



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
**UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMCCEN**



# RESUME DE LA THESE

Présentée à la

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de

## DOCTORAT EN SCIENCES

Spécialité : Chimie Physique

Par

**Mr. BENHAMED Lakhdar**

Sur le thème

---

## ÉTUDE THEORIQUE DES REACTIONS DE CYCLOADDITIONS CHIMIOSELECTIVES ET COMPETITIVES

---

Soutenue publiquement le 02/03/2023 à Tlemcen devant le jury composé de :

Mr. MOSTEFA-KARA Bachir	Professeur	U. A. Belkaïd de Tlemcen	Président
Mr. MEKELLECHE Sidi Mohamed	Professeur	U. A. Belkaïd de Tlemcen	Directeur de thèse
Mr. CHARIF Imad Eddine	MCA	U. A. Belkaïd de Tlemcen	Co-directeur de thèse
Mr. BOUYACOUB Abdelatif	Professeur	U. A. Ben Bella Oran 1	Examineur
Mr. HAMZA REGUIG Farouk	Professeur	U. A. Ben Bella Oran 1	Examineur
Mme CHEMOURI Hafida	MCA	ESSA-Tlemcen	Examineur

**Résumé de la thèse**

## Introduction

Les composés hétérocycliques ont une grande importance dans le domaine industriel, en particulier pour la synthèse des colorants, des polymères, des produits pharmaceutiques, des pesticides, des produits naturels ...etc. Pour cette raison, les chercheurs ont consacré beaucoup d'efforts pour trouver des méthodes de synthèse efficaces d'une grande variété de composés hétérocycliques. La synthèse de plusieurs classes d'hétérocycles, y compris celles des molécules biologiquement actives, a eu souvent recours à des réactions de cycloadditions [1–4].

Les réactions de cycloaddition (CA), en particulier, ont une importance particulière en chimie organique car elles offrent une méthode utile pour la synthèse des structures cycliques et hétérocycliques très complexes. Les réactions CA les plus importantes sont les réactions de Diels-Alder ou [4+2] qui ont lieu entre un diène et un diénophile [5–11] et les réactions 1,3-dipolaires, aussi connues sous le nom de cycloaddition de Huisgen [12–14], ou 3<sub>2</sub>CA qui font impliquer un dipôle-1,3 (nommé récemment composé à trois atomes TAC) et un dipolarophile. Ces réactions semblent être le choix le plus attractif pour la synthèse des composés cycliques et hétérocycliques car elles conduisent généralement à des sélectivités élevées voire exclusives [15–17].

Les réactions CA sont généralement des réactions sélectives à travers lesquelles différents chemins réactionnels peuvent avoir lieu pour donner un ou plusieurs produits possibles. Ces chemins peuvent être chimio-, régio- ou stéréo-spécifiques. Plusieurs facteurs peuvent influencer ces sélectivités, en l'occurrence, les effets électroniques et stériques des substituants portés par les deux partenaires impliqués dans la cycloaddition. Les solvants, la température et les catalyseurs peuvent également influencer sur les chemins réactionnels et les sélectivités.

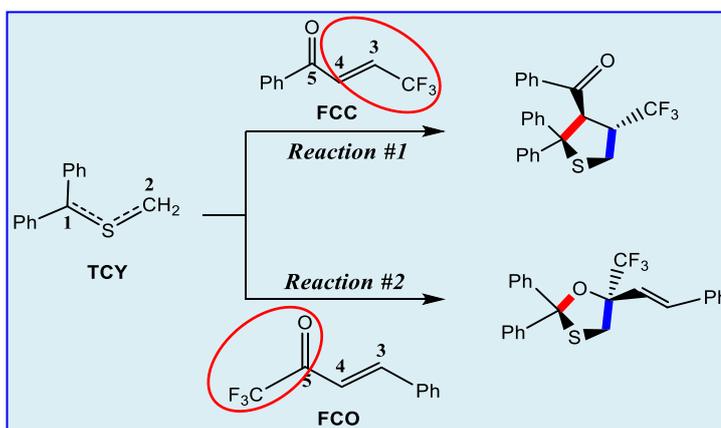
En plus des généralités sur les réactions de cycloadditions et les facteurs influençant leurs mécanismes et leurs sélectivités, le résumé de notre thèse présente une discussion des résultats de calculs des deux parties de notre travail parties basés différentes méthodes quantochimiques. Les principales conclusions de ce travail sont ainsi données ci-dessus.

## Partie I :

### ***Etude de l'influence du groupement trifluorométhyle CF<sub>3</sub> sur les sélectivités des cycloadditions [3+2] de thiocarbonyl S-méthanides avec les cétones $\alpha,\beta$ -insaturées. Etude MEDT.***

Les réactions de cycloaddition [3+2] (32CA) étaient connues expérimentalement depuis la fin du 19<sup>e</sup> siècle. Cependant, le concept de "cycloadditions 1,3-dipolaires" a été suggéré pour la première fois en 1938 par Smith [18]. Le développement des réactions 32CA revient principalement aux travaux de Huisgen et ses collaborateurs [19–22]. Parmi les réactions 32CA, on trouve celles impliquant des ylures thiocarbonyles (TCYs) qui sont devenues largement utilisées pour générer des molécules cycliques soufrées à cinq chaînons. Les TCYs appartiennent à la famille des TAC caractérisés par la présence de deux atomes de carbone hybridés sp<sup>2</sup> attachés à un atome de soufre central [19,20,23–25].

Expérimentalement (G. Mlostoń et coll., Journal of Fluorine Chemistry, 190 (2016) 56-60), il a été constaté que le type du produit de la réaction de cycloaddition [3+2] (32CA) des thiocarbonyl S-méthanides avec les cétones insaturées (**Schéma 1**) dépend fortement de la localisation du groupement trifluorométhyle CF<sub>3</sub>.



**Schéma 1.** Réactions 32CA de TCY avec FCC (réaction #1) et avec FCO (réaction #2) réalisées à - 40°C dans le tétrahydrofurane (THF).

Dans le cas des énones contenant le fragment CF<sub>3</sub>CH=CH, la réaction 32CA se produit de manière chimio- et régiosélective sur la double liaison C=C en donnant les dérivés trifluorométhylés du tétrahydrothiophène. Par contre, les énones contenant le fragment

$\text{CF}_3\text{-C=O}$  réagissent comme des hétéroéthylènes carbonylés pour donner les dérivés 1,3-oxathiolanes trifluorométhylés également de manière chimio- et régiosélective.

L'objectif de notre travail dans cette première partie est d'appliquer la théorie de la densité électronique moléculaire (MEDT) pour effectuer une étude théorique de tous les chemins réactionnels, chimio-, régio- et stéréo-isomériques de ces réactions 32CA. Les calculs, au niveau B3LYP/6-311G(d,p) dans le tétrahydrofurane comme solvant à  $-40^\circ\text{C}$ , ont conduit aux résultats suivants :

- ❖ Les enthalpies libres d'activation calculées à partir de l'analyse de la surface d'énergie potentielle des deux réactions 32CA de TCY avec FCC et CO, favorisent le chemin C=C/ortho/endo de la réaction #1 conduisant à la formation du tétrahydrothiophène trifluorométhylé ; tandis que le chemin C=O/méta/endo donnant les 1,3-oxathiolanes trifluorométhylés (réaction #2) est le plus privilégié, ce qui est en parfait accord avec les constatations expérimentales.
- ❖ L'analyse des indices de réactivité définis dans le cadre la DFT conceptuelle montre que Le TCY est un nucléophile fort alors que CCF et FCO sont considérés comme des électrophyles puissants et que le flux de la densité électronique s'écoule de TCY (nucléophile) vers FCC/FCO (électrophyles). D'autre part, Le carbone C2 est le plus nucléophile dans TCY.
- ❖ L'analyse **GEDT** montre que les deux réactions sont polaires.
- ❖ L'analyse **ELF** montre que le TCY réagit comme pseudomonoradical (*pmr*).
- ❖ Les faibles barrières d'activation calculées en combinaison avec l'analyse **ELF** le long des *IRC* révèlent un caractère **pseudo-monoradicalaire** (*pmr-type*) des deux réactions de cycloaddition [3+2] étudiées.
- ❖ L'analyse **ELF** montre également que les mécanismes des deux réactions sont concertés asynchrones.

Ce travail a été publié dans la revue *ChemistrySelect* (catégorie A, **IF=2.307**) :

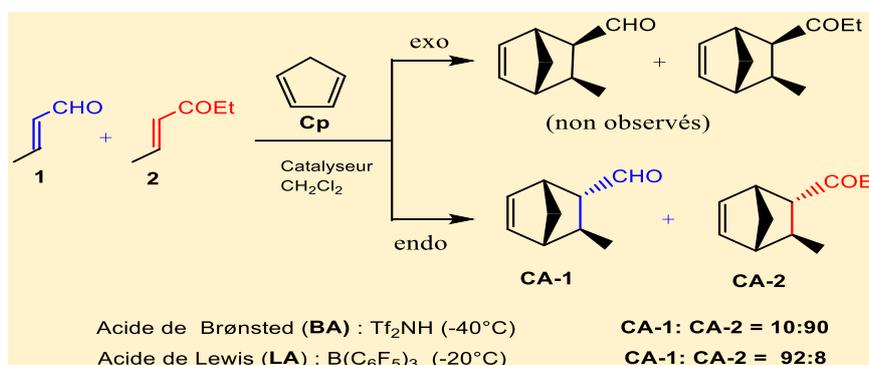
**Publication 1:** L. Benhamed, S. M. Mekelleche, W. Benchouk, I. E. Charif, M. Ríos-Gutiérrez, and L. R. Domingo, "Understanding the Influence of the Trifluoromethyl Group on the Selectivities of the [3+2] Cycloadditions of Thiocarbonyl S-methanides with  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones", *ChemistrySelect* **2020**, 5, 12791– 12806. <https://doi.org/10.1002/slct.202002923>.

## Partie II :

**Etude théorique de l'inversion de la chimiosélectivité dans les réactions de Diels-Alder des aldéhydes et des cétones  $\alpha,\beta$ -insaturés catalysées par les acides de Brønsted et de Lewis.**

Afin de rendre les réactions de cycloadditions expérimentalement réalisables et/ou plus rapides, divers catalyseurs ont été utilisés. En effet, l'utilisation des acides de Lewis (LA) et des acides de Brønsted (BA) a considérablement développé les réactions de Diels-Alder [26–30]. Il est fort intéressant de noter que les catalyseurs peuvent entraîner des changements significatifs dans la chimio-, la régio- et la stéréo-sélectivité par rapport aux réactions non catalysées [31,32]. De nombreux travaux expérimentaux ont été réalisés sur les réactions de DA catalysées par les acides de Lewis [33–36] et les acides de Brønsted [37–42].

En 2005, dans un travail expérimental, Yamamoto et ses collaborateurs [43] ont remarqué une chimiosélectivité élevée dans les réactions DA des aldéhydes et des cétones  $\alpha,\beta$ -insaturés avec le cyclopentadiène (Cp). De plus, une inversion 'spectaculaire' de la chimiosélectivité selon le catalyseur choisi a été observée. En effet, la réaction DA de l'aldéhyde (2E)-but-2-enal (1) et de la cétone 2-hexen-4-one (2) avec Cp (**Schéma 2**) conduit exclusivement aux cycloadduits *endo*. Lorsqu'un acide Brønsted (BA) fort, tel que le triflimide  $\text{Tf}_2\text{NH}$ , a été utilisé comme catalyseur, le cycloadduit dérivé de la cétone  $\alpha,\beta$ -insaturée a été obtenu comme produit majoritaire (90%). Par contre, lorsqu'un acide de Lewis (LA) volumineux, tel que le tris-(pentafluorophényl) borane  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ , a été utilisé comme catalyseur, le cycloadduit dérivé de l'aldéhyde  $\alpha,\beta$ -insaturé était le produit majoritaire (92%).



**Schéma 2.** Réactions chimiosélectives de Diels-Alder de (2E)-but-2-enal (1) et 2-hexène-4-one (2) avec le cyclopentadiène (Cp).

Notre objectif dans cette deuxième partie de la thèse est d'explorer les réactions compétitives entre l'aldéhyde (1) et la cétone (2) avec le cyclopentadiène (Cp), en absence et en présence de l'acide de Brønsted  $\text{Tf}_2\text{NH}$  (BA) et l'acide de Lewis  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$  (LA) comme catalyseurs afin de rationaliser les effets électroniques et/ou stériques de ces catalyseurs sur l'inversion de la chimiosélectivité observée expérimentalement. Les calculs, au niveau  $\omega\text{B97XD/6-311G(d,p)}$  dans le dichlorométhane comme solvant à  $-40^\circ\text{C}$  en présence de l'acide de Brønsted et à  $-20^\circ\text{C}$  en présence de l'acide de Lewis comme catalyseurs montrent que le chemin chimiosélectif le plus favorisé dépend fortement du type du catalyseur (acide de Brønsted vs. acide de Lewis).

❖ En absence de catalyseurs, la réaction (cétone + Cp) est cinétiquement plus favorisée que la réaction (aldéhyde + Cp) aussi bien en phase gazeuse que dans le dichlorométhane (DCM) à  $20^\circ\text{C}$  (conditions expérimentales de LA) et à  $-40^\circ\text{C}$  (conditions expérimentales de BA).

❖ En présence de l'acide de Brønsted  $\text{Tf}_2\text{NH}$ , la réaction (cétone + Cp) est cinétiquement plus favorisée que la réaction (aldéhyde + Cp) aussi bien en phase gazeuse que dans le dichlorométhane à  $-40^\circ\text{C}$ . Alors qu'en présence de l'acide de Lewis  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ , la réaction (cétone + Cp) est favorisée cinétiquement en phase gazeuse, par contre, l'inversion de la chimiosélectivité est observée dans le solvant (DCM) à  $-20^\circ\text{C}$  ce qui ramène la réaction (aldéhyde + Cp) plus favorisée que la réaction (cétone + Cp).

Comme les calculs en phase gazeuse ne reproduisent pas les résultats expérimentaux en présence de LA, ceci montre l'importance d'inclusion des corrections thermiques et des effets de solvant dans le calcul des barrières d'activation. Pour quantifier les effets électroniques et stériques des catalyseurs (BA et LA) sur la chimiosélectivité, nous avons calculé les contributions enthalpiques et entropiques en partitionnant l'enthalpie libre  $\Delta G^\ddagger$  en deux parties :  $\Delta H^\ddagger$  (contributions électroniques) et  $-\text{T}\Delta S^\ddagger$  (contributions stériques). Les résultats montrent que :

❖ Les contributions des effets stériques et électroniques sont importantes dans les réactions DA catalysées par BA et par LA et aucune contribution ne peut être négligée.

❖ Les contributions stériques sont plus importantes que les contributions électroniques dans les réactions catalysées soit par BA soit par LA.

- ❖ Les contributions stériques par BA sont plus importantes que celles par LA, par contre, les contributions électroniques sont plus importantes par LA que par BA.
- ❖ Une diminution importante des contributions stériques de 14-16 % avec une augmentation par la même quantité des contributions électroniques par LA.

Ce qui montre que les effets stériques peuvent favoriser la cétone par BA, alors que les effets électroniques peuvent favoriser l'aldéhyde par LA. Pour confirmer ce résultat, nous avons calculé les énergies libres relatives ( $\Delta\Delta G^a$ ) et les populations des équilibres **TS-1-BA**  $\rightleftharpoons$  **TS-2-BA** (équilibre 1) et **TS-1-LA**  $\rightleftharpoons$  **TS-2-LA** (équilibre 2) en se basant sur la distribution de Maxwell-Boltzmann. Les résultats du calcul montrent que :

- ❖ dans l'équilibre 1, **TS-2-BA** est plus basse en énergie que **TS-1-BA** ( $\Delta\Delta G^a = 0.73$  eV) qui correspond à une population de 82.86% favorisant la réactivité de la cétone.
- ❖ Par contre dans l'équilibre 2, **TS-1-LA** est plus basse en énergie que **TS-2-LA** ( $\Delta\Delta G^a = 0.80$  eV) qui correspond à une population de 83.07% favorisant la réactivité de l'aldéhyde.

D'autre part, les barrières d'activation calculées, les transferts de charge GEDT aux TS et les différences d'électrophilie ( $\Delta\omega$ ) indiquent que les réactions catalysées par l'acide de Lewis sont plus polaires par rapport aux réactions non catalysées et celles catalysées par l'acide de Bronsted, ce qui conduit à une bonne corrélation.

Ce travail a été publié dans la revue "**Organics**" comme invité dans un numéro spécial dédié aux réactions de Diels-Alder :

**Publications 2** : L. Benhamed, S. M. Mekelleche and W. Benchouk, "*Theoretical Insight into the Reversal of Chemoselectivity in Diels-Alder Reactions of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes and Ketones Catalyzed by Brønsted and Lewis Acids*", *Organics* **2021**, 2, 38–49.

<https://doi.org/10.3390/org2010004>.

## Conclusion

Dans ce travail, nous avons mené une étude quanto-chimique des mécanismes, des sélectivités et compétitivités dans les réactions de cycloadditions [3+2] et de Diels-Alder. L'étude théorique a été menée avec les outils de la théorie de la densité électronique moléculaire MEDT :

- La localisation des états de transition et le calcul des barrières d'activation correspondants aux différents chemins réactionnels. Les calculs IRC (*intrinsic reaction coordinate*) et GEDT (*Global electron density transfer*) ont été également effectués.
- Les indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.
- L'analyse topologique ELF (*electron localization function*).

Les calculs ont été effectués avec les méthodes DFT (B3LYP et  $\omega$ B97XD) et la base 6-311G(d,p). Les effets de solvant ont été pris en considération à l'aide du modèle PCM (*polarizable continuum model*). Les effets de température ont été également pris en compte à l'aide de la thermodynamique statistique basée sur la loi de distribution de Maxwell-Boltzmann.

Dans la 1<sup>ère</sup> partie, nous avons étudié la chimio-, régio- et stéréo-sélectivité des réactions 32CA du thiocarbonyl S-méthanide (TCY) avec les deux cétones  $\alpha,\beta$ -insaturées, FCC et FCO, au niveau de calcul B3LYP/6-311G(d,p) en phase gazeuse et en solution en tenant compte des corrections dues aux effets de la température et du solvant. Deux réactions ont été minutieusement étudiées :

Réaction #1: TCY + FCC conduisant aux *tétrahydrothiophènes* trifluorométhylés

Réaction #2: TCY+ FCO conduisant aux *1,3-oxathiolanes* trifluorométhylés

Les résultats obtenus nous ont permis de mettre en évidence le rôle déterminant joué par le groupement trifluorométhyle CF<sub>3</sub> dans l'orientation de ces sélectivités.

En effet, dans le cas de la réaction #1 (TCY + FCC), les résultats montrent que le chemin réactionnel C=C/ortho/endo, conduisant à la formation de la dérivée du méthانونe CA-FCC-CC-on, via l'état de transition TS-FCC-CC-on, est le plus favorisé cinétiquement et thermodynamiquement. En revanche, dans le cas de la réaction #2 (TCY + FCO), les résultats obtenus indiquent que le chemin réactionnel C=O/méta/endo, conduisant à la formation du dérivé de l'oxathiolane CA-FCO-CO-mn, via l'état de transition TS-FCO-CO-mn, est le plus

favorisé cinétiquement. Ces résultats sont en bon accord avec les résultats expérimentaux. On note l'absence de résultats expérimentaux concernant la stéréosélectivité *endo/exo*. Néanmoins, les résultats obtenus montrent que le cycloadduit CA-FCO-CO-mx correspondant à l'approche *exo* est plus favorisé thermodynamiquement que le cycloadduit CA-FCO-CO-mn correspondant à l'approche *endo*. Les faibles barrières d'activation calculées (1.77 kcal/mol pour la réaction #1 et 2.31 kcal/mol pour la réaction #2) en combinaison avec l'analyse *ELF* le long des *IRC* révèlent un caractère pseudo-monoradicalaire des deux réactions 32CA étudiées.

Dans la 2<sup>ème</sup> partie, nous avons étudié la chimiosélectivité et la compétitivité dans les réactions de Diels-Alder de l'aldéhyde 2E-but-2-enal (1) et la cétone 2-hexen-4-one (2) avec le cyclopentadiène (Cp) en absence et en présence des acides de Lewis/Brønsted comme catalyseurs. L'étude théorique a été menée au niveau de théorie DFT/ $\omega$ B97XD/6-311G(d,p) et les résultats obtenus montrent que le chemin chimiosélectif le plus favorisé dépend fortement du type du catalyseur (acide de Brønsted vs. acide de Lewis).

i) En absence de catalyseurs, les résultats obtenus en phase gazeuse et dans le dichlorométhane montrent que la réaction de Diels-Alder (2) + (Cp) est cinétiquement plus favorisée que la réaction (1) + (Cp).

ii) En présence de l'acide de Brønsted Tf<sub>2</sub>NH, les résultats obtenus en phase gazeuse et dans le dichlorométhane à -40°C montrent que la réaction (2-Tf<sub>2</sub>NH) + (Cp) est cinétiquement plus favorisée que la réaction (1-Tf<sub>2</sub>NH) + (Cp). D'autre part, les barrières d'activation calculées, les transferts de charge GEDT aux TS et les différences d'électrophilie ( $\Delta\omega$ ) indiquent que les réactions catalysées par Tf<sub>2</sub>NH sont plus polaires et plus faciles à réaliser par rapport aux réactions non catalysées.

iii) En présence de l'acide de Lewis B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>, les calculs effectués montrent que la réaction (1- B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>) + (Cp) est plus favorisée cinétiquement que la réaction (2- B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>) + (Cp) dans le DCM à -20°C. De plus, les réactions catalysées par LA sont plus polaires et plus faciles que les réactions non catalysées et les réactions catalysées par BA.

iv) Les énergies libres relatives et les populations de Maxwell-Boltzmann des TS compétitifs, calculées dans le DCM, mettent en évidence l'inversion de la chimiosélectivité lorsque le

catalyseur acide de Brønsted (BA)  $\text{Tf}_2\text{NH}$  est remplacé par le catalyseur acide de Lewis volumineux (LA)  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ ; ce qui est en bon accord avec les constatations expérimentales.

Pour quantifier les effets électroniques et stériques des catalyseurs BA et LA sur la chimiosélectivité, nous avons calculé les contributions enthalpiques et entropiques en partitionnant  $\Delta G^\circ$  en deux termes :  $\Delta H^\circ$  et  $-\text{T}\Delta S^\circ$ . Les résultats obtenus ont montré que les contributions des effets stériques et électroniques sont importantes dans les réactions catalysées par BA et LA et aucune contribution ne peut être négligée.

- La contribution stérique est plus importante que la contribution électronique dans les réactions DA catalysées soit par BA ou par LA.
- les contributions électroniques pour les réactions catalysées par LA, (1-LA+Cp) et (2-LA+Cp) sont plus importantes que celles des réactions catalysées par BA, (1-BA+Cp) et (2-BA+Cp).
- pour les réactions catalysées par BA, la contribution stérique dans TS-2-BA est plus importante que dans TS-1-BA.
- dans les réactions catalysées par LA, on remarque une diminution de la contribution stérique et une augmentation de la contribution électronique de la même quantité par rapport aux réactions catalysées par BA.

Comme perspectives, nous envisageons d'approfondir l'étude des réactions de cycloaddition chimio-, régio- et stéréo-sélectives intra et intermoléculaires en utilisant les outils de la théorie MEDT afin de mettre en évidence les différents facteurs qui gouvernent les chemins réactionnels et les sélectivités.

## Références bibliographiques

- [1] R. Bruckner, *Advanced Organic Chemistry: Reaction Mechanisms*, Elsevier 2001.
- [2] K. V. Gothelf, K. A. wJørgensen, *Chem. Rev.* 1998, 98 (2), 863–910. DOI: 10.1021/cr970324e.
- [3] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, 5th ed ed., Springer, New York 2007.
- [4] I. W. Southon, J. Buckingham, *Dictionary of Alkaloids*, 2nd ed., CRC Press 1989.
- [5] J. Hamer, 1, *4-Cycloaddition Reactions the Diels-Alder Reaction in Heterocyclic Syntheses*. 1967.
- [6] J. Sauer, R. Sustmann, *Angewandte Chemie International ed.*, Vol. 19 1980.
- [7] A. A. Krantz, in *A Study of the Intra-Alder Molecular Diels-Alder Reaction*, A. A. Krantz ed., University Microfilms, USA, 1967.
- [8] D. F. Taber, in *Intramolecular Diels-alder and Alder Ene Reactions*, D. F. Taber ed., Springer-Verlag Berlin And Heidelberg GmbH & Co. K 2011.
- [9] F. Fringuelli, A. Taticchi, *The Diels Alder Reaction: Selected Practical Methods*, Wiley, Chichester ; New York 2002.
- [10] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 31.
- [11] D. S. Teja, *Pericyclic Reactions: Pericyclic Reactions: Electrocyclic, Diels-Alder, Claisen, Cope and Sigmatropic Reactions 2020*.
- [12] R. Huisgen, *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1963, 2 (11), 633–645. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.196306331>.
- [13] R. Huisgen, *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1963, 2 (10), 565–598. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.196305651>.
- [14] M. Breugst, H.-U. Reissig, *Angewandte Chemie International Edition*. 2020, 59 (30), 12293–12307. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.202003115>.
- [15] W. Carruthers, I. Coldham, *Some Modern Methods Of Organic Synthesis 3e*, W. Carruthers and I. Coldham ed., Cambridge University Press 1986.
- [16] E. S. Kobayashi, K. A. Jorgensen, *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*. 2001, 337.
- [17] P. Knochel, G. A. Molander, in *Comprehensive Organic Synthesis*, P. Knochel and G. A. Molander ed., Published 2014.
- [18] L. Irvin. Smith, *Chem. Rev.* 1938, 23 (2), 193–285. DOI: 10.1021/cr60075a001.
- [19] *Proc. Chem. Soc.* 1961, (October), 357–396. DOI: 10.1039/PS9610000357.
- [20] R. Huisgen, *J. Org. Chem.* 1968, 33 (6), 2291–2297. DOI: 10.1021/jo01270a024.
- [21] R. Huisgen, R. Sustmann, K. Bunge, *Chemische Berichte*. 1972, 105 (4), 1324–1339. DOI: <https://doi.org/10.1002/cber.19721050423>.
- [22] S. Patai, J. Zabicky, *The Chemistry of Alkenes*, Interscience Publishers, London; New York 1964.
- [23] R. Huisgen, C. Fulka, I. Kalwisch, L. Xingya, G. Mloston, J. R. Moran, A. Pröbstl, *Bulletin des Sociétés Chimiques Belges*. 1984, 93 (7), 511–532. DOI: <https://doi.org/10.1002/bscb.19840930701>.
- [24] Albert. Padwa, S. F. Hornbuckle, *Chem. Rev.* 1991, 91 (3), 263–309. DOI: 10.1021/cr00003a001.
- [25] R. Huisgen, G. Mloston, *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6401–6402. DOI: [doi/10.1021/ja00280a053](https://doi.org/10.1021/ja00280a053).
- [26] W. Carruthers, I. Coldham, *MODERN METHODS OF ORGANIC SYNTHESIS* 2004.

- [27] H. Yamamoto, M. B. Boxer, *CHIMIA*. 2007, *61* (5), 279–281. DOI: 10.2533/chimia.2007.279.
- [28] C. H. Cheon, H. Yamamoto, *Chem. Commun.* 2011, *47* (11), 3043. DOI: 10.1039/c0cc04867d.
- [29] H. Yamamoto, in *Inventing Reactions* (Ed: L. J. Gooßen), Vol. 44, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg 2012.
- [30] K. Ishihara, in *Lewis Acids in Organic Synthesis* (Ed: H. Yamamoto), Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany 2000.
- [31] F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo, L. Vaccaro, *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 17.
- [32] H. B. Kagan, O. Riant, *Chem. Rev.* 1992, *92* (5), 1007–1019. DOI: 10.1021/cr00013a013.
- [33] P. Li, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, *131* (46), 16628–16629. DOI: 10.1021/ja908127f.
- [34] J. Shen, C.-H. Tan, *Org. Biomol. Chem.* 2008, *6* (18), 3229. DOI: 10.1039/b809505c.
- [35] U. Pindur, G. Lutz, C. Otto, n.d., 21.
- [36] K. Futatsugi, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, *44* (10), 1484–1487. DOI: 10.1002/anie.200461319.
- [37] H. Yamamoto, *Proceedings of the Japan Academy, Series B.* 2008, *84* (5), 134–146. DOI: 10.2183/pjab.84.134.
- [38] M. E. Jung, M. Guzaev, *Org. Lett.* 2012, *14* (20), 5169–5171. DOI: 10.1021/ol302172y.
- [39] L. Liu, H. Kim, Y. Xie, C. Farès, P. S. J. Kaib, R. Goddard, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* 2017, *139* (39), 13656–13659. DOI: 10.1021/jacs.7b08357.
- [40] W. Zhao, J. Sun, *Chem. Rev.* 2018, *118* (20), 10349–10392. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00279.
- [41] F. Held, D. Grau, S. Tsogoeva, *Molecules*. 2015, *20* (9), 16103–16126. DOI: 10.3390/molecules200916103.
- [42] H. Dodziuk, Ed., *Strained Hydrocarbons: Beyond the Van-t Hoff and Le Bel Hypothesis*, 1st ed., Wiley 2009.
- [43] D. Nakashima, H. Yamamoto, *Org. Lett.* 2005, *7* (7), 1251–1253. DOI: 10.1021/ol047341s.