes longues mais la longueur de la chaîne ne peut pas être contrôlée actuellement. Le contrôle de la longueur de la chaîne alkyle nécessite non seulement de travailler sur un design rationnel du catalyseur, mais aussi sur une optimisation des conditions réactionnelles en s'inspirant des travaux réalisés pour l'optimisation du procédé Fischer-Tropsch ou pour l'élaboration du SHOP (Shell Higher Olefin Process). L'étude de l'influence de la pression et de la concentration sur la longueur de la chaîne alkyle sera probablement un facteur déterminant pour atteindre une plus grande sélectivité. Les halogénoalcane et principalement l'iodométhane étant très réactif, toxique et issu de la pétrochimie, il est important d'optimiser la réaction pour parvenir à obtenir de bons rendements à partir d'une quantité catalytique de promoteur. Une première solution serait de défavoriser les réactions parasites consommant MeI notamment la production de méthane à partir de l'hydrosilane et MeI. Changer la nature de l'hydrosilane pourrait permettre de désactiver cette réaction. L'utilisation d'un catalyseur à base de fer à la place du cobalt permettrait de s'affranchir des problèmes de toxicité du cobalt. De plus nous avons pu voir que les ligands avaient peu d'influence sur le rendement de carbonylation au cobalt. L'optimisation du procédé nécessitera donc probablement de découvrir des nouveaux centre métallique capables de catalyser la réaction. La preuve de concept de l'homologation des amines catalysée par le fer a déjà été démontrée au cours de cette thèse et nécessite une optimisation complète. Enfin, le mécanisme de la réaction a peu été étudié et permettrait probablement de mieux comprendre les limitations des rendements. Pour finir, le transfert de la chaîne homologuée de l'azote au carbone de l'indoline observée au cours de l'homologation à haute pression permet d'imaginer que d'autres nucléophiles pourraient être utilisés dans cette réaction et ainsi étendre le scope de substrats et des produits accessibles.

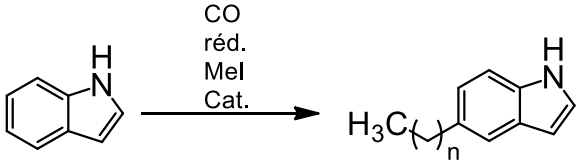
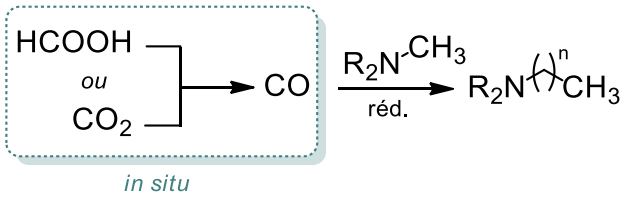


Figure V– 6: Transfert de la chaîne alkyl au cours de l'homologation pour former des indolines substituées

2.2.La chimie des dérivés du CO_2

Les réactions développées au cours de la thèse ont permis de mettre en avant l'intérêt d'une approche indirecte. En effet nous avons réussi à obtenir des produits qui étaient certes déjà accessibles à partir du CO_2 (méthanol, méthylamines) mais avec de meilleurs rendements faradiques, et nous avons également développé de nouvelles voies de synthèse pour des produits qui ne sont pas accessibles directement à partir du CO_2 (alkylamines). Cependant ces réactions souffrent encore de nombreuses limitations. Les températures auxquelles les réactions s'effectuent (entre 80 °C et 200 °C) sont encore trop hautes, les hydrosilanes doivent être remplacés par de l'hydrogène ou un autre réducteur recyclable (HCOOH par exemple) et des catalyseurs à base de métaux non nobles doivent être préférés.

D'autres problèmes sont associés à l'utilisation des dérivés du CO_2, notamment dans le cas du CO. En effet la manipulation de ce gaz toxique, en large quantité, entraîne des problèmes de sécurité. Il est donc important de concevoir des réactions *one pot* où le CO est généré *in situ* en faible quantité soit à partir du CO_2 par RWGS ou électro/photo-réduction soit à partir de l'acide formique par déshydratation.



Partie Expérimentale

Considérations générales

Appareillages et produits

Les réactions sensibles à l'air et/ou à l'humidité sont effectuées dans une boîte à gants mBraun LabMaster DP (sous atmosphère d'Argon) ou sur des lignes vide-argon. La verrerie est séchée dans une étuve à 60 ºC ou 120°C avant utilisation. Les spectres RMN sont effectués sur un spectromètre Bruker DPX 200 MHz à 21 °C. Les déplacements RMN ^{1}H et $^{13}C\{1H\}$ sont référencés par rapport aux impuretés des solvants. Sauf mention contraire les produits chimiques sont achetés chez Sigma-Aldrich et utilisés tels quels. Le Tétrahydrofurane (THF), Benzène et Toluène et leurs analogues deutérés sont séchés sur sodium/benzophénone et distillés avant utilisation. Le chloroforme ($CDCl_3$), le dichlorométhane (CH_2Cl_2), l'acétonitrile et leurs analogues deutérés sont séchés sur CaH2 et distillés avant utilisation. Le N,N-diméthylformamide (DMF) et la N-methylpyrrolidinone (NMP) sont séchés sur tamis moléculaire 4 Å activé. Les spectres GC sont obtenus sur un chromatographe Shimadzu GC-2010, muni d'une colonne 30 m carboxen 1006 PLOT. Les spectres ESI-MS sont effectués sur un spectromètre de masse PE Sciex API 3000 **(**Applied Biosystems) et les analyses GC/MS sur un spectromètre de masse Shimadzu GCMS-QP2010 Ultragas chromatograph équipé d'une colonne capillaire en gel de silice Supelco SLBTM-ms (30 m x 0.25 mm x 0.25 μm) avec de l'hélium de pureté 6.0 provenant de chez Messer comme gaz vecteur. Les rendements GC/MS sont calculés après calibration externe de la colonne ou par ajout d'un étalon interne et calibration de la colonne.

Cristallographie

Les structures cristallines ont été résolues par le Dr. Pierre Thuéry (Laboratoire de Cristallographie du NIMBE/LCMCE). Les données ont été enregistrées sur un diffractomètre Nonius Kappa-CCD muni d'un détecteur bidimensionnel et utilisant une source monochromatique dont la longueur d'onde est celle de la raie Kα du molybdène (λ = 0,71073 Å). Les cristaux ont été enrobés dans une couche protectrice d'huile « Paratone » (Hampton Research), introduits dans des capillaires en verre de Lindemann et refroidis à la température de 150(2) K, au moyen d'un cryostat à flux d'azote Oxford Cryosystems. Les paramètres de maille ont été déterminés à partir de dix images (balayage en φ, pas de 2°) et affinés ensuite sur l'ensemble des réflexions. Durant la collecte des données, une combinaison de balayages en φ et ω a été effectuée, afin d'obtenir des données complètes jusqu'à □ = 25,7° au minimum et une redondance minimum d'au moins 4 pour 90% des réflexions.[4] Les données ont été traitées et corrigées des effets de Lorentz-polarisation au moyen du programme HKL2000.[5] Les structures ont été résolues par méthodes directes ou par interprétation de la fonction de Patterson avec SHELXS-97, complétées par synthèse de Fourier-différence et affinées par moindres carrés sur F^2 (matrice complète) avec SHELXL-97.[6] Les effets d'absorption ont été corrigés empiriquement au moyen du programme SCALEPACK.[5] Tous les atomes ont été affinés avec des paramètres thermiques

anisotropes à l'exception des atomes d'hydrogène qui ont été introduits en positions idéales et contraints à suivre les atomes auxquels ils sont liés, avec un paramètre thermique isotrope égale à 1,2 (CH, CH_2) ou 1,5 (CH_3) fois celui de l'atome de carbone correspondant. Les dessins ont été faits avec le programme ORTEP-3.[7]

Composé **1** Les atomes d'hydrogène liés à C2, C3 et C4 ont été trouvés lors de l'affinement.

Composé **2**. Les ligands Cl et CO sont désordonnés sur deux jeux de positions, qui ont été affinés avec des paramètres d'occupation contraints à avoir une somme égale à l'unité. L'hydrure a été trouvé lors de l'affinement et a été affiné de façon isotrope.

Composé **5**·THF. Les deux molécules de THF de solvatation ont été affectées d'un facteur d'occupation de 0,5 de manière à ce que les paramètres de déplacement conservent des valeurs acceptables.

Détails des calculs DFT

Toutes les structures des complexes décrits dans cette partie ont été calculées utilisant la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). [14a] Ces calculs ont été réalisés grâce au logiciel Gaussian09, [14b] version B01. Les bases de Pople (6-31+G(d)) [14c,d] ont été utilisées pour décrire les atomes C, H, P, O et N, tandis que le ruthénium a été décrit en utilisant les bases et pseudo-potentiels de Stuttgart-Dresde (SDD). [14e] La fonctionnelle hybride M06 a été utilisée, cette dernière donnant des résultats permettant de réaliser un compromis efficace entre le temps de calcul et l'acuité du résultat d'optimisation des paramètres géométrique et énergétique.[14f] Toutes les structures ont été optimisées sans contrainte géométrique, les points stationnaires ayant été caractérisés par un calcul complet des fréquences de vibrations associées à la structure optimisée (annulation de tous les gradients d'énergie pour les minima et maxima ; obtention de termes hessiens (dérivées secondes) tous positifs pour les minima ; obtention d'un seul terme hessien négatif pour un état de transition). Les effets de solvant ont été inclus en utilisant un modèle de continuum polarisable, ici l'algorithme PCM, qui est directement implémenté dans le logiciel Gaussian.[14g,h]

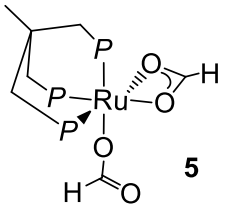
Partie I : Réduction indirecte du CO_2 en méthanol via l'acide formique

Préambule

$H^{13}COOH$, HCOOD, 1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane (triphos), ont été achetés chez Aldrich, et [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$ chez Strem, et utilisés tels quels. Le Complexe **1** [Ru(triphos)(tmm)],[1] le 1-((Diphénylphosphino)oxy)-2,2-bis(((diphénylphosphino)oxy)methyl)-propane[2] et la 2,6-bis-(diisopropylphosphinométhyl)pyridine (PNP)[3] ont été synthétisé en utilisant les procédures décrites dans la littérature.

Synthése des espèces catalytiques

[Ru(triphos)(κ^1-OCOH)(κ^2-OCOH)] (5):

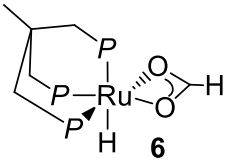


5

Un tube RMN équipé d'une valve J. Young est chargé avec **1** [Ru(triphos)(tmm)] (10 mg, 12.8 µmol) et 0.3 mL de THF. Après dissolution, l'acide formique (1 µL, 26.5 µmol) est introduit dans la solution jaune pâle. La solution est immédiatement évaporée sous vide pour donner quantitativement une poudre jaune du complexe **5**. **5** est instable et se dégrade en quelques heures à TA en l'hydrure [Ru(triphos)(H)(κ^2-OCOH)]. Au cours d'une des expériences de larges cristaux jaunes se sont formés dans le THF et ont pu être analysés par DRX comme étant **5**. **5** se dégradant assez rapidement, nous n'avons pas pu obtenir d'analyse élémentaire pour ce complexe.

RMN ^{1}H, ^{13}C{^{1}H} et ^{31}P{^{1}H}: **RMN ^{1}H** (d_8-THF, 21 °C): δ 8.49 (s, 2H, Ru(OCO**H**)$_2$); 7.66-7.33 (bs, 12H, **Ph**); 7.12-7.05 (t, $^3J_{HH}$ = 7 Hz, 6H, **Ph**); 6.97-6.90 (t, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz, 12H, **Ph**); 2.34 (bs, 6H, P-C**H**$_2$); 1.60 (s, 3H, C**H**$_3$) ppm. **RMN ^{13}C** (d_8-THF, 50MHz, 25 °C): δ 172.3 (Ru(O**C**OH)$_2$); 133.8-133.2 (m, CAr); 128.3-128.0 (m, CAr); 39.6 (br. s, **C**H$_3$); 34.4 (m, P-**C**H$_2$) ppm. **RMN ^{31}P{^{1}H}** (d_8-THF, 200MHz, 25 °C): 44.8 (s) ppm.
(ESI-MS) : *m/z* 816.4 [[Ru(triphos)(κ^1-OCOH)(κ^2-OCOH)] - H]$^+$, 839.3 [[Ru(triphos)(κ^1-OCOH)(κ^2-OCOH)] + Na$^+$]$^+$

[Ru(triphos)(H)(κ^2-OCOH)] (6):



6

Un tube RMN est chargé avec **5** (10 mg, 0.013 mmol) et d_8-THF (0.3 mL). La solution jaune est agitée pendant 2 h à 40 °C. A cause de la décarboxylation rapide de **6**, nous n'avons pas pu obtenir d'analyse élémentaire de ce complexe.

RMN ^{1}H, ^{13}C{^{1}H} et ^{31}P{^{1}H}. **RMN ^{1}H** (d_8-THF, 21 °C): δ 8.24 (s, 1H, RuH(OCO**H**)); 7.97-6.69 (m, 30H, **Ph**); 2.26 (br. s, 6H, P-C**H**$_2$); 1.59 (s, 3H, CH_3); -2.42 (dt, $^{2}J_{PcisH}$ = 20 Hz, $^{2}J_{PtransH}$ = 124 Hz, 1H, Ru**H**) ppm. **RMN ^{13}C** (d_8-THF, 50MHz, 25 °C): δ 172.4 (s, RuH(O**C**OH)); 134.1-133.4 (m, CAr); 129.8-128.4 (m, CAr); 39.6 (br. s, **C**H_3); 36.1-34.2 (m, P-**C**H_2) ppm. **RMN ^{31}P{^{1}H}** (d_8-THF, 200 MHz, 25 °C): 65.12 (d, $^{2}J_{PP}$ = 19 Hz), 8.72 (t, $^{2}J_{PP}$ = 19 Hz) ppm.
(ESI-MS) : *m/z* 771.3 [[Ru(triphos)(H)(κ^2-OCOH)] - H]$^+$

Réactions Catalytiques

Attention! *La décomposition complète de l'acide formique engendre des pressions importantes en systèmes clos!*

Réaction en tube RMN Wilmad medium wall: Dans un réaction classique [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (2 mg, 6.25 µmol), 1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane (Triphos) (4 mg, 6.45 µmol), et mésitylène (11 µL, 0.08 mmol) (étalon interne) sont introduits dans un tube RMN avec 0.5 mL de d_8-tetrahydrofuran. Après dissolution, l'acide formique (20 µL, 0.53 mmol) est introduit dans la solution jaune pâle et la solution est chauffée à 150 °C. La réaction est périodiquement refroidie à température ambiante et analysée par spectroscopie RMN.

Reaction en tube RMN saphir: Dans un reaction classique [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (5 mg, 15.6 µmol), 1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane (triphos) (10 mg, 16.0 µmol) et mésitylène (étalon interne) (11 µL, 0.08 mmol) sont introduits dans un tube RMN saphir avec 0.5 mL de d_8-tetrahydrofuran. Après dissolution, l'acide formique (90 µL, 2.38 mmol) est introduit dans la solution jaune pâle et la solution est chauffée à 150 °C. La réaction est périodiquement refroidie à température ambiante et analysée par spectroscopie RMN.

Réactions de contrôles: les réactions effectuées sans catalyseur ou sans ligand n'ont pas montrées de conversion de l'acide formique.

Réactions de criblage: Le rendement en méthanol et la conversion en acide formique sont déterminées par RMN 1H grâce à un étalon interne (mésitylène).

Définitions: La sélectivité est définie comme le nombre de moles de méthanol formé multiplié par 3 et divisé par la quantité d'acide formique consommé. Dans la plupart des cas la sélectivité et le rendement sont identiques puisque les réactions sont arrêtées à conversion complète de l'acide formique. Le TON est défini comme le nombre de moles de méthanol formé divisée par le nombre de mole de catalyseur

introduit. Le TOF est le TON divisé par la durée de la réaction (en heure). La conversion est le nombre de moles d'acide formique consommé divisé par le nombre de moles d'acide formique introduit.

Etudes mécanistiques

Evolution du spectre RMN ^{1}H de 5 avec la température: un tube RMN chargé avec **5** (10 mg, 0.013 mmol) et 0.3 mL de d_8-THF, est lentement chauffé entre TA et 80°C. L'évolution est suivie par RMN.

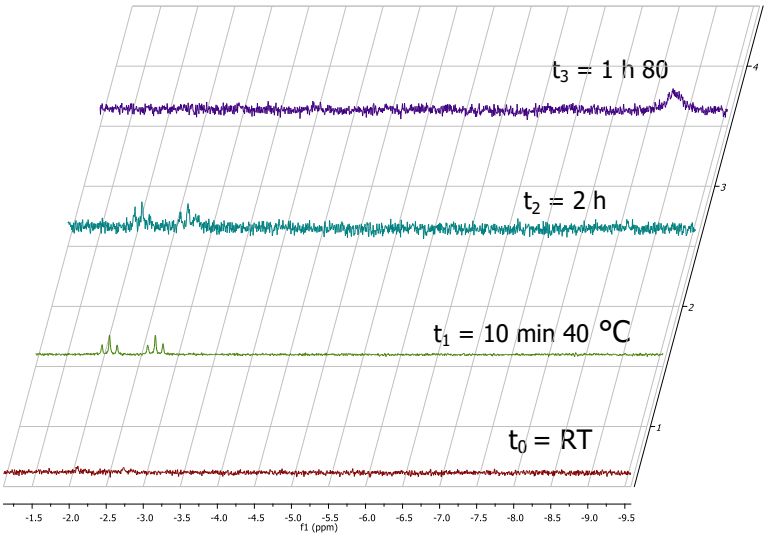


Figure S 1: Evolution du spectre RMN ^{1}H (–1.5 to – 9.5 ppm) pendant le chauffage d'une solution du bisformate de ruthénium 5 dans le THF- d_8.

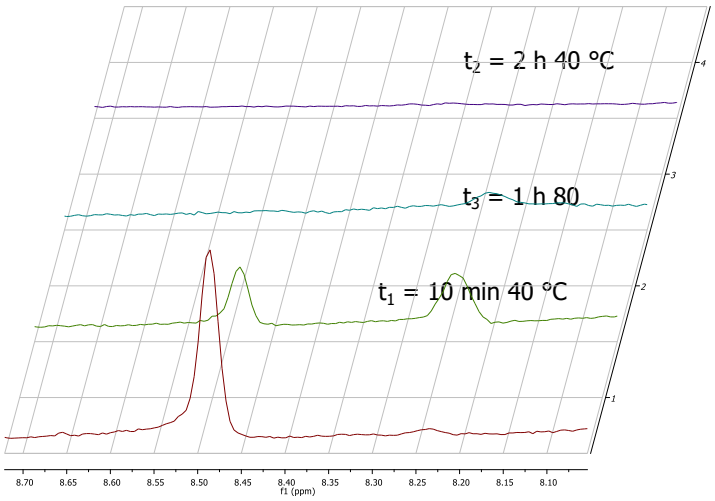


Figure S 2: Evolution du spectre ^{1}H RMN (–8.70 to – 8.10 ppm) pendant le chauffage d'une solution du bisformate de ruthénium 5 dans le THF- d_8.

Le profile RMN indique que **5** se décompose à partir de 40 °C pour donner l'hydrure **6** (caractérisé par un doublet de triplet à -2.4 ppm). Ce dernier se décompose en une espèce inconnue si le chauffage est poursuivi.

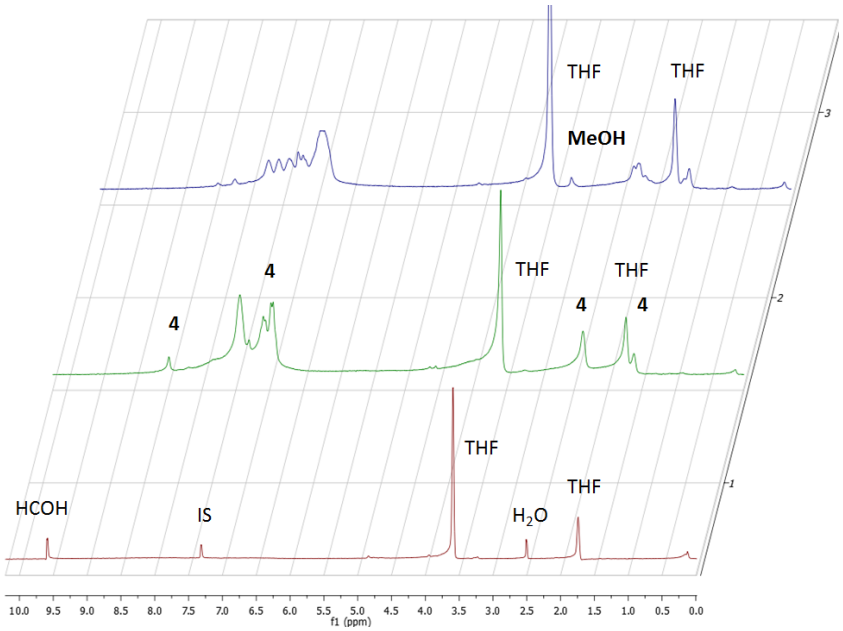


Figure S 3: Spectre ^{1}H RMN du para formaldéhyde dans le THF (rouge), complexe 5 avant addition de 1 éq. de formaldéhyde (vert) solution après addition du formaldéhyde (bleu). (IS = benzène)

Etudes cinétiques: Le [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] **(**5 mg, 15.6 µmol), 1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane (triphos) (10 mg, 16.0 µmol) et le mésitylène (étalon interne) (11 µL, 0.08 mmol) sont introduits dans un tube RMN saphir avec 0.3 mL de d_8-tetrahydrofuran. Après dissolution, la quantité désirée d'acide formique est introduite dans la solution jaune pâle. Le tube est chauffé dans un bain d'huile thermostaté à 150 °C. La réaction est périodiquement refroidie à température ambiante et analysée par spectroscopie RMN.

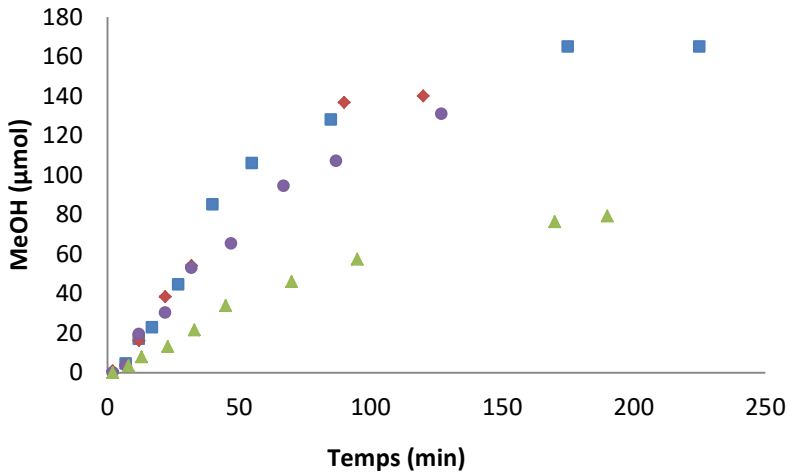


Figure S 4: Evolution de la concentration de méthanol dans la solution en fonction des différentes quantités d'acide formique ajoutées.

Conditions: [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (15.6 mmol), triphos (16 mmol), mésitylène (0.08 mmol), 110 °C, HCOOH (8.8 mmol/L)(carrés bleus); HCOOH (6.46 mmol/L)(losanges rouges); HCOOH (1.5 mmol/L)(ronds violets), HCOOH (0.7 mmol/L)(triangles verts).

H^{13}COOH et HCOOD

Réaction avec H^{13}COOH: [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (5.0 mg, 15.6 µmol), Triphos (10.0 mg, 16.0 µmol) et mésitylène (11 µL, 0.08 mmol) sont introduits dans un tube RMN saphir avec 0.3 mL d_8-THF. H^{13}COOH (90 µL, 2.38 mmol) est ensuite ajouté à la solution qui est finalement chauffée à 150°C. La réaction est périodiquement refroidie à température ambiante et analysée par spectroscopie RMN.

Avec H^{13}COOH, en plus de $^{13}CH_3OH$, $^{13}CO_2$ est l'unique sous-produit. Aucune trace de ^{13}CO n'a été détectée.

Réaction avec HCOOD: [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] **(**5 mg, 15.6 µmol), 1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane (triphos) (10 mg, 16.0 µmol) et le mésitylène (11 µL, 0.08 mmol) sont introduits dans un tube RMN saphir avec 0.3 mL d_8-THF. HCOOD (90 µL, 2.38 mmol) est ensuite ajouté à la solution qui est chauffée à 150°C. La réaction est périodiquement refroidie à température ambiante et analysée par spectroscopie RMN.

Après conversion totale de l'acide formique, H_2 and HD sont détectés en solution avec CH_3OD, CH_2DOD, CHD_2OD (signal large entre 3.27 and 3.20 ppm). Cet échange illustre la réversibilité de la réaction de déshydrogénation de l'acide formique.

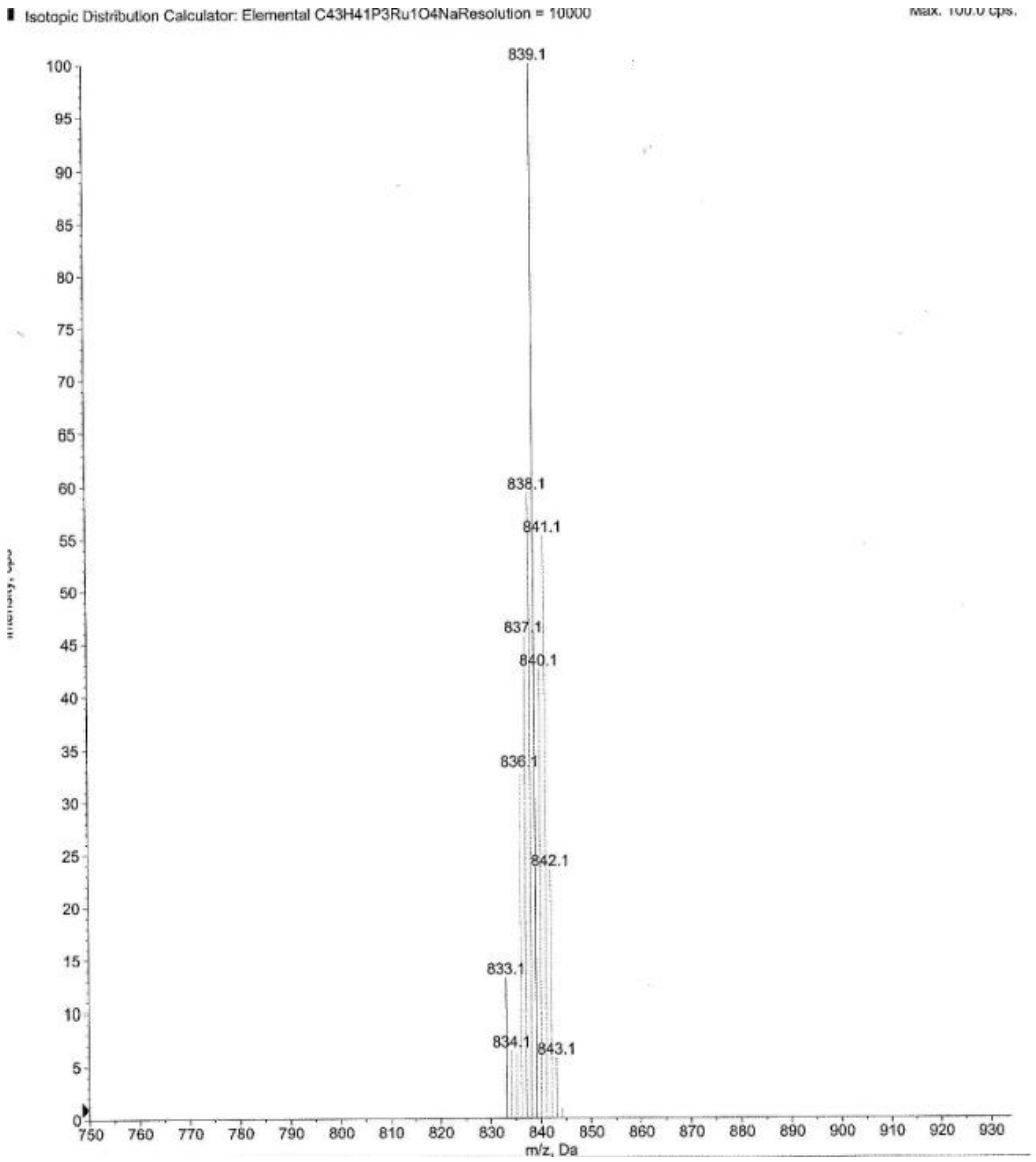


Figure S 5: Simulation ESI-MS [[Ru(triphos)(κ^1-OCOH)(κ^2-OCOH)] + Na$^+$]$^+$

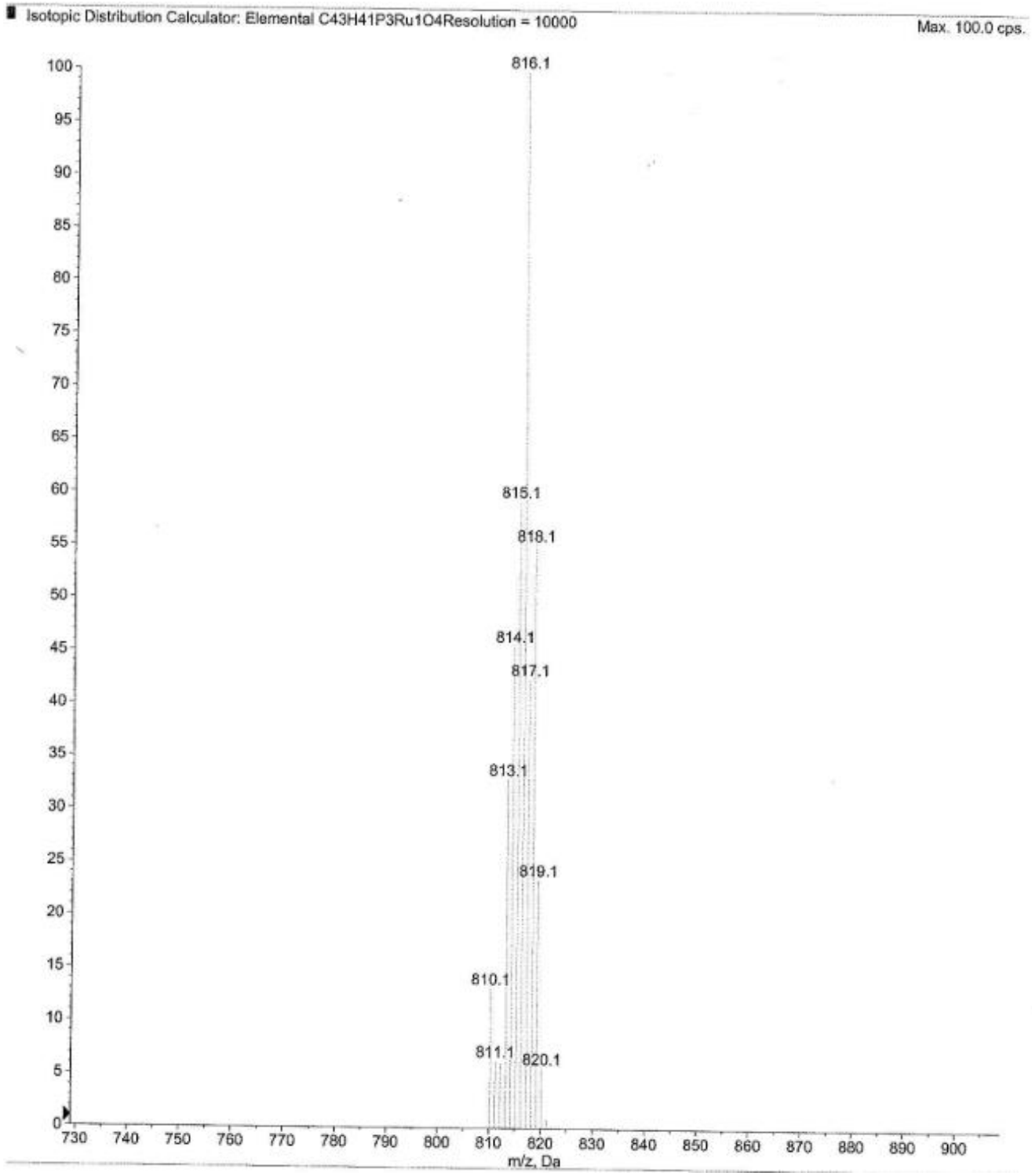


Figure S 6: Simulation ESI-MS [[Ru(triphos)(κ^1-OCOH)(κ^2-OCOH)] - H]$^+$

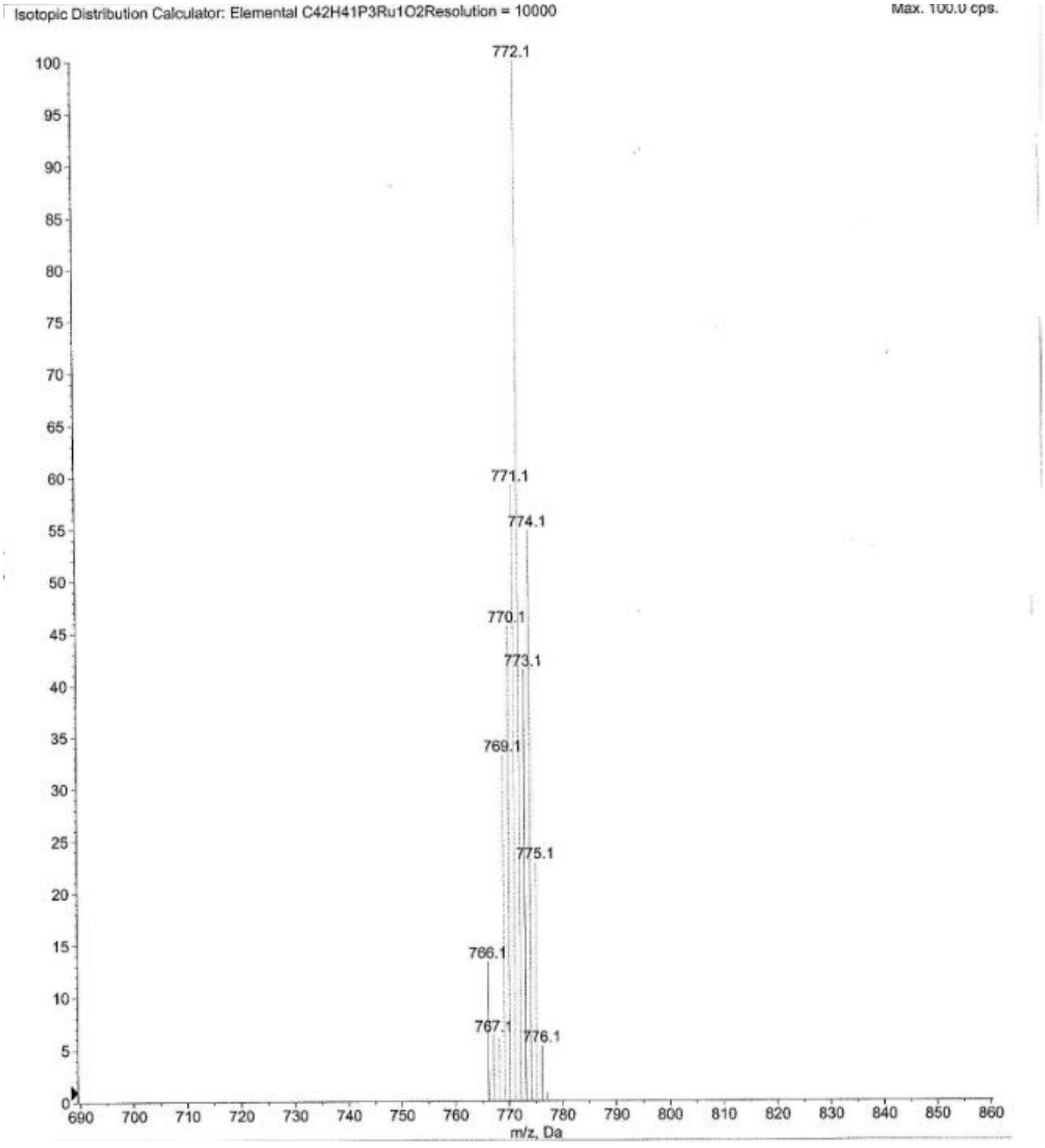


Figure S 7: simulation ESI-MS [[Ru(triphos)(H)(κ^2-OCOH)] $^-$H]$^+$

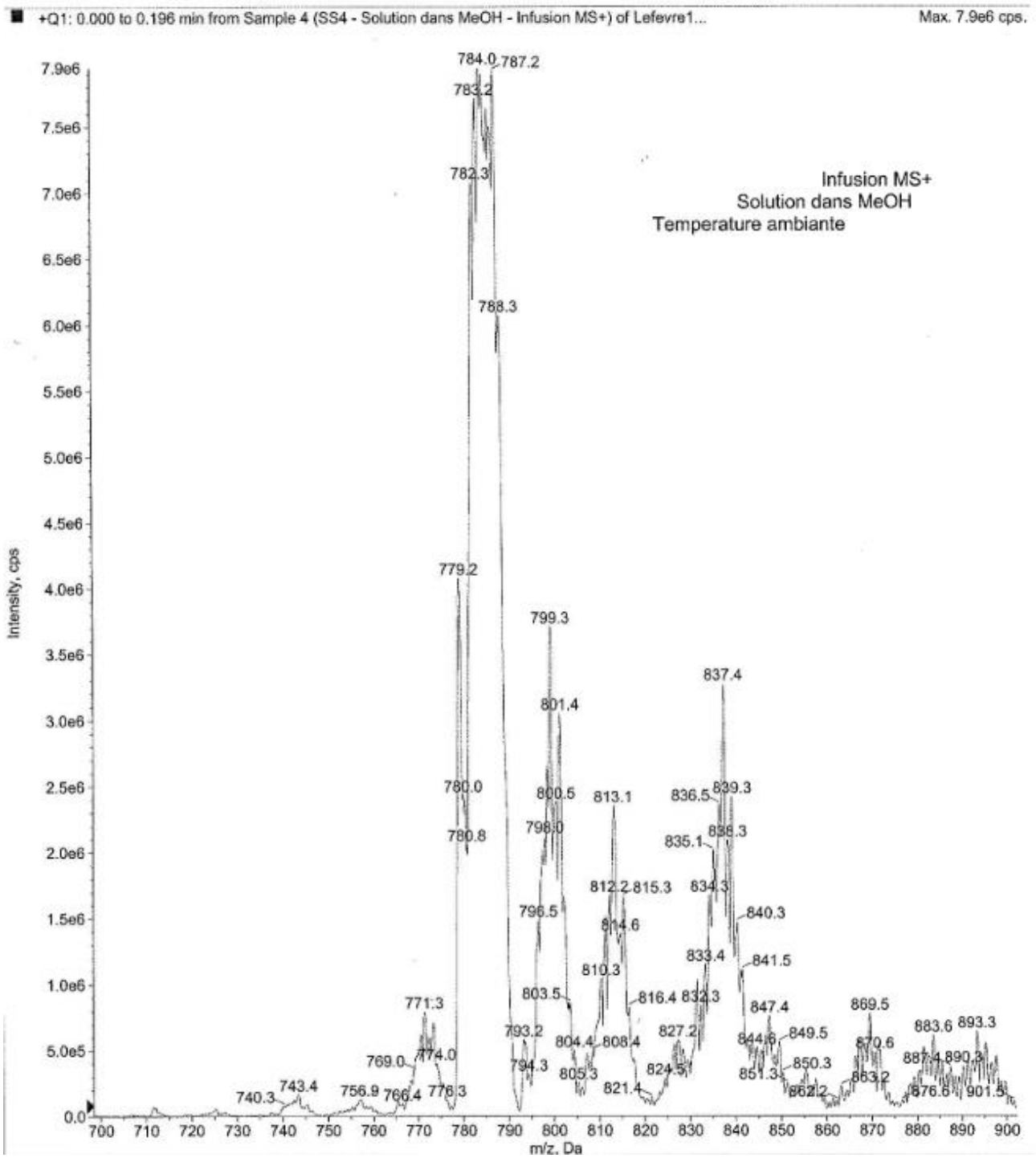


Figure S 8: Spectre ESI-MS d'un mélange de 1, 4 et 5

Cristallographie

Tableau S 1: Données cristallographiques et détails des structures

	1	**2**	**4**·THF
Formule chimique	$C_{45}H_{45}P_3Ru$	$C_{42}H_{40}ClOP_3Ru$	$C_{47}H_{49}O_5P_3Ru$
M (g mol^{-1})	779.79	790.17	887.84
Système cristallin	monoclinic	monoclinic	monoclinic
Groupe d'espace	$P2_1/c$	$P2_1/n$	$P2_1/c$
a (Å)	20.3556(8)	10.4212(3)	10.0610(6)
b (Å)	10.2277(2)	17.8779(4)	24.056(2)
c (Å)	18.0101(8)	19.4354(4)	18.7426(16)
α (°)	100.151(2)	94.5718(17)	96.225(5)
β (°)	3690.9(2)	3609.47(15)	4509.5(6)
γ (°)	4	4	4
V (Å^3)	1.403	1.454	1.308
Z	0.587	0.675	0.497
D_{calc} (g cm^{-3})	1616	1624	1840
μ(Mo Kα) (mm^{-1})	136784	132241	244009
F(000)	11266	9304	8555
Nombre de réflexions mesurées	8240	7888	6377
Nombre de réflexions indépendantes	0.036	0.022	0.062
Nombre de réflexions "observées" [$I > 2\sigma(I)$]	443	466	551
R_{int}	0.033	0.035	0.061
Nombre de paramètres affinés	0.080	0.084	0.193
R1[a]	0.998	1.083	1.035
wR2[b]	–0.55	–0.75	–0.73
S	0.33	0.72	1.50

[a] R1 = $\Sigma||F_o| - |F_c||/|F_o|$ (réflexions "observées"); [b] wR2 = $[\Sigma w(|F_o^2| - |F_c^2|)^2/\Sigma w|F_o^2|^2]^{1/2}$ (toutes réflexions).

Calculs théoriques:

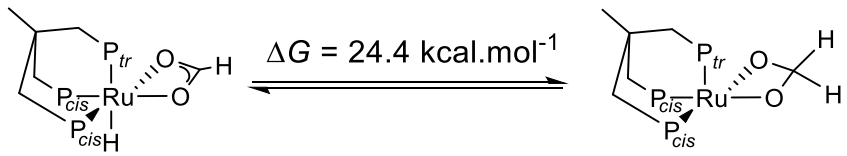


Figure S 9: Energie calculée pour la formation de l'acétal à partir de 6 sans assistance d'un acide formique

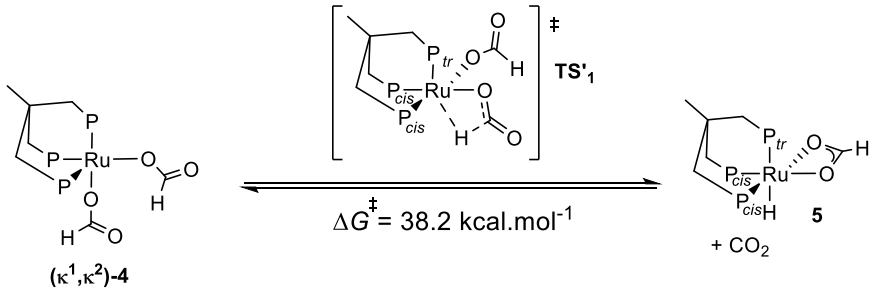


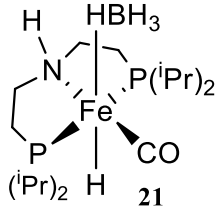
Figure S 10: Energie calculée pour la formation de l'hydrure 6 avec distorsion de l'angle (P_{trans}RuH).

Screening de métaux non nobles pour la disproportionation

Dans un tube RMN Wilmad le catalyseur, le ligand et les additifs sont ajoutés à une solution d'acide formique (20 µL) dans le solvant (300 µL). La réaction est chauffée à 150°C pendant 16h puis analysée par RMN (Tableaux II-5 à 7).

Synthèse de Co(Br)(dmpe)$_2$: Le complexe a été synthétisé selon la procédure décrite dans la littérature[9]

Synthèse de Fe(CO)(H)(HBH$_3$)(PNP) (**21**):



Le complexe a été synthétisé selon la procédure décrite dans la littérature[10]

Réactions photochimique

La source lumineuse est soit un bandeau LED bleu (ref. 3528) 30 cm, 1.5 W, 450 nm ou une torche de 126 LEDs (ref Godox 126, 7.5 W, lumiére blanche).

Réduction photochimique du CO_2 : Dans un tube RMN Wilmad, Le solvant est ajouté à un mélange du catalyseur, du photosensibilisateur et du donneur sacrificiel. Le tube est purgé 3 fois avec CO_2 puis

pressurisé et mis dans un bécher tapissé par le ruban de LED ou éclairé par la torche. L'ensemble est entouré de papier d'aluminium afin de refléter la lumière émise. La réaction est suivie par RMN (Tableaux II-9 et 10).

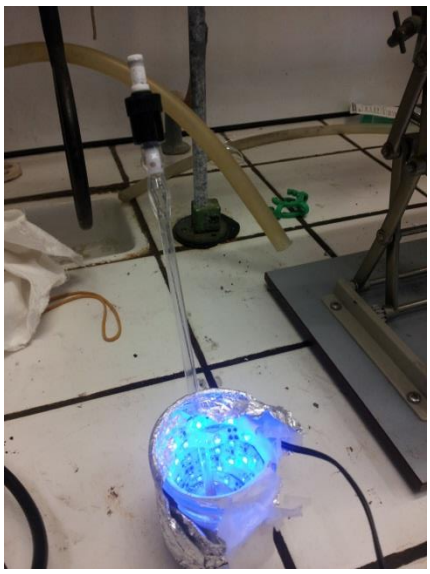


Figure S 11: Photo du montage réactionnel pour la réduction du CO_2 par photochimie avant recouvrement par le papier d'aluminium

Réduction photochimique du CO_2 via l'acide formique : Dans un tube RMN Wilmad, le solvant (DMF/dichlorobenzene/TEOA 300 µL 2/1/1) est ajouté à un mélange de $[Ru(bpy)_3^{2+}][Cl^-]_2$ (0.66 µmol)(photosensibilisateur), $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$ (0.66 µmol)(catalyseur de photo-réduction), de $[Ru(COD)(2\text{-méthylallyl})_2]$ (1 mg, 3 µmol) et Triphos (2 mg, 3 µmol)(catalyseur de disproportionation) puis le tube est purgé 3 fois avec CO_2 puis pressurisé et mis dans un bécher rempli d'huile de silicon et éclairé par la torche. L'ensemble est entouré de papier d'aluminium afin de refléter la lumière émise et chauffé à 150 °C. La réaction est suivie par RMN.

Etude de la compatibilité des deux étapes : Dans un tube RMN Wilmad, le solvant (DMF/dichlorobenzene/TEOA 300 µL 2/1/1) est ajouté à un mélange de $[Ru(bpy)_3^{2+}][Cl^-]_2$ (0.66 µmol), $[Ru(CO)(H)(bpy)_2]PF_6$ (0.66 µmol), de $Ru(COD)(2\text{-méthylallyl})_2$ (1 mg, 3 µmol) et Triphos (2 mg, 3 µmol) puis l'acide formique (25 µL) est introduit. Le tube est mis à chauffé pendant 1 h à 150 °C, puis refroidit à TA. Il est ensuite irradié avec la torche pendant 2 j, rechauffé à 150 °C pendant 1 h, refroidi à TA et de nouveau irradié pendant 2 h. La réaction est suivie par RMN.

Partie II: Méthylation des amines avec HCOOH comme unique source de carbone et de protons

Réactions Catalytiques

Attention! *La décomposition complète de l'acide formique engendre des pressions importantes en systèmes clos!*

Réaction en tube RMN Saphir: Dans une réaction classique, le [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (1 mg, 3.13 µmol), triphos (2 mg, 3.23 µmol), l'amine (0.39 mmol) et la mésitylène (étalon interne) (11 µL, 0.08 mmol) sont introduits dans le tube avec 0.3 mL de tétrahydrofurane d_8. Après dissolution, l'acide formique (90 µL, 2.38 mmol) et l'acide (MSA ou $HNTf_2$) (1.5 mol%) sont alors ajoutés à la solution jaune pâle qui est chauffée à 150 °C pendant 17 h. La réaction est périodiquement refroidie et contrôlée par spectroscopie RMN.

Réaction en autoclave 50 mL Parr: Dans une réaction classique, le [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (24 mg, 75 µmol), triphos (50 mg, 80 µmol), l'amine (8.33 mmol) et l'héxaméthylbenzène comme étalon interne sont pesés dans l'autoclave et 10 mL de tétrahydrofurane sont ajoutés. Après dissolution, l'acide formique (1.9 mL, 50 mmol) et l'acide (MSA ou $HNTf_2$) (1.5 mol%) sont ajoutés à la solution jaune pâle qui est ensuite chauffée à 150 °C pendant 24 h. Un aliquot de la solution est périodiquement injecté en GC/MS pour suivre la réaction.

Definitions: Le Turn over number (TON) est le nombre de moles d'amines méthylée divisé par le nombre de moles de catalyseur. La Turnover fréquence (TOF) est le TON divisé par la durée de la réaction en heure. La conversion est le nombre de moles d'amine méthylée divisé par le nombre de moles d'amine introduit. Le rendement C–H est le nombre de moles de produit formé multiplié par le nombre de liaison C-H dans le produit divisé par le nombre de moles d'acide formique introduit.

Synthèses et purification des anilines 3 à partir des anilines 2.

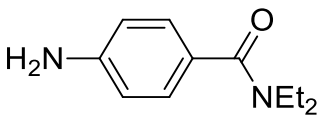
En boîte à gants, un autoclave 50 mL Parr équipé d'un barreau aimanté et chargé avec le catalyseur [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (12 mg, 37 µmol), triphos (25 mg, 40 µmol), l'amine (3.7 mmol) et 10 mL de tétrahydrofurane. Après dissolution, l'acide formique (1 mL, 25 mmol) et l'additif $HNTf_2$ (1.5 mol%) sont ajoutés à la solution jaune pâle qui est ensuite chauffée à 150 °C for 24 h. La réaction est laissée refroidir à TA puis CH_2Cl_2 (10 mL) est ajouté. Le brut réactionel est extrait avec une solution aqueuse de HCl (2x20 mL, 1.0 M) La phase aqueuse est extraie et son pH est ajusté à 12 par addition de K_2CO_3. Les amines sont extraites de la phase aqueuse avec Et_2O (2x20 mL). Les phases éthérées sont rassemblées et séchées sur $MgSO_4$, puis filtrée, et Et_2O est évaporé sous vide pour donner une huile marron. L'amine **3** est séparée par colonne sur gel de silice (0.069-0.200 mm, standard grade) en

utilisant un mélange *n*-pentane et acétate d'ethyl (98:2) comme éluant. Les amines désirées sont recouvrées sous forme d'huile (Tableau III–4 et 5).

Synthèses et purification des anilines 2 et 3 à partir des anilines 1.

En boîte à gants, un autoclave 50 mL Parr équippé d'un barreau aimanté et chargé avec le catalyseur [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (12 mg, 37 μmol), triphos (25 mg, 40 μmol), l'amine (3.7 mmol) et 10 mL de tétrahydrofurane. Après dissolution, l'acide formique (1 mL, 25 mmol) et l'additif MSA (1.5 mol%) sont ajoutées à la solution qui est chauffée à 150 °C pendant 24 h. La réaction est laissée refroidir à TA puis CH_2Cl_2 (10.0 mL) est ajouté. Le brut réactionel est extrait avec une solution aqueuse de HCl (2x20 mL, 1.0 M) La phase aqueuse est extraite et son pH est ajusté à 12 par addition de K_2CO_3. Les amines sont extraites de la phase aqueuse avec Et_2O (2x20 mL). Les phases éthérées sont rassemblées et séchées sur $MgSO_4$, puis filtrée, et Et_2O est évaporé sous vide pour donner une huile marron. Les amines **2** et **3** est séparées par colonne sur gel de silice (0.069-0.200 mm, standard grade) en utilisant un mélange *n*-pentane et acetate d'ethyl (98:2) comme éluant. Les amines désirées sont recouvrées sous forme d'huile (Tableaux III-4 et 5).

Synthése de la 4-Amino-*N*,*N*-diéthylbenzamide (1v).[18]



Une solution de *p*-nitrobenzoylchloride (3.0 g, 16.1 mmol) dans 50 ml de CH_2Cl_2 est introduite goutte à goutte à une solution de diéthylamine (6 ml, 64 mmol) dans 50 mL de CH_2Cl_2 à 0 °C. La solution est agitée 2 h à TA puis concentrée. Du pentane (≈10 mL) est ensuite ajouté à la solution jusqu'à la formation d'un précipité blanc (sel d'ammonium). La solution est filtrée et le filtrat est concentré jusqu'à obtenir une poudre jaune de *p*-nitro-*N*,*N*-diéthylbenzamide pur (2.5 g 70% yield).

RMN ^{1}H (200 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.06 (t, 3H), 2.12 (t, 3H), 3.13 (q, 2H), 3.53 (q, 2H), 7.46 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.26 (d, J = 8.7 Hz, 2H); ^{13}C RMN (50 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.58, 14.94, 40.22, 44.01, 124.61, 128.09, 144.17, 148.50, 169.61.

Le *p*-nitro-*N*,*N*-diéthylbenzamide (4.5 mmol) est dissout dans un ballon bicol contenant 5 mL d'éthanol. Un mélange de $SnCl_2$/2 H_2O (12 mmol, 2.3 g) et d'acide chloridrique concentré (36%, 52.5 mmol, 4 ml) est ajouté au bicol à TA. Le brut réactionel est chauffé à 70 °C pendant 6 h et la réaction réaction est suivie par CCM. Quand la réaction est finie, le pH est ajusté à 6-7 par ajout d'une solution aqueuse (10%) de NaOH. Le mélange est ensuite filtré pour enlever les impuretés et le filtrate est concentré sous vide pour obtenir une poudre jaune de 4-Amino-*N*,*N*-diéthylbenzamide (50% yield). ^{1}H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.14 (m , 6H), 3.39 (m, 2H), 3.85 (m, 2H), 6.61 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 2H);

Identification des produits: Les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C des produits suivant sont rapportés dans la littérature **2b**[1], **2c**[2], **2g**[3], **2h**[4], **2j**[5], **3b**[6], **3d**[7], **3e (3o)**[8], **3f (3p)**[9], **3h**[10], **3i**[11], **3j**[12],**3n**[13],**1w**[15], **2w**[16], **3w**[17] et sont identiques à ceux que nous avons obtenus après réaction.

Les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C de **2a**, **2f**, **2d**, **3i (3q)**, **2e**, **3a**, **3m** ont été comparés à ceux des produits commerciaux Aldrich.

2v a été identifié par GC/MS et RMN ^{1}H et ^{13}C du brut réactionnel.

Les spectres des produits **2a**, **3a**, **3h**, **2h**, **3x**, **2x**, **3p**, **1y** sont donnés dans la publication relative à ce chapitre : S.Savourey, G. Lefèvre, J-C. Berthet, T. Cantat, *Chem. Commun*., **2014**, 50, 14033

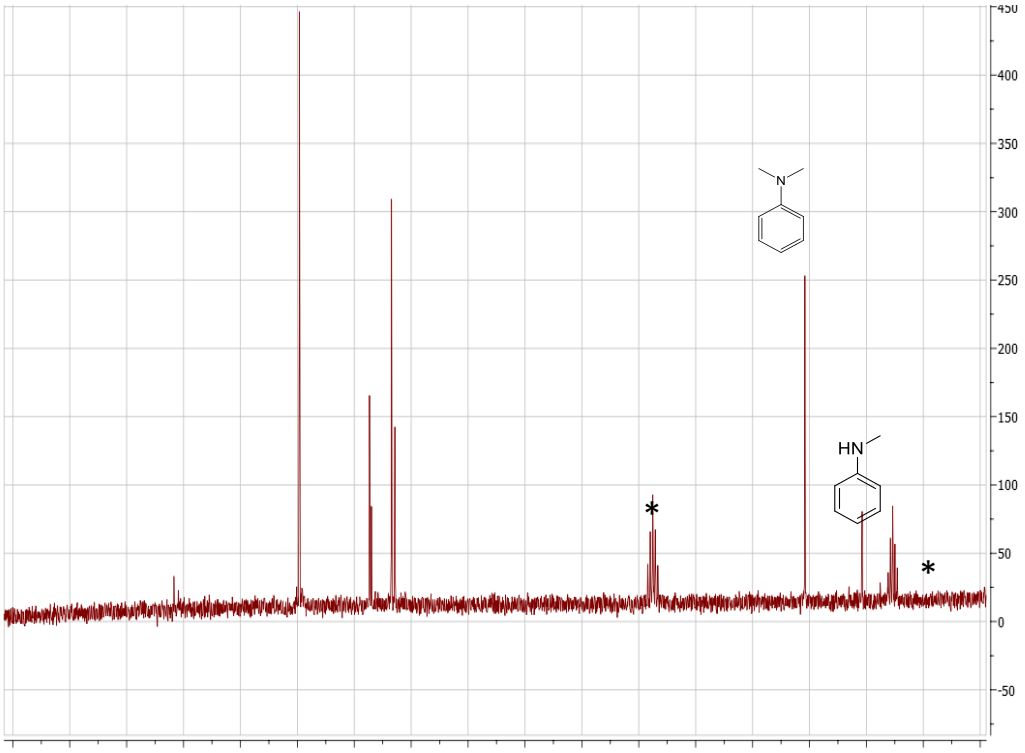


Figure S 12: Spectre RMN ^{13}C du brut réactionnel dégazé lors de la reaction de méthylation de la *N*-méthylaniline (2a) après 12 h à 150 °C. Conditions en autoclave : substrat (8.3 mmol), Ru(COD)(méthylallyl)$_2$ (1 mol%), triphos (1 mol%), acide formique (6 equiv.), $HNTf_2$ (1.5 mol%). THF (*)

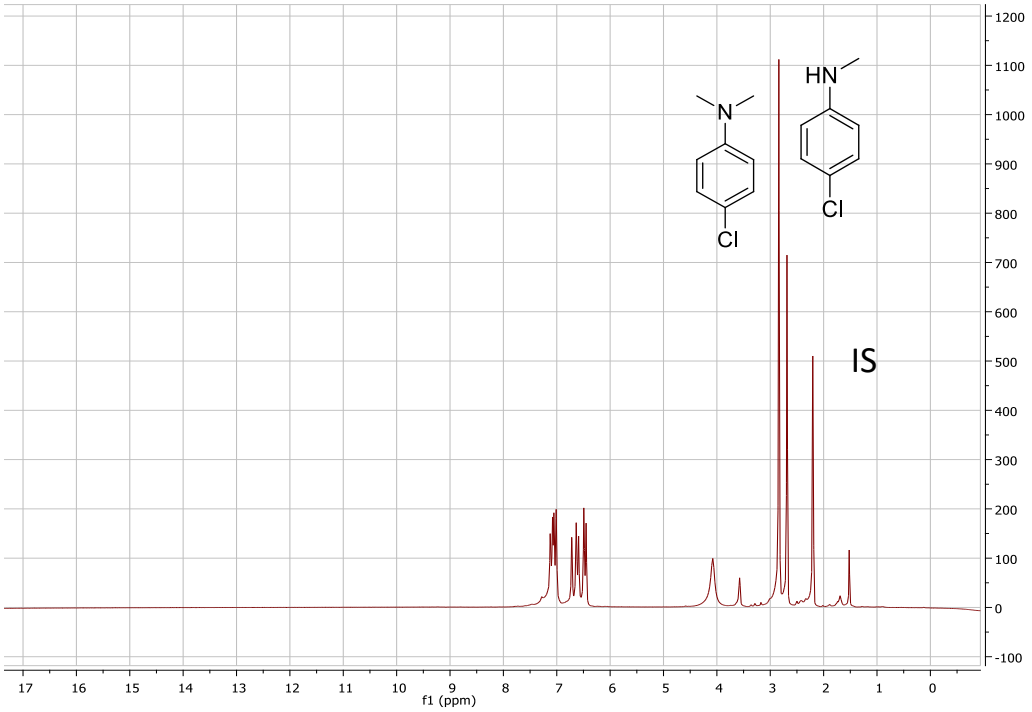


Figure S 13: Spectre RMN ^{1}H du brut réactionnel lors de la méthylation de la *N*-méthyl-4-chloroaniline (2a) après 17 h à 150 °C. Conditions en autoclave : substrat (8.3 mmol), Ru(COD)(méthylallyl)$_2$ (1 mol%), triphos (1 mol%), acide formique (6 equiv.), $HNTf_2$ (1.5 mol%). THF (*)

Expérience de contrôle avec le méthanol

Le [Ru(COD)(2-méthylallyl)$_2$] (1 mg, 3.13 µmol), triphos (2 mg, 3.23 µmol), *N*-méthylaniline (0.39 mmol) et le mésitylène (11 µL, 0.08 mmol) sont introduits dans un tube RMN Saphir avec 0.3 mL de tetrahydrofurane-d_8. Après dissolution complète, le méthanol (16 µL, 0.4 mmol) est ajouté à la solution jaune qui est ensuite chauffée à 150 °C pendant 24 h. Aucune trace du produit désiré (*N*,*N*-diméthylaniline) n'a pu être observé par RMN ^{1}H.

Partie III: Le monoxyde de carbone pour la synthèse renouvelable d'alkylamines

Considérations générales:

Le ^{13}C iodométhane, la 1,1,1-tris(diphénylphosphinométhyl)éthane (triphos), Co_2CO_8, ont été achetés chez Aldrich, [Ru(COD)(méthylallyl)$_2$] chez Strem, et $^{13}CH_3{}^{13}CH_2I$ chez Eurisotop, et ont été utilisés tels quels. $NaCo(CO)_4$[29] et la N-Ethylacétanilide ont été synthétisés selon la littérature.

Réactions catalytiques:

Carbonylation des amines tertiaires en autoclave: En boîte à gants l'autoclave est chargé avec le catalyseur (6 mol%), l'amine (1 mmol), MeI (0.8 éq.) et éventuellement le ligand. Le solvant (6 mL) est ajouté et l'autoclave, après avoir été scellé, est purgé avec 4 fois avec 5 bar de CO. La réaction est ensuite chauffée à 200 °C. A la fin de la réaction l'autoclave est refroidi à TA et dépressurisé. La solution est filtrée sur Célite avant d'être analysée par GC/MS. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Homologation des amines en deux étapes:

En boîte à gants l'autoclave est chargé avec $NaCo(CO)_4$ (0.06 mmol), l'amine (1 mmol), MeI (0.8 éq.) et CH_3CN (6 ml). L'autoclave, après avoir été scellé, est purgé avec 4 fois avec 5 bar de CO et chauffé à 200 °C sous 3 bar of CO pendant 11 h. A la fin de la réaction l'autoclave est refroidi à TA et dépressurisé. Une fraction (300 µl) de la solution est prélevée et injectée dans un tube RMN J. Young et $PhSiH_3$ (12µl, 10 éq.) est ajouté à la solution dans le tube. Le tube RMN est chauffé pendant 6h à 200°C. A la fin de la réaction, la solution est filtrée sur Célite avant d'être analysée par GC/MS. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Homologation des amines en one pot en autoclave:

En boîte à gants l'autoclave est chargé avec $Co_2(CO)_8$ (0.06 mmol), l'amine (1 mmol), MeI (0.8 éq.) $PhSiH_3$ (2 éq.) et CH_3CN (6 ml). L'autoclave, après avoir été scellé, est purgé 4 fois avec 5 bar de CO et chauffé à 200 °C sous 60 bar de CO pendant 15 h. La solution est filtrée sur Célite avant d'être analysée par GC/MS. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Carbonylation des amines en tube RMN Wilmad:

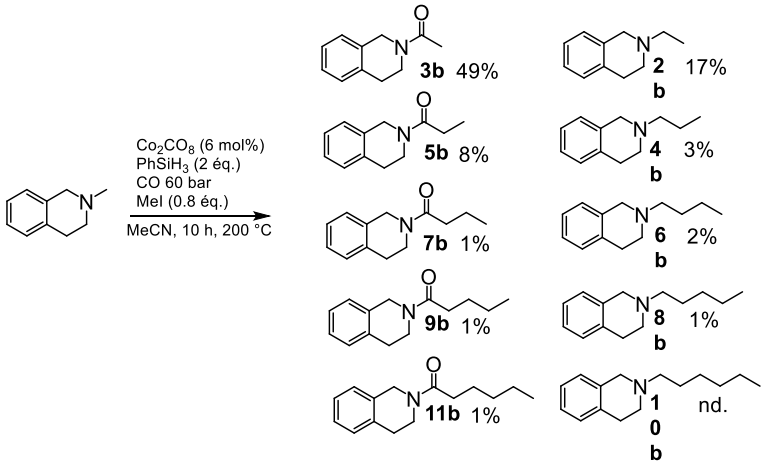
Dans un tube RMN Wilmad l'amine (0.05 mmol) et MeI (0.8 éq.) sont ajoutés à une solution du catalyseur (0.003 mmol) et éventuellement du promoteur amide (0.3 éq.) dans 300 µl de CD_3CN. Le tube est ensuite dégasé et purgé avec 8 bar de CO deux fois. Le tube est ensuite chauffé pendant 16 h

sous 8 bar de CO. A la fin de la réaction, la solution est analysée par spectroscopie RMN et/ou GC-MS après filtration sur de la Celite. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Homologation des amines en tube RMN Wilmad:

Dans un tube RMN Wilmad l'amine (0.05 mmol) et MeI (0.8 éq.) et le silane (2 éq.) sont ajoutés à une solution du catalyseur (0.003 mmol) et éventuellement du promoteur amide (0.3 éq.) dans 300 µl de CD_3CN. Le tube est ensuite dégasé et purgé avec 8 bar de CO deux fois. Le tube est ensuite chauffé pendant 16 h sous 8 bar de CO. A la fin de la réaction, la solution est analysée par spectroscopie RMN et/ou GC-MS après filtration sur de la Celite. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Definition: Le ***TON*** est calculé comme le nombre de carbonylations et de réductions accompli par le catalyseur multiplié par le nombre de moles de chaque produit et divisé par le nombre de moles du catalyseur.
Exemple: **3b** compte pour un tour du catalyseur (une carbonylation), **2b** compte pour 2 tours du catalyseur (une carbonylation, une réduction), **5b** compte pour 3 tours de catalyseur (2 carbonylations, 1 réduction) etc…



$$TON = 2667 =$$

$$\frac{n(\mathbf{3b}) * 1 + n(\mathbf{2b}) * 2 + n(\mathbf{5b}) * 3 + n(\mathbf{4b}) * 4 + \cdots + n(\mathbf{8b}) * 8}{n(catalyseur)}$$

Resultats:

Optimisation de la reaction *one-pot two steps*:

En boîte à gants l'autoclave est chargé avec NaCo(CO)4 (0.06 mmol), l'amine (1 mmol), MeI (0.8 éq.) et CH3CN (6 ml). L'autoclave, après avoir été scellé, est purgé 4 fois avec 5 bar de CO et chauffé à 200 °C

sous 3 bar de CO pendant 11 h. A la fin de la réaction l'autoclave est refroidi à TA et dépressurisé. Une fraction (300 µl) de la solution est prélevés et injectés dans un tube RMN J. Young et la quantité désirée de PhSiH3 ajoutée (0.1 mmol, 0.2 mmol ou 0.5 mmol). Le tube RMN est chauffé pendant 6 h à 200 °C. A la fin de la réaction, la solution est filtrée sur Célite avant d'être analysée GC/MS. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Expériences de marquage:

Dans un tube RMN Wilmad l'amine (0.05 mmol) et l'iodométhane marqué ^{13}C (0.8 éq.) ou $^{13}CH_3{}^{13}CH_2I$ et le silane (2 éq.) sont ajoutés à une solution du catalyseur (0.003 mmol) et éventuellement du promoteur amide (0.3 éq.) dans 300 µl de CD_3CN. Le tube est ensuite dégasé et purgé avec 8 bar de CO deux fois. Le tube est ensuite chauffé pendant 16 h sous 8 bar de CO. A la fin de la réaction, la solution est analysée par spectroscopie RMN et/ou GC-MS après filtration sur de la Celite. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Synthèse alkylamines à longues chaînes carbonées à partir de CO:

En boîte à gants l'autoclave est chargé avec CO_2CO_8 (0.06 mmol), $PhNeMe_3I$ (1 mmol), $PhSiH_3$ (2 éq.) et CH_3CN (6 ml). L'autoclave, après avoir été scellé, est purgé 4 fois avec 5 bar de CO et chauffé à 200 °C sous 60 bar de CO pendant 15 h. La solution est filtrée sur Célite avant d'être analysée GC/MS. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Homologation en deux étapes en utilisant l'hydrogène comme réducteur: L'étape de carbonylation est effectuée en suivant le protocole décrit ci-dessus puis l'autoclave et refroidi et purgé méticuleusement avec de l'argon afin d'enlever toutes traces de CO. En boîte à gants le précurseur de ruthénium, le ligand triphos et l'additif acide sont dilués dans le THF (1 mL) et, après dissolution, la solution est injectée dans l'autoclave. L'autoclave est chauffé à la température souhaitée pendant 16 h puis refroidi. La solution est filtrée sur Célite avant d'être analysée GC/MS. Les rendements ont été déterminés en utilisant une courbe de calibration externe de la GC/MS.

Identification des produits:

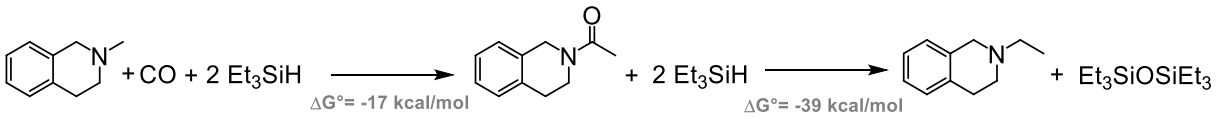
Les amines **1a**, **1c**, **2c**, **1d**, **1e**, **1f**, **1g, 1h**, **1i**, **1j**, **1k**, **1l** ont été achetées chez Aldrich et injectées sur la GC/MS pour comparer le temps de rétention et les fragmentations avec les produits obtenus.

1b[30], **2b**[31], **2e**[32], **2d**[33], **2g**[34], **2k**[35], **4b** et **6b**[36], **8b**[37] ont été synthétisées selon les méthodes décrites dans la littérature et injectées sur la GC/MS pour comparer les temps de rétentions et les fragmentations.

Synthèses de 4-8g : Le bromo-alcane (1.5 éq.) correspondant au produit désiré est introduit dans une solution de 1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline (0.7 mmol) et Et_3N (5 ml) dans CH_3CN 16 ml). La solution est chauffée à reflux pendant 15 h puis laissé revenir à TA jusqu'à apparition d'un précipité. Le mélange

est filtré puis le filtrat et repris dans 25 ml de CH_2Cl_2 avant d'être lavé avec 3 x 25 ml d'une solution aqueuse de NaCl. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis le solvant est évaporé pour obtenir le produit désiré sous forme d'une huile.

Thermodynamique:



Bibliographie

1- S.Wesselbaum, T. vom Stein, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 7499
2- E. Dulière, M. Devillers, J. Marchand-Brynaert, *Organometallics*, **2003**, 22, 804
3- W. Leung, Q. W. Ip, S.Wong, T.C.W. Mak, *Organometallics*, **2003**, 22, 4604
4- R. W. W. Hooft, *COLLECT*, Nonius BV, Delft, The Netherlands, **1998**.
5- Z. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **1997**, *276*, 307.
6- G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 112
7- L. Spek, *J. Appl. Crystallogr*. **2003**, *36*, 7
8- L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1997,** *30*, 565.
9- Qi, X.-J.; Liu, L.; Fu, Y.; Guo, Q.-X., *Organometallics*, **2006**, 25, 5879.
10- Alberico, E.; Sponholz, P.; Cordes, C.; Nielsen, M.; Drexler, H.- J.; Baumann, W.; Junge, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 14162
11- Fors, B. P. ; Watson, D. A. ; Biscoe, M. R. ; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 13552.
12- Liu, K.; Wu, Q.; Gao, W., Mu, Y.; Ye, L. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 1901.
13- Rewcastle, Gordon. *Heterocycles*, **1994,** 37.
14- Yin, J.; Buchwald, S. L. *Org. Lett*.**, 2000**, 2, 1101.
15- Schmidt, Andreas; *Org. Lett.*, **2007**, 9, 3515.
16- Wei, Y.; Sastry, G. N.; Zipse, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 3473.
17- Zakrzewska, A.; Kolehmainen, E.; Osmialowski, B.; Gawinecki, R. *Journal of Fluorine Chemistry*, **2001**, 111, 1.
18- Huang, L.; Zhang, X.; Zhang, Y. *Org. Lett.*, **2009**, 11, 3730.
19- Kato, T.; Matsuda, T.; Matsui, S.; Mizutani, T. Saeki, K. *Biol. Pharm. Bull.*, **2002**, 25, 466.
20- Yoshioka, E.; Miyabe, H. *Tetrahedron*, **2012**, 68, 179.
21- Huang, L.; Zhang, X.; Zhang, Y. *Org. Lett.*, **2009**, 11, 3730.
22- Schmidt, Andreas; *Org. Lett.*, **2007**, 9, 3515.
23- Ishikura, Minoru; *Heterocycles*, **2005**, 66, 45.
24- a) R. G. Parr, W. Yang, *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: Oxford, U.K., 1989; b) Gaussian 09, Revision B.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima,Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross,V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann,O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels,O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski,and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**; c) R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys*., **1980**, 72, 650; d) T. Clark, J. Chandrasekhar, G. W. Spitznagel, P. v. R. Schleyer, *J. Comput. Chem*., **1983**, 4, 294; e) L. v. Szentpaly, P. Fuentealba, H. Preuss, H. Stoll, *Chem. Phys. Lett*., **1982**, 93, 555; f) Y. Zhao, D. G. Truhlar *Theor. Chem. Acc*., **1981**, 55, 117; g) S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chem. Phys.*, **1981**, 55, 117; h) G. Scalmani, M. J. Frisch, B. Mennucci, J. Tomasi, R. Cammi, V. Barone, *J. Chem. Phys.*, **2006**, 124, 094107.
25- Y. Monguchi, Y. Fujita, S. Hashimoto, M. Ina, T. Takahashi, R. Ito, K. Nozaki, T. Maegawa, H. Sajiki, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 8628.
26- S. Skhil, G. Khimiya, *Geter. Soed*, 1985.

27- I. Kandolff, H. Doucet, M. Santelli, *Organometallics*, **2006**, 25, 5219.
28- A. Akbarzadeh, J. Mokhtari, S. Kolkoohi, M. Amin Sarli, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2012**, 126, 1097.
29- F. W. Edgell, J. Lyford, *Inorg. Chem.*, **1970**, 1932
30- J. Blagg, S. J., Coote, S. G. Davies. B. E. Mobbs, Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry (1972-1999), **1986**, 12, 2257
31- L. Huang, J. Zhao, *Chem. Commun*., **2013**, 49, 3751
32- J. Zheng; C. Darcel, J. Sortais, *Chem. Commun*., **2014**, 50, 14229
33- M. Selva, A. Perosa, P. Tundo, D. Brunelli, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 5770
34- D. Hou, M. Wang, M. Chung, Y. Hsieh, Tsai, G. Hui-Hsu, *J. Org. Chem,*. **2007**, 72, 9231
35- J. Jazwinski, *Tetrahedron. Asym.*, **2006**, 17, 2358
36- H. J. Kumpaty, S. Bhattacharyya, *Synthesis*, **2005**, 13, 2205
37- J. Alcazar, *J. Comb. Chem.*, **2005**, 7, 353

Résumé : Nouveaux procédés catalytiques pour la réduction du CO_2 en consommables chimiques

L'utilisation des ressources fossiles a permis l'industrialisation de notre société, cependant, après 200 ans de consommation effrénée, notre dépendance nous oblige à faire face à plusieurs défis. 1) Capter et stocker/valoriser le CO_2 pour limiter le relargage massif de CO_2 dans l'atmosphère 2) Trouver une nouvelle source de carbone pour la synthèse de produits chimiques afin de réduire la pression mise sur les réserves de ressources fossiles 3) Développer des nouveaux moyens de stockage de l'énergie pour pouvoir se reposer sur les énergies renouvelables intermittentes. Le CO_2 étant une source de carbone abondante et peu chère il peut être utilisé comme brique moléculaire pour la synthèse de produits chimiques et être ainsi valorisé. De plus il peut également être utilisé notamment via le couple CO_2/MeOH pour le stockage de l'énergie. Cependant peu de procédés utilisant le CO_2 sont actuellement déployés à l'échelle industrielle car la barrière cinétique associée à la réduction du CO_2 entraîne de faibles rendements faradiques et les produits accessibles directement à partir de celui-ci sont peu nombreux.

En s'inspirant de la Nature nous avons voulu, au cours de cette thèse, développer des réactions à partir de molécules facilement et directement accessibles à partir du CO_2 afin de s'affranchir des limitations liés à ce dernier. Nous avons donc développé plusieurs réactions catalytiques à partir de l'acide formique et du monoxyde de carbone qui sont les principaux dérivés du CO_2. Nous avons notamment étudié la réduction du CO_2 en méthanol en utilisant l'acide formique comme réducteur et nous avons appliqué cette réactivité pour la méthylation des amines. Enfin nous avons également utilisé le CO comme relais pour la synthèse de liaison C–C à partir du CO_2. Cette stratégie a été prouvée pour la synthèse d'alkylamines avec de longues chaînes alkyl à partir de CO et d'un réducteur.

Mots clés : Catalyse, CO_2, Hydrogénation, Carbonylation

Summary: New processes for the catalytic reduction of CO_2 in chemicals

Fossil resources have been extensively used for the past 200 years allowing a fast paced industrialization in our society. However we are facing today several challenges to preserve our way of life 1) CO_2 should be captured and stored/used to avoid large quantity of CO_2 to be released in the atmosphere 2) Bypass the use of fossil resource by using another source of carbon for the synthesis of chemicals 3) Develop efficient energy storage technologies to rely more on renewable intermittent energy sources. As CO_2 is a cheap widely available resource, this waste could be used as well as a source of carbon for the synthesis of value added chemicals but also as a way to store energy in the tandem CO_2/MeOH. However as it is an inert gas few processes using CO_2 have been industrialized so far.

Inspired by Nature's way to use CO_2 we decided to design new reactions from carbon monoxide and formic acid, two derivatives easily available from CO_2 that could enable us to overcome the limitation we faced with CO_2. We therefore studied the transformation of CO_2 to methanol using formic acid as an intermediate and a reductant and we subsequently used this reaction to perform the methylation of aromatic amines using formic acid. Finally we developed a new reaction of amines homologation with carbon monoxide allowing the formation of several C–C bonds.

Keywords; Catalysis, CO_2, Hydrogenation, Carbonylation