

THÈSE

Présentée à

L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 1

ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

Par

Aurélien DUCROT

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR

SPÉCIALITÉ : CHIMIE ORGANIQUE

Synthèses et études
de systèmes supramoléculaires photocommutables :
récepteurs à ion et molécules entrelacées

Directeur de thèse : Dr. Nathan McClenaghan

Soutenue le 06 décembre 2012

COMMISSION D'EXAMEN :

Mme Célia BONNET , Chargée de recherche (CNRS, Orléans)	Examineur
M. Jean-Pierre DESVERGNE , Directeur de recherche (Université Bordeaux1)	Examineur
M. Gilles GUICHARD , Directeur de recherche (Université Bordeaux1)	Examineur
M. Bernold HASENKNOFF , Professeur (Université Pierre et Marie Curie)	Rapporteur
Mme Elena ISHOW , Professeur (Université de Nantes)	Rapporteur
M. Nathan McCLENAGHAN , Chargé de recherche (Université Bordeaux1)	Directeur de thèse

Remerciements

Cette thèse est l'aboutissement de trois années de travail réalisées sous la direction du Dr. Nathan McClenaghan à l'Institut des Sciences Moléculaires de l'Université Bordeaux 1 (UMR CNRS 5255) au sein du groupe Nanostructures Organiques (NEO). Je remercie Monsieur Philippe Garrigues, directeur de l'ISM, de m'avoir accueilli au sein de l'institut ainsi que le Ministère de la Recherche pour le financement de cette thèse. Les travaux de cette thèse correspondent aux objectifs du projet COMMOTION soutenu par le CE sous le programme ERC (FP7/ 2008-2013) « Ideas » grant n° 208702.

Je tiens à remercier tous les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer cette thèse et pour la pertinence de leurs questions et remarques :

Monsieur Bernold Hasenknopf, Professeur de l'université Pierre et Marie Curie à Paris 6 et Madame Elena Ishow, Professeur de l'université de Nantes, pour l'honneur qu'ils m'ont fait de juger ce manuscrit et d'en être les rapporteurs.

Madame Célia Bonnet, chargée de recherche au Centre BioPhysique Moléculaire à Orléans qui m'a accueilli plusieurs semaines dans son équipe pour accomplir des études potentiométriques dans le cadre d'une collaboration. Je la remercie pour sa gentillesse et sa bonne humeur communicative.

Monsieur Jean-Pierre Desvergne, directeur de recherche émérite CNRS à l'Institut des Sciences Moléculaires avec qui j'ai eu le plaisir d'apprendre la synthèse organique au cours d'un stage en Master 1 et qui m'a fait profiter de son expérience. C'est un honneur de pouvoir le compter parmi les membres de ce jury.

Monsieur Gilles Guichard, directeur de recherche à l'Institut Européen de Chimie et Biologie à Talence, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je remercie tout particulièrement Nathan McClenaghan, chargé de recherche CNRS à l'Institut des Sciences Moléculaires, pour ces quatre dernières années passées dans son équipe depuis un stage en Master 2. Il m'a fait partager son enthousiasme pour la photochimie et m'a soutenu tout au long de ma thèse. Grâce à lui, j'ai eu la chance de faire le tour du monde pour me rendre à Dunedin en Nouvelle-Zélande pour un congrès international de Chimie Supramoléculaire (ISMSC-7). Merci pour ces trois années de thèse qui m'ont apportées plus qu'une expérience professionnelle et un diplôme.

J'ai eu aussi la chance, pendant ma première année, de me rendre à Bologne et de rencontrer les membres du groupe de Alberto Credi. Je les remercie pour ce magnifique accueil.

Je souhaite également remercier Brice Kauffmann (IECB) qui a déterminé les structures radiocristallographiques de plusieurs de mes molécules et grâce à qui j'ai présenté ma première communication orale.

Beaucoup de spectres RMN et de masse ont dû être enregistrés durant cette thèse et je remercie tous les membres du CESAMO, Isabelle, Claire, Christiane, Noël et Jean-Michel pour leur aide, leur disponibilité et leur gentillesse.

En trois années, j'ai eu la chance de rencontrer de nombreuses personnes qui sont passées comme moi par le groupe NEO. Je souhaite saluer et remercier les anciens qui m'ont précédé en particuliers Aurélie, Guillaume S., Guillaume V., Laura, Martine et Ren-Wei, qui m'ont transmis la flamme ; mes collègues de promotion, Chih-Kai, Coralie, Lydie et Min-tzu, avec lesquels on s'est soutenu et encouragé notamment dans la dernière ligne droite ; mes derniers colocataires de laboratoire, Arnaud, Damien, Henri-Pierre, Peter, Luca et Robin à qui je souhaite bonne chance et qui ont toute mon amitié. Je tiens à saluer également les étudiants que j'ai eu le plaisir de superviser, Rosie et Sébastien à qui je souhaite de réussir quelque soit leur projet.

Je remercie Pascale Godard, technicienne classe exceptionnelle et ACO principal de l'ISM qui est la personne la plus importante pour le bon fonctionnement du laboratoire, toujours disponible, elle est très appréciée de tous dans le laboratoire.

Je tiens aussi à remercier l'ensemble des membres titulaires du groupe NEO, Jean-Luc et Dario qui étaient les rapporteurs de mon stage de Master 2, Jean-Marc, Jean-Baptiste, Guillaume R., ainsi que Brigitte, Dominique et André que j'ai également eu la chance d'avoir en tant qu'enseignants pendant mon cursus universitaire bordelais.

En parallèle de mon doctorat, j'ai été moniteur en chimie organique à l'université de Bordeaux¹ et je souhaite remercier toutes les équipes pédagogiques avec lesquelles j'ai collaboré et les préparateurs des salles de travaux pratiques qui ont tous été d'une aide précieuse pour que je tienne au mieux ce rôle qui s'est révélé très formateur. J'espère avoir

donné aux étudiants que j'ai eu dans ma classe l'envie de poursuivre leur apprentissage des sciences chimiques.

Cette thèse maintenant terminée, je vais m'envoler vers des nouveaux horizons et vivre de nouvelles aventures scientifiques et humaines. Je remercie pour cela Anne-Katrin Duhme-Klair et Robin Perutz du département de chimie de l'université de York de m'offrir cette chance.

Table des matières

Abréviation	10
Introduction générale	13
Chapitre I : Introduction	17
1) Chimie supramoléculaire	19
a) Modes d'interactions	19
b) Macrocycles	20
c) Molécules entrelacées	23
i Généralités.....	23
ii Modes d'interactions	26
2) Photochimie	36
a) Absorption de la lumière	36
b) Transitions électroniques et états excités	36
c) Processus de désactivation des états électroniques excités	37
d) Caractéristiques de l'émission de fluorescence	39
e) Photochromisme.....	40
i Généralités.....	40
ii Spiropyranes.....	40
iii Photochimie de l'azobenzène	43
iv Photochimie de l'anthracène	48
3) Conclusion	52
Chapitre II : Photolariats : synthèse, complexation et propriétés photochromiques	57
1) Introduction.....	59
a) Récepteurs moléculaires à motif azobenzène	59
b) Lariat et cryptand	63
2) Synthèse et structures cristallographiques par diffraction des rayons X	65
3) Interconversion des photolariats entre conformations <i>trans</i> et <i>cis</i>	69
a) Photoréversibilité de l'équilibre	69
b) Photoisomérisation <i>trans</i> → <i>cis</i>	73
c) Isomérisation thermique <i>cis</i> → <i>trans</i>	78
4) Complexation d'ions métalliques	80
5) Photolibération d'ions et entre molécules.....	85

a) Les sondes moléculaires fluorescentes à transfert d'électron photoinduit comme détecteur	87
b) Echange d'ions sodium	91
6) Conclusion	92
Chapitre III : Récepteurs photocommutables de type BAPTA	95
1) Introduction	97
a) Le 11-cis-rétinal : un photorécepteur naturel	97
b) Photoéjecteurs moléculaires irréversibles d'ions Ca^{2+}	98
i) Photolyse de dérivés de l'EDTA et de l'EGTA	99
ii) Photolyse de dérivés du BAPTA	100
iii) Récapitulatif	103
c) Photoéjecteurs moléculaires réversibles	104
2) Récepteur dérivé du BAPTA fonctionnalisé par des spiropyranes	106
a) Synthèse du récepteur 33	106
b) Photolyse de 32 et 33	108
3) Récepteur de type BAPTA ponté par un azobenzène	109
a) Synthèse du récepteur 43	110
b) Etude de la photocommutation en spectroscopie d'absorption électronique et RMN	111
c) Détermination des constantes d'association du récepteur 43 avec l'ion Ca^{2+}	117
i) Spectroscopie d'absorption électronique	117
ii) Potentiométrie	120
iii) Emission de fluorescence par compétition	124
d) Echange d'ions Ca^{2+} entre le récepteur 43 et la sonde 45	125
4) Conclusion et perspectives	126
Chapitre IV : Molécules entrelacées photocommutables	131
1) Photocaténation et synthèse d'un [2]rotaxane à partir d'un pseudo-rotaxane commun	133
2) Assemblage supramoléculaire par interaction Donneur-Accepteur	134
a) Synthèse de l'axe 52	134
b) Assemblage de l'axe 52 et du cyclobis(paraquat-p-phénylène) 46 par interaction π - π et liaison hydrogène	136
c) Cyclisation induite par la dimérisation de l'anthracène	140
3) Assemblage supramoléculaire par liaison hydrogène	146
a) Synthèse de l'axe 66	147

b) Photochimie	152
i Absorption électronique et émission de fluorescence	152
ii Cyclisation de l'axe 66 par dimérisation intramoléculaire des anthracènes terminaux.....	155
iii Cinétique de retour thermique à l'anthracène	158
c) Assemblage de l'axe 66 et du DB24C8	160
i Méthode de Van't Hoff	161
ii Influence de la protonation sur la dissociation du complexe d'inclusion	
66.DB24C8	164
d) Réaction de Diels-Alder : vers le rotaxane	166
e) Photocaténation	172
4) Conclusion	178
 Conclusion générale et perspectives	 185
 Partie expérimentale	 191
1) Solvants et réactifs	193
2) Chromatographie sur couche mince et sur colonne	193
3) Résonance magnétique nucléaire (RMN)	193
4) Spectrométrie de masse.....	193
5) Spectroscopie d'absorption électronique UV-visible	194
6) Spectroscopie de fluorescence	194
7) Dégazage des solutions	194
8) Systèmes d'irradiation	195
9) Calcul des rendements quantiques de réactions photochimiques (isomérisation et dimérisation)	195
10) Potentiométrie	196
11) Synthèse	197
a) Synthèse des photolariats 15a et 15b	197
b) Synthèse des récepteurs 33 et 43	204
c) Synthèse de l'axe 52	210
d) Synthèse de l'axe 66	212
12) Diffraction des rayons X.....	220
 Index des molécules	 253

Abréviations

Solvants et réactifs :

AcOH Acide acétique	DMSO Diméthylsulfoxyde
Boc <i>Tert</i> -Butylcarbonyle	LAH Lithium aluminate hydrure
BTI [Bis(trifluoroacétoxy)iodo]benzène	MeCN acétonitrile
DABCO 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane	NEt ₃ Triéthylamine
DB24C8 dibenzo-24-couronne-8	TFA Acide trifluoroacétique
DCM Dichlorométhane	THF Tétrahydrofurane
DIPEA Diisopropyléthylamine	TMS Triméthylsilane
DMF Diméthylformamide	

Techniques de caractérisation :

CCM Chromatographie sur couche mince	RMN Résonance Magnétique Nucleaire
SM Spectrométrie de masse	UV-Visible Ultraviolet-Visible

Unités :

Hz Hertz	L Litre
MHz Mega Hertz	mL Millilitre
nm Nanometre	mol Mole
ppm Partie par million	mmol Millimole
min Minute	g Gramme
°C Degré Celsius	U.A. Unite arbitraire
kJ Kilo joule	W Watt

Abréviations et symboles :

λ_{exc} Longueur d'onde d'excitation	Φ_{dim} Rendement quantique de dimérisation
λ_{em} Longueur d'onde d'émission	APTRA l'acide o-aminophénol-N,N,O-triacétique
ϵ Coefficient d'extinction molaire	BAPTA acide 1,2-bis(2-aminophénoxy)éthane-N,N,N',N'-tetraacétique
τ Durée de vie	Coll. Collaborateurs
Φ_F Rendement quantique de fluorescence	

éq équivalent

K_d Constante de dissociation

K_a Constante d'association

pH Potentiel hydrogène

SM Spectroscopie de masse

TA Température ambiante

Introduction générale

La miniaturisation des technologies est un des aspects du progrès technique. Les scientifiques ont envisagé l'élaboration d'objets fonctionnels à des échelles de plus en plus petites, surtout depuis l'explosion de l'électronique. Cette évolution a suivi les prédictions de Moore¹ en exploitant l'approche « top-down » qui est en train d'atteindre ses limites. Pour passer ce cap, la chimie est indispensable car l'échelle nanométrique est le domaine des molécules. La manipulation de ces nano-objets dans le but d'obtenir des propriétés macroscopiques constitue l'approche « bottom-up ».

Les progrès dans le domaine de la biologie moléculaire ont permis de percer les secrets d'un certain nombre de processus naturels qui par bien des égards peuvent s'apparenter à des machines. Ils sont donc la source d'inspiration de beaucoup de machines moléculaires synthétiques et également la preuve de l'utilité des nanotechnologies. La lumière est un stimulus environnemental au départ de processus naturels tels que la photosynthèse et la vision. Une branche des nanotechnologies s'est donc développée autour de l'interaction entre la lumière et la matière appelée la photochimie supramoléculaire. Cette spécialité est donc par nature pluridisciplinaire, au croisement de la biologie, de la chimie et de la physique.

L'objectif de cette thèse est de moduler par la lumière les propriétés de systèmes supramoléculaires tels que des récepteurs à ion et des architectures moléculaires entrelacées. Le rôle des ions étant essentiel dans les processus biologiques, des motifs photochromiques ont été intégrés à des ionophores pour moduler photochimiquement leur habilité de chélation en milieu organique ou pseudo-physiologique. Les molécules entrelacées sont également un sujet majeur dans le domaine de la chimie supramoléculaire. Une méthode de macrocyclisation photochimique a été appliquée à des assemblages supramoléculaires dans le but de modifier leur topologie.

Le *chapitre I* est un rappel des bases de la chimie supramoléculaire avec une étude bibliographique sur les composés macrocycliques et les molécules entrelacées. Les bases de la photochimie sont également rappelées avec la présentation de trois composés photochromiques très populaires, le spiropyranne, l'azobenzène et l'anthracène.

Le *chapitre II* porte sur la synthèse et l'étude des nouveaux composés macrocycliques photocommutables, nommés photolariats, qui sont une évolution des azobenzénophanes développés par Shinkai en 1980.²

Le *chapitre III* présente un nouveau récepteur photocommutable du calcium dérivé du BAPTA (acide 1,2-bis(*o*-aminophénoxy)éthane-*N,N,N',N'*-tétraacétique)³ qui est destiné aux milieux aqueux et pseudo-physiologiques.

Le *chapitre IV* concerne les molécules entrelacées et en particulier le développement d'une stratégie de caténation photochimique.

Chapitre I : Introduction

1) Chimie supramoléculaire

De la même manière que la combinaison d'atomes conduit à des molécules, la combinaison de molécules conduit à des supramolécules. Mais là où la chimie moléculaire consiste à créer et rompre des liaisons covalentes entre les atomes, la chimie supramoléculaire est le domaine des liaisons non covalentes, dites « faibles ». Elles sont utiles pour assembler différentes molécules entre elles de façon non covalente et donc non définitive.

Ce domaine de la chimie est apparu récemment, au milieu du 20^{ème} siècle et s'est considérablement développé depuis le prix Nobel de Jean-Marie Lehn qu'il partage avec Donald J. Cram et Charles J. Pedersen en 1987 pour le développement et l'utilisation de molécules avec des interactions spécifiques de haute sélectivité. Le fort intérêt pour cette jeune discipline est dû au niveau élevé de connaissance atteint en chimie moléculaire, la possibilité de découvrir de nouvelles fonctionnalités et le besoin de faire le lien entre la chimie et la biologie, c'est-à-dire entre le synthétique et le naturel dont les définitions sont pourtant contraires. En effet, la nature regorge de processus biologiques qui sont des sources d'inspiration pour les chercheurs qui tentent de les transposer dans des machines supramoléculaires. Ainsi les ponts dressés entre la biochimie et la chimie supramoléculaire sont fréquents et des concepts se retrouvent dans les deux disciplines, comme la reconnaissance moléculaire, la compartimentation (milieux biphasiques), la photosynthèse ou encore le codage de l'information (ADN).

La combinaison de plusieurs composants moléculaires formant un ensemble supramoléculaire ne se résume pas en une collection de propriétés, intrinsèques à chacun d'entre eux. En effet les molécules interagissent entre elles, se causant des perturbations mutuelles ce qui donne lieu à des propriétés inédites qui n'existent que grâce à cette synergie. Cette science a donc investi de nombreux domaines d'applications divers et variés dont la nanoélectronique, les matériaux ou les biotechnologies.

a) Modes d'interactions

Les interactions non covalentes sont à la base de la chimie supramoléculaire. Elles sont dites « faibles » par rapport aux liaisons covalentes (460 kJ.mol^{-1}). Leur force est en réalité très variable, de 1 à 290 kJ.mol^{-1} (Tableau I.1), selon leur nature. Mais surtout, l'interaction entre les différents éléments moléculaires peut être renforcée par la multiplication et la combinaison de ces différents types de liaison, d'où l'importance de la conception des molécules en amont. Ces liaisons se forment grâce aux forces de van der Waals qui attirent deux éléments polarisés en sens contraire. La liaison ionique représente un cas limite car il

s'agit là de l'interaction entre molécules chargées qui est régie par les forces coulombiennes. Les interactions hydrophobes sont particulières dans le sens où elles apparaissent en réponse à la polarité d'un milieu. Les tensio-actifs amphiphiles en sont l'illustration. Une partie de ces molécules est hydrophobe et l'autre hydrophile. En milieux aqueux, ces molécules se rassemblent en agrégats, formant des micelles ou d'autres formes d'architecture de façon à minimiser l'énergie de surface entre les parties hydrophobes et l'eau. La liaison mécanique⁴ est aussi une liaison indirecte dans le sens où il s'agit d'une interaction physiquement contrainte, que l'on retrouve notamment dans les molécules entrelacées. Cette interaction n'est d'ailleurs pas quantifiable en terme d'énergie.

Tableau I.1. Energie des différentes liaisons non-covalentes.

Type	Energie de liaison (kJ.mol ⁻¹)
Interaction hydrophobe	< 8
Interaction π - π	0 - 50
Interaction π -cation	4 - 80
Liaison hydrogène	4 - 125
Interaction dipôle-dipôle	4 - 50
Interaction ion-dipôle	50 - 200
Interaction ionique	200 - 290
Liaison mécanique	–

La stabilité de ces interactions non covalentes est largement dépendante de la distance qui sépare les deux éléments. C'est pourquoi d'autres paramètres très importants doivent être pris en compte dans la conception de modèles supramoléculaires qu'ils soient intrinsèques tels que la forme, la taille et les propriétés électroniques des molécules et des éléments chimiques, la stéréochimie, la conformation ou extrinsèques tels que la concentration, le solvant, le pH, la force ionique, la température et la pression.

b) Macrocycles

Dans les années 60, Pedersen et coll.⁵ ont été à l'origine d'une nouvelle famille de d'agents neutres complexant les ions alcalins, les éthers-couronnes. Cette découverte a contribué à l'émergence de la chimie supramoléculaire. On a ainsi vu apparaître un large éventail de composés dérivés comme les cryptands et les lariats. Une nomenclature spécifique

leur est même dédiée, due à la complexité de leur nom dans le système de nomenclature usuel. Ainsi « dibenzo-18-couronne-6 » a remplacé « 6,7,9,10,17,18,20,21-octahydro-5,8,11,16,19,22-hexaoxa-dibenzo[a,j]cyclooctadécène » pour désigner la même molécule.

En présence d'ions, ces molécules sont en équilibre entre deux formes : cavité libre et complexée par l'ion. L'interaction entre l'agent complexant et l'ion est de type dipôle-ion et dynamique. La capacité de complexer un ion d'un ligand est caractérisée par la constante d'association K_a (ou constante de stabilité) (Schéma I.1) qui est définie par le rapport, à l'équilibre, de l'activité du complexe sur le produit des activités des deux éléments libres. Mais en général, les activités sont considérées comme égales aux concentrations après approximation. En biochimie, la constante de dissociation K_d est plus employée par convention. La position de l'équilibre, à une température donnée, dépend de la stabilité relative du macrocycle, du sel et du complexe dans le solvant. Il est généralement observé que pour un macrocycle et un sel donnés, la constante d'association est plus élevée dans des solvants à faible polarité tel que CHCl_3 . Pour exemple, l'éther couronne 18-C-6 complexe l'ion K^+ avec une constante d'association de 10^2 dans l'eau et de 10^6 dans l'éthanol.⁵ Mais la faible solubilité des sels en l'absence d'agents complexants dans ces solvants peut rendre la détermination des constantes d'équilibre difficile dans certains cas. Cette association est favorable entropiquement car le ligand prend la place de plusieurs molécules de solvant de la cage de solvatation de l'ion.

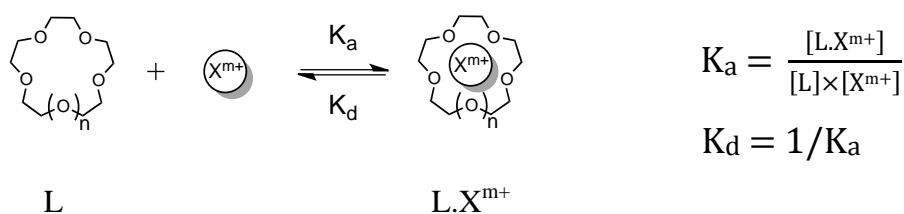


Schéma I.1. Équilibre thermodynamique entre un éther-couronne L et un ion X^{m+} . X désigne l'élément chimique et m est le nombre de charges positives du cation.

Il est assez intuitif que lorsque la cavité intérieure de l'éther-couronne présente les mêmes dimensions que celles de l'ion, la complexation est optimale. Un problème dans le domaine des éthers-couronnes a souvent été le manque de données comparatives obtenues sous des conditions identiques. Idéalement, les comparaisons doivent être faites pour des systèmes dans des solvants identiques et avec les mêmes contre-anions. Lorsqu'une telle étude a été conduite pour la famille d'éthers-couronnes allant de 12-C-4 à 24-C-8 dans le méthanol, il a été montré que la complexation du K^+ (contre-anion chlorure) est la plus forte quel que soit l'agent complexant.⁶ De plus, K^+ , Na^+ , Ca^{2+} et NH_4^+ ont tous été complexés

préférentiellement par 18-C-6 plutôt que par n'importe quel autre. Il peut donc y avoir des cas pour lesquels la sélectivité d'un système peut s'expliquer par une correspondance entre le diamètre de l'ion et celui de la cavité, mais cela ne peut être considéré comme un principe universel.

Si les éthers-couronnes ont été les premiers macrocycles synthétiques décrits, il en existe aujourd'hui une grande variété. Les cyclodextrines (CDs) en sont une autre classe parmi les plus connues et utilisées (Schéma I.2). La première référence de l'une de ces substances, pas encore désignées sous ce nom, fut publiée en 1891 par Villiers.⁷ Les trois principales cyclodextrines (α -CD, β -CD et γ -CD) sont cristallines, homogènes et non hygroscopiques.⁸ Ce type de macrocycles est construit à partir d'unités D(+)-glucopyranose liées par un pont α -(1,4) glycosidique.⁹ Ce sont des produits semi-naturels élaborés à partir d'un matériau naturel recyclable, l'amidon, par une conversion enzymatique relativement simple. Elles sont produites par milliers de tonnes chaque année avec un coup de production qui est les rend accessibles. Par la formation de complexes d'inclusion, les propriétés de ces substances complexées peuvent être modifiées de façon significative. Tous ces avantages expliquent pourquoi elles sont largement utilisées dans de nombreux produits industriels et méthodes analytiques. Les CDs peuvent en particulier être consommées en tant qu'ingrédients de médicaments,^{10, 11} aliments ou cosmétiques.

Les calixarènes sont encore une autre catégorie de macrocycles formés par cyclo-oligomérisation de phénol et de formaldéhyde. Il en existe aujourd'hui une grande variété en taille et en fonctionnalisation, ils peuvent notamment présenter quatre conformations (cône, cône partiel, 1,2-alterné et 1,3-alterné).^{12, 13} Leur capacité de complexation de cations, d'anions et de molécules neutres a fait d'eux un motif standard de la chimie supramoléculaire. Les calix-couronnes¹⁴ et les calixtubes¹⁵ sont des exemples de l'emploi qu'il peut en être fait.

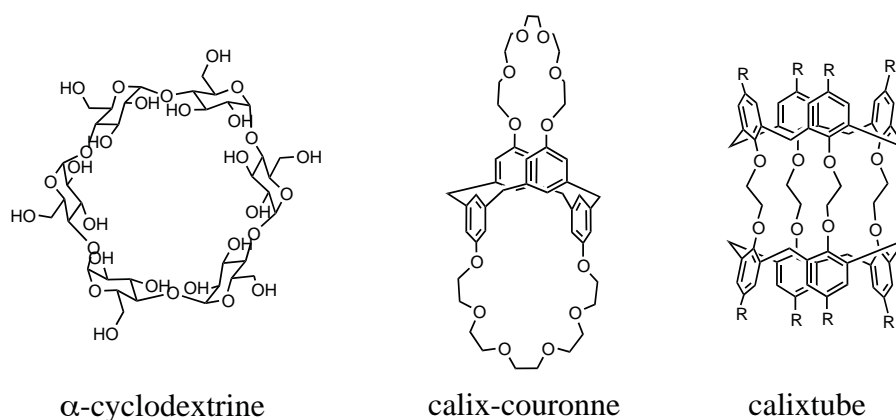


Schéma I.2. Représentation de l' α -CD, d'un calix-couronne et d'un calixtube.

Des macrocycles ainsi que des systèmes tridimensionnels peuvent être atteints à partir de sous-unités relativement simples en chimie de coordination. Les métaux de transition établissent avec des ligands organiques, des liaisons de coordination fortement directionnelles dont la stabilité est supérieure à celle des interactions de van der Waals. Les complexes de coordination ont des géométries bien définies et variées, et ils peuvent être connectés entre eux par des ligands polydentates dont la structure et l'orientation vont également conditionner l'architecture de l'objet supramoléculaire. Au lieu d'être cycliques, les géométries obtenues avec des ligands bidentates sont polygonales dont des triangles¹⁶ et des carrés.¹⁷ Des structures de forme plus complexes et variées ont pu être réalisées, notamment par les groupes de recherche de Fujita et de Nitschke avec des ligands tridentates.¹⁸ Certains de ces objets sont considérés comme des cages pouvant accueillir de petites molécules voire servir de nanoréacteur.¹⁹

Les assemblages supramoléculaires sont constitués de plusieurs sous-unités dont certaines peuvent être identiques. Les ratios entre les différents composants de ces systèmes définissent leur stœchiométrie, également appelée nucléarité. Par exemple, un complexe mononucléaire constitué d'un récepteur et d'un substrat est de stœchiométrie 1:1, alors qu'un complexe binucléaire constitué d'un récepteur et de deux substrats est de stœchiométrie 1:2. Il peut aussi arriver deux récepteurs s'associent à un seul substrat, la stœchiométrie est alors 2:1. La méthode de Job,²⁰ décrite dans la section IV.2.b, est l'expérience de prédilection pour la détermination de la stœchiométrie.

c) Molécules entrelacées

i Généralités

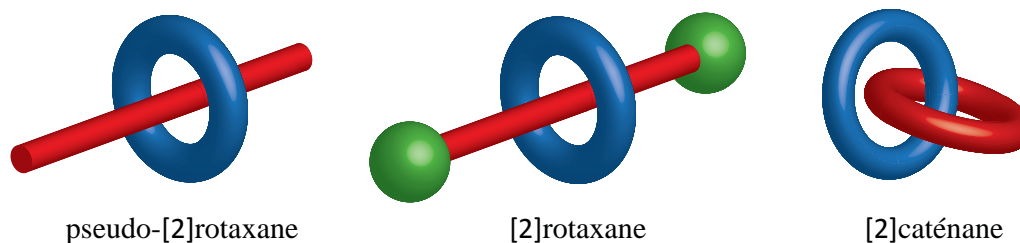


Schéma I.3. Structures schématiques d'un pseudo-[2]rotaxane, d'un [2]rotaxane et d'un [2]caténane.

Les molécules entrelacées peuvent donner lieu à différentes topologies dont les deux majeures sont le rotaxane et le caténane (Schéma I.3). Ces architectures moléculaires sont

accessibles par plusieurs stratégies de synthèse. L'approche la plus simple est dite « statistique ».²¹ La formation de complexes d'inclusion (pseudo-rotaxanes), précurseurs de caténanes, ne dépend que de la distribution statistique des espèces en solution ce qui nécessite une concentration élevée. C'est la méthode qui peut être considérée comme la moins efficace.

L'approche « ruban de Möbius »²² est basée sur des édifices moléculaires, en forme d'échelle, ayant la capacité de se tordre avant leur cyclisation. Lorsque les barreaux de l'échelle sont clivés, le système résultant peut donner des macrocycles et des caténanes, suivant le nombre de demi-tours n , que la molécule effectue sur elle-même lors de la torsion. Une autre version de cette approche, développée par Wasserman et coll.²³ exploite la métathèse des oléfines introduite par Chauvin et coll.²⁴ Il a été découvert que le mécanisme de cette réaction procède par un intermédiaire métallacyclobutane formé à partir d'un métallocarbène et la double liaison d'une oléfine.

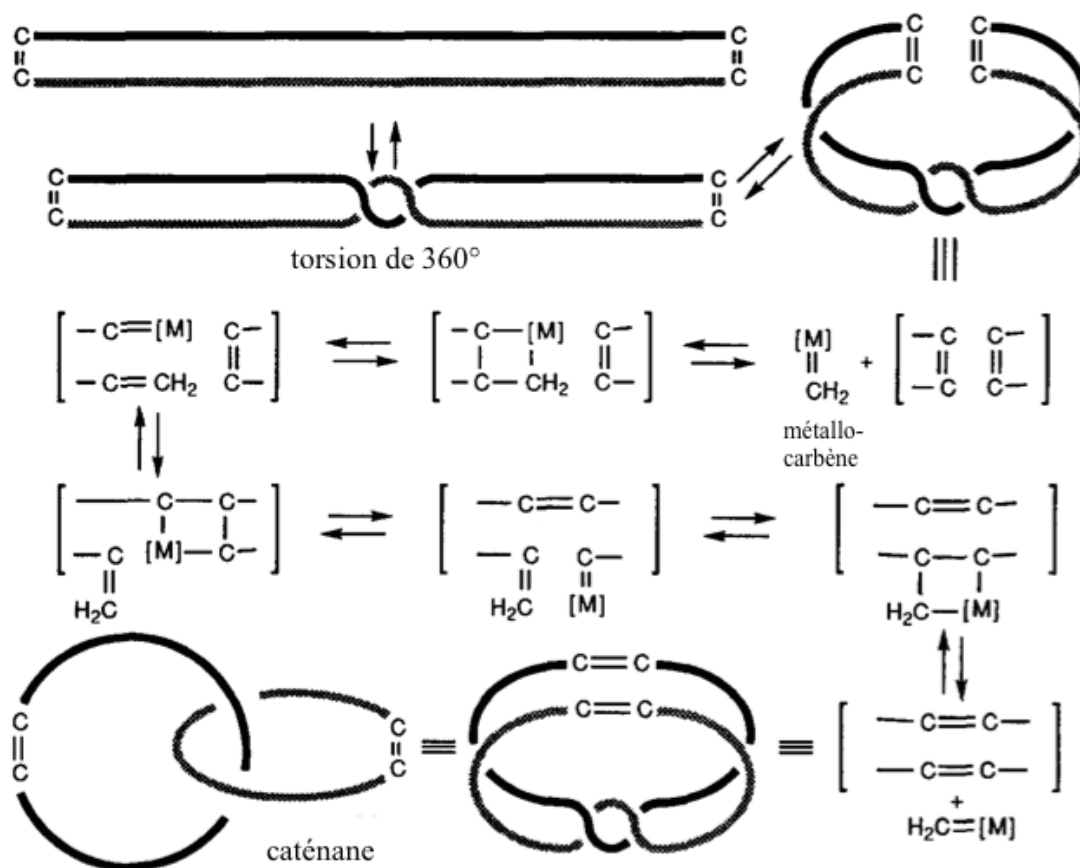


Schéma I.4. Stratégie de synthèse de caténanes par une déclinaison de l'approche « ruban de Möbius » en utilisant la métathèse des oléfines catalysée par un métallocarbène.²⁵ Adapté avec permission de (*Tetrahedron*, **1996**, 52, 2565-2572). Copyright (1996) Elsevier.

Le concept d'« anneaux magiques », introduit par Fugita dans les années 90,²⁶ réside dans l'interpénétration de deux macrocycles organométalliques préformés. A température ambiante, le système organométallique macrocyclique présenté dans le schéma I.5 est en équilibre avec le [2]caténane comme l'ont confirmées des études spectroscopiques RMN.²⁷ A faible concentration (<2 mM), l'équilibre est déplacé vers l'assemblage macrocyclique simple mais à haute concentration (>50 mM), l'interpénétration de deux macrocycliques est favorisée pour former un [2]caténane. Cette topologie est permise par la nature non covalente des liaisons de coordination entre les métaux de transition et les ligands organiques, mais aussi par des interactions π - π stabilisantes, comme les structures cristallographiques par diffraction des rayons X l'ont montré pour des assemblages similaires.²⁸

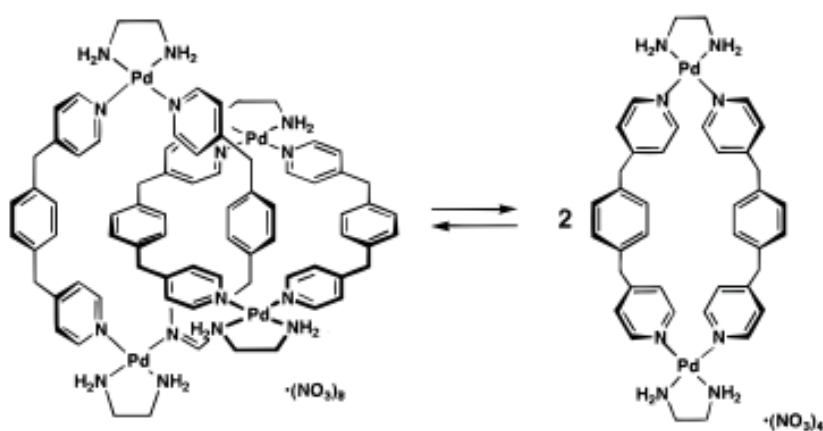


Schéma I.5. Équilibre entre un anneau organométallique palladié et le [2]caténane constitué de deux anneaux identiques ayant la capacité de s'interpénétrer spontanément à haute concentration de part la nature non covalente de la liaison de coordination entre le palladium et l'azote.²⁷ Recopié avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 899-900). Copyright (1996) American Chemical Society.

Mais la méthode la plus répandue est celle dite de « l'effet gabarit ». L'accroissement des connaissances sur l'auto-assemblage, gouverné sur la reconnaissance mutuelle de molécules complémentaires par l'intermédiaire d'interactions non covalentes, en est à l'origine. De nombreux motifs complémentaires ont été utilisés pour entrelacer deux anneaux moléculaires (caténanes) ou pour emprisonner un anneau nanoscopique autour de la barre d'un haltère moléculaire (rotaxanes). Ces structures ont ensuite été exploitées pour construire des machines moléculaires. Les molécules entrelacées sont plébiscitées pour ces applications pour plusieurs raisons :

- La « liaison mécanique » permet un grand degré de liberté d'arrangements conformationnels.

- L'architecture entrelacée limite l'amplitude des mouvements dans les trois dimensions.
- La stabilité d'une conformation spécifique est déterminée par la force d'interaction entre les composés.
- Beaucoup d'interactions peuvent être modulées par un stimulus externe.

Comme leurs homologues macroscopiques, les machines moléculaires nécessitent une source d'énergie pour engendrer un mouvement mécanique. Celle-ci peut être introduite sous forme chimique,²⁹ électrochimique³⁰ ou photochimique.³¹

ii Motifs de reconnaissance, mouvements mécaniques et caténation

La stratégie de synthèse des caténanes la plus répandue est basée sur l'« effet gabarit ». Généralement la procédure est constituée de deux étapes qui sont l'assemblage de deux motifs complémentaires, formant un pseudo-rotaxane en utilisant divers types d'interaction non covalente, puis la cyclisation intramoléculaire pour donner des caténanes ou la fonctionnalisation avec des groupements chimiques encombrants pour mener à des rotaxanes.

▪ Pedersen et coll.³² avaient décrit la géométrie entre le dibenzo-18-crown-6 et l'ammonium (NH_4^+) et l'alkylammonium (RNH_3^+) comme étant face-à-face. Plus récemment Stoddart et coll. ont repris ces investigations avec des dialkylammoniums (R_2NH_2^+) plus encombrés qui se positionnent au centre de la cavité du polyéther macrocyclique pour former un complexe d'inclusion d'architecture pseudorotaxane³³ (Figure I.1). Les interactions non covalentes stabilisantes sont la combinaison de liaisons hydrogène, entre les atomes d'oxygène accepteurs du dibenzo-24-crown-8 (DB24C8) et les atomes d'hydrogène donateurs NH_2^+ et des groupements CH_2 , d'interactions coulombiennes et d'interactions π - π entre les noyaux aromatiques de chacun des composés.

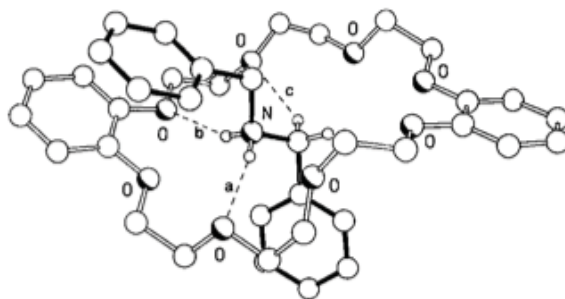


Figure I.1. Structure du complexe d'inclusion 1:1 entre le DB24C8 et le *N,N*-dibenzylammonium hexafluorophosphate à l'état solide. Les paramètres de distances et d'angles des liaisons hydrogène sont les suivantes : a) [N...O] 2,99 Å, [H...O] 2,14 Å, [N-H...O] 157° ; b) [N...O] 3,12 Å, [H...O] 2,28 Å, [N-H...O] 155° ; c) [C...O] 3,27 Å, [H...O]

2,45 Å, [C-H...O] 143°. ³³ Recopié avec permission de (*Chem. Eur. J.*, **1996**, 2, 709-728).
Copyright (1996) John Wiley and Sons.

Récemment, un caténane et un pretzelane ³⁴ ont été développés en exploitant ces deux motifs complémentaires pour l'assemblage des deux composés, la cyclisation a été obtenue par la coordination axiale d'un complexe Sn-porphyrin dihydroxyde avec les deux unités résorcinol positionnées aux extrémités de la molécule linéaire (Schéma I.6).

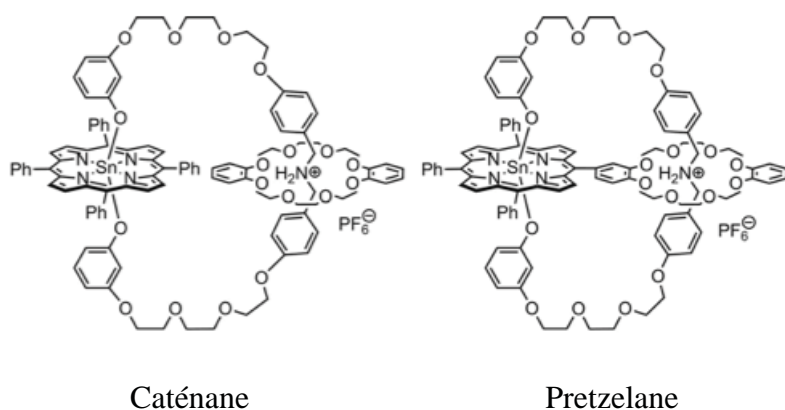


Schéma I.6. Structures d'un caténane et d'un pretzelane basé sur un complexe Sn-porphyrine et l'éther-couronne DB24C8. ³⁴ Adapté avec permission de (*Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 7271-7277). Copyright (2011) John Wiley and Sons.

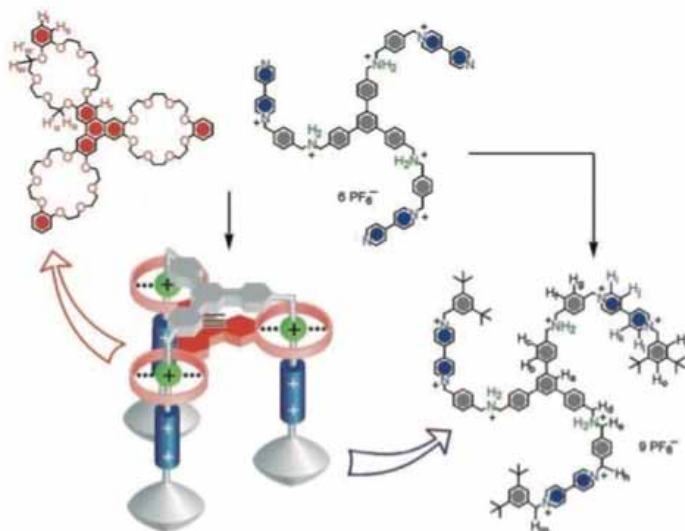


Schéma I.7. Détail de la structure d'un élévateur moléculaire constitué d'une partie tripode statique dont chaque axe possède deux types de groupements électropositifs et d'une plateforme rigide triangulaire possédant trois macrocycles DB24C8. Le mouvement de la plateforme est contrôlé par le pH. ²⁹ Adapté avec permission de (*Science*, **2004**, 303, 1845-1849). Copyright (2004) The American Association for the Advancement of Science.

L'éther-couronne DB24C8 a également servi dans la construction de machines moléculaires dont un nanoélevateur.²⁹ Le macrocycle y est traversé par une chaîne organique sur laquelle se positionnent deux motifs différents et complémentaires, un ammonium et un viologène³⁵ (4,4'-dipyridinium) (Schéma I.7). Il apparaît que l'interaction est plus forte avec l'ammonium, mais lorsque celui est déprotoné par l'ajout d'une base, l'ordre est inversé, et le macrocycle effectue un mouvement mécanique vers le viologène.³⁶ Dans ce cas, le stimulus est donc de nature chimique. Le regroupement de trois de ces systèmes reliés par une plateforme rigide constitue l'élevateur.

Si le motif viologène a été intégré dans la composition de certains composés linéaires, il est aussi à la base du macrocycle cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) qui est souvent associé à des motifs 1,5-dioxynaphtalène ou tétrathiafulvalène (TTF) par l'intermédiaire d'interactions π - π et de liaisons hydrogène.³⁷ Le plus souvent la cyclisation chimique du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) est réalisée en présence du composant complémentaire, riche en électrons π , qui constitue un effet gabarit.³⁸ Avec ce motif une nouvelle voie de synthèse³⁹ de caténanes a été accomplie, elle consiste à réaliser dans un premier temps un cycloprézelane puis à le cliver chimiquement par hydrolyse acide d'une fonction ester reliant les deux composants cycliques (Schéma I.8).

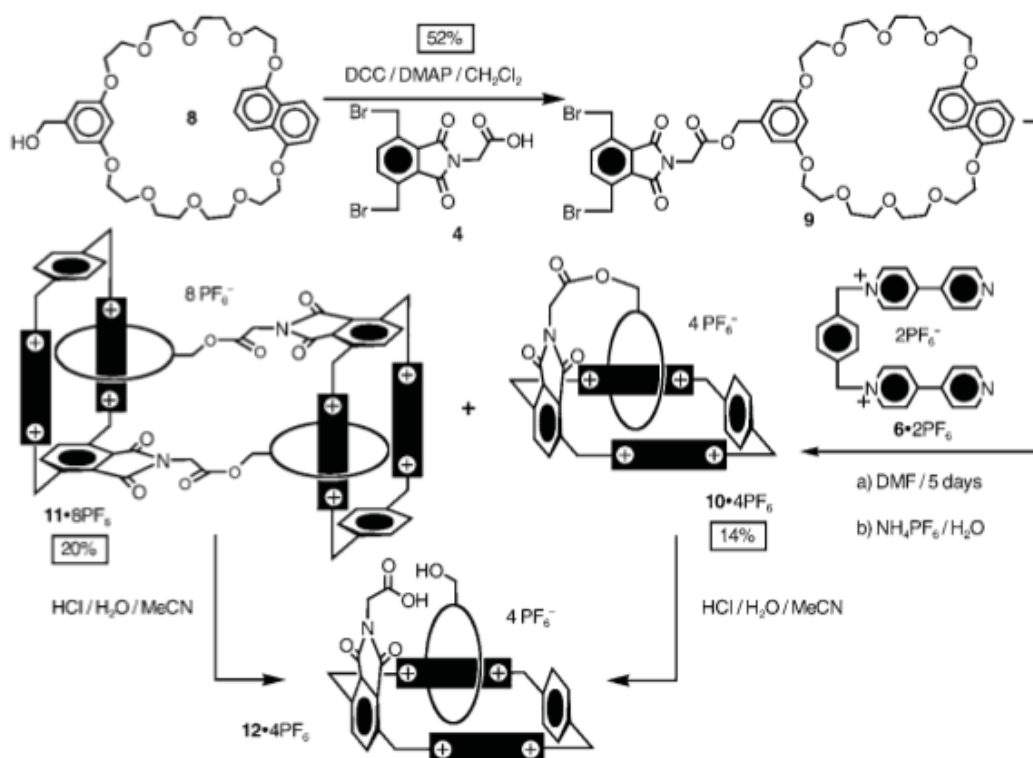
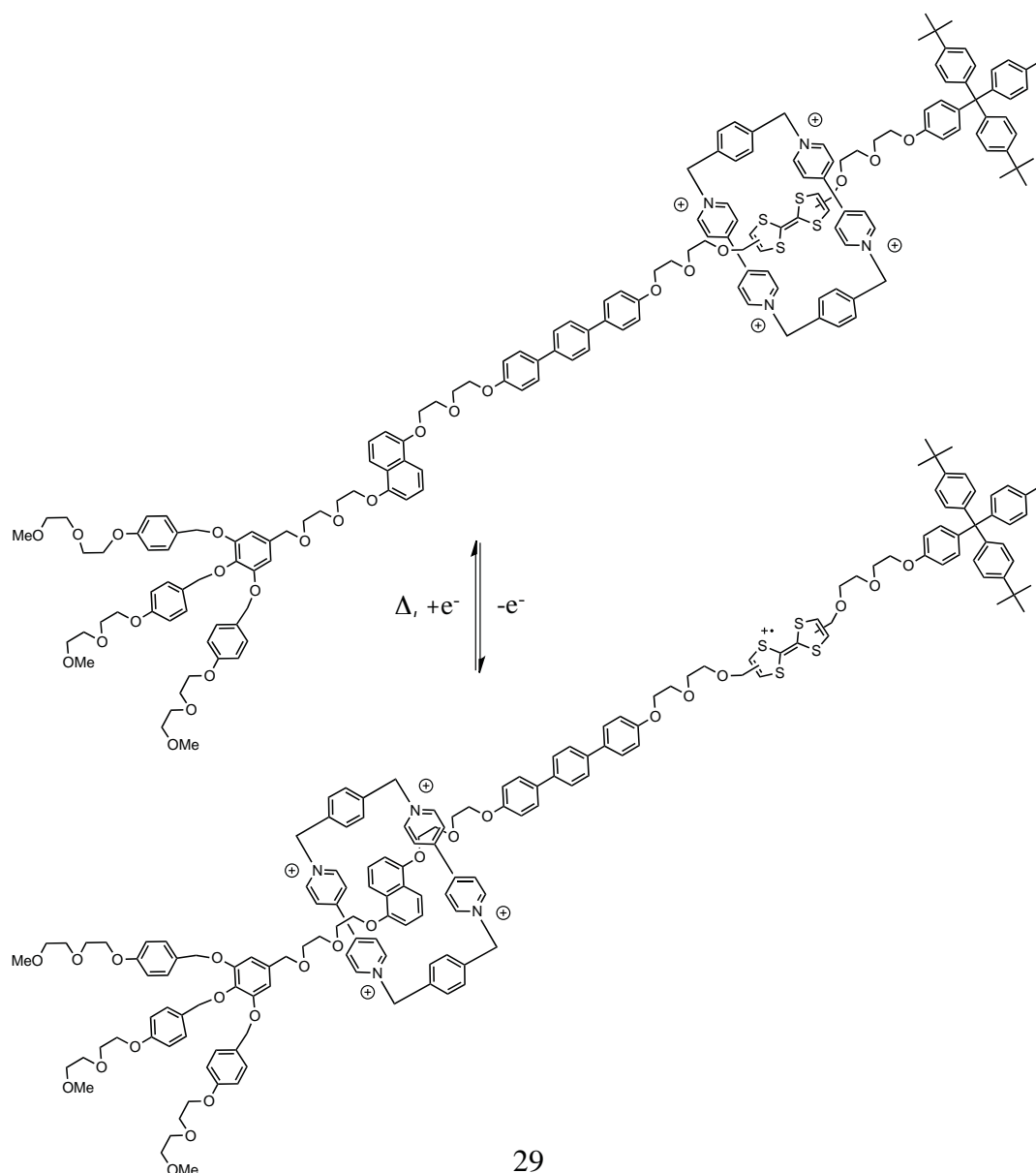


Schéma I.8. Voie de synthèse d'un caténane avec un composé dérivé du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) et un éther-couronne passant par un intermédiaire cycloprézelane.³⁹ Recopié avec permission de (*Angw. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 3050-3055). Copyright (2005) John Wiley and Sons.

Avec ce macrocyclique, de nombreuses machines moléculaires ont également été élaborées dont certaines reprennent le même schéma que l'élèveur en utilisant une chaîne linéaire comprenant deux unités différentes complémentaires du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) : le 1,5-dioxynaphtalène et le TTF (Schéma I.9). Un de ces assemblages a même pu être greffé sur une surface de silicium pour réaliser un matériau semi-conducteur.⁴⁰ A l'état thermodynamiquement stable, le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) est positionné sur le TTF et cela correspond à la conformation à faible conductance ou « 0 ». L'oxydation du TTF en TTF⁺¹ ou TTF⁺² provoque la migration du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) sur le dioxynaphtalène. Puis le TTF⁺ est de retour au degré d'oxydation « 0 » par réduction conduisant ainsi à un état conformationnel métastable de conductance élevée dont la durée de demi-vie est d'environ une heure avant son retour à l'état fondamental initial. En utilisant le même mécanisme et les mêmes motifs, un caténane⁴¹ a été élaboré dont l'un des macrocycles est le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) et l'autre est un éther-couronne comprenant un motif TTF et un 1,5-dioxynaphtalène. Le mouvement n'est alors plus une translation mais une rotation de l'éther-couronne.

a)



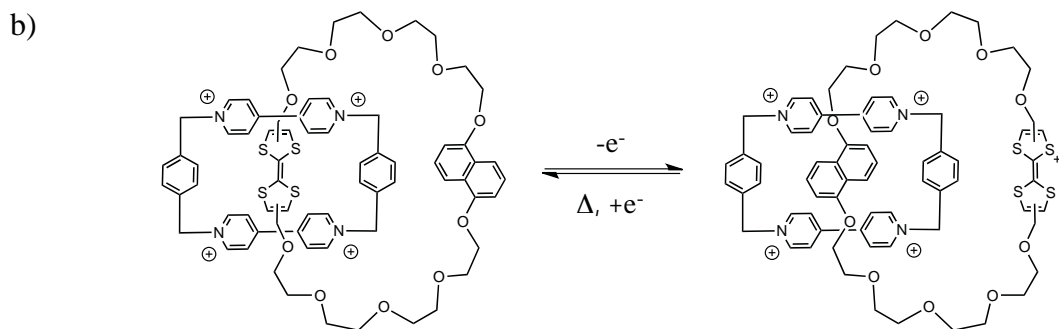


Schéma I.9. Equilibres entre les conformations fondamentales métastables d'un rotaxane⁴⁰ à la base d'un matériau semi-conducteur (a) et d'un caténane⁴¹ (b).

Dans les deux cas qui viennent d'être présentés le stimulus est électrochimique mais le mouvement de translation a pu être reproduit dans d'autres architectures en utilisant la lumière en tant que source motrice.⁴² Pour cela certains motifs supplémentaires ont été rajoutés au rotaxane (Schéma I.10). La triade TTF-Porphyrine-Fullérène est connue pour donner un état de séparation de charge sous excitation avec une lumière visible.⁴³ Les porphyrines sont les principaux chromophores naturels mis en jeu dans la photosynthèse et elles ont la capacité de donner un électron depuis leur état excité. Leur état fondamental est caractérisé par une bande de transition très intense à 420 nm (bande de Soret). Dans ce domaine spectral, la porphyrine est le seul composant de l'assemblage à absorber la lumière, elle peut donc être excitée sélectivement. Le fullérène a été employé en tant qu'accepteur d'électron et pour sa faible énergie de réorganisation électronique. Lorsque la porphyrine est excitée sous lumière visible, elle s'oxyde en donnant un électron au fullérène puis ce déficit électronique est comblé par un second transfert d'électron depuis le TTF qui se retrouve à son tour oxydé. La répulsion électrostatique du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) rend son déplacement sur le dioxynaphtalène énergiquement favorable. La réduction inverse du TTF⁺ est accomplie par un transfert d'électron retour du fullérène.

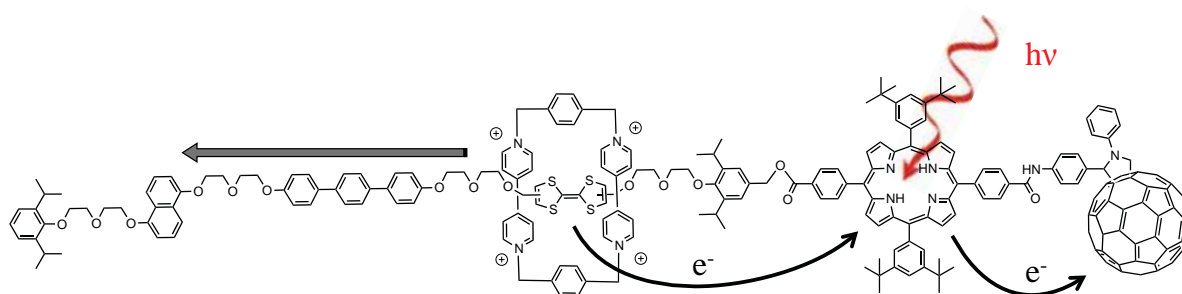


Schéma I.10. Représentation schématique du mouvement du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) au sein du rotaxane déclenché par une séparation de charges photoinduite.

▪ Les métaux de transition peuvent aussi avoir un effet gabarit. Les groupes de Sauvage et Stoddart⁴⁴ les ont utilisés pour la conception de molécules entrelacées et plus récemment Nitschke et coll.⁴⁵ s'en sont servis dans la réalisation de doubles hélices (Schéma I.11). Dans les deux concepts, le motif clef est le complexe organométallique de cuivre I avec deux ligands 1,10-phénanthroline. La formation du caténane est réalisée chimiquement par *o*-alkylation des ligands coordonnés au cuivre par une chaîne éthylène glycol.

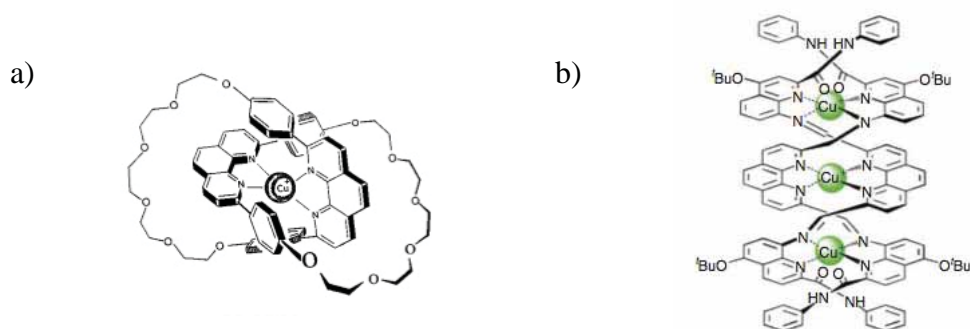


Schéma I.11. Structures d'un caténane⁴⁴ (a) et d'une double hélice⁴⁵ (b) avec effet gabarit du complexe de cuivre II avec deux ligands divalent dérivés de la 1,10-phénanthroline. Recopié avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3905-3913). Copyright (1996) American Chemical Society. Recopié avec permission de (*Natur. Chem.*, **2010**, *2*, 684-687). Copyright (2010) Nature Publishing Group.

A partir de ce caténane, des modifications ont été apportées pour lui conférer une seconde fonctionnalité.⁴⁴ Chaque macrocycle a été doté d'un motif complémentaire, l'un étant le 1,5-dioxynaphtalène (riche en électrons π) et l'autre étant le viologène (pauvre en électrons π). Une seconde interaction, de type π - π , est alors possible entre les deux composants. L'ajout de cyanure de potassium élimine l'ion de cuivre I de l'assemblage ce qui rompt le lien entre les deux phénanthrolines (Schéma I.12). Les anneaux vont alors pivoter pour établir une interaction π - π . Il a été également montré qu'il est possible de passer réversiblement d'une interaction à l'autre par l'ajout d'acide ou de base organique. En effet, la protonation conjointe des deux phénanthrolines rétablit la première interaction comme en présence de cuivre I. Ce mécanisme a été prouvé par spectroscopie RMN ¹H et d'absorption électronique grâce à la bande de transfert de charge qui apparaît vers 470 nm lorsque l'assemblage est déprotoné et que l'interaction π - π se forme.

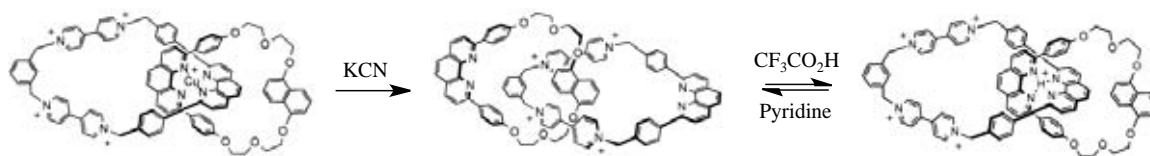


Schéma I.12. Structures schématiques des conformations du caténane formant différentes interactions en fonction des conditions (présence de Cu II, acide ou base organique).⁴⁴ Adapté avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3905-3913). Copyright (1996) American Chemical Society.

■ Pour que deux molécules établissent des liaisons hydrogène, elles doivent posséder des groupements donneurs et accepteurs. Les groupements donneurs sont constitués d'un hétéroatome lié de façon covalente à un hydrogène, comme les alcools (-OH) et les amines (-NH). Quant aux groupements accepteurs, ils contiennent des hétéroatomes possédant un doublet non-liant, comme les carbonyles (C=O) et les imides (C=N-). Ces interactions ont lieu entre des orbitales atomiques directionnelles, ce qui impose une certaine orientation à la liaison et influence en conséquence la conformation des molécules. Ce type de liaison est très répandu dans les tissus biologiques et en particulier avec les peptides, composés de nombreuses fonctions amides appelées aussi liaisons peptidiques.

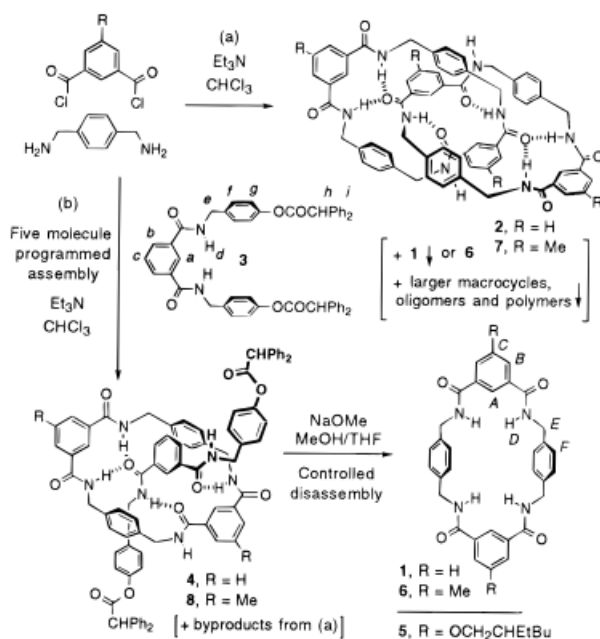


Schéma I.13. Synthèse en une seule étape d'un caténane composé de deux lactames identiques qui interagissent entre eux par des liaisons hydrogène. Le composé unitaire a été synthétisé en deux étapes en utilisant un gabarit linéaire transestérifiable sélectivement.⁴⁶ Recopié avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10662-10663). Copyright (1996) American Chemical Society.

Ces liaisons non covalentes sont utilisées, elles aussi, pour créer un effet gabarit et construire des molécules entrelacées.⁴⁶ Un mélange équimolaire de chlorure d'isophthaloyle et de *p*-xylylènediamine dans le chloroforme en présence de triéthylamine conduit en seule étape à un caténane avec deux lactames identiques (Schéma I.13). Dans le même temps, un de ces macrocycles a pu être isolé en réalisant la même réaction mais avec un gabarit linéaire qui a ensuite été transestérifié sélectivement pour libérer le lactame.

L'énergie d'une liaison hydrogène dépend en partie de la disponibilité du doublet non-liant du groupement accepteur. Donc un changement de la densité électronique de ce groupement peut avoir un effet important sur sa capacité à interagir avec un donneur de liaison hydrogène. A partir de ce constat, une machine moléculaire a été conçue en utilisant un rotaxane dont le composant cyclique est le lactame précédent et le composant linéaire dispose de deux sites accepteurs de liaisons hydrogène.³⁰ La réduction du naphthalimide en radical anion correspondant induit une augmentation substantielle de la densité électronique des carbonyles et une amélioration de la capacité de cette fonction à accepter une liaison hydrogène. Le stimulus électrochimique déclenche alors un déplacement du macrocycle d'un site accepteur à l'autre extrémité en changeant également de conformation, passant d'une forme « chaise » similaire à celle du cyclohexane à une forme plutôt de type « bateau » (Schéma I.14).

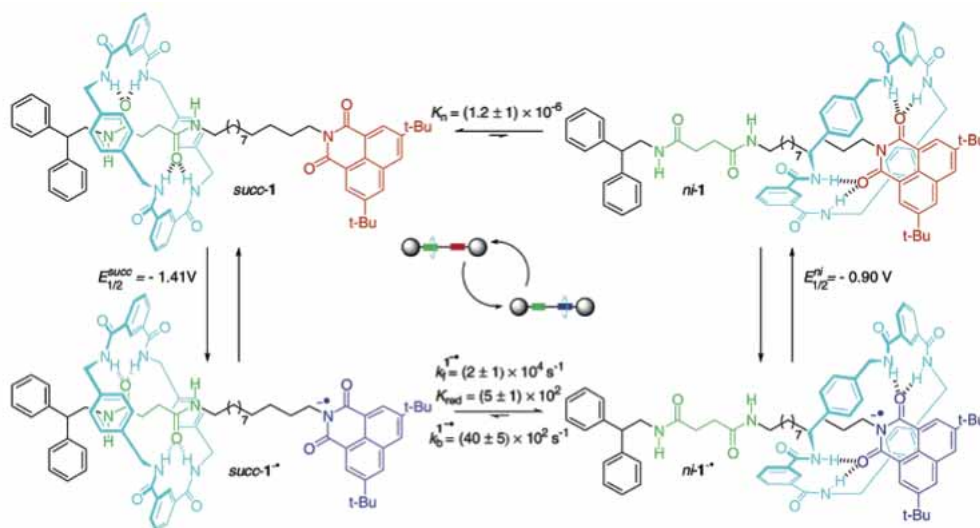


Schéma I.14. Mouvement de translation réversible d'un lactame le long d'une molécule linéaire déclenché par la réduction du groupement naphthalimide.³⁰ Recopié avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8644-8654). Copyright (2003) American Chemical Society.

▪ Les cyclodextrines peuvent être utilisées pour solubiliser des composés non-hydrosolubles dans l'eau en formant avec eux des complexes d'inclusion par interaction hydrophobe. En utilisant cette capacité, des caténanes ont été réalisés avec l'heptakis(2,6-di-O-méthyl- β -cyclodextrine).⁴⁷ La première étape consiste à former un complexe d'inclusion 1:1 avec un composé linéaire constitué d'un motif central aromatique et hydrophobe et de deux chaînes polyéthylène glycol dont les extrémités sont fonctionnalisées par des amines primaires (Schéma I.15). La cyclisation est obtenue par couplage avec un composé aromatique fonctionnalisé par deux chlorures d'acyle.

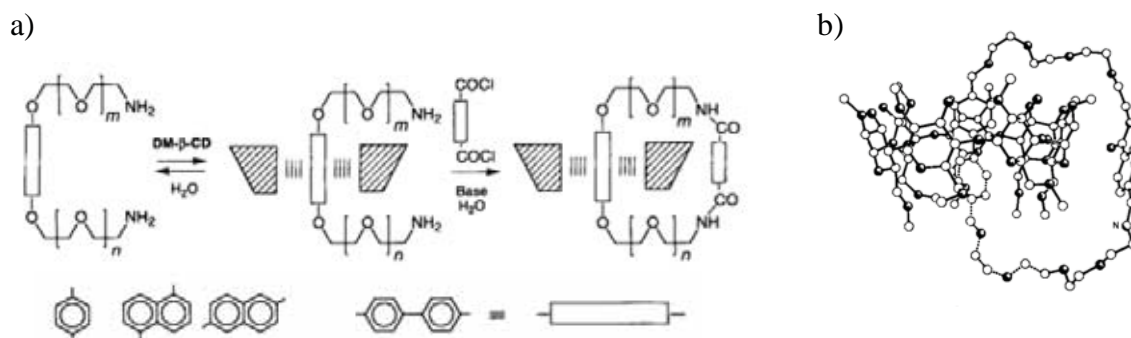


Schéma I.15. a) Stratégie de synthèse de caténane avec un composant heptakis(2,6-di-O-méthyl- β -cyclodextrine). b) Structure cristallographique par diffraction des rayons X d'un caténane avec m = n = 3. Recopié avec permission de (*Chem. Eur. J.*, **1995**, *1*, 33-55). Copyright (1995) John Wiley and Sons.

Avec ce macrocyle, un mouvement de translation a pu être obtenu en utilisant la lumière et la température comme stimuli.³¹ L' α -cyclodextrine se déplace sur le motif azobenzène par chauffage à 100°C et sur l'ensemble du composant linéaire au-dessus de 100°C (Schéma I.16). Par irradiation dans le domaine UV, le motif azobenzène est isomérisé en conformation *cis* dont la géométrie n'est pas appropriée pour la cavité de la cyclodextrine, il s'en suit donc un mouvement du macrocyle vers l'unité propylène. Cependant le déplacement inverse n'a pas été observé après retour à la conformation *trans* par irradiation dans la domaine visible ou thermiquement. Dans ce cas, le système ne peut pas véritablement être désigné par le terme de « machine moléculaire » car l'opération déclenchée par le stimulus ne peut être reproduite.

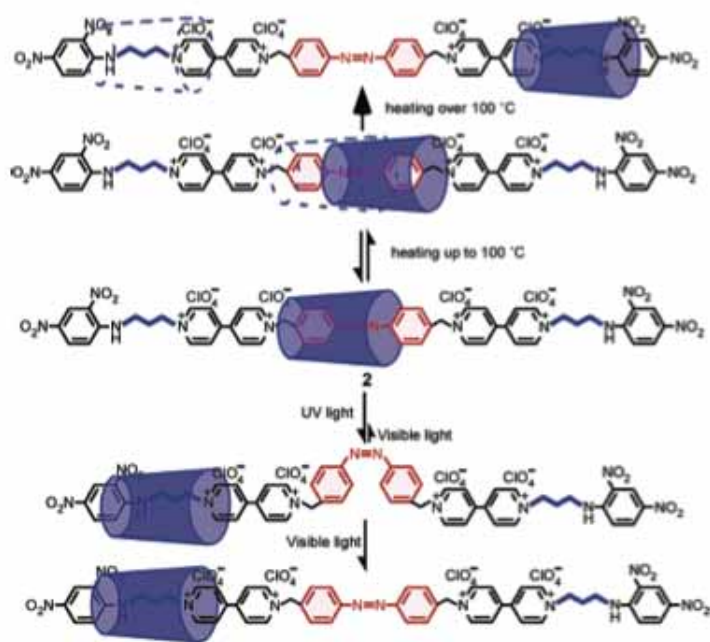


Schéma I.16. Mouvement de translation irréversible d'une α -cyclodextrine le long d'une molécule linéaire composée d'un motif azobenzène, de bipyridinium et d'éthylène, déclenché par irradiation lumineuse UV ou une température supérieure à 100°C.³¹ Recopié avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15891-15899). Copyright (2005) American Chemical Society.

Les molécules entrelacées sont généralement synthétisées en utilisant un effet gabarit qui provient de l'interaction de plusieurs composants par le biais de liaisons non covalentes. Les cyclisations sont ensuite réalisées chimiquement par la création de liaisons covalentes.

À travers plusieurs exemples d'assemblages supramoléculaires décrits dans cette section, la lumière apparaît être un choix de stimulus viable pour déclencher des actions mécaniques. Cette méthode ne nécessite pas l'introduction de substances supplémentaires comme avec la méthode chimique ou d'électrodes avec la méthode électrochimique. L'utilisation de ce stimulus ne requiert aucune intervention directe sur l'échantillon.

Dans cette thèse l'interaction entre des systèmes supramoléculaires (récepteurs d'ion et molécules entrelacées) et la lumière a été étudiée. La section suivante revient donc sur un certain nombre de notions essentielles de la photochimie.

2) Photochimie

a) Absorption de la lumière

La photochimie regroupe les travaux dont la finalité est d'étudier la nature des états excités après absorption d'un photon et leur évolution au cours d'une transformation chimique ou d'un processus photoinduit.⁴⁸ L'énergie minimale requise pour une excitation électronique d'une molécule organique ou d'un complexe inorganique est d'environ 150 à 170 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et correspond à une lumière rouge avec une longueur d'onde de l'ordre de 700 à 800 nm. Les radiations inférieures en énergie sont généralement trop peu énergétiques pour provoquer une transition électronique. L'énergie maximale est environ égale à 590 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et correspond à une lumière ultraviolette avec une longueur d'onde de l'ordre de 200 nm. Les radiations supérieures, fortement énergétiques, correspondent à des énergies de dissociation des molécules (transitions $\sigma\text{-}\sigma^*$).

b) Transitions électroniques et états excités

Un état électronique excité résulte du passage d'un électron d'une orbitale moléculaire à une autre plus énergétique après l'absorption d'un photon. La transition électronique est marquée par une réorganisation des électrons au sein des orbitales (Schéma I.17). Au cours d'une transition électronique, la règle de conservation de spin de Wigner nécessite une conservation du moment de spin global. Pour la plupart des molécules, l'état excité sera initialement un état singulet. L'électron peut éventuellement renverser son spin pour passer à un état triplet moins énergétique. Cet événement sera favorisé par une interaction spin-orbite dont la probabilité augmente au voisinage d'un atome avec un nombre atomique élevé (effet d'atome lourd).

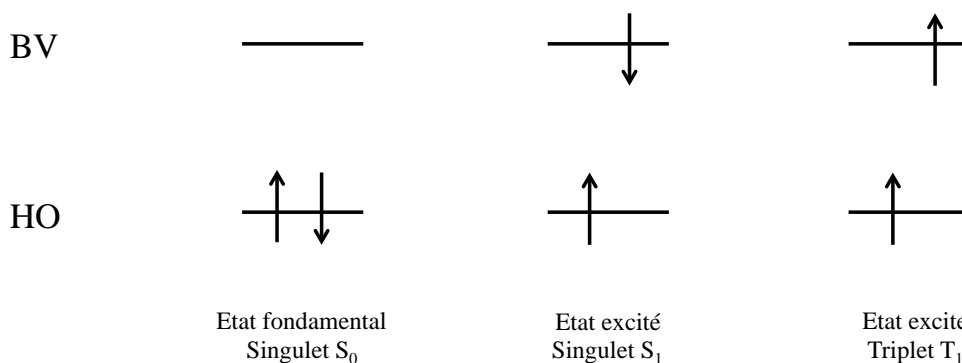


Schéma I.17. Représentation des états électroniques singulet ($S=0$) et triplet ($S=1$). (HO orbitale plus haute occupée ; BV orbitale plus basse vacante).

Selon le principe de Franck-Condon,⁴⁹ le temps requis pour l'absorption d'un quantum de lumière et pour le passage d'un électron à l'état excité est si court (environ 10^{-15} s) comparé à la période de vibration de la molécule (environ 10^{-13} s) que la position relative des noyaux ou leurs énergies cinétiques ne changent pas de façon significative pendant le temps d'absorption et d'excitation (Schéma I.18). Ce temps très court ne permet donc pas aux noyaux de se déplacer pendant la réorganisation des électrons induite par l'absorption de lumière. La conséquence du principe de Franck-Condon est que la transition électronique verticale intercepte la courbe d'énergie potentielle de l'état excité à un niveau qui correspond à une énergie vibrationnelle (et rotationnelle) excédentaire ($v > 0$). Ce type de transition, correspondant à une excitation à la fois électronique et vibrationnelle, est appelé transition vibronique. La nouvelle distribution des électrons peut engendrer par la suite un changement de géométrie entre l'état excité et l'état fondamental.

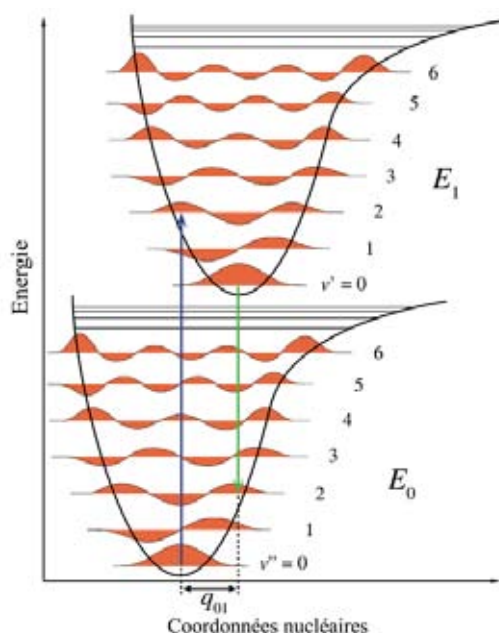


Schéma I.18. Courbes d'énergie potentielle pour l'état fondamental (S_0) et l'état excité le plus bas en énergie de même multiplicité (S_1). Les transitions électroniques sont représentées verticalement (Principe de Franck-Condon). La transition vibronique entraîne un déplacement des noyaux entre l'état fondamental et l'état excité (noté q_{01}).

c) Processus de désactivation des états électroniques excités

Le diagramme de Jablonski-Perrin^{50, 51} permet la visualisation de l'ensemble des processus de désexcitation possibles après absorption d'un photon (Schéma I.19). Au cours du processus de fluorescence, l'émission se produit à partir d'un état singulet avec une durée

de vie de luminescence très courte de 10^{-9} à 10^{-5} s. Ses caractéristiques ne dépendent pas de la longueur d'onde d'excitation. Le déplacement spectral de la fluorescence vers les plus grandes longueurs d'onde par rapport au spectre d'absorption est couramment appelé déplacement de Stokes.⁵² Il correspond à la perte d'énergie entre le photon absorbé et le photon émis, essentiellement par relaxation vibrationnelle. Si l'émission se produit à partir d'un état triplet, elle est appelée phosphorescence.

Quand une molécule se désactive vers l'état fondamental S_0 à partir d'un état singulet excité S_1 , sans émettre de photon, toute l'énergie d'excitation est transformée en chaleur. Ce processus est appelé conversion interne et est favorisé par une faible différence énergétique entre l'état fondamental et l'état excité. Une transition non radiative a alors lieu vers un niveau vibrationnel de l'état fondamental, isoénergétique de l'état S_1 (10^{-9} à 10^{-8} s), puis une relaxation vibrationnelle (10^{-12} à 10^{-10} s) vers l'état fondamental qui intervient en phase liquide lorsque la molécule perd son excès d'énergie vibrationnelle par collision avec le solvant ou d'autres molécules présentes.

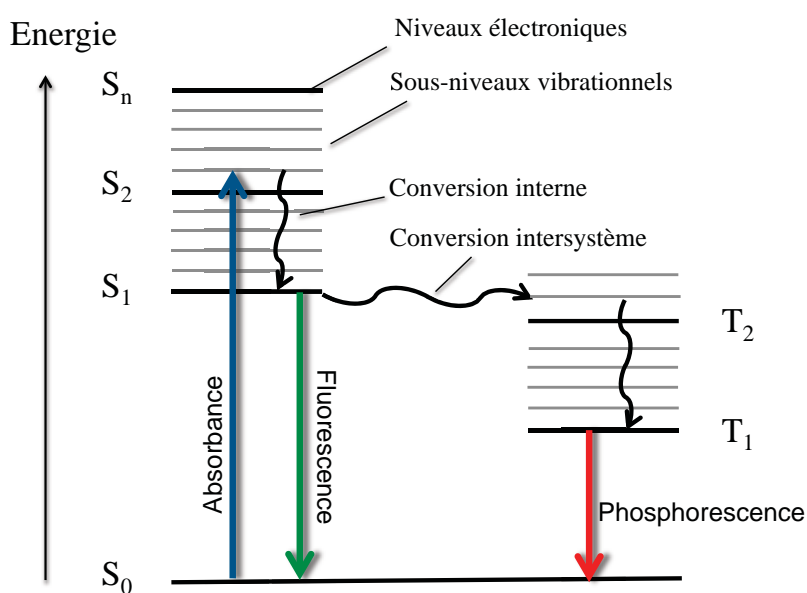


Schéma I.19. Diagramme de Jablonski-Perrin.

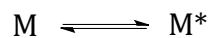
Le mécanisme de croisement intersystème fait intervenir tout d'abord un couplage entre l'état excité S_1 et un état vibrationnel isoénergétique de l'état triplet, puis une relaxation vibrationnelle jusqu'à l'état triplet T_1 . La conversion intersystème est donc une conversion interne avec changement de spin et est interdite par la règle de Wigner. Cette transition est plus lente que la conversion interne. Notons que la transition triplet-singulet étant interdite, le retour à l'état fondamental se fait sur un temps plus long. Ainsi, en absence de voies de désactivation bimoléculaire, la durée de vie de l'état triplet sera beaucoup plus grande que

celle de l'état singulet excité.

D'autres processus peuvent se produire à partir d'un état excité. Un électron peut être transféré sur une autre unité. Ce phénomène est appelé transfert d'électron photoinduit (PET) et intervient notamment dans la photosynthèse et sera détaillé dans la section II.5.a. Un transfert d'énergie vers une autre molécule peut également se produire.

d) Caractéristiques de l'émission de fluorescence

Les molécules excitées sont très réactives et ont tendance à revenir rapidement à leur état fondamental, la durée de vie de l'état excité étant très courte. Une molécule, dans l'état excité S_1 peut se relaxer par voie radiative, c'est-à-dire par fluorescence avec une constante radiative k_F ou par voie non-radiative c'est-à-dire principalement par conversion interne avec une constante k_{IC} ou par croisement intersystème avec une constante k_{ISC} . Une constante k_{NR} est alors définie regroupant les deux constantes non-radiatives k_{IC} et k_{ISC} . Dans le cas le plus simple d'une solution contenant une espèce fluorescente M excitée par une impulsion lumineuse très court à $t = 0$, une fraction de ces molécules est amenée à l'état excité S_1 . La cinétique de désexcitation suit alors la loi suivante :



$$\frac{-d[{}^1M^*]}{dt} = (k_F + k_{NR}) \cdot [{}^1M^*] \quad \text{Equation I.1}$$

Où $[{}^1M^*]$ représente la population de molécules M à l'état excité S_1 , k_F la constante de vitesse de désexcitation par fluorescence et k_{NR} la constante de vitesse globale de désexcitation non radiative (somme des constantes de vitesse de conversion interne k_{IC} et de croisement intersystème k_{ISC}).

L'intensité de fluorescence I_F mesurée à l'instant t étant proportionnelle au nombre de molécules à l'état excité, la résolution de cette équation différentielle implique une décroissance exponentielle de l'intensité de fluorescence caractérisée par la durée de vie τ de l'état excité correspondant au temps de relaxation moyen de l'état excité S_1 . I_F peut être définie comme:

$$I_F(t) = k_F \cdot [M^*] = k_F \cdot [M^*]_0 \cdot e^{-t/\tau} \quad \text{Equation I.2}$$

$$\text{Avec } \tau = \frac{1}{k_F + k_{NR}}$$

La mesure de la durée de vie d'une solution contenant un chromophore est en général indépendante des longueurs d'onde d'excitation et d'émission. Le rendement quantique de fluorescence Φ_F est défini comme le rapport du nombre de photons émis par fluorescence sur le nombre de photons absorbés. Le rendement quantique d'un composé est mesuré par rapport à une référence optiquement diluée dont le rendement quantique est connu (cf section IV.3.b.i).

$$\Phi_F = \frac{k_R}{k_R + k_{NR}} = k_R \cdot \tau \quad \text{Equation I.3}$$

Connaissant les valeurs de Φ_F et de la durée de vie τ , les valeurs des différentes constantes de vitesse k_R et k_{NR} peuvent donc être déduites.

e) Photochromisme

i Généralités

Le photochromisme est la transformation réversible du spectre d'absorption d'un composé chimique, appelé photochrome, sous l'action de la lumière. Cette variation vient de l'existence de deux états moléculaires du photochrome ayant chacun des spectres d'absorption différents. L'un de ces états est thermodynamiquement plus stable que l'autre. L'état le moins stable est dit métastable dès lors que sa durée de vie est suffisamment longue pour être observé et caractérisé dans les conditions habituelles de température et de pression. Le préfixe méta signifie que le photochrome à l'état métastable revient thermiquement à l'état le plus stable sur une échelle de temps très variable allant de quelques secondes à plusieurs mois.

Les molécules possédant cette propriété ont largement été exploitées dans le domaine de la chimie supramoléculaire pour concevoir des systèmes photocommutables. Elles peuvent le plus souvent être classées en différentes familles. Quelques-unes d'entre elles ont été étudiées durant cette thèse et sont présentées dans les sections qui suivent.

ii Spiropyranes

Les spiropyranes sont l'une des classes de photochromes les plus répandues. Ils sont synthétisés par condensation d'un aldéhyde aromatique *o*-hydroxy, constituant la partie nommée chromène des spiropyranes, avec une énamine (d'une indoline le plus souvent) ou le

sel d'un cation hétérocyclique contenant un métylène activé.⁵³ Leur caractère photochromique est dû au photoclivage électrocyclique de la liaison C_{spiro}-O (Schéma I.20). A l'état fondamental cette liaison est faible et longue pour une liaison covalente. Cela est causé par une interaction orbitale entre le doublet non liant de l'atome d'azote et l'orbitale anti-liante σ^* de C_{spiro}-O. La rupture de cette liaison provoque l'ouverture du cycle et le passage à l'état métastable du spiropyrane. Il est constitué de deux formules limites en équilibre par mésomérie. L'une est zwitterionique avec une séparation importante des charges, l'autre est neutre et de type mérocyanine. Cette forme est donc partiellement ionique contrairement à la forme fermée et cela justifie la différence d'énergie entre les deux formes. Dans ce même état, deux stéréoisomères coexistent. Le passage de l'un à l'autre n'est possible qu'au travers de leur formule neutre limite par rotation autour de la liaison C-C. Seule l'une de deux préforme le cycle et peut retourner à la structure fermée.

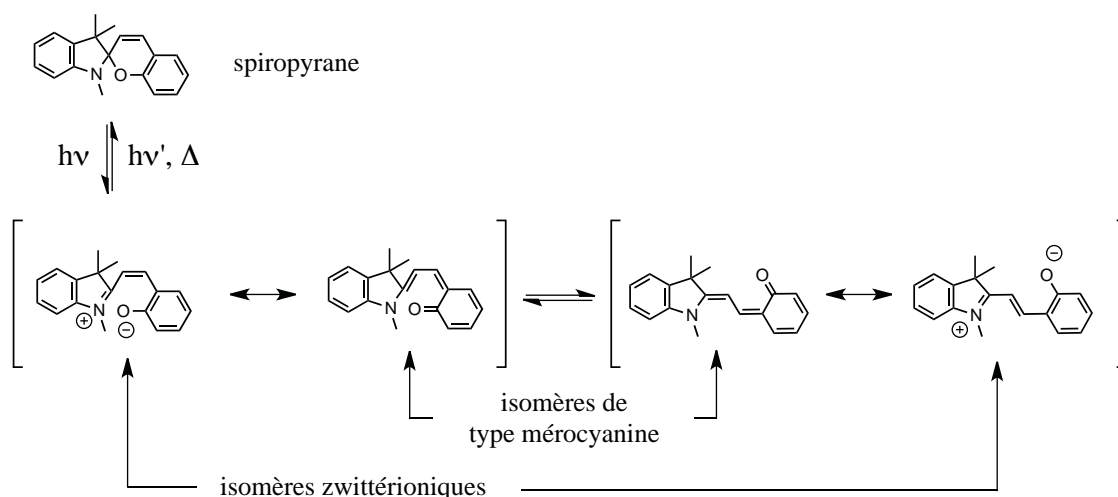


Schéma I.20. Equilibre entre la forme fermée du spiropyrane et les formes ouvertes, de type mérocyanine et zwitterionique.

La différence spectrale entre les formes fermée et ouverte, qui définit le photochromisme, se situe essentiellement dans le domaine visible avec une bande de transition de l'isomère ouvert, d'où sa coloration. L'une des pistes de développement de ce type de photochrome a été de moduler la longueur d'onde de cette transition en l'amenant notamment vers les plus grandes longueurs d'onde (effet bathochrome). Pour cela deux moyens sont possibles : la substitution aromatique avec des groupements électroattracteurs tels que le nitro et le remplacement de l'atome d'oxygène par un soufre, on parle alors de spirothiapyrane.

L'une des limites de ce photochrome est la protonation. A basse température (-78°C), une acidification provoque la protonation de l'azote pour former un sel d'ammonium mais lors du réchauffement à température ambiante ou plus élevée, le spiropyrane s'ouvre et le

phénolate se retrouve protoné.⁵³ La forme ouverte est devenue la plus stable thermodynamiquement.

De nombreux récepteurs à ion photocommutables⁵⁴ ont été développés à partir de ce photochrome en utilisant le groupement phénolate de la forme mérocyanine comme unité chélatante additionnelle. Ainsi, Marriott et coll.⁵⁵ ont synthétisé le récepteur hydrosoluble NitroBIPS-8-DA dont la capacité de chélation est augmentée (5 μM avec Gd^{3+}) après absorption de deux photons à 365 nm ou 720 nm (Schéma I.21). Un dérivé de ce récepteur dans lequel le groupement dicarboxylate a été remplacé par l'EGTA a été introduit dans une cellule vivante et sa commutation a été observée en imagerie confocale pendant 10 cycles d'irradiation.

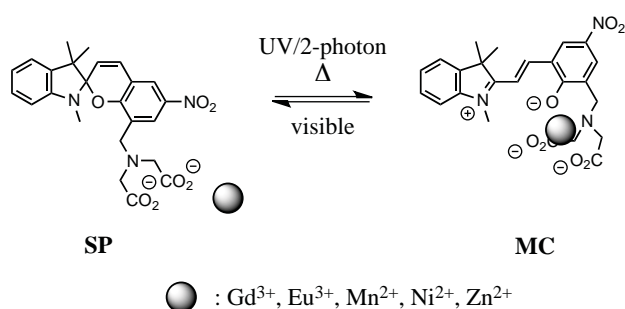


Schéma I.21. Équilibre photochimique entre les formes spiropyrane (SP) et mérocyanine (MC) du récepteur NitroBIPS-8-DA.⁵⁴

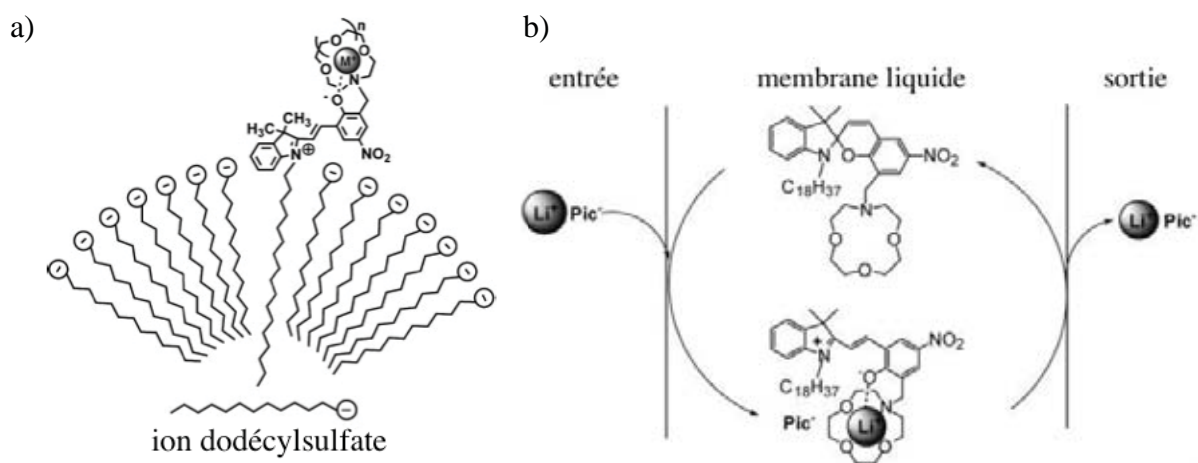


Schéma I.22. a) Intégration à des micelles d'éthers couronnes fonctionnalisés d'un photochrome *N*-(*n*-alkyl)-spiropyrane,⁵⁷ b) transport d'ions Li^+ d'une zone « entrée » irradiée dans le domaine UV à une zone « sortie » irradiée dans le domaine visible en passant à travers une membrane liquide via un éther-couronne fonctionnalisé par un spiropyrane.⁵⁸ Adapté avec permission de (*Anal. Chem.*, **2005**, 77, 1999-2006). Copyright (2005) American Chemical Society.

Des éthers couronnes ont également été fonctionnalisés avec des spiropyranes et ont été étudiés par Kimura et coll.⁵⁶ Après photolyse, la molécule a la topologie d'un lariat, car le phénolate de la mérocyanine participe à la chélation (Schéma I.22). Ces récepteurs ont pu être intégrés à des micelles par l'ajout d'une longue chaîne alkyle⁵⁷ et ils ont démontré leur capacité à transporter les ions Li^+ à travers une membrane liquide.⁵⁸

iii Photochimie de l'azobenzène

L'azobenzène ayant été utilisé pour deux des systèmes moléculaires présentés au cours de cette thèse, il est nécessaire de rappeler les caractéristiques de ce composé qui a très tôt été exploité en chimie supramoléculaire. Ce motif est surtout connu pour sa photoisomérisation efficace et réversible. Il existe sous deux états isomères : l'isomère *trans* (aussi noté E) est thermiquement stable alors que l'isomère *cis* (aussi notée Z) est métastable. L'écart énergétique entre ces deux états est de 50 kJ.mol^{-1} .⁵⁹ La distance entre les carbones 4 et 4' est de 9 \AA pour l'isomère *trans* contre 5 \AA pour l'isomère *cis*. Cela peut avoir une influence stérique sur l'environnement de l'azobenzène si celui-ci est intégré dans un assemblage supramoléculaire ou directement au sien d'une molécule plus importante (dendrimères,⁶⁰ cages,⁶¹ caténanes⁶²). Sous irradiation UV, une fraction de l'isomère *trans* est convertie en *cis* puis revient thermiquement en *trans* sur une échelle de temps variable selon les substituants (Schéma I.23).

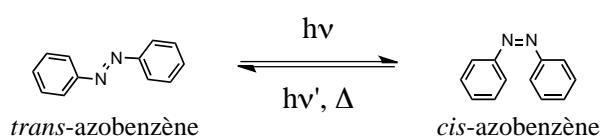


Schéma I.23. Équilibre photochimique entre les isomères *trans* et *cis* de l'azobenzène.

Rau⁶³ a établi trois catégories de dérivés azoïques :

- Les molécules symétriques de type azobenzène qui sont similaires à l'azobenzène non substitué, de couleur jaune et dont la durée de vie de l'état métastable *cis* est de l'ordre de quelques heures/jours.
- Les dérivés de type aminoazobenzène qui sont ortho ou para substitués par un groupement électrodonneur, de couleur orange et dont la durée de vie de l'ordre de quelques secondes/minutes.

- Les dérivés « push-pull » ou pseudo-stilbènes sont substitués en position 4 et 4' par un groupement électrodonneur et un groupement électroattracteur. Ils sont de couleur rouge et leur durée de vie est de l'ordre de quelques millisecondes/secondes.

Pour les deux premières catégories les spectres d'absorption électronique des isomères *trans* et *cis* se recouvrent peu, comme en témoignent les spectres de l'azobenzène (Figure I.2). Cela signifie que deux longueurs d'onde différentes peuvent être utilisées pour passer d'un état à l'autre. Par contre la classe des dérivés push-pull présente un recouvrement non négligeable. Cette catégorie n'est donc pas la plus appropriée pour avoir une commutation photochimique efficace.

Dans l'obscurité et à température ambiante, l'azobenzène enrichit la forme *trans* qui est caractérisée par une bande d'absorption électronique autour de 230 nm due aux transitions $\pi-\pi^*$ localisées sur les phényles, une bande autour de 310 nm due aux transitions $\pi-\pi^*$ de symétrie permise entre des orbitales moléculaires délocalisées à travers la molécule incluant les deux atomes d'azote et une bande de faible intensité autour de 440 nm due aux transitions $n-\pi^*$ interdites par symétrie localisées sur les atomes d'azote centraux.⁵⁹ Quand il est irradié sous lumière UV, l'azobenzène est isomérisé en forme *cis* dans laquelle la bande de transitions $\pi-\pi^*$ est plus faible avec un déplacement hypsochromique alors que la bande des transitions $n-\pi^*$ augmente (Figure I.2). La transition $\pi-\pi^*$ étant plus importante dans l'isomère *trans* que dans l'isomère *cis*, c'est elle qu'il est préconisé d'exciter pour la conversion vers la forme *cis*, alors que l'on excitera plutôt la transition $n-\pi^*$ pour la conversion vers le *trans* pour la même raison.

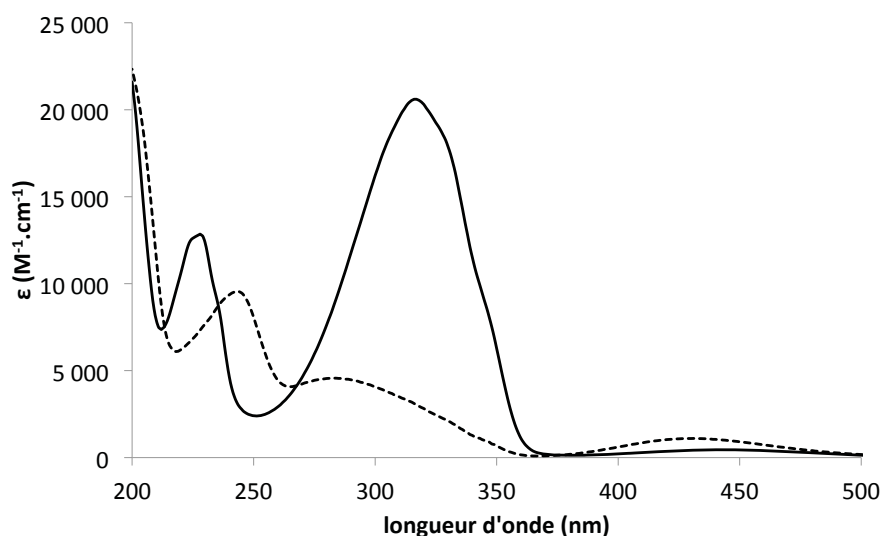


Figure I.2. Spectres d'absorption électronique de l'isomère *trans* (trait plein) et de l'isomère *cis* (pointillés) de l'azobenzène.

Même si la photoisomérisation de l'azobenzène a été largement étudiée, son mécanisme a été sujet à discussion pendant de nombreuses années. Deux mécanismes ont été avancés : la rotation (ϕ) autour de l'axe de la double liaison azo et l'inversion (θ) coplanaire (Schéma I.24).

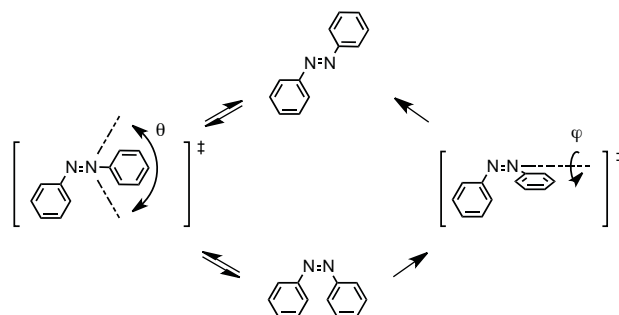


Schéma I.24. Mécanisme par inversion et par rotation de l'isomérisation de l'azobenzène.

Au début des années 80, Rau⁶⁴ a conçu un macrocycle (INV) avec deux motifs azobenzènes intégrés de façon à rendre impossible le mécanisme par rotation. Après s'être assuré de cette impossibilité en spectroscopie de dichroïsme circulaire, il a été constaté que lors de l'excitation de la transition $n-\pi^*$ le rendement quantique d'isomérisation de INV est identique à celui de l'azobenzène, libre de pivoter, indiquant que les deux procèdent par un mécanisme commun d'inversion. Par contre, lorsque la transition $\pi-\pi^*$ est excitée, le rendement quantique de INV reste inchangé alors que celui de l'azobenzène est deux fois inférieur. Cela signifie que le mécanisme par rotation prend une part non négligeable dans cette excitation. Depuis des systèmes macrocycliques similaires ont été étudiés en fluorescence dynamique avec un laser femtoseconde⁶⁵ et les résultats obtenus ont corroboré les premières hypothèses de Rau.

Durant la même période, Monti et coll.⁶⁶ ont calculé les surfaces d'énergie potentielle des états excités de l'azobenzène puis plus récemment, au début des années 2000, Stolow et coll.,⁶⁷ Tahara et coll.⁶⁸ et Braun et coll.⁶⁹ ont mené des travaux en spectroscopie électronique résolue dans le temps. Ils ont ainsi pu dégager un mécanisme de la photoisomérisation (Schéma I.25). Après une excitation de la transition $n-\pi^*$, l'état S_1 est peuplé dans la région de Franck-Condon et la réaction procède par inversion le long de la surface d'énergie potentielle vers l'intersection conique avec S_0 . Par contre lors d'une excitation de la transition $\pi-\pi^*$, plus énergétique, l'état S_2 est peuplé. Une rapide relaxation non-radiative se produit par un mouvement de rotation pour conduire à l'état S_1 mais en dehors de la région de Franck-Condon et avec une énergie plus importante qu'avec l'excitation précédente. L'isomérisation procède ensuite également par inversion jusqu'à S_0 . Pour expliquer la diminution des

rendements quantiques par excitation de la transition $\pi\text{-}\pi^*$, deux hypothèses sont avancées. Tahara et coll. proposent une voie de relaxation non-radiative secondaire de l'état S_1 par rotation qui mènerait à l'isomère de départ. Quant à Stolow et coll., ils suggèrent une population des états S_3 et S_4 qui sont énergétiquement proche de S_2 et conduiraient directement à l'isomère initial par rotation.

Pour conclure sur cet antagonisme entre la rotation et l'inversion, on peut avancer que l'essentiel de mécanisme est de type inversion mais que la rotation apporte une contribution non négligeable notamment dans le cas d'une excitation de la transition $\pi\text{-}\pi^*$.

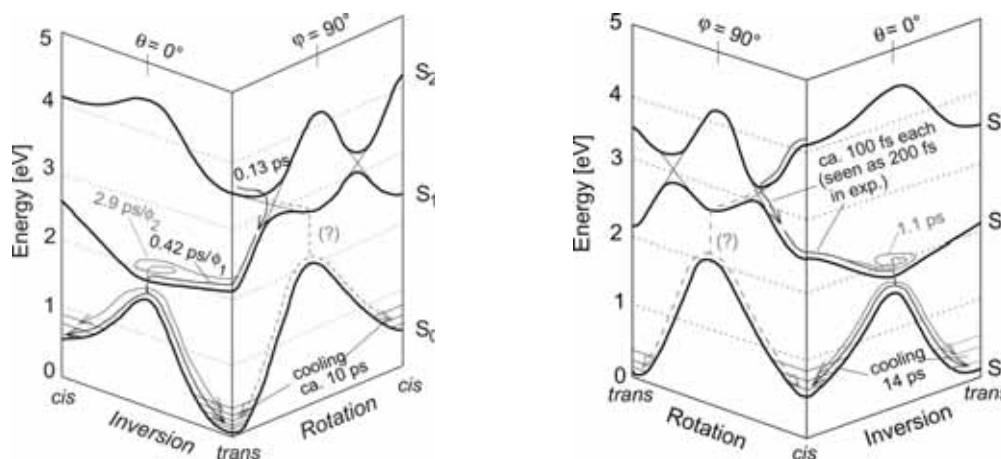


Schéma I.25. Processus d'isomérisation $\text{trans} \rightarrow \text{cis}$ (à gauche) et $\text{cis} \rightarrow \text{trans}$ (à droite) après excitation de la transition $\pi\text{-}\pi^*$.⁶⁹ Recopié avec permission de (*J. Phys. Chem. A*, **2004**, *108*, 6265-6271). Copyright (2004) American Chemical Society.

En biochimie, l'azobenzène a été utilisé pour contrôler la structure de biomolécules.⁷⁰ En effet, l'incorporation à un peptide d'un pont azobenzène dont les positions 4 et 4' sont rattachées à deux points différents du peptide permet de contrôler la structure de celui-ci sous irradiation. L'isomérisation du photochrome modifie la distance entre les positions 4 et 4' et entraîne une contrainte stérique de la biomolécule (Schéma I.26). Cette approche a été également utilisée à l'échelle de la protéine.^{71, 72}

Des travaux récents⁷³ ont notamment été réalisés sur les canaux ioniques de l'acétylcholine activés par la nicotine. L'activation de ces récepteurs entre en jeu dans la sensation de la douleur, la formation de souvenir et l'addiction. Ils sont également l'une des cibles dans la recherche de traitements des maladies d'Alzheimer, de Parkinson et de la schizophrénie. La fonctionnalisation de ces protéines par un dérivé de l'azobenzène a permis leur photocommutation d'un état ouvert à un état fermé.

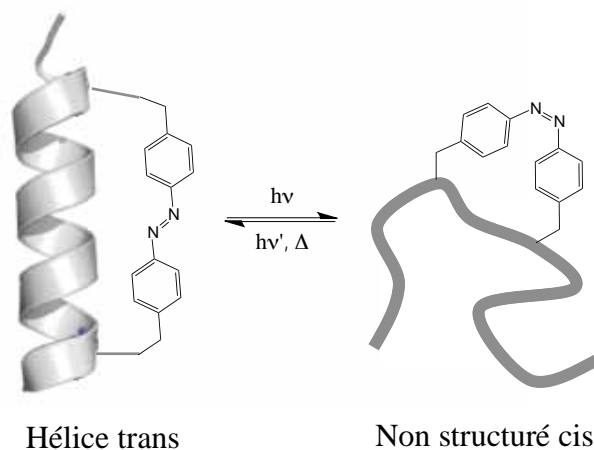


Schéma I.26. Peptide fonctionnalisé par le 3,30-bis(sulfonato)-4,40-bis(chloro- acétamido)-azobenzène dont la conformation en hélice α avec l'isomère *trans* peut être déstructurée de façon réversible par la lumière.⁷⁰

En chimie supramoléculaire, ce photochrome a aussi été incorporé dans des récepteurs à ion, comme le foldamère⁷⁴ présenté dans le schéma I.27. Ce ligand de l'ion chlorure possède trois stéréoisomères (*trans-trans*, *trans-cis*, *cis-cis*). La conformation *trans-trans* est structurée en hélice et elle est la plus adaptée à la complexation de l'ion chlorure avec une constante d'association de 3000 contre 380 pour la conformation *cis-cis*.

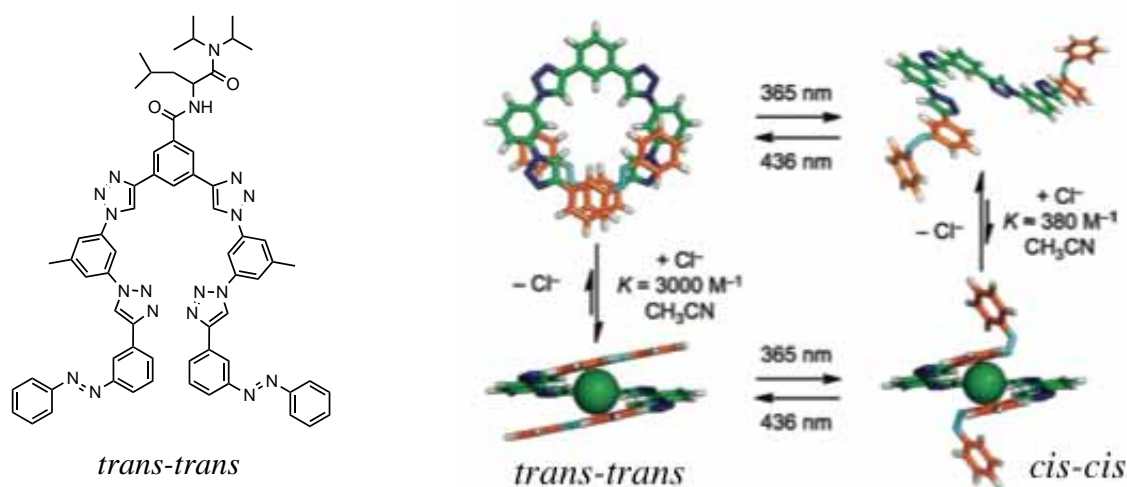


Schéma I.27. Complexation d'un anion chlorure par un foldamère avec deux motifs azobenzène intégrés avec une constante d'association de 3000 et de 380 respectivement pour les conformations *trans-trans* et *cis-cis*.⁷⁴ Recopié avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12838-12840). Copyright (2010) American Chemical Society.

L'azobenzène a également été associé à des composés macrocycliques, notamment par Shinkai et coll.² dont une partie des travaux sur les azobenzénophanes est présentée dans la section II.1.a.

iv Photochimie de l'anthracène

En raison de leurs propriétés photophysiques et photochimiques, l'anthracène et ses dérivés sont employés dans de nombreux systèmes (auto-assemblages, macromolécules, dendrimères, rotaxanes, ligand de métaux de transition...).

L'état singlet du deuxième niveau excité (S_2) de l'anthracène est situé à une différence d'énergie de 477 kJ.mol^{-1} au-dessus de l'état électronique fondamental (S_0), ce qui correspond à une bande d'absorption intense vers 254 nm dans le spectre UV-visible (bande notée $S_2 \leftarrow S_0$ sur la figure I.3).⁷⁵ Malgré son coefficient d'absorption très élevé (près de $200\,000 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), cette bande n'est généralement pas utilisée dans les expériences photochimiques car cette région du spectre UV contient également des bandes d'absorption des photoproduits, dont l'excitation est indésirable.⁷⁵ Le premier état singlet excité, (S_1) se situe à 318 kJ.mol^{-1} au dessus de S_0 , il correspond à une série de bandes vibrationnelle espacées inférieures à 380 nm (bandes notées $S_1 \leftarrow S_0$ sur la figure I.3).⁷⁵ Son coefficient d'absorption est beaucoup plus faible, approximativement $9\,000 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, mais cette partie du spectre est caractéristique de l'anthracène et elle contient généralement la longueur d'onde à laquelle les dérivés de l'anthracène sont irradiés. Dans les dérivés de l'anthracène, les substituants influencent la position de ces niveaux d'énergie. Par exemple, avec un groupe électrodonneur comme -OR, la bande d'absorption sera déplacée vers les plus grandes longueurs d'onde et les différentes bandes seront moins structurées.

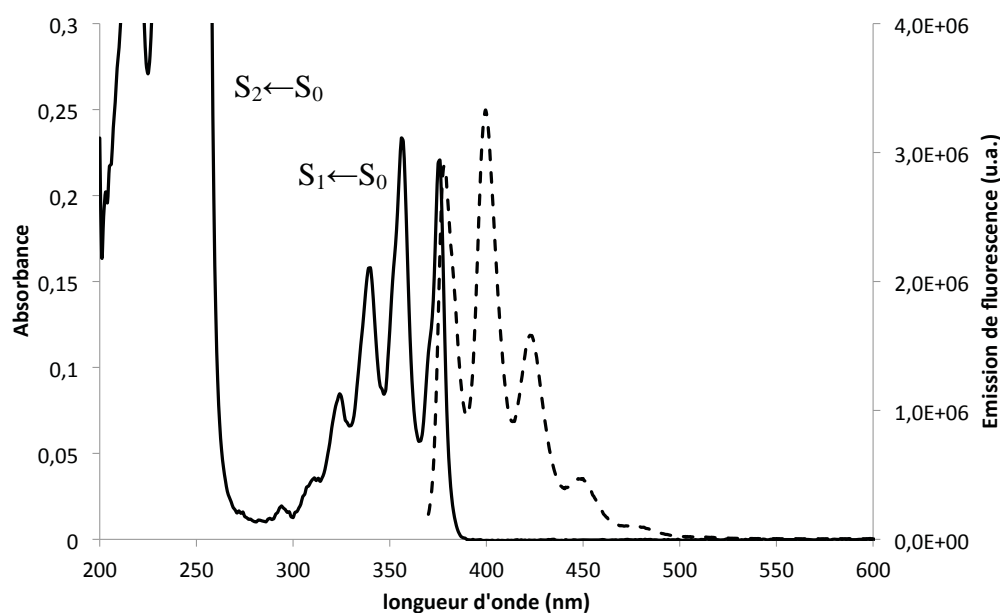


Figure I.3. Spectre d'absorption électronique et spectre d'émission ($\lambda_{exc}=360\text{nm}$) de l'anthracène dans l'éthanol.

Quand une solution d'anthracène est irradiée dans l'une de ces bandes (autour de 350 nm), le chromophore est porté à l'état excité S_1 . L'émission d'un photon par fluorescence est alors observée avec un rendement quantique proche de 0,3 (0,27 dans l'éthanol à température ambiante).⁷⁶ Le deuxième état triplet (T_2) de l'anthracène est à 310 kJ.mol^{-1} au-dessus de S_0 (8 kJ.mol^{-1} en dessous de S_1), et l'état triplet le plus bas (T_1) à 176 kJ.mol^{-1} au-dessus de S_0 .⁷⁵ La proximité des niveaux S_1 et T_2 favorise un croisement intersystème de l'état S_1 vers T_2 , dont le rendement quantique est de 0,7 (Schéma I.28).⁷⁵ De plus, pour beaucoup de dérivés anthracéniques, il a été établi que la somme des rendements quantiques de fluorescence et de croisement intersystème vers l'état triplet est proche de 1.⁷⁵ Ainsi, pour de nombreux dérivés, le processus de désactivation principal est le croisement intersystème et non la conversion interne.

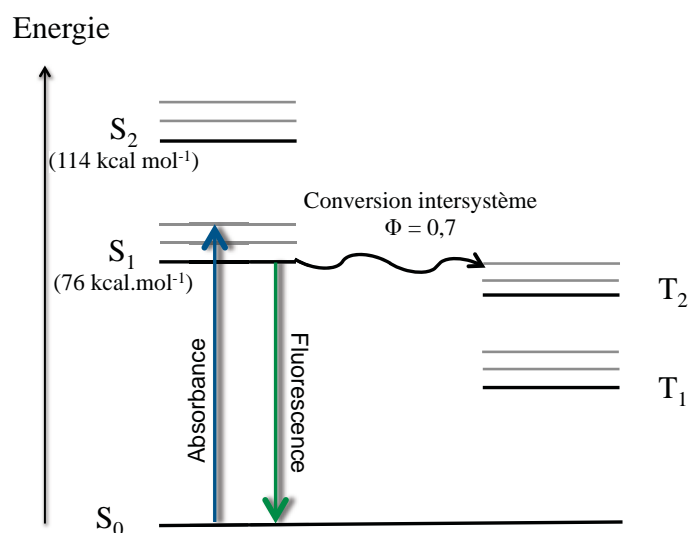


Schéma I.28. Diagramme de Jablonski-Perrin de l'anthracène.

Dans les solutions concentrées de dérivés de l'anthracène, ou dans les solutions de molécules ou de complexes contenant deux unités anthracéniques, l'anthracène dans son état excité peut s'approcher d'un autre anthracène dans son état fondamental pour donner lieu à un excimère.⁷⁷ Il s'agit d'un complexe 1:1 de deux unités d'anthracène, stable dans l'état excité, mais pas dans l'état fondamental (Schéma I.29).⁷⁸ L'excimère émet également en fluorescence, à une longueur d'onde supérieure (près de 550 nm dans un bis-9,9'-anthracène)⁷⁹ à celle du monomère (qui émet environ à 430 nm dans la même molécule) et cette bande est large et non structurée. La géométrie de cet excimère est une configuration de type sandwich légèrement décalée pour un excimère intermoléculaire, mais pour des excimères intramoléculaires, des orientations différentes des sous-unités anthracène peuvent conduire à des excimères de structures différentes.⁸⁰

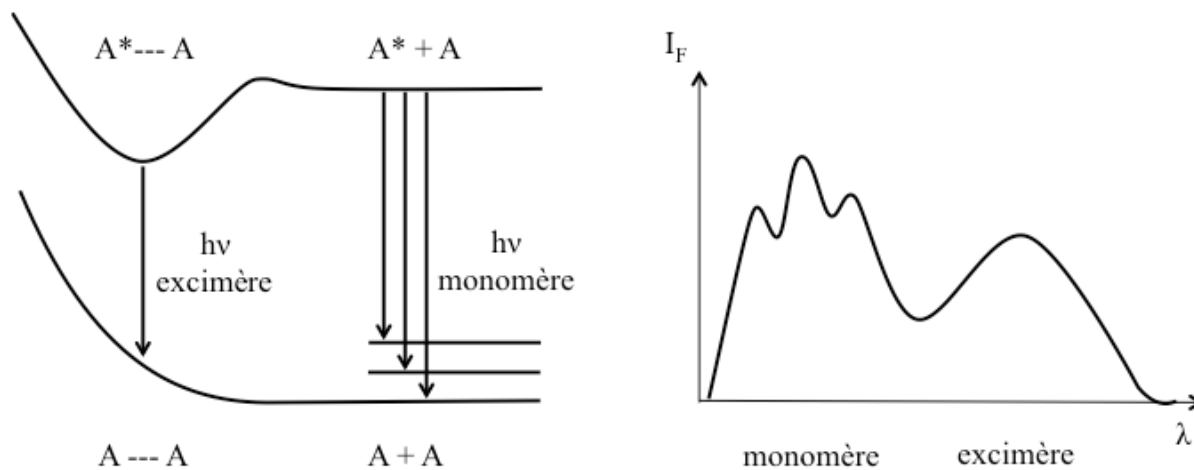


Schéma I.29. Considérations énergétiques de la formation d'un excimère et transitions radiatifs.

L'anthracène est également connu pour former des photodimères $[4\pi+4\pi]$ réversibles thermiquement et photochimiquement,⁷⁸ par cycloaddition comme l'illustre le schéma I.30.

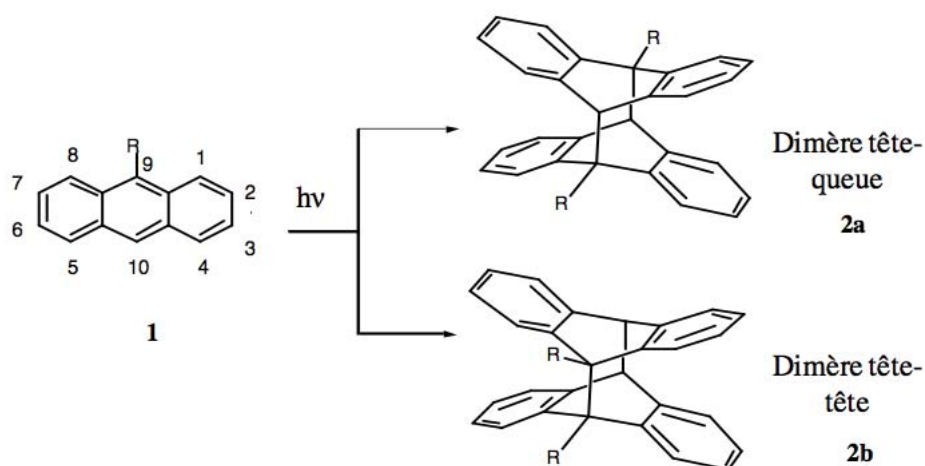
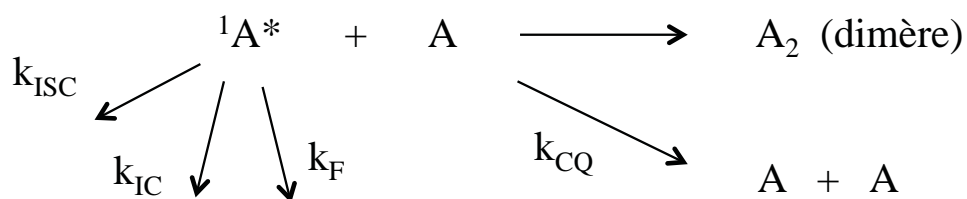


Schéma I.30. Photodimérisation d'un anthracène substitué en position 9.

Il a été démontré que, comme pour la formation de l'excimère, l'état S_1 est impliqué dans cette photoréaction⁴⁰ et que la formation des photodimères est en compétition avec la formation d'excimères (Schéma I.31). Les photodimères peuvent ensuite revenir vers la forme monomérique de l'anthracène soit par irradiation (typiquement à 270 nm), soit par chauffage. Lorsque les anthracènes sont substitués par différents groupements, il est possible d'obtenir des dimères différents. Ainsi, lorsque l'anthracène est substitué en position 9, deux types de dimères peuvent théoriquement être formés : le dimère tête-à-tête ou « head to head » (2a Schéma I.30) et le dimère tête-à-queue ou « head to tail » (2b Schéma I.30). Ces deux dimères ont généralement des stabilités thermiques différentes. Pour des dimères intermoléculaires, le temps de demi-vie des dimères tête-à-queue est généralement estimée à quelques années voire

à des milliers d'années, alors que le temps de demi-vie des dimères tête-à-tête est généralement exprimé en heures. Toutefois, la constante de vitesse du retour thermique est généralement différent dans des dimères intramoléculaires et peut être affectée par d'autres composés chimiques.



$$k_{NR} = k_{IC} + k_{ISC} \quad 1/\tau_1 = k_1 = k_F + k_{NR} \quad k_2 = k_{dim} + k_{CQ}$$

NR : désactivation non radiative ; F : désactivation par émission de fluorescence ; dim : dimérisation ; CQ : concentration quenching.

Schéma I.31. Schéma cinétique pour une photocycloaddition de l'antracène à partir de l'état S_1 .^{80b}

L'antracène peut également être impliqué dans d'autres photoréactions qui ne seront pas détaillées ici, mais il faut tout de même mentionner que l'antracène peut facilement être oxydé en anthraquinone par l'oxygène lorsque les solutions ne sont pas dégazées. En fait, l'antracène à l'état triplet peu réagir avec l'oxygène à l'état singulet, ce qui conduit à un endopéroxyde qui se décompose ensuite en partie en anthraquinone (Schéma I.32).⁸¹ Il est à noter que l'endopéroxyde formé à partir du diméthylantracène avec le dioxygène est une réaction réversible, le retour thermique est possible en chauffant.

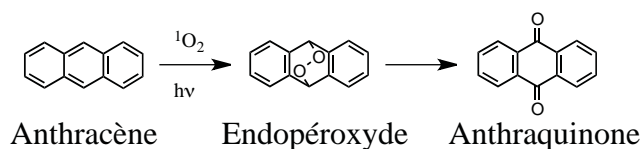


Schéma I.32. Formation de l'anthraquinone suite à l'oxydation de l'antracène.

3) Conclusion

La chimie supramoléculaire est une discipline qui donne un accès à un large éventail d'applications pouvant être combinée avec d'autres domaines de la chimie comme l'électrochimie, la chimie supportée ou encore la photochimie. Il est connu que la lumière peut contrôler des mouvements moléculaires via des photochromes, des transferts d'électrons ou des transferts d'énergie. La lumière peut alors être utilisée pour commander à distance des nano-machines.

Au cours de cette thèse, deux grands domaines de la chimie supramoléculaire sont abordés avec une approche photochimique : les récepteurs à ion (macrocyclique ou carboxylé) et les molécules entrelacées.

Références bibliographiques

- ¹ Moore G. E., *Electronics magazine*, **1965**, 38.
- ² Shinkai S., Minami T., Kusano Y., Manabe O., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 1851-1856.
- ³ Tsien R. Y., *Biochemistry*, **1980**, 19, 2396-2404.
- ⁴ Olson M. A., Botros Y. Y., Stoddart J. F., *Pure Appl. Chem.*, **2010**, 82, 1569-1574.
- ⁵ Pedersen C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 165, 2495-2496.
- ⁶ Gokel G. W., Goli D. M., Minganti C., Echegoyen L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 6786-6788.
- ⁷ Villiers A., *Compt. Rend. Fr. Acad. Sci.*, **1891**, 112, 435-438.
- ⁸ Szejtli J., *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1743-1753.
- ⁹ Saenger W., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1980**, 19, 344-362.
- ¹⁰ Szejtli J., *Pharmaceutical Technology*, **1991**, 15, 24-38.
- ¹¹ Dietzel K., Estes K. S., Brewster M. E., Bodor N. S., Derendorf H., *International Journal of Pharmaceutics*, **1990**, 59, 225-30.
- ¹² Ikeda A., Shinkai S., *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1713-1734.
- ¹³ Ghidini E., Ugozzoli F., Ungaro R., Harkema S., El-Fadl A. A., Reinhoudt D. N., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 6979-6985.
- ¹⁴ Thuéry P., Nierlich M., Asfari Z., Vicens J., Dozol J.-F., *Polyhedron*, **2000**, 19, 1749-1756.
- ¹⁵ Matthews S. E., Schmitt P., Felix V., Drew M. G. B., Beer P. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 1341-1353.
- ¹⁶ a) Fujita M., *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **1996**, 54, 953-963 ; b) Fujita M., Sasaki O., Mitsuhashi T., Fujita T., Yazaki J., Yamaguchi K., Ogura K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 1535-1536 ; c) Romero F. M., Ziessel R., Dupont-Gervais A., van Dorsselaer A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 551-553.
- ¹⁷ a) Fujita M., Yazaki J., Ogura K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 5645-5647 ; b) Cotton F. A., Daniels L. M., Lin C., Murillo C. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 4538-4539 ; c) Stang P. J., Olenyuk B., Fan J., Arif A. M., *Organometallics*, **1996**, 15, 904-908.
- ¹⁸ a) Fujita M., Ogura K., Nagao S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 1649-1650 ; b) Jacopozi P., Dalcanale E., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 613-615.
- ¹⁹ Breiner B., Nitschke J. R., *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, **2012**, 4, 1575-1588.
- ²⁰ Job, P. *Annali di Chimica Applicata* **1928**, 9, 113-203.
- ²¹ a) Agam G., Graiver, D., Zilkha, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 5206-5214 ; b) Agam G., Zilkha A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 5214-5216.

-
- ²² Walba D. M., Richards R. M., Haltiwanger R. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 3219-3221.
- ²³ a) Frisch H. L., Wasserman E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 3789-3795 ; b) Wasserman E., Ben-Efraim D. A., Wolovsky R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 3286-3287.
- ²⁴ Hérisson J. L., Chauvin Y., *Makromol. Chem.*, **1970**, *141*, 161-176.
- ²⁵ Gruter G.-J. M., Akkerman O. S., Bickelhaupt F., *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 2565-2572.
- ²⁶ Fujita, M., Ibukuru, F., Hagihara, H., Ogura, K., *Nature*, **1994**, *367*, 720-723.
- ²⁷ Fujita M., Ibukuro F., Seki H., Kamo O., Imanari M., Ogura K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 899-900.
- ²⁸ Fujita M., *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 53-61.
- ²⁹ Badjić J. D., Balzani V., Credi A., Silvi S., Stoddart J. F., *Science*, **2004**, *303*, 1845-1849.
- ³⁰ Altieri A., Gatti F. G., Kay E. R., Leigh D. A., Martel D., Paolucci F., Slawin A. M. Z., Wong J. K. Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8644-8654.
- ³¹ Murakami H., Kawabuchi A., Matsumoto R., Ido T., Nakashima N., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 15891-15899.
- ³² Pedersen C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 7017-7036.
- ³³ Ashton P. R., Chrystal E. J. T., Glink P. T., Menzer S., Schiavo C., Spencer N., Stoddart J. F., Tasker P. A., White A. J. P., Williams D. J., *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 709-728.
- ³⁴ Han M., Zhang H.-Y., Yang L.-X., Ding Z.-J., Zhuang R.-J., Liu Y., *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 7271-7277.
- ³⁵ Lestini E., Nikitin K, Müller-Bunz H., Fitzmaurice D., *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 1095-1106.
- ³⁶ Garaudée S., Silvi S., Venturi M., Credi A, Flood A. H., Stoddart J. F., *ChemPhysChem*, **2005**, *6*, 2145-2152.
- ³⁷ Raymo F. M., Bartberger M. D., Houk K.N., Stoddart J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 9264-9267.
- ³⁸ Ashton P. R., Ballardini R., Balzani V., Credi A., Gandolfi M. T., Menzer S., Pérez-García L., Prodi L., Stoddart J. F., Venturi J. M., White A. J. P., Williams D. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 11171-11197.
- ³⁹ Liu Y., Bonvallet P. A., Vignon S. A., Khan S. I., Stoddart J. F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 3050-3055.
- ⁴⁰ Green J. E., Choi J. W., Boukai A., Bunimovich Y., Johnston-Halperin E., Delonno E., Luo Y., Sheriff B. A., Xu K., Shin Y. S., Tseng H.-R., Stoddart J. F., Heath J. R., *Nature*, **2007**, *445*, 414-417.
- ⁴¹ Collier C. P., Jeppesen J. O., Luo Y., Perkins J., Wong E. W., Heath J. R., Stoddart J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 12632-12641.

-
- ⁴² Saha S., Flood A. H., Stoddart J. F., Impellizzeri S., Silvi S., Venturi M., Credi A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 12159-12171.
- ⁴³ Kodis G., Liddell P. A., de la Garza L., Moore A. L., Moore T. A., Gust D., *J. Mater. Chem.*, **2002**, *12*, 2100-2108.
- ⁴⁴ Amabilino D. B., Dietrich-Buchecker C. O., Livoreil A., Pérez-García L., Sauvage J.-P., Stoddart J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3905-3913.
- ⁴⁵ Campbell V. E., de Hatten X., Delsuc N., Kauffmann B., Huc I., Nitschke J. R., *Natur. Chem.*, **2010**, *2*, 684-687.
- ⁴⁶ Johnston A. G., Leigh D. A., Murphy A., Smart J. P., Deegan M. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 10662-10663.
- ⁴⁷ Armspach D., Ashton P. R., Ballardini R., Balzani V., Godi A., Moore C. P., Prodi L., Spencer N., Stoddart J. F., Tolley M. S., Wear T. J., Williams D. J., *Chem. Eur. J.*, **1995**, *1*, 33-55.
- ⁴⁸ Coyle J. D., *Introduction to organic chemistry*, The Open University, Milton Keynes, **1989**.
- ⁴⁹ Franck J., *Trans. Faraday Soc.*, **1926**, *21*, 536-542 ; E. Condon, *Phys. Rev.*, **1926**, *27*, 640.
- ⁵⁰ Valeur B., *Molecular Fluorescence. Principles and Applications*, Wiley-VCH, **2002**.
- ⁵¹ Birks J. B., *Photophysics of Aromatic Molecules*, Wiley, **1970**, London.
- ⁵² Lakowicz J. R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Plenum Press, **1983**, New York.
- ⁵³ Lukyanov B. S., Lukyanova M. B., *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2005**, *41*, 281-311.
- ⁵⁴ Paramonova S. V., Lokshinb V., Fedorova O. A., *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, **2011**, *12*, 209-236.
- ⁵⁵ Sakata T., Jackson D. K., Mao S., Marriott J., *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 227-233.
- ⁵⁶ a) Kimura K., Sakamoto H., Nakamura M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2003**, *76*, 225-245 ; b) Nakamura M., Takahashi K., Fujioka T., Kado S., Sakamoto H., Kimura K., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2003**, *14*, 1110-1115 ; c) Kimura K., Sakamoto H., Uda R. M., *Macromolecules*, **2004**, *37*, 1871-1876 ; d) Sakamoto H., Takagaki H., Nakamura M., Kimura K., *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, 1999-2006 ; e) Nakamura M., Sakamoto H., Kimura K., *Anal. Sci.*, **2005**, *21*, 403-408.
- ⁵⁷ Sakamoto H., Yamamura T., Takumi T., Kimura K., *J. Phys. Org. Chem.*, **2007**, *20*, 900-907.
- ⁵⁸ Sakamoto H., Takagaki H., Nakamura M., Kimura K., *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, 1999-2006.
- ⁵⁹ Hamon F., Djedaini-Pilard F., Barbot F., Len C., *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 10105-10123.
- ⁶⁰ Nguyen T.-T.-T., Türp D., Wang D., Nölscher B., Laquai F., Müllen K., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 11194-11204.

-
- ⁶¹ Tominaga M., Suzuki K., Murase T., Fujita M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 11950-11951.
- ⁶² Asakawa M., Ashton P. R., Balzani V., Brown C. L., Credi A., Matthews O. A., Newton S. P., Raymo F. M., Shipway A. N., Spencer N., Quick A., Stoddart J. F., White A. J. P., Williams D. J., *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 860-875.
- ⁶³ Rau H., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1973**, *12*, 224-235.
- ⁶⁴ Röttger D., Rau H., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **1996**, *101*, 205-214.
- ⁶⁵ Lu Y.-C., Diao E. W.-G., *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 2090-2099.
- ⁶⁶ Bortolus P., Monti S., *The Journal of Physical Chemistry*, **1979**, *83*, 648-652.
- ⁶⁷ Schultz T., Quenneville J., Levine B., Toniole A., Martinez T. J., Lochbrunner S., Schmitt M., Shaffer J. P., Zgierski M. Z., Stolorow A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8098-8099.
- ⁶⁸ Fujino T., Arzhanev S. Yu., Tahara T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2002**, *75*, 1031-1040.
- ⁶⁹ Satzger H., Root C., Braun M., *J. Phys. Chem. A*, **2004**, *108*, 6265-6271.
- ⁷⁰ Beharry A. A., Woolley G. A., *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 4422-4437.
- ⁷¹ Zhang F., Zarrine-Afsar A., Al-Abdul-Wahid M. S., Prosser R. S., Davidson A. R., Woolley G. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 2283-2289.
- ⁷² Schierling B., Noel A. J., Wende W., Hien le T., Volkov E., Kubareva E., Oretskaya T., Kokkinidis M., Rompp A., Spengler B., Pingoud A., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2010**, *107*, 1361-1366.
- ⁷³ Woolley G. A., *Natur. Chem.*, **2012**, *4*, 75-77.
- ⁷⁴ Hua Y., Flood A. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 12838-12840.
- ⁷⁵ Becker H.-D., *Chem. Rev.*, **1993**, *93*, 145-172.
- ⁷⁶ Melhuish W. H., *J. Phys. Chem.*, **1961**, *65*, 229-235.
- ⁷⁷ Valeur B., *Invitation à la fluorescence moléculaire*, **2004**, Ed. De Boeck Université : Bruxelles.
- ⁷⁸ Turro N. J., *Modern Molecular Photochemistry*, **1991**, University Science Books, Sausalito.
- ⁷⁹ a) Bouas-Laurent H., Castellan A., Desvergne J.-P., *Pure Appl. Chem.*, **1980**, *52*, 2633-2648 ; b) Bouas-Laurent H., Castellan A., Daney M., Desvergne J.-P., Guinand G., Marsau P., Riffaud M.-H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 315-317.
- ⁸⁰ a) Bouas-Laurent H., Castellan A., Desvergne J.-P., Lapouyade R., *Chem. Soc. Rev.*, **2000**, *29*, 43-55 ; b) Bouas-Laurent H., Castellan A., Desvergne J.-P., Lapouyade R., *Chem. Soc. Rev.*, **2001**, *30*, 248-263.
- ⁸¹ Stevens B., Perez S. R., Ors J. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 6846-6850.

Chapitre II :
Photolariats : synthèse, complexation et propriétés
photochromiques

1) Introduction

En chimie supramoléculaire ainsi qu'en biochimie, les processus de reconnaissance sont essentiels et au centre de ces disciplines. Ils sont régis par des lois thermodynamiques et cinétiques dont le concept de relation compensatoire enthalpie-entropie a été proposé par Leffler dans les années 1960.¹ Mais d'après ce modèle il n'est pas possible d'avoir une grande sélectivité et une haute réactivité lors d'une même réaction sans dévier de la relation linéaire. Cependant, les enzymes échappent à cette règle. Dans le domaine de la chimie biomimétique il est donc important de trouver des moyens de coupler une haute sélectivité et une haute activité en développant des commutations réversibles entre deux ou plusieurs systèmes supramoléculaires. Dans les années 1980, Shinkai et coll.² ont conçu une série d'éthers-couronnes associées à un motif azobenzène. Ce sont les premiers travaux sur la modification de ce type de molécules, utilisé pour la complexation d'ions métalliques, en faisant intervenir un motif photocommutable à l'échelle nanométrique. Il leur a alors été possible de contrôler l'affinité et la sélectivité vis-à-vis des ions métalliques à l'aide d'un stimulus externe, en l'occurrence, la lumière. Cette approche consiste finalement à la conjugaison des motifs conçus pour la reconnaissance supramoléculaire et de motifs commutables par la lumière ou par d'autres stimuli comme le potentiel redox, le pH et la température. Mais il faut remarquer que de tels systèmes ne seraient pas fonctionnels sans un moyen commode de signalisation qui rendrait compte des deux processus.

a) Récepteurs moléculaires à motif azobenzène

Une série de molécules a été développée par Shinkai et coll.² dans les années 1980 en intégrant une unité azobenzène aux topologies classiques des molécules macrocycliques dont les éthers couronnes, les lariats et les cryptands (Schéma II.1).

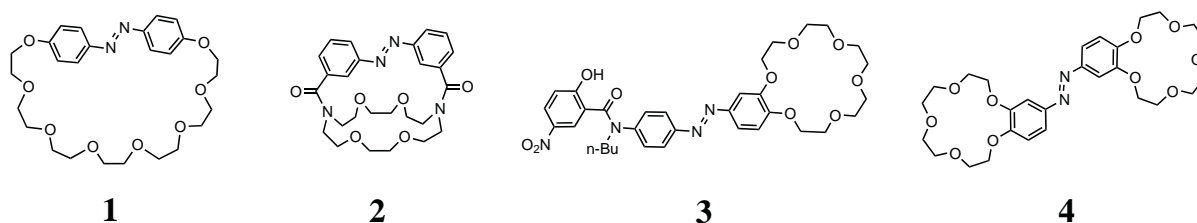


Schéma II.1. Représentation des molécules **1**, **2**, **3** et **4**.

La molécule **1** fait partie d'une série de trois azobenzénophanes notés $cr(O_7)$, $cr(O_8)$ (**1**) et $cr(O_9)$ dans lesquels les positions 4 et 4' de l'azobenzène sont fonctionnalisées et reliées

entre elles par une chaîne polyoxyéthylène de type $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-)_n$ où $n = 6, 7$ et 8 respectivement.^{2a} L'isomérisation de l'azobenzène modifie la taille de la cavité susceptible d'accueillir un ion car la distance qui sépare la position 4 de la position 4' est plus courte pour la conformation *cis* (5 Å) que pour la conformation *trans* (9 Å) (Schéma II.2).³

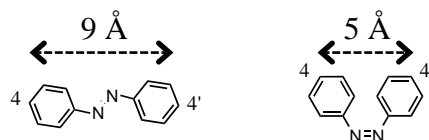


Schéma II.2. Distances entre les positions 4 et 4' des isomère E et Z de l'azobenzène.

Alors que la conformation *trans* étire la chaîne polyoxyéthylène, la conformation *cis* permet plus de flexibilité et la préformation d'une boucle semblable aux éthers-couronnes favorable à la formation de complexe ligand-ion (Schéma II.3). Pour que cette perturbation apportée par l'isomérisation soit significative, le taux de conversion sous irradiation UV doit être important. Shinkai a reporté des taux compris entre 71% et 74%. Les propriétés thermodynamiques et cinétiques de ces molécules ont été déterminées par des études de l'isomérisation thermique de la forme *cis* à la forme *trans*, y compris en présence d'une série d'ions. Il a été montré, que la vitesse de cette réaction diminue avec la stabilité de la forme *cis* complexant un ion. Pour chaque ion, la variation d'enthalpie libre de formation du complexe entre les formes *trans* et *cis* a été déterminée ainsi que les constantes d'association. Des tests d'extraction ont été menés, et ont consisté à extraire d'une phase aqueuse un ion grâce à l'azobenzénophane en conformation *trans* ou *cis*. Les fractions d'ion extraites sont venues corréler les résultats des études cinétiques. Ainsi les conformations *cis* des azobenzénophanes $\text{cr}(\text{O}_7)$, $\text{cr}(\text{O}_8)$ et $\text{cr}(\text{O}_9)$ sont sélectives des ions Na^+ , K^+ et Rb^+ avec des constantes d'association (K_a) de 1370, 1590 et 1140, respectivement. Le maximum de variation d'enthalpie libre a été obtenu pour le complexe $\text{cr}(\text{O}_7).\text{Na}^+$ avec une valeur de $-2,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$.

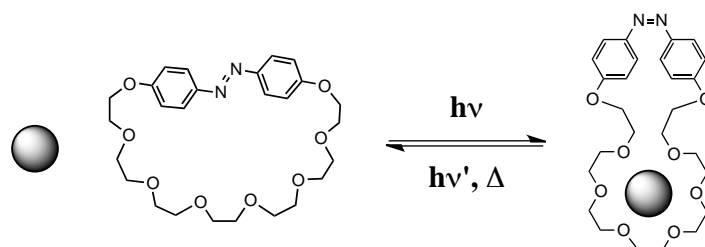


Schéma II.3. Équilibre entre les conformations *trans* (à gauche) et *cis* (à droite) de $\text{cr}(\text{O}_8)$ en présence d'un ion.

La molécule **2** reprend la configuration des cryptands avec deux atomes d'azote tétraédriques reliés par trois chaînes.^{2b} Mais, il faut plutôt la considérer comme un éther couronne ponté car la fonction de l'unité azobenzène n'est pas de participer à la chélation mais d'ajuster la taille du macrocycle. Et contrairement à la molécule **1**, la conformation *cis* conduit à un élargissement de l'éther-couronne qui accueille préférentiellement l'ion K^+ et l'ion Rb^+ , alors que la conformation *trans* est plus adaptée à l'ion Li^+ et à l'ion Na^+ . Voici donc une autre manière de contrôler par la lumière, les propriétés des éthers-couronnes à complexer des ions métalliques. Comme pour la molécule **1**, il s'agit de modifier les dimensions du site de complexation. D'autres travaux ont plutôt porté sur la commutation entre deux topologies.

C'est le cas de la molécule **3** qui est basée sur un benzo-18-couronne-6 qui est relié à un groupement phénol par un groupe azo photoisomérisable.^{2c} Lorsque le groupe azo est en conformation *trans* le phénol est très éloigné de l'éther-couronne, site de la complexation (Schéma II.4). Il ne contribue donc pas à la chélation des ions. Par contre en conformation *cis*, le phénolate se retrouve au-dessus de l'éther-couronne, une position dans laquelle il peut stabiliser davantage le complexe. Comme pour la molécule **1**, des études cinétiques et d'extractibilité ont été entreprises pour établir l'effet de l'isomérisation du groupe azo sur les capacités de la molécule à complexer des ions. En plus, l'influence des positions relatives des substituants sur le phénolate (ortho, méta et para) a fait l'objet d'une étude. Il a été notamment observé qu'à l'état photostationnaire 73% et 72% des isomères *méta* et *para* sont en conformation *cis* alors que seulement 46% des isomères *ortho* adoptent cette conformation. Cependant c'est ce dernier isomère qui a montré les meilleurs résultats avec Ca^{2+} , ce qui est dû à une meilleure disposition du phénolate par rapport à l'éther-couronne en conformation *cis*. L'isomère *para* est particulièrement inadapté car le phénolate se retrouve parallèle à l'éther-couronne.

Une expérience de transport d'ion a été effectuée entre deux phases aqueuses et à travers une membrane liquide constituée de 90% (vol.) de *o*-dichlorobenzène et de 10% (vol.) de *n*-butanol. Cette expérience a été réalisée dans différentes conditions, à chaque fois avec Na^+ puis Ca^{2+} . L'augmentation de la concentration en ion métallique dans la phase « Sortie » a été suivie en spectroscopie d'absorption atomique. La benzo-18-couronne-6 est à l'origine sélective de l'ion Na^+ . Cet ion est donc utilisé comme référence pour mettre en évidence la contribution du phénolate. La phase aqueuse « Entrée » contient une concentration connue de l'ion à transporter et, dans un premier temps, la phase « Sortie » contient uniquement de l'eau. Lorsque la molécule **3** est utilisée en conformation *trans*, le Na^+ est transporté beaucoup plus efficacement ($2,3 \mu\text{mol.h}^{-1}$) que le Ca^{2+} ($0,025 \mu\text{mol.h}^{-1}$). En effet, le Ca^{2+} étant moins bien

chélaté par la benzo-18-couronne-6, l'efficacité de son transport est plus faible. Dans un deuxième temps, l'eau de la phase « Sortie » a été remplacée par une solution aqueuse d'HCl à 0,01 N. Les vitesses de transport de Na^+ et de Ca^{2+} ont alors été multipliées par 4 et 276 respectivement. Cela montre que la déprotonation joue un rôle plus important dans le transport du Ca^{2+} . Et finalement, ces vitesses ont encore été augmentées par irradiation UV de la moitié du dispositif du côté « Entrée ». La molécule **3** atteint son état photostationnaire où la moitié des molécules sont en conformation *cis*, ce qui rend la complexation encore plus efficace. Puis lorsque ces molécules transportant un ion diffusent vers l'autre partie du dispositif conservé dans l'obscurité, elles reviennent en conformation *trans* et se protonent. La vitesse de transport du Ca^{2+} a ainsi atteint $19,0 \mu\text{mol.h}^{-1}$, passant même devant le Na^+ ($16,1 \mu\text{mol.h}^{-1}$) malgré une concentration dans la phase « Entrée » 4,4 fois plus faible.

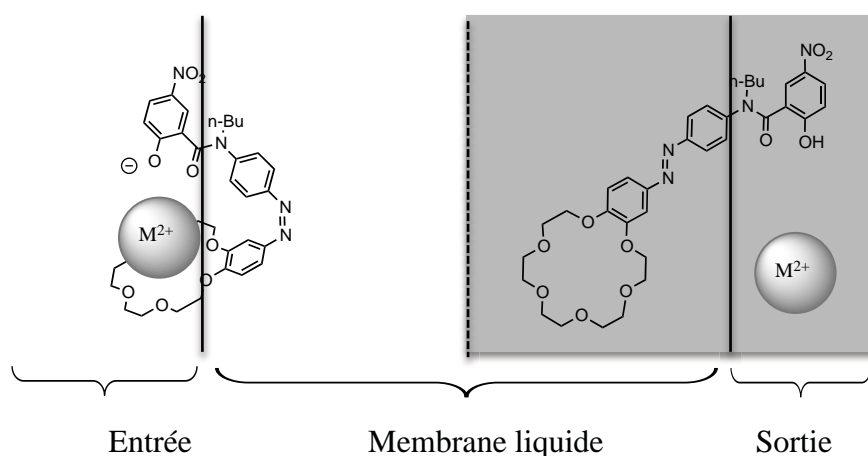


Schéma II.4. Représentation schématique de l'expérience de transport d'ion entre une phase aqueuse contenant un ion métallique (Entrée) et une phase aqueuse avec une concentration d'HCl de 0,01 N (Sortie) à travers une membrane liquide (90% *o*-dichlorobenzène, 10% alcool *n*-butyle) à l'aide de la molécule **3**. Le dispositif est contenu dans un tube en « U » dont la moitié du côté de l'« Entrée » est irradiée dans l'UV et dont l'autre moitié (grisée) est protégée de la lumière.

La même équipe a synthétisé une série de azobis(benzo-éthers couronnes), dont la molécule **4**, appelés aussi « éthers couronnes papillon » en raison de leur mouvement photoinduit.^{2d} L'azobenzène en est le centre et les deux noyaux aromatiques sont fonctionnalisés symétriquement par deux éthers couronnes, qui peuvent chélater un ion, de nature identique, indépendamment l'un de l'autre. A l'état photostationnaire, il a été relevé que la proportion de molécules **4** en conformation *cis* est significativement augmentée en présence de Rb^+ et de Cs^+ . Ces cations, de grande taille, sont généralement faiblement chélaterés par la monobenzo-15-couronne-5. Cet effet est dû à la formation d'un complexe « sandwich » 1:2 qui n'est possible qu'en conformation *cis*. Par irradiation, il est alors

possible de passer d'une conformation qui complexe préférentiellement les petits ions, avec deux sites de chélation formant des complexes 1:1, à une conformation qui complexe préférentiellement les gros ions comme le Rb^+ et le Cs^+ en formant un complexe de type 1:2. Ceci a pu être vérifié en terme d'extractibilité d'une phase aqueuse : **4** en conformation *trans* extrait 5,6 fois plus efficacement le Na^+ que la forme *cis* qui, inversement, extrait 42,5 fois plus efficacement le K^+ (plus gros que le Na^+) que la forme *trans*. Comme pour la molécule **3**, des expériences de transport d'ion et notamment de K^+ ont été réalisées (Schéma II.5).^{2e}

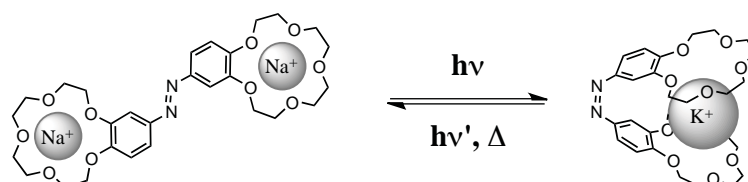


Schéma II.5. Équilibre entre la conformation *trans* de la molécule **4** complexant le Na^+ et la conformation *cis* complexant le K^+ .

Les travaux de Shinkai et coll. ont montré qu'il est possible de contrôler l'extraction et le transport d'ion à travers une membrane liquide en utilisant la lumière. Pour ce faire, ils ont combiné le motif azobenzène, qui joue un rôle de déclencheur stimulé par la lumière et des groupements fonctionnels, les éthers couronnes. La réversibilité d'isomérisation de ces molécules photoactives est également très importante, car c'est elle qui leur confère ce pouvoir catalytique. Le retour à un état d'équilibre initial après l'opération effectuée permet la réutilisation de la molécule à l'instar des enzymes.

b) Lariat et cryptand

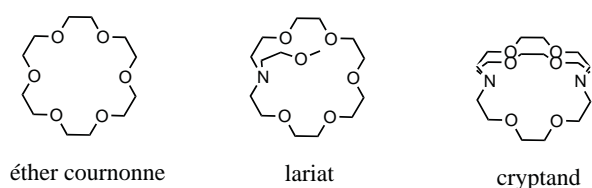


Schéma II.6. Exemples de composés macrocycliques de type éther-couronne, lariat et cryptand.

Les lariats sont des composés macrocycliques, dotés de groupements auxiliaires participant à la complexation d'ions métalliques ou de petites molécules (Schéma II.6). Ces appendices apportent de nouvelles interactions avec le cation ayant un effet de stabilisation du

complexe. Il s'agit toujours de liaisons faibles, de l'ordre de quelques dizaines de kJ, qui peuvent être de type cation-dipôle, coulombienne comme pour la molécule **3** de Shinkai ou encore de type π -cation.⁴ Il s'agit d'une catégorie intermédiaire entre les simples macrocycles dont les éthers-couronnes et les cryptands tant du point de vue structural que des propriétés. En effet, leur affinité pour une espèce donnée est supérieure au macrocycle analogue, mais inférieure au cryptand. Ce type de structure est généralement choisi pour obtenir des constantes d'association suffisamment élevées pour l'usage souhaité, mais pas trop non plus de façon à garder un équilibre dynamique entre les formes libre et complexée. En effet, souvent les cryptands complexent quantitativement, car ils ont la structure d'une petite cage à trois barreaux souvent constitués d'atomes d'azote, plus coordinants que les atomes d'oxygène pour certains ions. L'équilibre est largement déplacé vers la formation du complexe, ce qui n'est pas judicieux pour la réalisation de processus réversibles. Un moyen de diminuer drastiquement et rapidement leur constante de complexation est de rompre photochimiquement l'un des barreaux (Schéma II.7).⁵ Mais la réversibilité ne peut être obtenue avec cette méthode, car des liaisons covalentes sont rompues. Il faut donc privilégier le recours à des liaisons faibles.

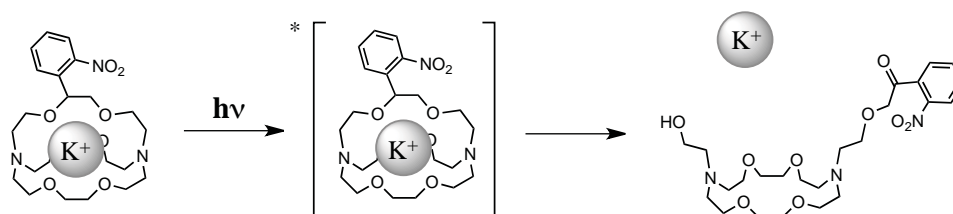


Schéma II.7. Photoclivage d'un cryptand provoquant la libération d'un ion potassium.

Les lariats et les cryptands, de géométrie tridimensionnelle, diffèrent des éthers-couronnes qui ont une structure bidimensionnelle. En effet, ces molécules enveloppent davantage les ions et ainsi la sphère de coordination est moins accessible aux molécules de solvant et aux contre-anions.⁶ Il en résulte des dynamiques de complexation mais aussi de dissociation est beaucoup plus rapide pour les éthers couronnes que pour les cryptands. Cela fait des cryptands, des ligands plus sélectifs mais pas très adéquats pour le transport et l'échange d'ion. Les lariats apparaissent dès lors comme le bon compromis entre des constantes d'association élevées, une bonne solvation et une dynamique nécessaire pour la réalisation de machines moléculaires réversibles, telles que la libération ou la capture contrôlée d'ion. Ainsi, l'application d'un stimulus comme la lumière, pourrait causer une perturbation suffisante pour affecter de façon significative la constante d'association du ligand. Dans cet objectif, des modifications ont été apportées aux azobenzénophanes ou

« photocrowns » développés par Shinkai. La synthèse et l'étude de ces nouvelles molécules appelées « photolariats » sont décrites dans la suite de ce chapitre.

2) Synthèse et structures cristallographiques par diffraction des rayons X

Deux « photolariats » ont été synthétisés constituant une évolution des azobenzénophanes (Schéma II.8). Ces molécules sont désignées ainsi, car elles sont constituées d'un macrocycle et de groupements auxiliaires participant à la chélation. Quant à leurs propriétés photochimiques, elles sont dues au motif azobenzène qui est intégré au macrocycle. Les deux groupements auxiliaires sont porteurs d'un atome doté de doublets non-liants (O ou S) et sont rattachés au macrocycle via un groupe aniline. Ces modifications ont été apportées dans le but d'augmenter les constantes d'association entre ces nouveaux ligands et les ions alcalins et alcalino-terreux tout en conservant les propriétés de photocommutation. De plus, les atomes de soufre étant connus pour leur capacité à coordonner les métaux de transition cela permet d'élargir le champ d'investigation avec des métaux comme le zinc ou le cuivre.

Les photolariats **15a** et **15b** ont été synthétisés via une approche multi-étapes à partir du catéchol et du 4-nitrophénol, comme cela est décrit dans le Schéma II.8. Le diacide **9**, qui a été préparé selon une procédure décrite dans la littérature⁷ en faisant réagir le catéchol avec l'acide chloroacétique, a été activé par le chlorure de thionyle et mis à réagir par la suite avec un excès de *o*-anisidine ou (méthylthio)aniline, conduisant respectivement aux amides **10a** et **10b** correspondants avec des rendements modérés. Les amides ont ensuite été réduits efficacement en amines secondaires. L'utilisation de LiAlH₄ comme agent réducteur a conduit à la décomposition du produit alors que NaBH₄ n'a pas été capable de réduire les amides. Cependant, l'utilisation de borane en solution dans THF permet une réduction efficace des amides **10a** et **10b** en amines **11a** et **11b** avec de bons rendements. La réduction par le borane a été décrite pour des amides secondaires et tertiaires incluant des amides conjugués avec un groupement phényle.⁸

L'alkylation directe des amines secondaires est apparue très difficile et lentes à différentes températures dans l'acétonitrile et le DMF (**13a** a pu être isolé avec 13% de rendement à partir de **11a** après 100 h à 120°C dans le DMF). C'est pourquoi une route alternative passant par les amides secondaires **12a** et **12b** a été suivie. Les amines **11a** et **11b** ont été mises à réagir avec le chlorure d'acide **8**, conduisant respectivement aux amides secondaires **12a** et **12b** avec de bons rendements. Les amides ont ensuite été réduits par du borane en solution dans THF (1 M) de façon analogue à **10a**. Dans le cas de la réduction de **12b**, cette réaction est laborieuse. Il a été observé une réduction partielle de la partie nitrobenzène dans ce cas.

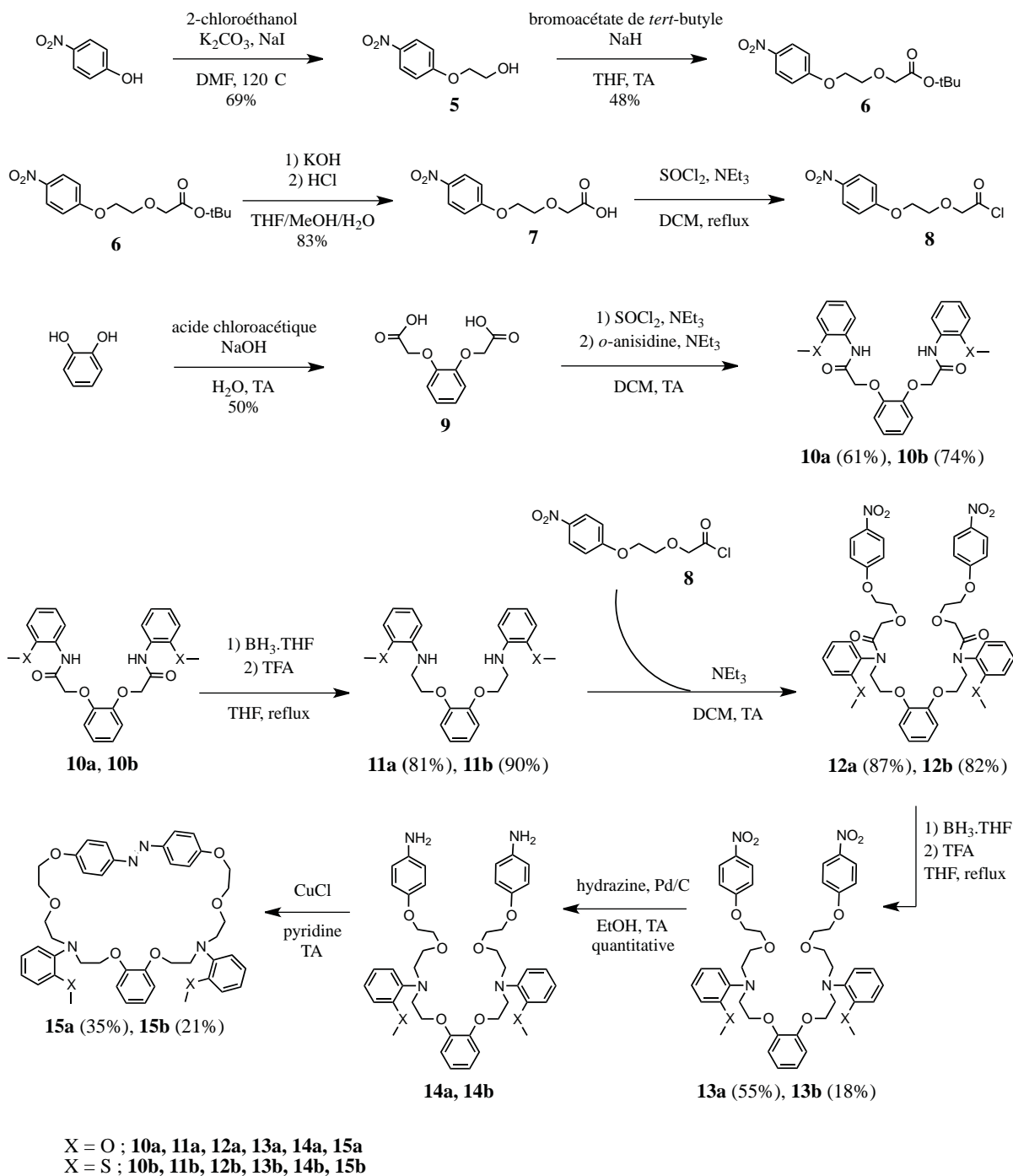


Schéma II.8. Synthèses des photolarians **15a** et **15b** en 11 étapes.

Bien qu'il soit connu que les nitrobenzènes peuvent être directement réduits en azobenzène symétrique correspondant par LiAlH_4 , il a été observé que **10a** est décomposé par ce réactif lors d'une étape précédente. Il a été décidé de former l'azobenzène en deux étapes, en passant par l'aniline. La réduction des nitrobenzènes **13a** et **13b** en anilines **14a** et **14b** a été obtenue quantitativement dans les deux cas par réaction catalytique avec Pd/C et l'hydrazine dans l'EtOH.⁹

La réduction d'un amide secondaire avec le borane, suivie directement d'une hydrogénation catalysée par Pd/C a été décrite dans la littérature.¹⁰ La double réduction de l'amide **12b** en aniline **14b** a été réalisée en une fois. Cette méthode a permis d'augmenter le rendement pour les deux étapes à 75%.

Finalement, l'oxydation des anilines **14a** et **14b** en composés azoïques **15a** and **15b** correspondants a été effectuée avec un catalyseur au cuivre, préparé *in situ* à partir de pyridine et CuCl.¹¹ L'espèce active est le produit d'oxydation à l'air du complexe Cu(Cl)(Py).¹² Il a été également montré que, dans les mêmes conditions avec CuCl₂, les amines aromatiques ne sont pas converties en composés azo correspondants. Dans cette réaction, l'isomère thermodynamiquement favorable *trans* (E) est formé exclusivement et caractérisé en spectroscopie RMN ¹H par deux signaux doublet à 7,8 ppm et 7,1 ppm.

Des monocristaux de taille et de qualité suffisantes pour analyse cristallographique par diffraction de rayons X ont été obtenus par cristallisation dans le MeOH avec une diffusion d'hexane. La maille cristalline (Figure II.1) de **15a-E** présente un axe de symétrie C₂ et deux angles droits. On constate sur la représentation selon l'axe *a* que le motif *trans*-azobenzène n'est pas complètement plan, mais suffisamment pour induire une conformation étirée du macrocycle. Les deux groupes méthoxybenzène sont repoussés à l'extérieur. Dans cette conformation, la cavité est de forme rectangulaire dont la largeur est seulement de 3.9 Å, ce qui n'est pas approprié à la chélation d'un ion à l'intérieur. Il est donc anticipé que la forme *trans* est la moins complexante et que lorsque la géométrie du site récepteur change (*trans* → *cis*), suite à une irradiation, la constante d'association augmente.

Les intermédiaires de synthèse **10a** et **10b** ont également été recristallisés dans le MeOH avec diffusion d'hexane (Figure II.2). Leur structure cristallographique par diffraction des rayons X est très différente bien que leur composition chimique soit très proche. Cela est dû à la différence de capacité de l'oxygène et du soufre à former des liaisons hydrogène. Pour **10a**, les atomes d'oxygène forme des liaisons hydrogène intramoléculaires de 2,12 Å et 2,22 Å avec le N-H de l'amide, ce qui impose une conformation pseudo-hélicoïdale dans laquelle la distance qui sépare les deux oxygènes des groupements méthoxy est de 3,18 Å. Pour **10b**, les atomes de soufre sont des faibles accepteurs de liaison hydrogène, contrairement à l'oxygène. Les liaisons hydrogènes intermoléculaires entre les amides sont donc privilégiées (2,02 Å et 2,64 Å). Ces deux intermédiaires diffèrent aussi par leur maille cristalline. Quand celle de **10a** appartient au groupe spatial orthorhombique Pcca avec trois angles droits, celle de **10b** appartient au groupe triclinique P-1 et ne possède aucun angle droit.

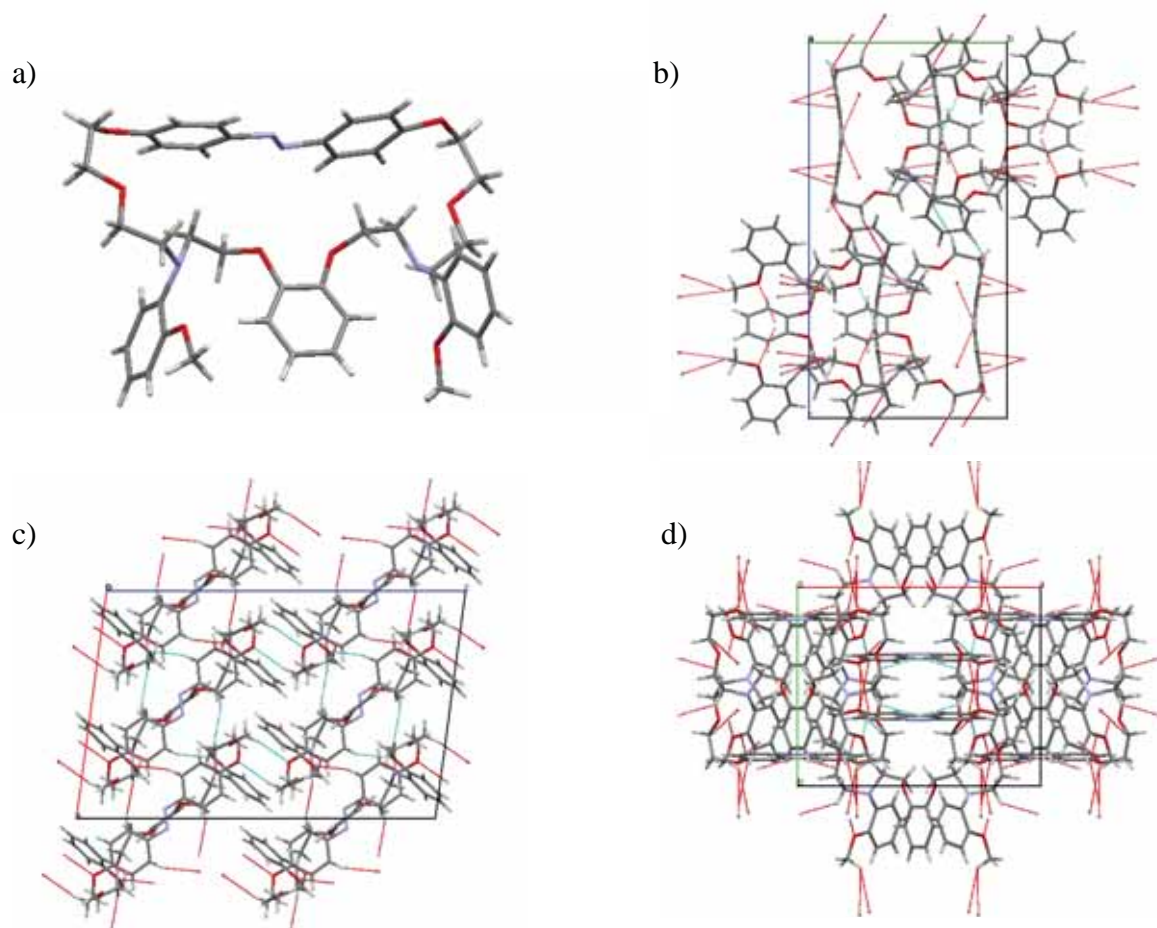


Figure II.1. a) Structures cristallographiques par diffraction de rayons X de **15a-E**. Maille cristalline appartenant au groupe d'espace $C2/c$ selon l'axe a (b), b (c) et c (d). L'ensemble des données cristallographiques est présenté dans la partie expérimentale.

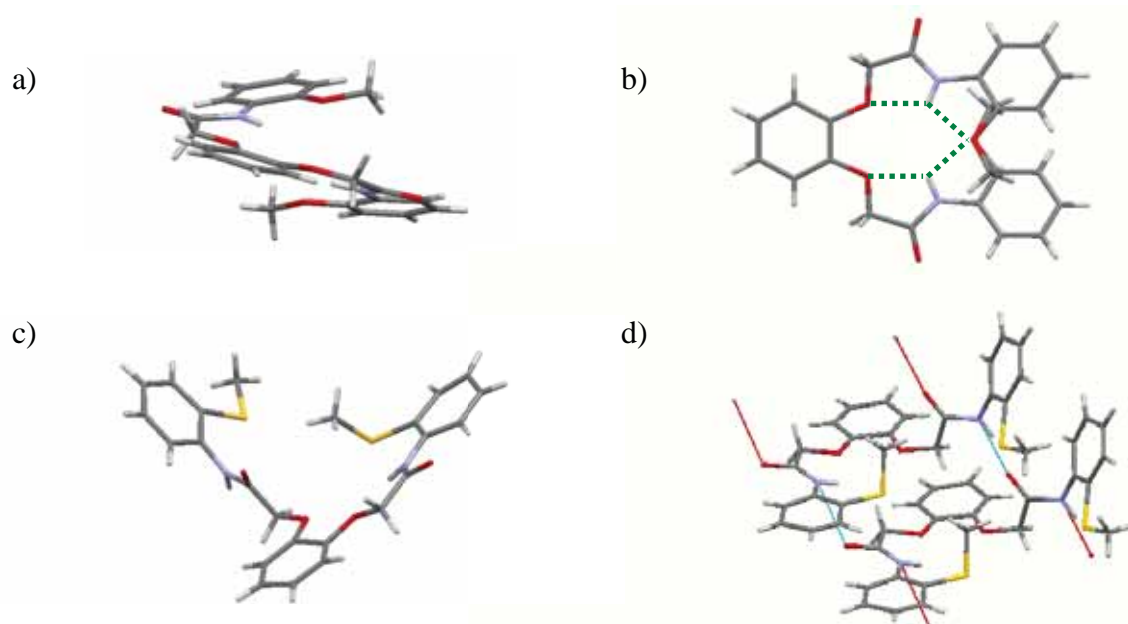


Figure II.2. Structure cristallographique par diffraction des rayons RX pseudo-hélicoïdale de **10a** vue de côté (a) et du dessus (b). Structure cristallographique par diffraction des rayons RX de **10b** (c) présentant des liaisons hydrogène intermoléculaires entre les fonctions amide (d).

3) Interconversion des photolariats entre conformations *trans* et *cis*

a) Photoréversibilité de l'équilibre

15a et **15b** sont en équilibre entre deux stéréoisomères, *trans* et *cis* (Schéma II.9). Les conformations *trans* des photolariats (**15-E**) sont thermodynamiquement plus stables que les conformations *cis* (**15-Z**) qui sont métastables. Dans l'obscurité et à température ambiante, les isomères *cis* sont isomérisés thermiquement en *trans* avec une cinétique qui dépend de l'énergie d'activation. Il est aussi possible de passer d'une conformation à l'autre par irradiation lumineuse en jouant sur la longueur d'onde. La photoisomérisation de la conformation *trans* à *cis* est réalisée par une excitation de la transition $\pi-\pi^*$ située dans le domaine UV. Pour l'isomérisation inverse l'excitation doit se faire dans la transition $n-\pi^*$ située dans le visible. Il est rare d'atteindre un taux de conversion de 100% par voie photochimique dû au recouvrement des spectres d'absorption électronique des deux configurations. En effet, au cours de l'irradiation il arrive une situation où la concentration des deux conformations ne varie plus. Un équilibre est alors atteint, appelé « état photostationnaire ».

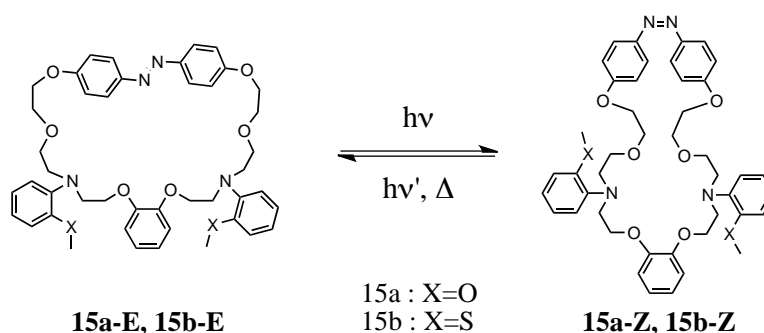


Schéma II.9. Interconversion entre les deux isomères de **15a** et **15b**.

Les spectres d'absorption électronique des photolariats sont similaires à celui de l'azobenzène avec une contribution entre 200 nm et 300 nm des trois autres noyaux aromatiques (Figure II.3). La bande de transition attribuée à la transition $\pi-\pi^*$ a subi un déplacement bathochrome d'environ 50 nm par rapport à celle de l'azobenzène causé par les substituants alkoxy électrodonneurs. Comme la plupart des azobenzènes, les dérivés **15a** et **15b** se sont avérés photomodulables et réversibles.⁷ Bien que la structure macrocyclique influence la réaction photochimique, celle-ci reste possible. Cependant, après photoisomérisation *cis* \rightarrow *trans* sous irradiation visible seulement 80% et 74% de forme *trans* sont restitués à l'état photostationnaire pour **15a** et **15b**, respectivement (Figure II.3). Ces compositions ont été déterminées en spectroscopie d'absorption électronique dans

l'acétonitrile selon la formule II.2 qui est démontrée ci-dessous et confirmées en spectroscopie RMN ^1H (Figure II.4). Les valeurs obtenues par les deux techniques spectroscopiques sont voisines mais l'absorption électronique est plus fiable car en RMN ^1H l'intégration est approximative et les temps de relaxation peuvent varier selon les types de protons. Cette réaction photochimique est complète en quelques minutes seulement pour les deux molécules, par irradiation d'une lumière visible filtrée en dessous de 450 nm. L'état photostationnaire ne change pas après plusieurs cycles et la photomodulation est répétable.

Dans l'obscurité, toutes les molécules adoptent une conformation *trans* et l'absorbance est décrite par l'équation II.1.

$$A_T = \varepsilon_T \times [T_0] \quad \text{Equation II.1}$$

Où ε_T est le coefficient d'extinction molaire de la conformation *trans* et $[T_0]$ est la concentration totale de photolariat et A_T est l'absorbance dans une cellule de trajet optique de 1 cm.

A l'état photostationnaire (à la longueur d'onde donnée), la fraction molaire d'isomère *trans* a été calculé avec l'équation II.2.

$$A = \varepsilon_T \times [T] + \varepsilon_C \times [C]$$

$$\frac{A}{A_T} = \frac{[T]}{[T_0]} + \frac{\varepsilon_C \times [C]}{\varepsilon_T \times [T_0]}$$

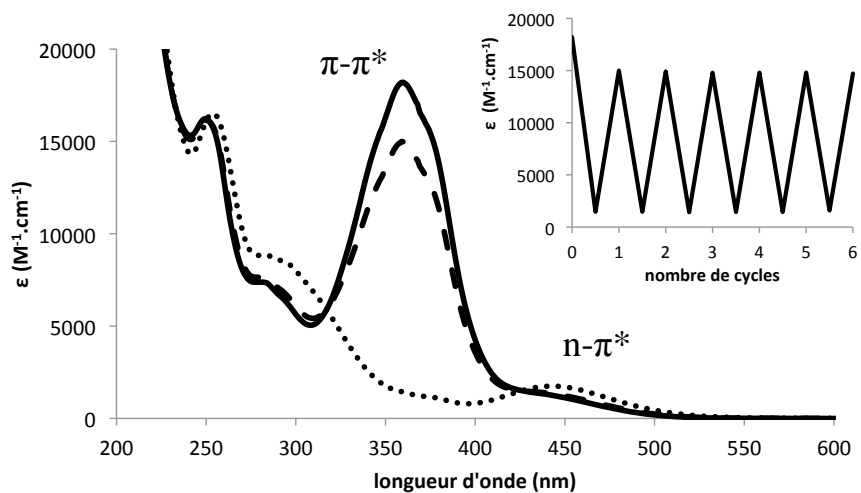
$$\frac{A}{A_T} = \frac{[T]}{[T_0]} + \frac{\varepsilon_C \times ([T_0] - [T])}{\varepsilon_T \times [T_0]}$$

$$\frac{[T]}{[T_0]} \times \left(1 - \frac{\varepsilon_C}{\varepsilon_T}\right) = \frac{A}{A_T} - \frac{\varepsilon_C}{\varepsilon_T}$$

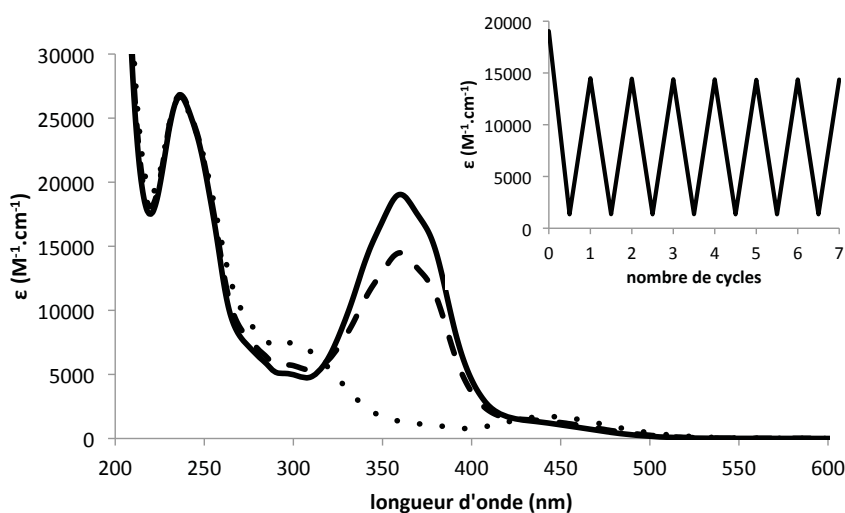
$$\frac{[T]}{[T_0]} = \frac{\frac{A}{A_T} - \frac{\varepsilon_C}{\varepsilon_T}}{1 - \frac{\varepsilon_C}{\varepsilon_T}} \quad \text{Equation II.2}$$

Où $[T]$ et $[C]$ sont respectivement les concentrations de photolariat en conformation *trans* et *cis* à l'état photostationnaire. ε_C est le coefficient d'extinction molaire du photolariat en conformation *cis*. $\frac{[T]}{[T_0]}$ représente la fraction molaire de photolariat en conformation *trans* à l'état photostationnaire.

a)



b)



c)

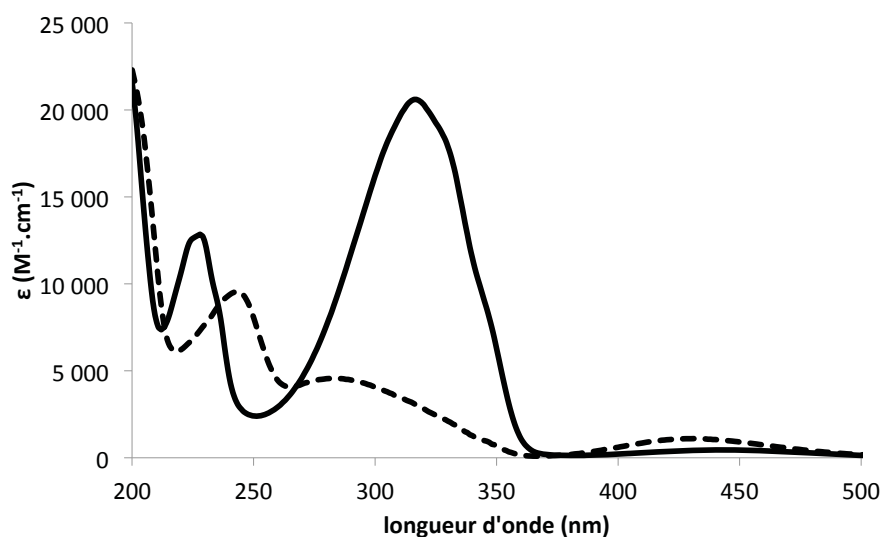


Figure II.3. a) Spectres d'absorption électronique de **15a-E** (trait plein), **15a-Z** (pointillés) et de l'état photostationnaire après photoisomérisation de Z vers E (tirés), b) Spectre d'absorption électronique de **15b-E** (trait plein), **15b-Z** (pointillés) et de l'état photostationnaire après photoisomérisation de Z vers E (tirés). Cycles d'isomérisation suivis à 360 nm et à

température ambiante : la photomodulation entre les états photostationnaires enrichis en E et en Z est réversible et reproductible. L'état photostationnaire est constitué de 80% de forme E et 74% pour **15a** et **15b** respectivement, c) spectres d'absorption électronique des isomères E (trait plein) et Z (tirés) de l'azobenzène. Tous les échantillons ont été préparés dans MeCN et les spectres ont été enregistrés à température ambiante. L'irradiation UV a été réalisée à 365 nm pour convertir la forme E en forme Z et l'irradiation visible a été réalisée au-dessus de 450 nm pour convertir la forme Z en forme E.

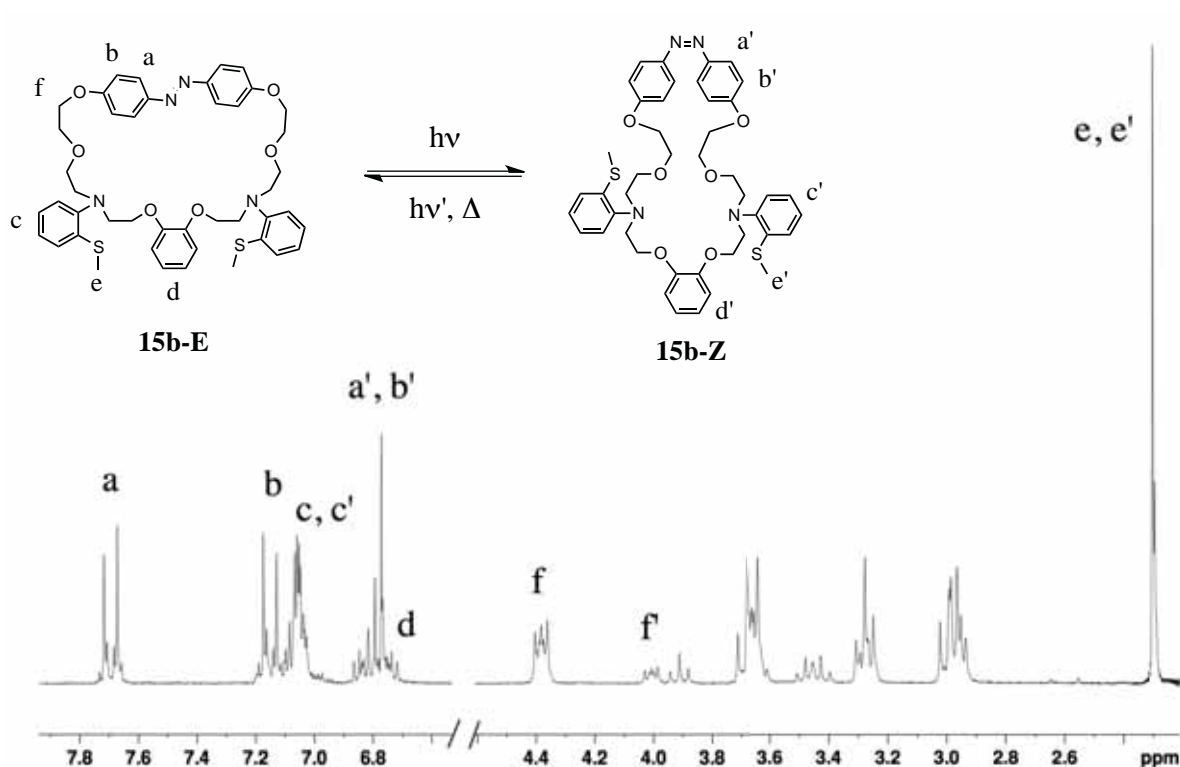
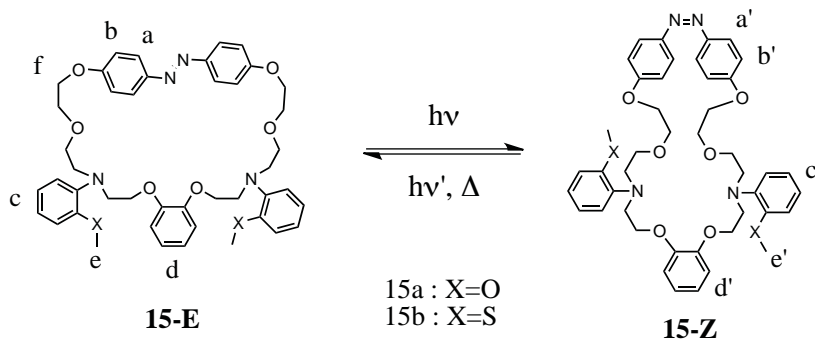


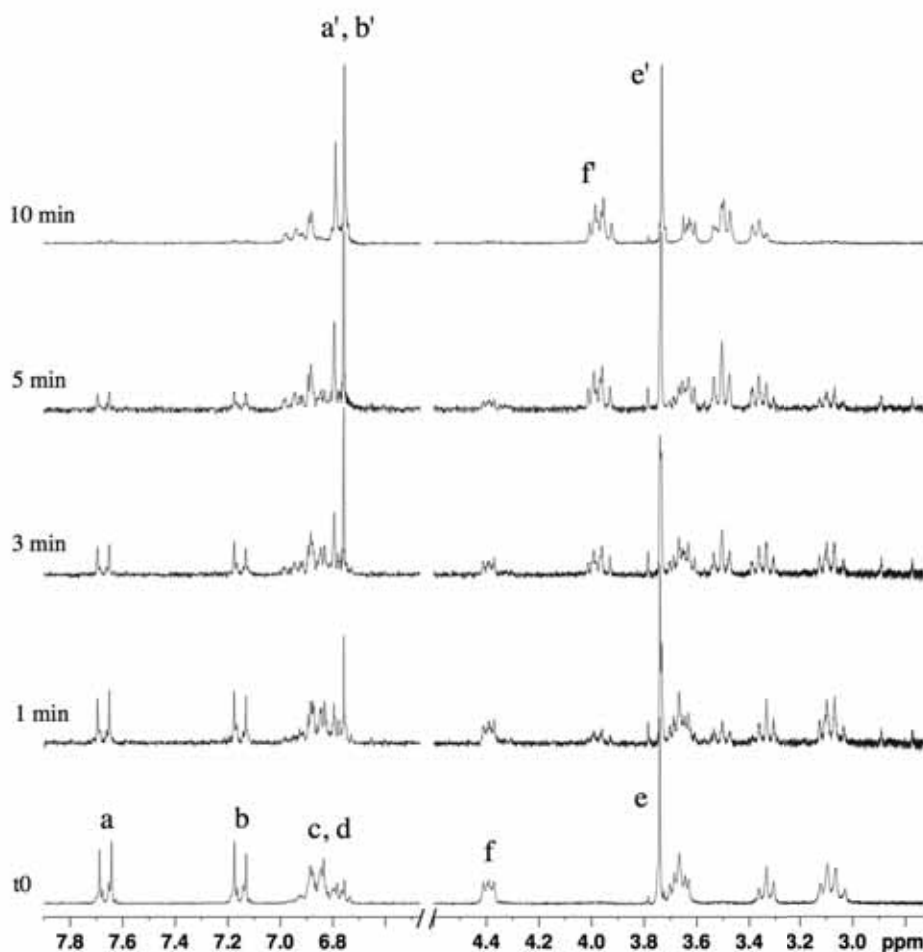
Figure II.4. Spectre RMN ^1H (CD_3CN , 200 MHz) de **15b** à l'état photostationnaire après irradiation dans le domaine visible. L'échantillon analysé est constitué d'environ 80% de formes *trans* et de 20% de formes *cis*.

b) Photoisomérisation *trans* → *cis*

Les photoisomérisations de *trans* → *cis* de **15a-E** et **15b-E** sont quasiment quantitatives comme en témoigne l'évolution de leur spectre RMN ^1H où les deux doublets entre 7 et 8 ppm caractéristiques des isomères *trans* sont très minoritaires (Figure II.5).



a)



b)

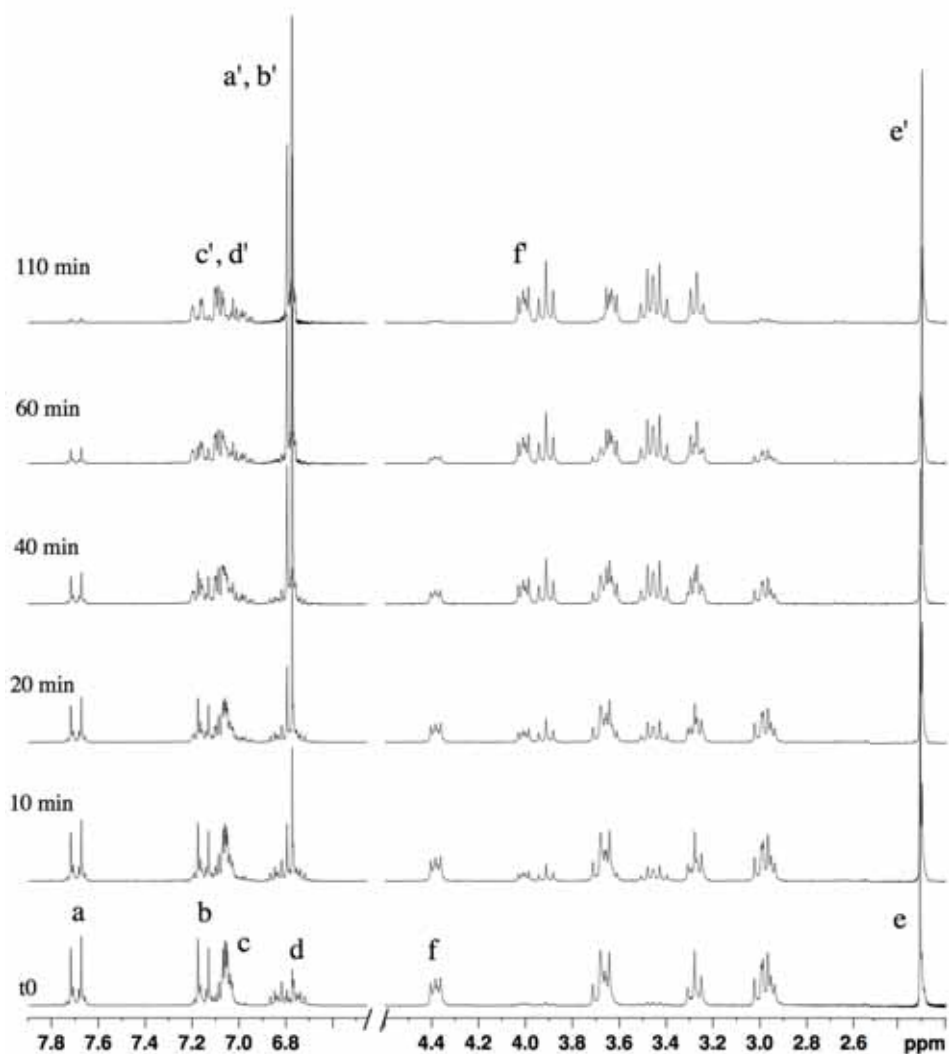


Figure II.5. Spectres RMN ¹H (CD₃CN, 200 MHz) des photolarians **15a** à 2 mM (a) et **15b** à 10 mM (b) en fonction du temps d'irradiation à 365 nm (6 W), au cours de laquelle ils passent de la conformation *trans* à la conformation *cis*.

Les spectres d'absorption électronique des photolarians **15a** et **15b** ont également été enregistrés à différents temps d'irradiation (Figure II.6). En tenant compte des intégrations un rendement de 94% a été calculé pour **15a** et **15b** ce qui est plus élevé que les azobenzophanes introduits par Shinkai (72%).² Les rendements quantiques de photoisomérisation de *trans* → *cis* de **15a** (0,66) and **15b** (0,65) sont aussi plus de trois fois plus grands que celui de l'azobenzène (0,2) (tableau II.1). Le macrocyclique influe donc de toute évidence sur cette isomérisation comme cela a déjà été suggéré dans la littérature.¹³ Ces valeurs de rendement quantique ont été mesurées à la suite en considérant que le flux de photons de la source lumineuse est constant, et sa valeur a été déterminée par actinométrie avec une solution de ferrioxalate (voir partie expérimentale).¹⁴ Ce complexe de Fe³⁺ réagit sous l'effet de photons UV incidents pour former des ions Fe²⁺ (Schéma II.10).

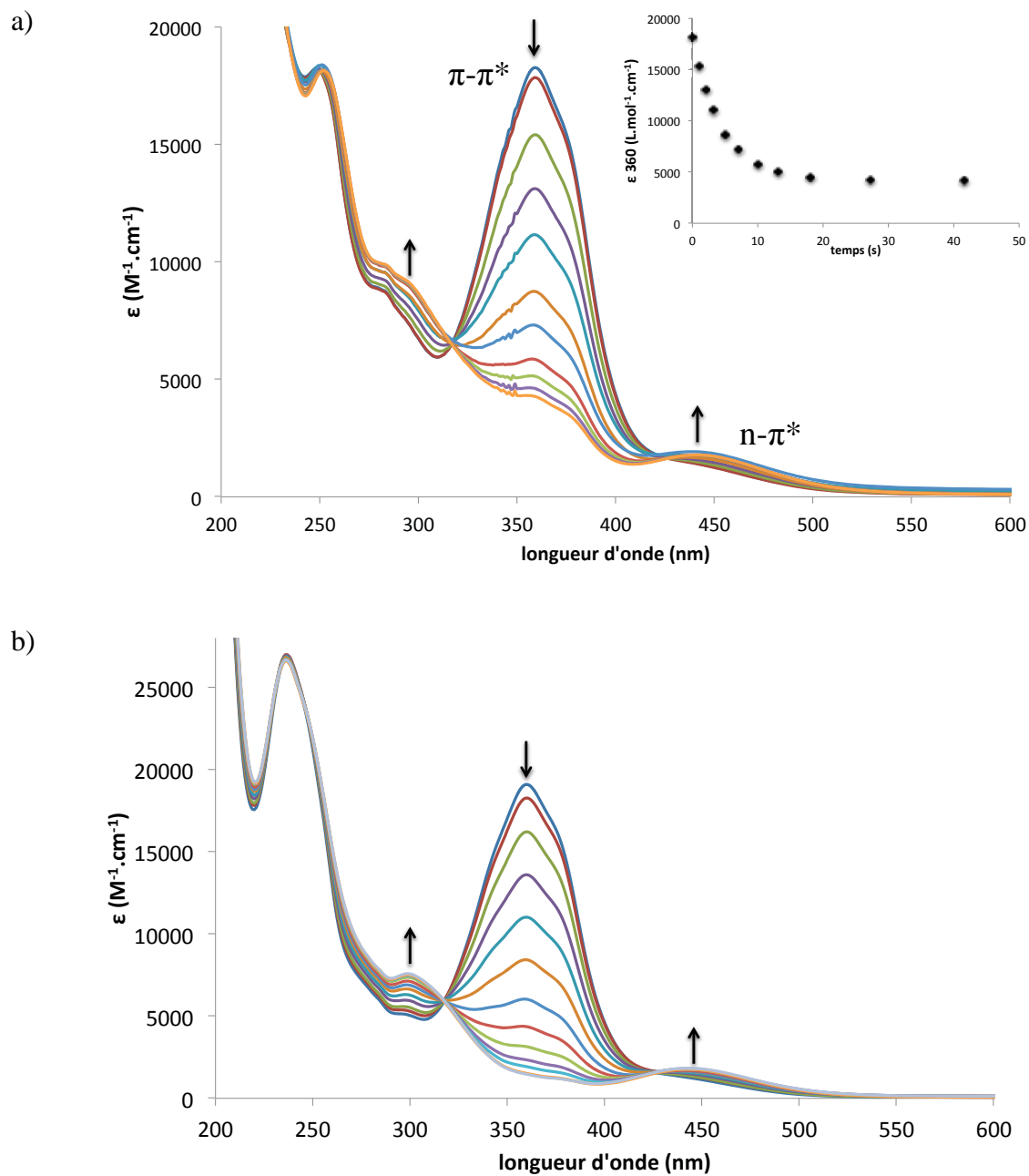


Figure II.6. Spectres d'absorption électronique des photolarians **15a** (a) et **15b** (b) à différents temps d'irradiation à 365 nm, respectivement à 16 μM et 90 μM dans MeCN.

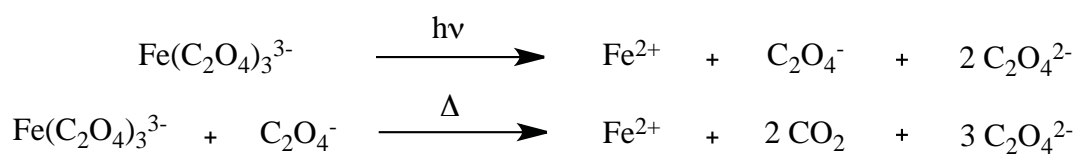


Schéma II.10. Réaction photochimique de l'actinomètre ferrioxalate.

Le rendement quantique de cette réaction est supérieur à 1 car après la réaction photochimique, un des produits ($C_2O_4^-$) réagit de nouveau avec le ferrioxalate sans photon supplémentaire pour donner un deuxième équivalent de Fe^{2+} . L'ajout de 1,10-phénanthroline (phen) forme avec les ions Fe^{2+} un complexe coloré à 510 nm caractérisé par une bande d'absorption dont le coefficient d'extinction molaire est de $11100 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ (Figure II.7).

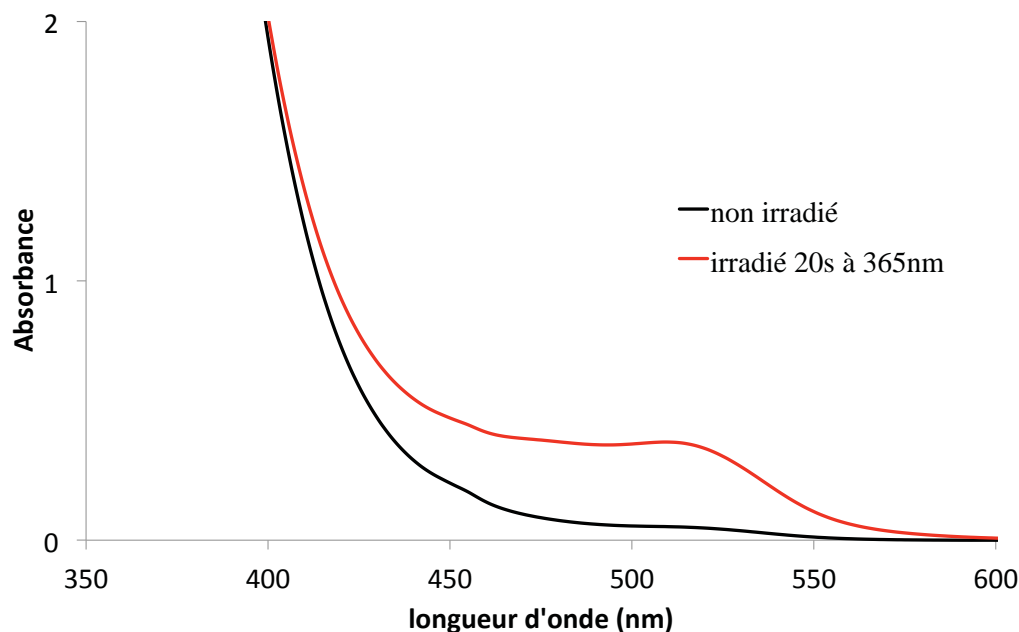


Figure II.7. Spectres d'absorption électronique de 3 mL d'une solution de ferrioxalate à 12 mM dans H_2SO_4 (0,05 M) non irradié (trait plein) et irradié (pointillés) après un ajout de 0,5 mL d'une solution de phénanthroline à 0,1% dans H_2SO_4 (0,5 M) tamponnée avec à l'acétate de sodium.

A l'aide de la loi de Beer-Lambert, on peut ainsi calculer le nombre de moles d'ions ferreux produites puis le flux de photons de la source à l'aide de l'équation II.3.

$$N_{hv}/t = \frac{\text{moles } Fe^{2+}}{\phi_{\lambda} \times t \times F} \quad \text{Equation II.3}$$

Où N_{hv}/t est le nombre de moles de photons (appelé aussi Einstein) générées par la source et atteignant l'échantillon par unité de temps, t est le temps d'irradiation, F est la fraction de lumière absorbée par l'échantillon ($F = 1 - 10^{-A}$); soit 0,99 si $A = 2$) et ϕ_{λ} est le rendement quantique de formation d'ion ferreux à la longueur d'onde λ (1,21 à 365 nm).

Le paramètre que l'on souhaite connaître est le flux de photons de la source et non le flux absorbé par l'échantillon. Le facteur F permet de faire cette correction si tous les photons ne sont pas absorbés. Mais à la concentration à laquelle a été préparée la solution de ferrioxalate (12 mM), tous les photons dont la longueur d'onde est inférieure à 380 nm sont absorbés et F vaut alors 1. Cette méthode d'actinométrie peut donc être employée à toutes les longueurs d'onde inférieures à 380 nm. Pour les autres, le ferrioxalate ne convient pas.

Le composé dont on recherche le rendement quantique doit ensuite être irradié dans les mêmes conditions expérimentales que l'actinométrie, c'est-à-dire à la même longueur d'onde, même distance par rapport à la source, même température et même contenant. La différence d'absorption électronique avant et après irradiation est reliée à la concentration de molécules irradiées en utilisant la loi de Beer-Lambert (Equation II.4).

$$[C_{\text{isom}}] = \frac{\Delta A}{\varepsilon_{\text{cis}} - \varepsilon_{\text{trans}}} \quad \text{Equation II.4}$$

Où ΔA est la différence d'absorption électronique induite par l'irradiation, $[C_{\text{isom}}]$ est la concentration de molécules isomérisées, ε_{cis} et $\varepsilon_{\text{trans}}$ sont les coefficients d'extinction molaire de l'isomère cis et de l'isomère trans respectivement.

Après irradiation, les deux isomères sont présents dans l'échantillon analysé en spectroscopie et apportent tous les deux leur contribution à l'absorbance. Comme l'absorbance évolue avec le temps d'irradiation, F dépend aussi de t . Nous avons donc travaillé à concentration élevée (0,15 mM) et isomérisé moins de 20% des molécules. L'absorbance a ainsi été maintenue au-dessus de 2,2, soit $F = 0,994$. Ce facteur a donc été considéré comme constant et égal à 1. Le rendement quantique d'isomérisation a ensuite été calculé avec l'équation II.5 et les valeurs sont récapitulées dans le tableau II.1.

$$\phi_{\lambda} = \frac{[C_{\text{isom}}] \times V}{(Nh \frac{v}{t}) \times t \times F} \quad \text{Equation II.5}$$

Où ϕ_{λ} est le rendement quantique d'isomérisation, V est le volume de la solution.

Cette photoisomérisation est donc efficace de part son rendement quantique et son taux de conversion. Elle conduit à un photoproduit dont la stabilité dépend de la réaction thermique inverse.

Tableau II.1. Récapitulatif des valeurs de rendement quantique d'isomérisation. a) longueur d'onde d'irradiation, b) longueur d'onde mesurée, c) pourcentage de molécules isomérisées.

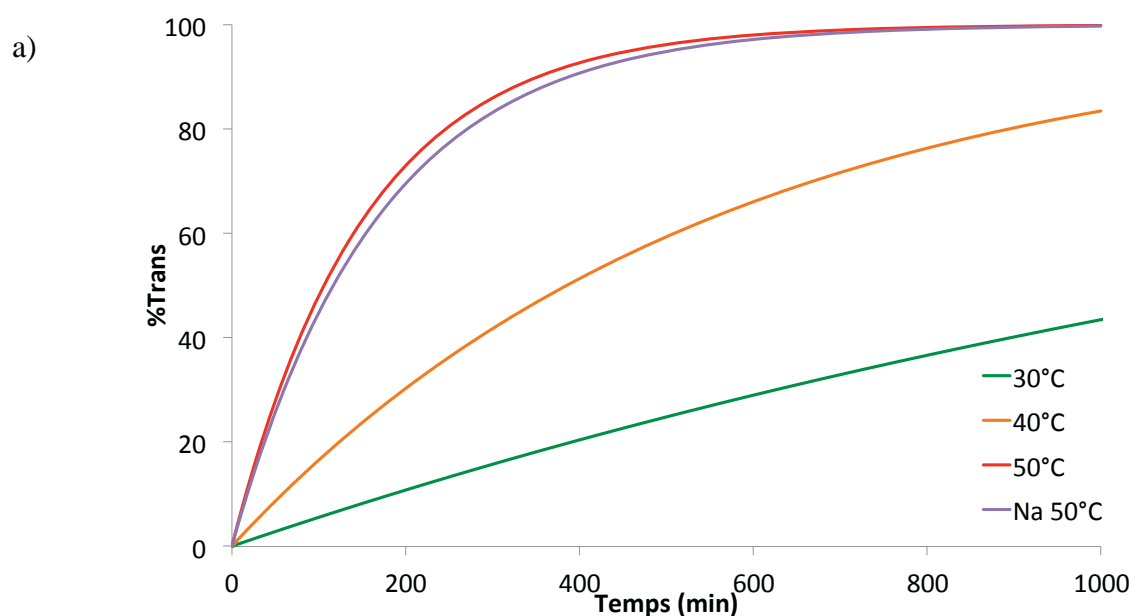
	λ irr ^a	λ calc ^b	ϵ cis	ϵ trans	%isom ^c	$Nh\nu/t$	ϕ_λ
Azobenzène	334	317	3020	20600	3	$1,39 \times 10^{-9}$	0,20
15a	365	360	1390	18200	17	$4,25 \times 10^{-9}$	0,66
15b	365	360	1270	19050	17	$4,25 \times 10^{-9}$	0,65

c) Isomérisation thermique *cis* → *trans*

Les isomérisations thermiques *cis* → *trans* de **15a** et **15b** se manifestent par l'augmentation de la bande d'absorption électronique caractéristique des transitions π - π^* permise par symétrie qui a été mesurée au cours du temps à 30°C, 40°C et 50°C (Figure II.8). Les courbes cinétiques expérimentales ont ensuite été ajustées avec l'équation II.6.¹⁵

$$A = (A_0 - A_\infty) \times e^{-kt} + A_\infty \quad \text{Equation II.6}$$

Où A est l'absorbance mesurée, A_0 est l'absorbance initiale à l'état photostationnaire, A_∞ est l'absorbance après isomérisation thermique (100% de forme *trans*), t est le temps et k est la constante cinétique.



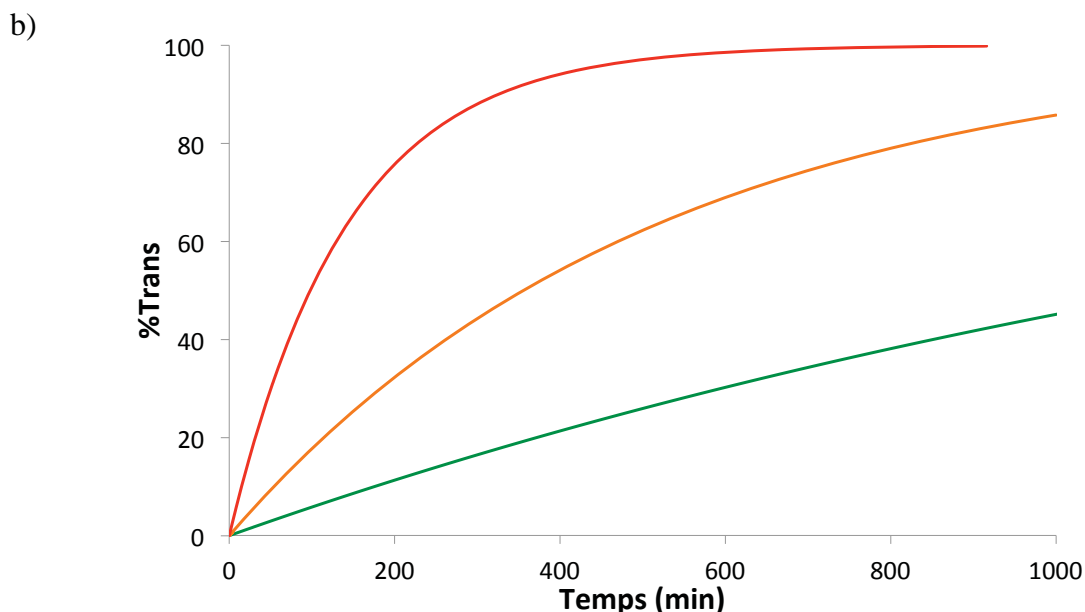


Figure II.8. a) courbes de suivi cinétique de l'isomérisation thermique *cis* → *trans* de **15a** dans MeCN à 30°C (vert), 40°C (orange), 50°C (rouge) et en présence de Na⁺ à 50°C. b) courbes de suivi cinétique de l'isomérisation thermique *cis* → *trans* de **15b** dans MeCN à 30°C (vert), 40°C (orange) et 50°C (rouge).

Cela a permis d'extraire les constantes cinétiques qui dépendent de la température T et de calculer les énergies d'activation (E_a) à l'aide de la loi d'Arrhenius (Equation II.7). Les valeurs sont présentées dans le tableau II.2.

$$k = A \times e^{-E_a/RT} \quad \text{Equation II.7}$$

Où k est la constante cinétique, A est le facteur préexponentiel, E_a est l'énergie d'activation, R est la constante des gaz parfaits et T la température.

Tableau II.2. a) constantes de vitesse (k) d'isomérisation thermique *cis* → *trans* de **15a** et **15b**. b) énergies d'activation (E_a), c) facteur préexponentiel.

	30°C ^a (s ⁻¹)	40°C ^a (s ⁻¹)	50°C ^a (s ⁻¹)	E_a (kJ.mol ⁻¹) ^b	A ^c
15a	$9,50 \times 10^{-6}$	$3,00 \times 10^{-5}$	$1,09 \times 10^{-4}$	99,2	$1,15 \times 10^{12}$
15b	$1,00 \times 10^{-5}$	$3,00 \times 10^{-5}$	$1,18 \times 10^{-4}$	100,3	$1,82 \times 10^{12}$

Les constantes cinétiques obtenues sont quasi identiques pour **15a** et **15b** et voisines de celles des azobenzénophanes décrits dans la littérature.¹⁶ Et comme attendu, les énergies d'activation sont légèrement supérieures à celle de l'azobenzène qui est de 90 kJ.mol⁻¹ selon la littérature.¹⁷

Le temps de demi-vie $t_{1/2}$ peut également être déterminé à partir des constantes cinétiques k . Cette grandeur correspond à la durée nécessaire pour que la moitié des molécules soient converties et elle est définie par l'équation II.8.

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad \text{Equation II.8}$$

A 30°C, le temps de demi-vie est donc de 19 h et 15 min, ce qui est suffisamment long pour étudier les conformations *cis* et suffisamment court pour considérer ces systèmes réversibles thermiquement en quelques jours.

En présence de sodium, la cinétique est différente ce qui est un argument en faveur de la formation d'un complexe avec le sodium. Et elle est plus lente ce qui indique que le complexe avec l'isomère *cis* est plus stable. Les ions sodium interagissent avec les hétéroatomes du photolariat et ralentissent le processus d'isomérisation thermique.

4) Complexation d'ions métalliques

Comme la structure cristallographique par diffraction des rayons X l'a suggéré (Figure II.1), **15-E** est moins adapté que **15-Z** pour former des complexes avec des ions métalliques. La complexation de métaux alcalins (Na^+ , K^+), alcalino-terreux (Ca^{2+}) et d'éléments du bloc *d* (Cu^{2+} , Zn^{2+} , Tb^{3+} , Ag^+) a été étudiée. Les spectres RMN ^1H sans et avec un sel de sodium montrent la formation d'un complexe métal-ligand mais aussi une différence de constante d'association entre les formes *trans* et *cis* (Figure II.9). En effet le déplacement du singulet du groupe méthoxy est plus important dans la conformation *cis* ($\Delta\delta = 0,28$ ppm contre 0,17 ppm). Des glissements spectraux se produisent également pour les CH_2 et les signaux aromatiques mais de moindre ampleur.

Un dosage en RMN ^1H du photolariat **15a** a été réalisé avec les deux conformations (100% *trans* et état photostationnaire constitué de 94% *cis* et 6% *trans*) par le trifluorométhanesulfonate de sodium (aussi appelé triflate de sodium) (Figure II.10). Pour cela, huit échantillons ont été préparés avec une concentration constante de photolariats en conformation *trans* de 2 mM et différentes concentrations de triflate de sodium allant de 0 à 40 mM. Après enregistrement des spectres, les échantillons ont été irradiés à 365 nm à l'aide d'une lampe à mercure portative de 6W. La conversion est suffisamment efficace pour être considérée comme complète quelle que soit la concentration en sel de sodium. Les spectres de la conformation *cis* ont ainsi pu être enregistrés sur les mêmes échantillons.

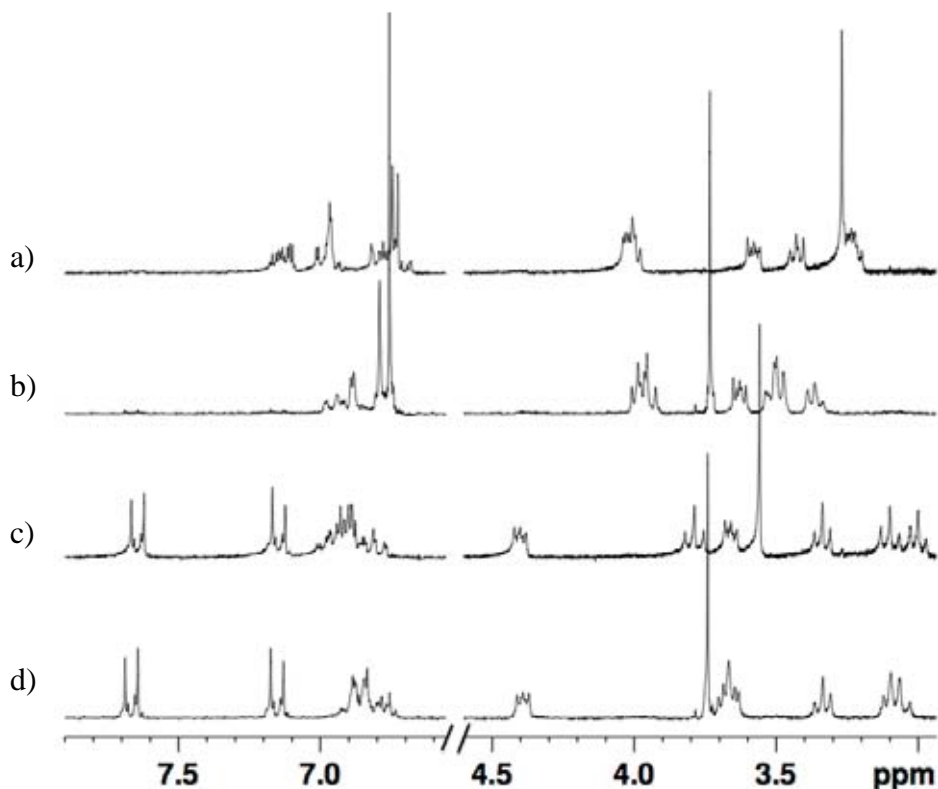
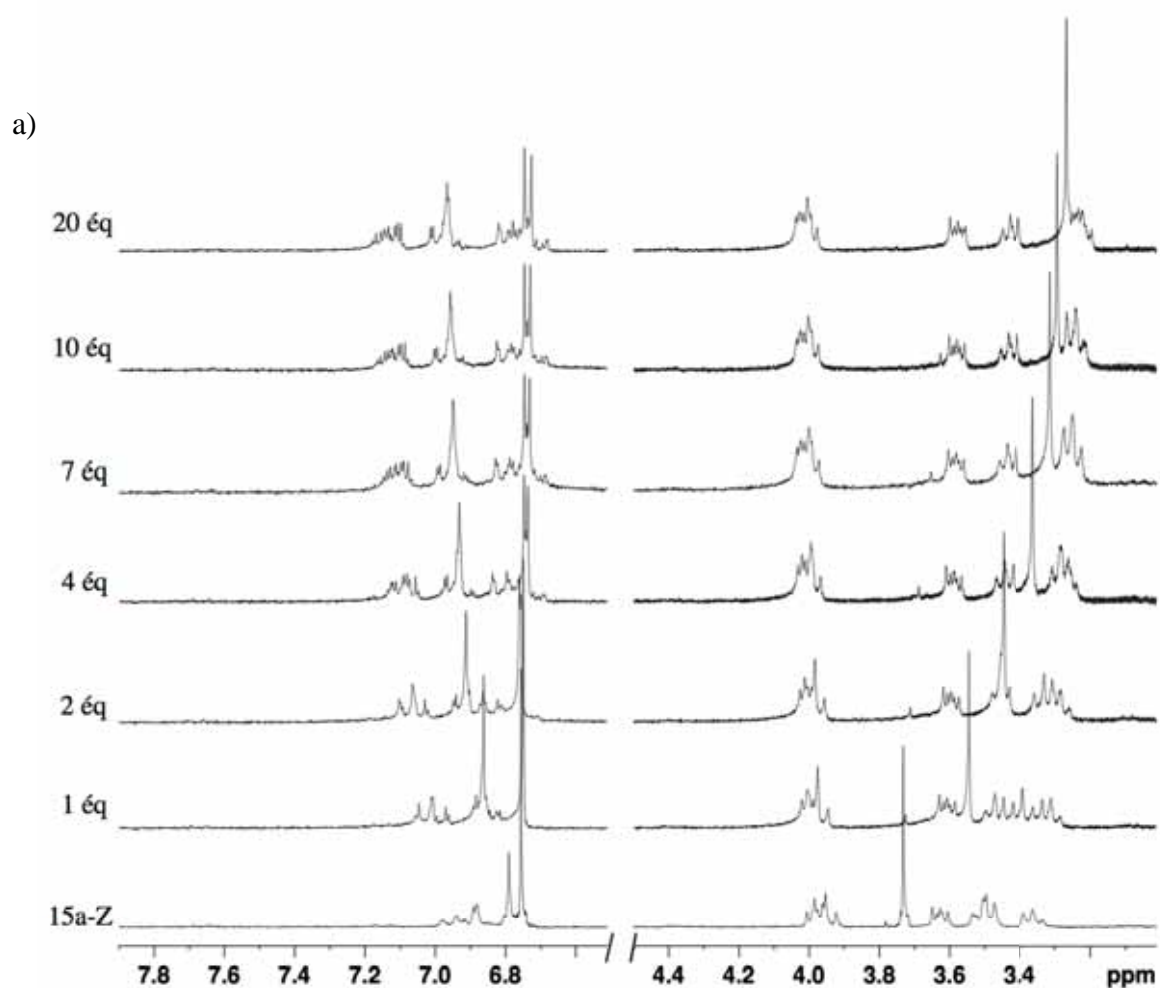


Figure II.9. Effets de la complexation sur le déplacement chimique RMN ^1H (200 MHz) du photolariat **15a** à 2 mM dans le CD_3CN . a) **15a-Z** avec 20 équivalents de triflate de sodium, b) **15a-Z** seul, c) **15a-E** avec 20 équivalents de triflate de sodium, d) **15a-E** seul.



b)

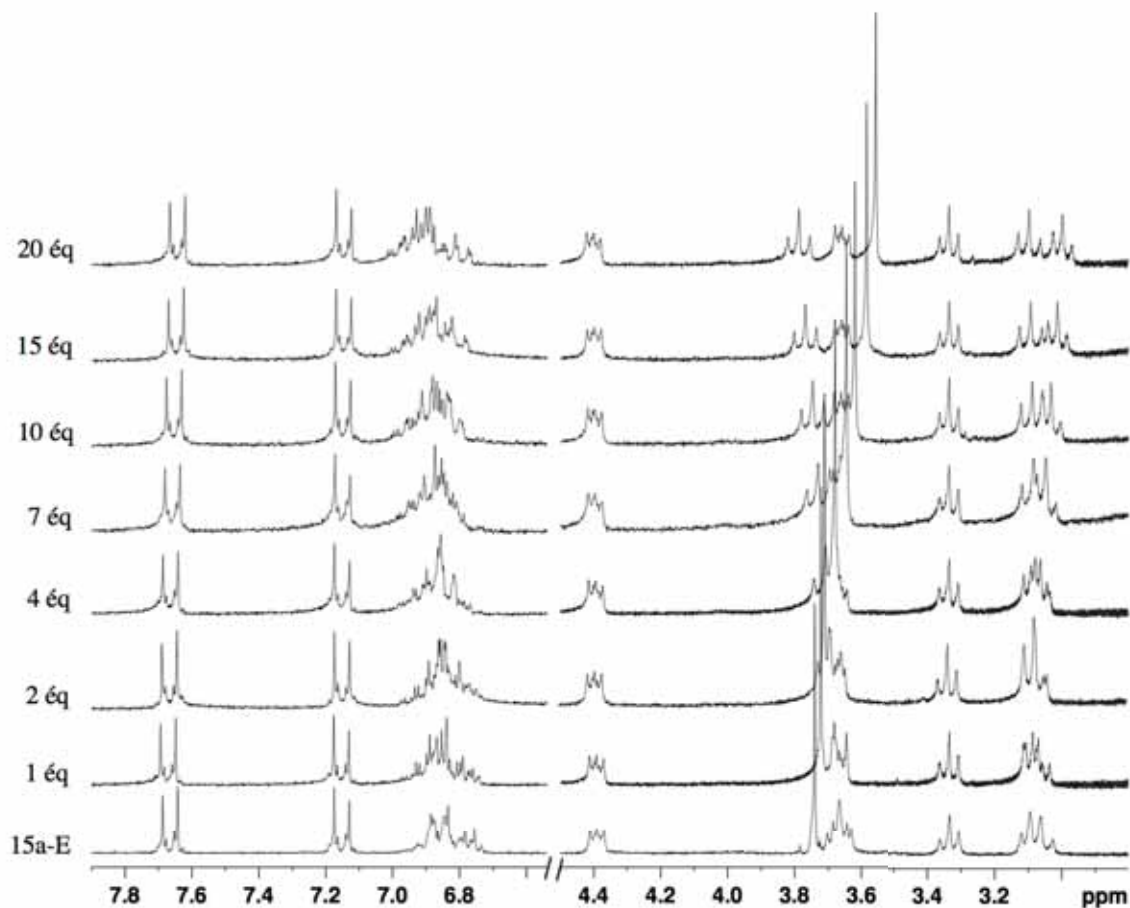


Figure II.10. Dosage RMN ^1H (CD_3CN , 200 MHz) de **15a-Z** (a) et de **15a-E** (b) par du triflate de sodium.

Pour plusieurs signaux, la variation du déplacement a été tracée en fonction du nombre d'équivalents de sodium par molécule de photolariat¹⁸ (Figure II.11). Puis l'équation II.9 a été ajustée avec les valeurs expérimentales pour extraire la constante de dissociation (K_d) dont l'inverse est la constante d'association (K_a).

$\Delta\delta =$

$$\frac{1}{2} \Delta\delta_{\max} \left[\left(1 + K_d/[L_0] + [M_i]/[L_0] \right) - \left\{ \left(1 + K_d/[L_0] + [M_i]/[L_0] \right)^2 - 4 [M_i]/[L_0] \right\}^{1/2} \right]$$

Equation II.9

Où $\Delta\delta$ est la variation du déplacement chimique, $\Delta\delta_{\max}$ est le déplacement chimique maximal, K_d est la constante de dissociation, L_0 est la concentration en photolariat et M_i est la concentration totale en ion.

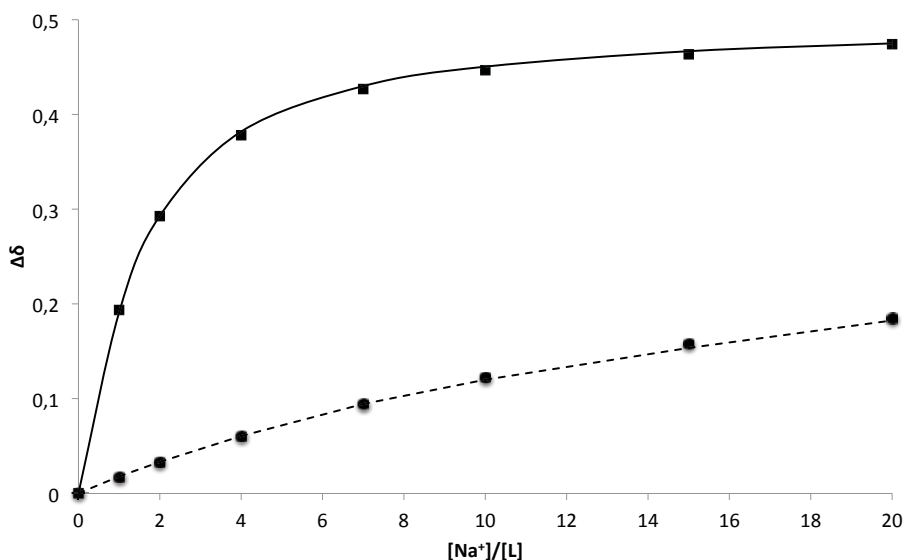


Figure II.11. Variations ($\delta\Delta$) du déplacement chimique RMN ^1H de résonance associée au groupement CH_3O^- en fonction du nombre d'ions de sodium par ligand dans CD_3CN . Variations expérimentales de déplacement (**15a-Z**, ■ ; **15a-E**, ●). Courbes ajustées avec des valeurs calculées (**15a-Z**, trait plein ; **15a-E**, tirés).

La même méthode a été utilisée pour les dosages par les sels de triflate de potassium et de calcium. Les dosages avec les sels de cuivre (II), zinc (II) (Figure II.12), terbium (III) et argent (I) ont été effectués en spectroscopie d'absorption électronique où un changement spectral plus important a été observé. Les données ont été analysées par une courbe de Hill pour extraire la constante d'association en traçant $\log \frac{A-A_{\min}}{A_{\max}-A}$ en fonction de $\log[C]$. On obtient alors une droite, décrite par l'équation II.10, dont la pente correspond à la molécularité du complexe, soit 1 dans notre cas, et l'ordonnée à l'origine est le $\log K_a$.

$$\log \frac{A-A_{\min}}{A_{\max}-A} = n \log[C] + \log K_a \quad \text{Equation II.10}$$

Où A est l'absorbance, A_{\min} est l'absorbance minimale (A avant ajout de sel), A_{\max} est l'absorbance maximale (quand tout les photolariats sont complexés), $[C]$ est la concentration d'ion, n est le nombre d'ions complexés par le ligand et K_a la constante d'association du complexe. Toutes les constantes d'association sont présentées dans le tableau 1.

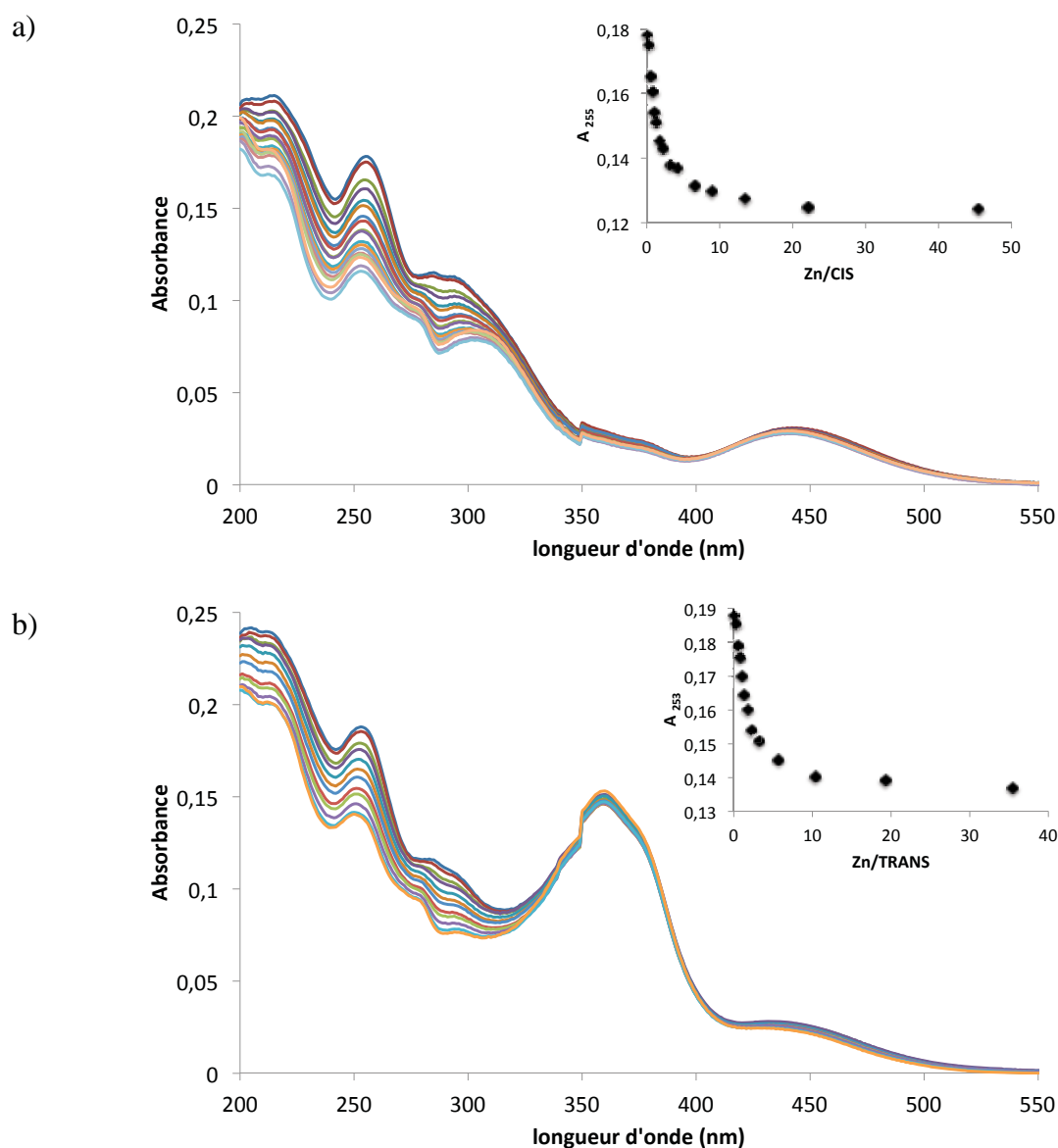


Figure II.12. Titrages en spectroscopie d'absorption électronique de **15a-Z** (a) et **15a-E** (b) à 2×10^{-5} M dans MeCN par Zn^{2+} (sel de triflate) avec l'évolution de l'absorbance à 255 nm et 253 nm respectivement en fonction du nombre d'équivalents de Zn^{2+} (voir insérés).

Les conformations *cis* sont mieux adaptées à la complexation des ions métalliques. En général, les complexes alcalins sont moins stables que les complexes de métaux de transition, mais la différence d'affinité entre les formes *cis* et *trans* y est plus importante. Plus la différence de constantes d'association entre *cis* et *trans* est grande plus la part d'ions éjectée après isomérisation est grande. Le meilleur couple de candidat pour une éjection est donc le sodium avec **15a** malgré le fait que la formation du complexe **15a-Na** ne soit pas complète.

Tableau II.3. a) Rendements quantiques de photoisomérisation *trans* → *cis* (ϕ_λ), b) Energie d'activation de l'isomérisation thermique *cis* → *trans*, c) logarithme des constantes d'association avec différents ions, d) constantes d'association extraites de dosage en RMN ^1H , e) constantes d'association extraites de dosage en absorption électronique.

	^a ϕ_λ	^b E_a (kJ.mol ⁻¹)	^c Log K_a						
			Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Tb ³⁺	Ag ⁺
15a-E	0,66		1,28 ^d	1,28 ^d	0 ^d	4,36 ^e	4,46 ^e	5,24 ^e	
15a-Z		99	2,69 ^d	2,03 ^d	1,7 ^d	4,41 ^e	4,67 ^e	5,30 ^e	
15b-E	0,65					4,78 ^e	4,81 ^e		4,62 ^e
15b-Z		100				4,89 ^e	4,58 ^e		3,94 ^e

La capacité de complexation des photolariats dépend de leur configuration qui peut être modulée par la lumière. La concentration des ions libres en solution peut donc être contrôlée par ce stimulus externe. L'ajout d'une seconde molécule capable d'émettre un signal dépendant de cette concentration peut mettre en évidence ce processus.

5) Photolibération d'ion et entre molécules

Dans la nature, le transfert d'ions joue un rôle prépondérant dans divers processus biologiques. En mettant à profit les récepteurs commutables, comme les photolariats, ainsi qu'un deuxième récepteur adéquat, des systèmes de transfert d'ion artificiel peuvent être développés. Pour cela l'équilibre où l'ion est associé préférentiellement à l'une des molécules doit être perturbé de façon à en établir un second où ce même ion sera associé préférentiellement à l'autre molécule (Schéma II.11). Le pouvoir complexant d'au moins l'une des deux molécules doit donc être modifié par un stimulus externe. Cela peut être le pH, l'électricité, le potentiel redox, les champs magnétiques ou la lumière. C'est cette dernière qui a été choisie pour induire la perturbation qui peut être d'ordre électronique ou stérique. Dans le cas des photolariats, il s'agit d'un changement conformationnel de nature stérique. Afin de mettre en évidence le transfert d'ions, des sondes fluorescentes ont été utilisées pour jouer le rôle de détecteurs. En effet la fluorescence émise par ce type de sondes est directement corrélée à la concentration d'ions libres en solution. Des exemples de ce type d'échanges ioniques existent mais ils sont le plus souvent irréversibles. A contrario, les processus biologiques déclenchés par stimuli sont la plupart du temps suivis d'un retour à l'équilibre initial et ce pour pouvoir reproduire le mécanisme. En particulier, dans le cas de la propagation d'un potentiel d'action le long des fibres nerveuses où les ions jouent un rôle

primordial dans la polarisation des membranes synaptiques. Les molécules ont donc été conçues de telle sorte qu'un second stimulus puisse les ramener à leur état initial. Cette « machine » supramoléculaire peut alors être vue comme un interrupteur alternant entre deux états accessibles par des stimuli différents.

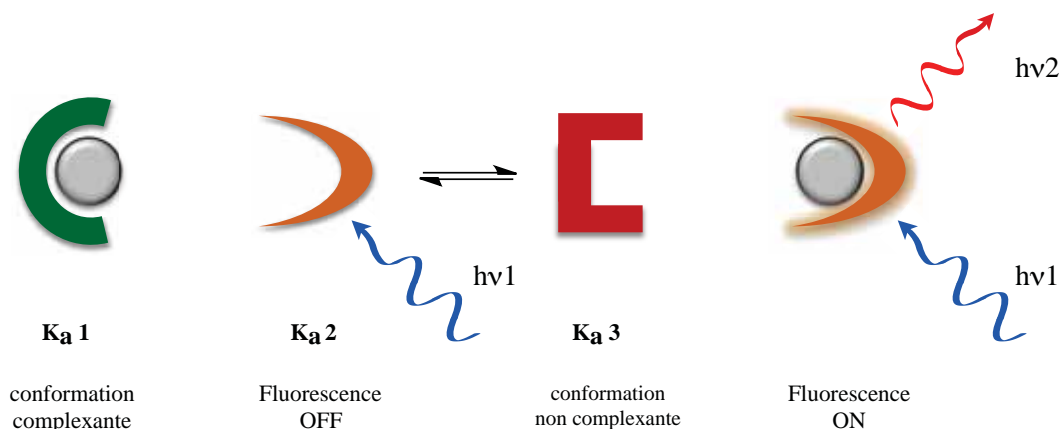


Schéma II.11. Transfert d'ion photoinduit entre une molécule photoéjectrice (vert/rouge) et une molécule détectrice (orange). $K_{a1} > K_{a2} > K_{a3}$.

Pour que ce système supramoléculaire fonctionne il doit remplir plusieurs critères.

- La variation du pouvoir complexant du photoéjecteur doit induire une variation suffisamment importante de la concentration en ions libres pour moduler la fluorescence du détecteur.
- Les deux molécules doivent avoir des constantes d'association du même ordre de grandeur pour éviter un écart trop important de stœchiométrie. En effet, si l'une des deux molécules est en excès, la variation du pouvoir complexant, aussi grande soit elle, n'aura qu'un effet limité sur la fluorescence. Ces deux paramètres dépendent largement de la nature de l'ion. Le suivant l'est beaucoup moins.
- Il s'agit du recouvrement des spectres d'absorption électronique des deux molécules à la longueur d'onde d'excitation du détecteur. Il doit être quasi nul ou au moins ne pas changer en fonction de la conformation adoptée par le photoéjecteur pour ne pas déformer le signal du détecteur.

L'usage de réactions photochimiques, comme les isomérisations E/Z, les tautoméries, les électrocyclisations et les clivages hétérolytiques et homolytiques, est la stratégie la plus directe pour convertir l'énergie électromagnétique en événements physiques réversibles avec le moins de pertes possibles. Les photolariats sont a priori de bons candidats pour la construction d'un système de ce type.

a) Les sondes moléculaires fluorescentes à transfert d'électron photoinduit comme détecteur

Deux nouveaux agents complexants ont été synthétisés et caractérisés. La question qui suit est de trouver le bon détecteur pour constituer le second partenaire du transfert d'ion.

Les sondes fluorescentes avec un transfert d'électron intramoléculaire photoinduit (PET) sont des détecteurs de choix pour rendre compte de la concentration en ion par une modulation de l'intensité de leur émission de fluorescence. Ce processus photochimique PET consiste à déclencher un transfert d'électron d'un donneur vers un accepteur par irradiation lumineuse. Par excitation d'une bande d'absorption du fluorophore A, celui-ci passe dans un état excité A^* dans lequel une orbitale supérieure en énergie (BV : Basse Vacante) est peuplée par un électron célibataire provenant de l'orbitale occupée la plus haute en énergie à l'état fondamental (HO : Haute Occupée) (Schéma II.12). Cet état excité, avant tout autre processus, comporte deux orbitales semi-occupées. Le fluorophore peut alors soit donner l'électron de sa BV en s'oxydant (Schéma II.12a), soit accepter un électron sur sa HO en se réduisant (Schéma II.12b). Le sens du transfert d'électron va dépendre des énergies relatives de A et B.

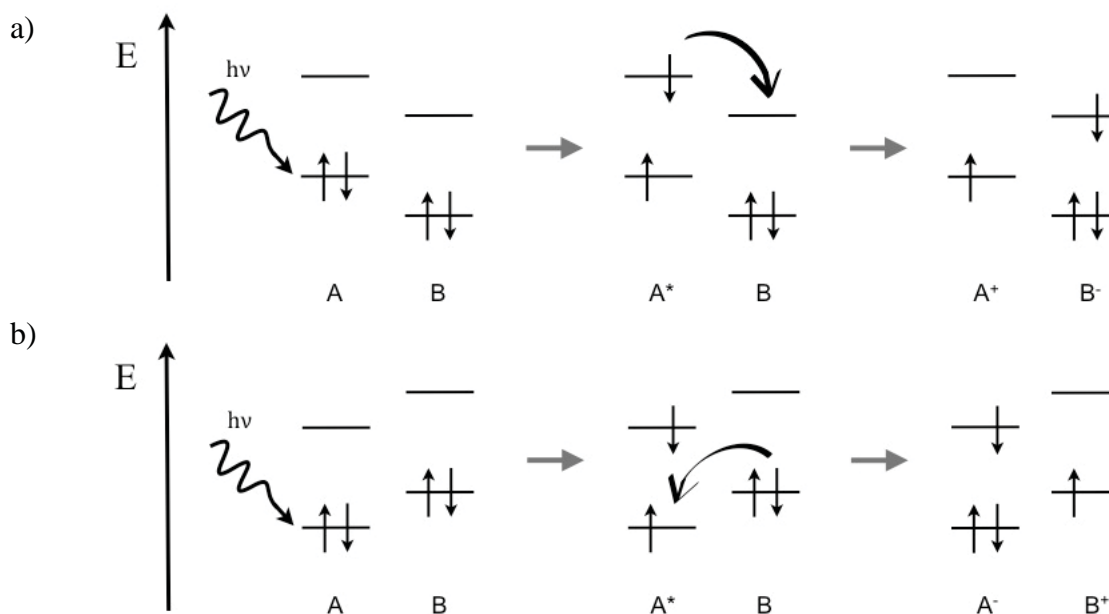


Schéma II.12. Diagramme des orbitales frontières montrant les processus de transfert d'électron photoinduit oxydatif (a) et réductif (b).

Si pour une raison ou une autre, comme la complexation d'un ion par le groupement donneur d'électron, B n'est pas disponible pour le transfert d'électron, la désexcitation de A* prend un autre chemin qui peut être radiatif ou non. Les sondes fluorescentes sont développées sur ce principe constitué d'un fluorophore pour lequel la désexcitation de l'état excité passe par une voie radiative (A) et d'un récepteur moléculaire (B). Les deux éléments sont agencés de façon à ce qu'un transfert d'électron soit permis mais seulement lorsque le récepteur B est lié à son hôte ou lorsqu'il ne l'est pas. Ainsi le signal lumineux envoyé par le fluorophore A est directement corrélé à la fraction de B libre. Le transfert d'électron photoinduit est donc le processus clef de ces sondes moléculaires dont la variation d'enthalpie libre est décrite par l'équation de Rehm-Weller II.11.¹⁹

$$\Delta G^\circ = - E_{00} - E_{\text{réd}} + E_{\text{ox}} + E_c \quad \text{Equation II.11}$$

Où ΔG° est la variation d'enthalpie libre du transfert d'électron, E_{00} est l'énergie de l'état excité à l'état vibrationnel fondamental du donneur d'électron, $E_{\text{réd}}$ est le potentiel de réduction de l'accepteur d'électron, E_{ox} est le potentiel d'oxydation du donneur d'électron et E_c est l'énergie d'interaction coulombienne entre les deux charges créées après le transfert d'électron.

Les fluorophores BODIPY (4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacène) et azaBODIPY sont caractérisés par une bande d'absorption dans le domaine visible.²⁰ Les molécules **16**, **17** et **18** ont été synthétisées dans le laboratoire en couplant ces fluorophores à l'aza-15-couronne-5 (Figure II.13). La bande d'absorption de **16** est près proche du domaine spectral des photolariats. Le risque de recouvrement des deux spectres d'absorption est donc important surtout si l'on souhaite utiliser un nombre d'équivalents plus important de photolariats par rapport au détecteur. L'intensité lumineuse reçue par le fluorophore dépendrait de la concentration en photolariat mais aussi de sa répartition entre les isomères *trans* et *cis*. Dans le cas de **17** et **18**, la bande de transition du fluorophore a pu être déplacée vers les plus grandes longueurs d'onde par fonctionnalisation avec des groupements riches en électrons π . De cette manière, l'excitation peut se faire sélectivement à 650 nm en évitant l'absorption du photolariat.

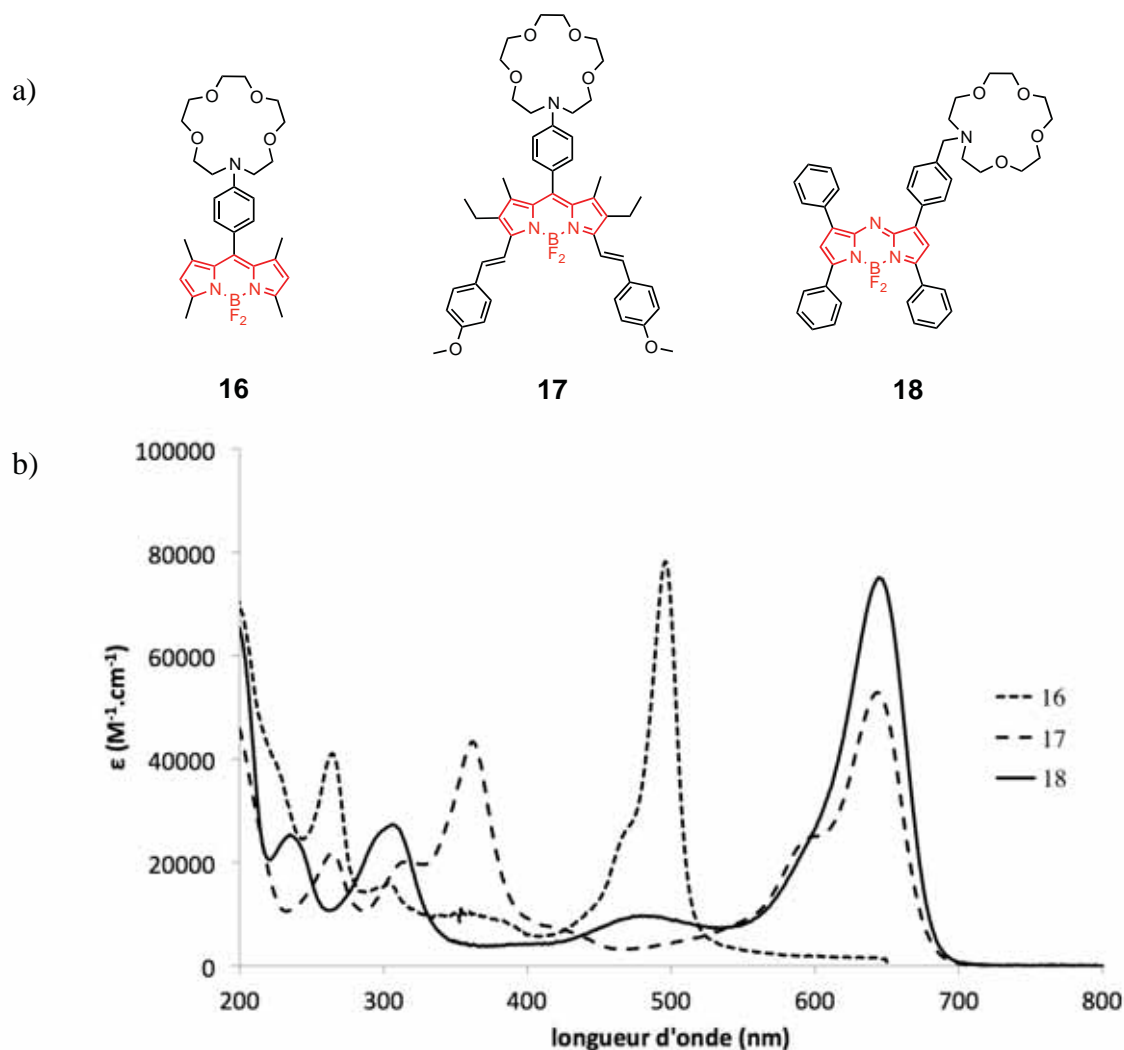


Figure II.13. a) Récepteurs **16**, **17** et **18** constitués d'un ionophore de type éther couronne et d'un fluorophore dérivé du BODIPY,²¹ b) Spectres d'absorption électronique de **16**, **17** et **18** dans MeCN.

L'ionophore est l'aza-15-couronne-5 qui complexe tous les ions alcalins avec des constantes d'association supérieures à 100 et une certaine sélectivité pour le calcium ($\log K_{Ca^{2+}} = 4,40$; $\log K_{Na^{+}} = 2,20$). L'azote apporte un bon point d'attache pour relier l'ionophore au fluorophore mais surtout un doublet non-liant potentiellement donneur dans le processus de transfert d'électron photoinduit qui sera donc de type réducteur. Lorsque l'atome d'azote participe à la complexation d'un cation, son doublet non-liant n'est plus disponible et l'énergie de la HOMO diminue, le résultat étant la suppression du transfert d'électron et l'augmentation de la fluorescence. Les dosages sont donc effectués en émission de fluorescence (Figure II.14). L'ion de choix est le sodium, avec lequel la différence de constante d'association entre les isomères **15a-E** et **15a-Z** est la plus importante.

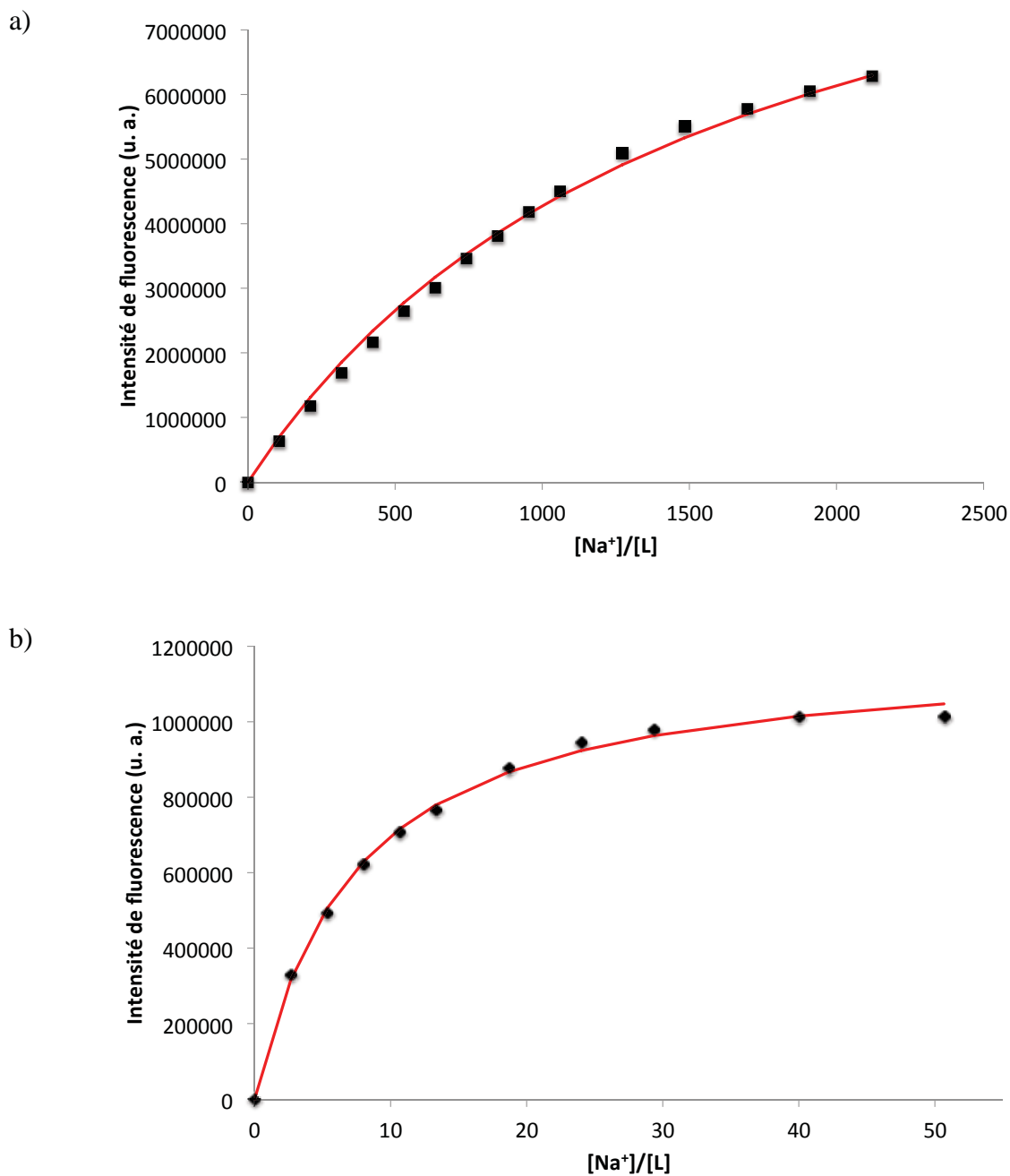


Figure II.14. Dosages en émission de fluorescence de **17** (a) et de **18** (b) par le triflate de sodium dans MeCN à 6 μM et 3,75 μM , respectivement.

En comparant ces deux courbes de dosage, ce qui frappe c'est le nombre d'équivalents de sodium nécessaire pour atteindre le plateau. **18** a besoin de beaucoup moins d'ion sodium que **17** pour avoir un signal optimal ce qui fait de lui une sonde plus sensible avec une constante d'association de 40000. Il a donc été choisi pour les expériences de transfert d'ion.

b) Echange d'ions sodium

Une méthode expérimentale a été développée pour réaliser le transfert d'ion (Figure II.15). La première étape est l'allumage de la sonde fluorescente en lui ajoutant l'ion à transférer en quantité suffisante pour atteindre le début du plateau de fluorescence (courbe rouge). Il faut par contre faire attention à ne pas la saturer car l'excès de sodium est superflu et surtout diminue la sensibilité de la sonde aux variations de concentration en ions. En effet pour une même variation de la concentration en sodium, sa manifestation sur la fluorescence sera plus forte dans la partie linéaire que sur le plateau.

Ensuite le photolariat est introduit dans sa forme la plus complexante. Cela sous-entend qu'il faut préalablement l'irradier à 365 nm pour le convertir en *cis*. Il va alors entrer en compétition avec la sonde pour la complexation du sodium. La fraction de sonde libre augmente avec la concentration en **15a-Z** et la fluorescence diminue car l'état excité de l'azaBODIPY est désactivé par le transfert d'électron (courbe verte).

Le mélange est ensuite irradié dans le domaine visible afin d'isomériser **15a-Z** en **15a-E** qui est moins complexant. Un nouvel équilibre s'établit entre les trois espèces, accompagné d'un transfert d'une partie du sodium de **15a-E** vers la sonde. Cet échange est visible par l'augmentation de la fluorescence (courbe jaune). Bien qu'étant peu complexant, **15a-E** peut faire obstacle à la libération du sodium s'il est présent en trop large proportion. Toute la complexité de cette expérience réside donc dans le rapport optimal entre les concentrations de chaque espèce. En effet le réglage des stœchiométries s'est avéré crucial car les constantes d'association du photolariat sont trop faibles par rapport à celle du détecteur qui a été calculée à 40000. Cela oblige à ajouter un excès de photolariat pour obtenir un effet significatif sur l'émission de fluorescence qui ne favorise pas le transfert en retour du sodium après le changement de conformation. Le zinc a été essayé mais cette fois c'est l'insuffisante modification des constantes d'association entre les deux conformations qui est à mettre en cause.

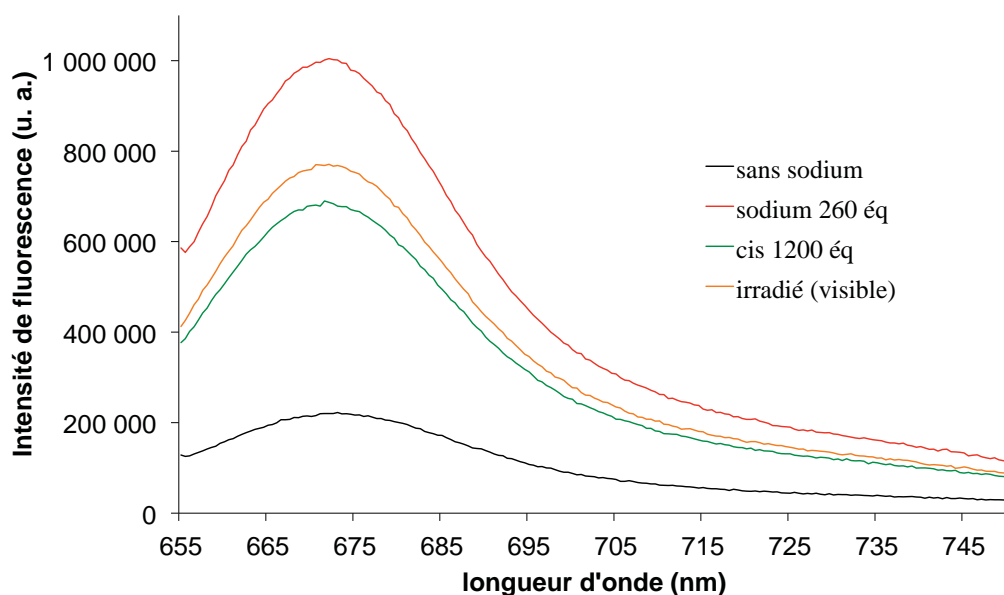


Figure II.15. Expérience de transfert d'ion Na^+ entre **15a** et **18** suivi par émission de fluorescence : spectre d'émission de fluorescence de **18** à $0,37 \mu\text{M}$ (en noir), après ajout de 260 équivalents d'ion Na^+ (en rouge), après ajout de 1200 équivalents de **15a-Z** (en vert) et après irradiation dans le domaine visible (en jaune).

6) Conclusion

L'incorporation de groupements chélatant supplémentaire dans la sphère de coordination d'éthers couronnes contenant des motifs azobenzène conduit via une synthèse multi-étapes à des photolariats avec des sites de complexation photocontrolables. D'après les constantes de complexation obtenues pour une série de différents cations, ces nouvelles molécules n'apparaissent pas supérieures aux photo-éther couronnes précédemment décrits malgré la présence de sites potentiellement complexants supplémentaires. Cependant la photochimie est différente, notamment en terme d'amélioration des rendements quantiques (0,65) et l'état photostationnaire montre une conversion de la conformation *trans* vers la conformation *cis* quasi quantitative.²² L'énergie d'activation de l'isomérisation thermique de la conformation *cis* vers la conformation *trans* a été déterminée à 100 kJ.mol^{-1} et l'état photostationnaire obtenu par irradiation dans le domaine visible est constitué à 80% d'isomères *trans*. Les cycles d'isomérisation des photolariats étant reproductibles, il devrait aboutir à un système supramoléculaire de type interrupteur déclenché par la lumière. L'établissement de seuil pourrait même amener à un système logique où l'irradiation lumineuse ultra-violette ou visible donnerait une réponse « oui » ou « non » sous excitation du fluorophore.

Références bibliographiques

- ¹ Leffler J. E., *J. Org. Chem.*, **1955**, *20*, 1202-1231.
- ² a) Shinkai S., Minami T., Kusano Y., Manabe O., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 1851-1856 ; b) Shinkai S., Nakaji T., Nishida Y., Ogawa T., Manabe O., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 5860-5865 ; c) Shinkai S., Minami T., Kusano Y., Manabe O., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 1967-1972 ; d) Shinkai S., Ogawa T., Kusano Y., Manabe O., Kikukawa K., Coto T., Matsuda T., *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1960-1967 ; e) Shinkai S., Nakaji T., Ogawa T., Shigematsu K., Manabe O., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 111-115.
- ³ Hamon F., Djedaini-Pilard F., Barbot F., Len C., *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 10105-10123.
- ⁴ Bryce D. L., Adiga S., Elliott E. K., Gokel G. W., *J. Phys. Chem. A*, **2006**, *110*, 13568-13577.
- ⁵ Balzani V., Credi A., *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 26-39.
- ⁶ W. Gokel G. W., Leevy W. M., Weber M. E., *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 2723-2750.
- ⁷ Sharghi H., Zare A., *Synthesis*, **2006**, *6*, 999-1004.
- ⁸ Kornet M. J., Poo An Thio, Sip Ie Tan, *J. Org. Chem.*, **1968**, *33*, 3637-3639 .
- ⁹ Zhua Q., Donga L., Niua Y., Xionga C., Liua Y., Liua J., Liua L., Shua B., *Polymer Bulletin*, **2008**, *61*, 569-580.
- ¹⁰ Couturier M., Tucker J. L., Andresen B. M., Dube P., Negri J. T., *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 465-467.
- ¹¹ Kinoshita K., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **1959**, *32*, 780-783.
- ¹² Kinoshita K., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **1959**, *32*, 777-780.
- ¹³ Tahara R., Morozumi T., Nakamura H., *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 7736-7743.
- ¹⁴ Montalti M., Credi A., Prodi L., Gandolfi M. T., *Handbook of photochemistry*, édition Taylor and Francis, 601-604.
- ¹⁵ Janus K., Sworakowska J., *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 93-101.
- ¹⁶ Janus K., Koshets I. A., Sworakowski J., Nespurek S., *J. Mater. Chem.*, **2002**, *12*, 1657-1663.
- ¹⁷ Barrett C. J., Mamiya J.-I., Yagerc K. G., Ikeda T., *Soft Matter*, **2007**, *3*, 1249-1261.
- ¹⁸ Masiker M. C., Mayne C. L., Eyring E. M., *Magn. Reson. Chem.*, **2006**, *44*, 220-229.
- ¹⁹ Rehm D., Weller A., *Isr. J. Chem.*, **1970**, *8*, 259-271.
- ²⁰ Boens N., Leen V., Dehaen W., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 1130-1172.
- ²¹ Kollmannsberger M., Rurack K., Resch-Genger U., Daub J., *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 10211-10220.
- ²² Ducrot A., Verwilst P., Scarpantonio L., Goudet S., Kauffmann B., Denisov S., Jonusauskas G., McClenaghan N. D., *Supramol. Chem.*, **2012**, *24*, 462-472.

Chapitre III :
Récepteurs photocommutables de type BAPTA

1) Introduction

a) Le 11-*cis*-rétinal : un photorécepteur naturel

La vision résulte de la transcription de l'information lumineuse en information chimique exploitable par le cerveau. La lumière est absorbée par des cellules photoréceptrices de la rétine qui sont sensibles à la lumière dans une région relativement étroite du spectre électromagnétique, de 380 à 700 nm. Les vertébrés ont deux types de cellules photoréceptrices, appelées bâtonnets (100 millions par rétine) et cônes (3 millions par rétine) en raison de leur forme caractéristique. Les cônes sont responsables de la vision des couleurs et renferment trois pigments correspondant aux trois couleurs primaires et dont les maxima d'absorption sont à 420, 530 et 560 nm. Les bâtonnets détectent la lumière, en opposition à l'obscurité, et sont sensibles à un seul photon quand moins de 10 réponses sont nécessaire au cerveau pour détecter la sensation d'un flash lumineux. Ils n'ont qu'un pigment, la Rhodopsine (Rh) dont le maximum d'absorption se situe vers 500 nm. Ces quatre protéines, assez similaires, sont des récepteurs membranaires à sept domaines transmembranaires. Elles utilisent toutes le 11-*cis*-rétinal comme chromophore qui est localisé au cœur de la protéine.¹ Il est relié à l'Opsine, la partie protéique de la Rhodopsine, par une base de Schiff grâce à un résidu Lysine.² L'absorption d'un photon provoque l'isomérisation du 11-*cis*-rétinal en 11-*trans*-rétinal qui n'est pas adapté à la morphologie de la protéine (Schéma III.1). Il est alors expulsé, laissant un espace vacant et provoquant un réarrangement conformationnel de la protéine qui la rend active.

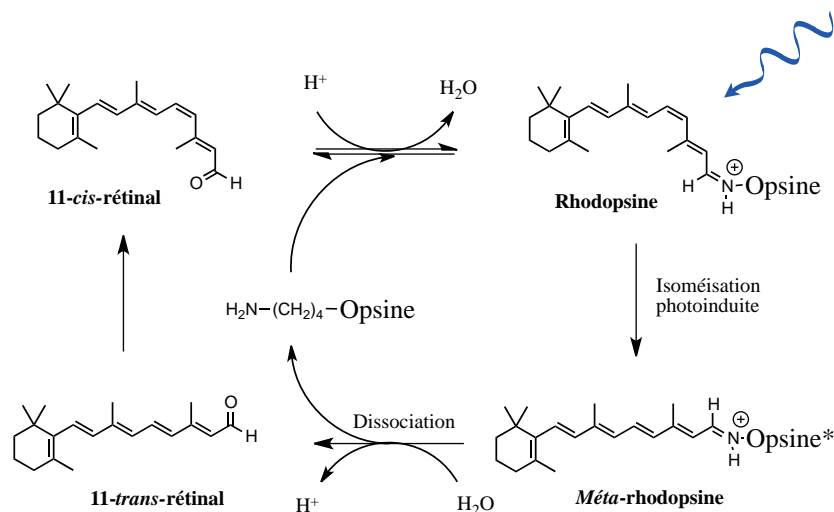


Schéma III.1. Mécanisme simplifié de la photolyse de la Rhodopsine.

Cet événement conduit à l'activation de la phosphodiesterase (PDE) par l'intermédiaire du système transducine-guanosinediphosphate(T-GDP)³ qui joue le rôle de catalyseur. La PDE est responsable de la dégradation de la guanosine-3'-5'-monophosphate cyclique (GMPc).^{4,5} Les canaux sodiques contrôlés par ce messenger secondaire se ferment suite à l'absorption d'un photon par le 11-*cis*-rétinal en entraînant une hyperpolarisation de la cellule. Comme l'isomérisation d'un 11-*cis*-rétinal cause la dégradation de 4×10^5 GMPc et que le cycle catalytique de la T-GDP fait 1000 tours à la seconde, la perturbation du potentiel au repos de la membrane est suffisante pour générer un influx nerveux. Celui-ci est ensuite traduit au niveau des terminaisons synaptiques par l'ouverture de canaux calciques, ce qui provoque une augmentation de la concentration de calcium intracellulaire. Cela conduit à la libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique par voie d'exocytose et à la propagation de l'information.⁶

Afin de mimer l'arrivée ou le départ massif de calcium et de reproduire les processus biologiques, différentes molécules ont été envisagées et optimisées. L'approche photochimique est celle qui a été la plus développée ces dernières décennies.

b) Photoéjecteurs moléculaires irréversibles d'ions Ca^{2+}

Des récepteurs du calcium ont été développés pour étudier et comprendre le rôle de l'ion Ca^{2+} dans différents processus biologiques. Ainsi, les récepteurs photoactifs et complexant les ions Ca^{2+} peuvent provoquer leur relargage dans le milieu étudié, mimant ainsi les variations importantes en concentration de Ca^{2+} intracellulaire. Ces récepteurs étant destinés à être introduits dans des milieux biologiques et dans le corps humain, certaines conditions sont à respecter :

- Leur introduction dans les cellules doit être possible par microinjection,⁷ ou par l'intermédiaire d'un dérivé capable de traverser les membranes et de libérer le récepteur sous sa forme active.
- Ils doivent être chimiquement stables et sensibles aux concentrations de Ca^{2+} intracellulaires.
- La photolyse du récepteur doit provoquer un changement rapide de la concentration en Ca^{2+} libre avec un rendement quantique élevé.
- La photolyse doit être effectuée à des longueurs d'onde compatibles avec les milieux biologiques en n'endommageant pas les tissus cellulaires.⁸ Cette condition peut toutefois être contournée par la spectroscopie biphotonique.
- Les substances injectées et leurs photoproduits formés après irradiation ne doivent pas

être toxiques pour l'organisme.

Les premiers photoéjecteurs à Ca^{2+} présentant une affinité élevée sont basés sur les chélateurs à Ca^{2+} bien connus que sont l'EDTA (acide éthylène-diamine-tétraacétique), l'EGTA (acide tétraacétique d'éthylène-glycol) et le BAPTA (acide 1,2-bis(2-aminophénoxy)éthane-N,N,N',N'-tétraacétique) (Schéma III.2). Ils ont été développés principalement par les groupes de recherche de Tsien.^{9, 10} et Kaplan¹¹ entre les années 1986 et 1988. Certains de ces récepteurs sont commercialisés pour modifier la concentration en Ca^{2+} intracellulaire locale via un stimulus lumineux non invasif. Deux stratégies ont été empruntées pour provoquer la photolibération du Ca^{2+} : la dénaturation du site de chélation et la photolyse de chromophores auxiliaires ayant un effet sur le site de chélation.

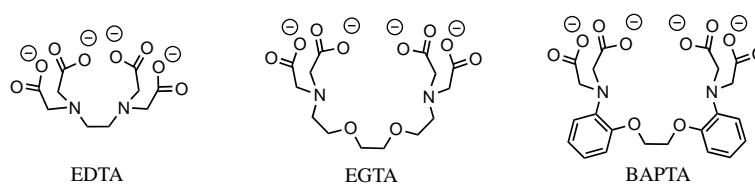


Schéma III.2. Structures de l'EDTA, l'EGTA et du BAPTA.

i Photolyse de dérivés de l'EDTA et de l'EGTA

L'EDTA et l'EGTA sont des récepteurs constitués de groupements acétates qui enlacent le Ca^{2+} à la manière de bras. Une des méthodes classiques de libération du cation est le photoclivage de partie chélatante (Schéma III.3). Le DM-nitrophen¹² est dérivé de l'EDTA fonctionnalisé par un 4,5-diméthoxy-2-nitrobenzène. Son irradiation provoque la rupture d'une liaison au niveau du carbone benzylique causant la perte de plusieurs groupements chélatants. La constante de dissociation K_d augmente alors de 5 nM à 3 mM. Selon le même principe, le NP-EGTA a été développé en 1994 à partir de l'EGTA.¹³ Cette fois la K_d passe de 80 nM à 1 mM.

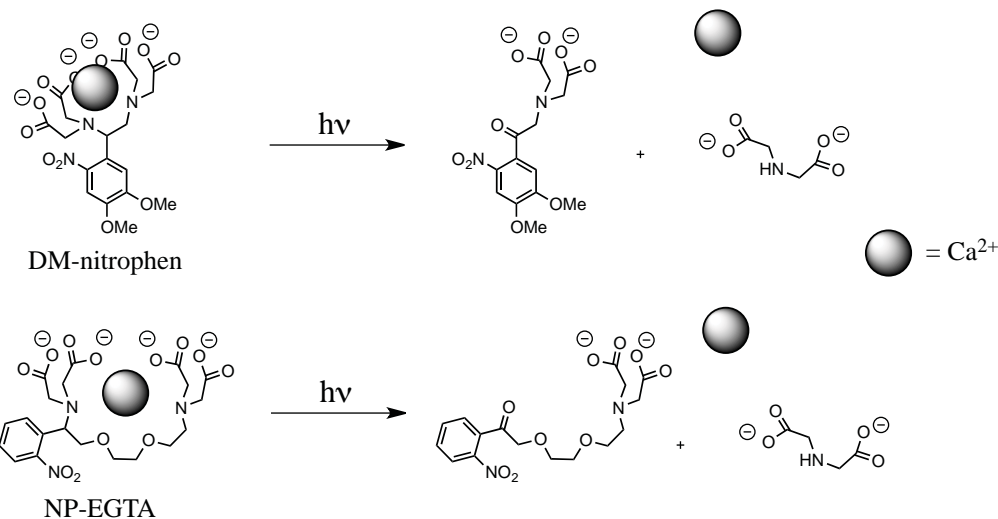


Schéma III.3. Réaction de photolyse du DM-nitrophen et du NP-EGTA entraînant la libération de Ca^{2+} .

ii Photolyse de dérivés du BAPTA

Le BAPTA est un analogue de l'EGTA, développé en 1980 par Tsien.¹⁴ L'avantage de ce récepteur hydrosoluble est d'avoir une dépendance faible au pH due à la quasi complète déprotonation des anilines à pH neutre. En effet, les pK_a de ces fonctions chimiques, compris entre 4 et 6, sont plus faibles que ceux des amines tertiaires qui se situent autour de 10. Le BAPTA est cependant plus sensible à la force ionique, ce qui contraint à l'utiliser à une force ionique constante dans des solutions contenant du chlorure de potassium à 0,1 M. Ce récepteur complexe préférentiellement le calcium avec une constante d'association K_{Ca} de $10^{+6,71}$, ce qui est plus faible que à l'EGTA ($10^{+7,18}$). Par contre sa sélectivité par rapport au magnésium est meilleur avec un rapport $K_{\text{Ca}}/K_{\text{Mg}}$ de 158000 contre 72000 pour l'EGTA.

L'azote fait partie de la sphère de coordination du Ca^{2+} et il est aussi en position benzylique. Son doublet non-liant est donc partagé entre la coordination du cation est la délocalisation vers le phényle. Une stratégie de libération du Ca^{2+} consiste donc à fonctionnaliser le phényle par des groupements photolysables. Pour avoir un intérêt, le groupement en question doit affecter, par effets électroniques, le potentiel d'oxydation de l'azote après photolyse. Deux types de motifs ont été conçus en ce sens.

- Les composés « Nitr »

Ces composés sont substitués par un groupement nitrobenzyl photosensible sur un ou sur les deux noyaux aromatiques du récepteur BAPTA. Ainsi, l'absorption de la lumière par la molécule provoque une photoréaction au cours de laquelle un hydrogène benzylique est arraché par le groupement nitro excité provoquant l'oxydation du groupement alcool en

cétone (Schéma III.4). Le groupement nitrosobenzoyl résultant est fortement électroattracteur, ce qui implique une diminution de la densité électronique du noyau aromatique. De plus, la fonctionnalisation se situe en position *para* par rapport à l'azote, cela induit une charge positive partielle sur l'azote dont le potentiel d'oxydation se trouve fortement diminué. La baisse de constante d'association qui en résulte provoque un relargage de Ca^{2+} .

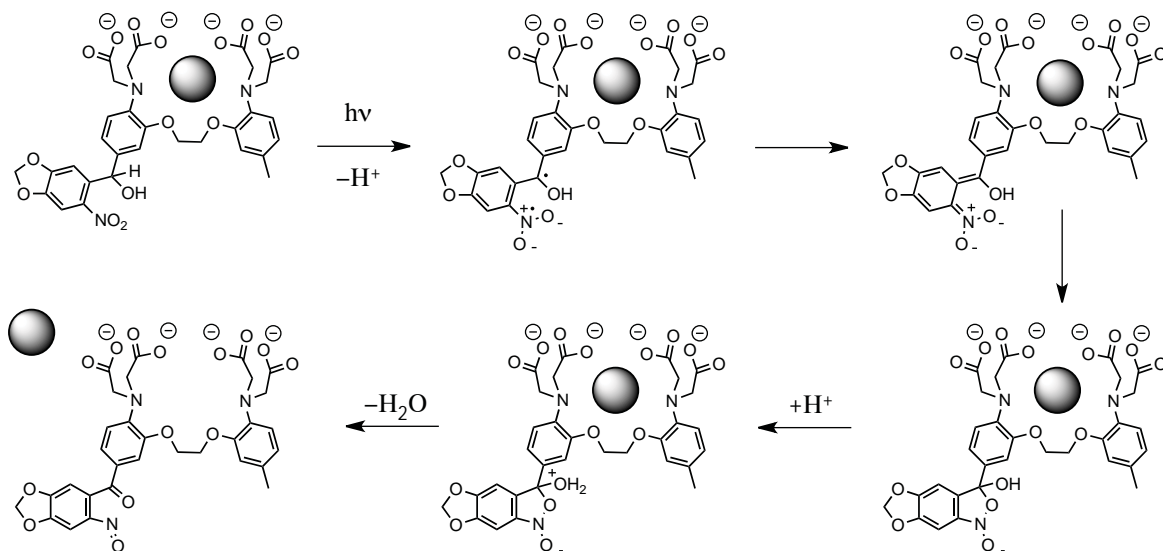


Schéma III.4. Mécanisme de photolyse de Nitr-5

Le premier photoéjecteur de Ca^{2+} développé est le nitr-2 dont la photolyse a l'inconvénient de former du méthanol toxique pour le milieu étudié. Une série de composés (nitr-5, nitr-7 et nitr-8) a ensuite été développée qui éjectent le Ca^{2+} et dont le sous-produit est l'eau (Schéma III.5). En 1986, les premiers essais biologiques ont été menés par Tsien et Zucker^{9, 15} en injectant le nitr-2 dans des neurones d'*Aplysia* pour provoquer une augmentation de la concentration de Ca^{2+} intracellulaire qui entraîne l'activation de canaux potassiques. Même si le rendement quantique Φ de la photolyse de nitr-2 est seulement de 0,1 et que la vitesse de photolyse est lente (5 s^{-1}), un courant de K^+ a pu être provoqué par une photolyse flash (4 ms) ou par une photolyse plus douce (1s). Par irradiation, la constante de dissociation de nitr-2 avec le Ca^{2+} passe de 160nM à 80 μM . Les photoéjecteurs nitr-5 et nitr-7 ont une vitesse de relargage plus rapide, de 2 500 s^{-1} . Ils sont insensibles à la variation de pH et ont peu d'affinité pour le Mg^{2+} (K_d de l'ordre de quelques mM). Cependant, leurs défauts résident sur le fait que le relargage est chimiquement et photochimiquement peu efficace. L'efficacité photochimique est définie par le produit du rendement quantique de photolyse (Φ) par le coefficient d'extinction molaire (ϵ). Le composé nitr-5 a un $\Phi.\epsilon = 66$. Cette valeur n'est pas une contrainte mais nécessite l'utilisation de plus de photons. La lumière pouvant être toxique pour les cellules, il est préférable d'avoir un $\Phi\epsilon$ plus élevé. L'inefficacité

chimique est par contre plus préoccupante. La diminution de la complexation après irradiation n'est que d'un facteur 40, ce qui est insuffisant pour avoir un processus efficace. Nitr-5 a tout de même été utilisé pour libérer des ions Ca^{2+} dans les terminaux pré-synaptiques pour essayer de comprendre le rôle du Ca^{2+} aux niveaux des synapses.

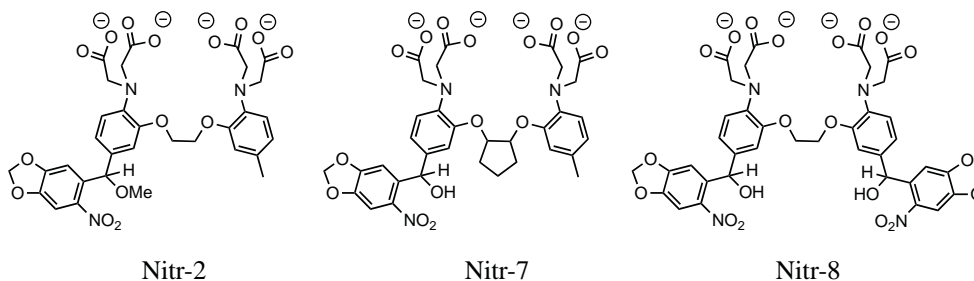


Schéma III.5. Structures des photoéjecteurs de Ca^{2+} de la série « Nitr ».

▪ Azid-1

Cette molécule est basée sur l'indicateur fluorescent fura-2, modifié en ajoutant un groupement azide en position 3 du benzofurane.¹⁶ L'irradiation de Azid-1 provoque la formation d'un nitrène qui évolue en iminium (Schéma III.6). Le mécanisme proposé pour cette photodégradation implique le départ d'une molécule de diazote, générant un nitrène hautement réactif qui se protone facilement, formant ainsi un cation nitrenium. Une hydratation de la molécule conduit à l'iminium qui est conjugué avec l'aniline. La capacité de complexation du Ca^{2+} s'en trouve alors altérée.

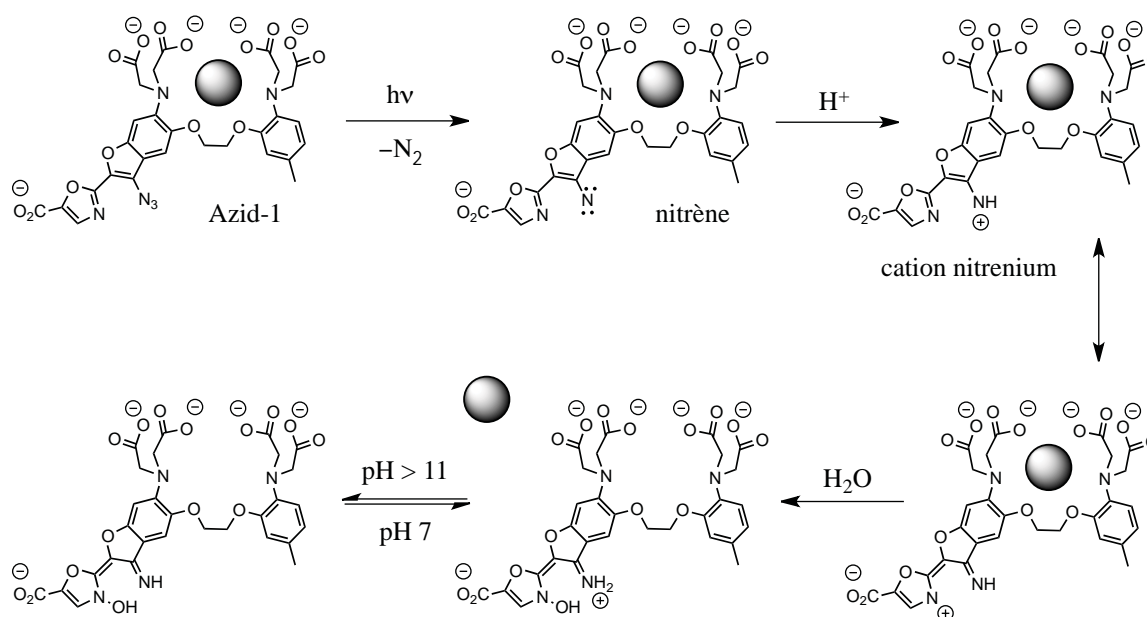


Schéma III.6. Mécanisme de photolyse de l'Azid-1.

Ce photoéjecteur a une grande sélectivité envers le Ca^{2+} et sa constante d'affinité K_a pour cet ion diminue 520 fois après irradiation. Son coefficient d'extinction molaire est de 33 000 $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ et son rendement quantique est de 1, ce qui le rend de 500 fois plus efficace photochimiquement que nitr-5. La vitesse d'éjection du Ca^{2+} est estimée à environ 500 s^{-1} .

iii Récapitulatif

Pour pouvoir comparer les différents photoéjecteurs, il faut considérer différents paramètres (Tableau III.1) :

- 1) L'affinité du récepteur avant et après la photolyse envers le Ca^{2+} . C'est-à-dire que plus le rapport des constantes de dissociation K_d avant et après la photolyse est grand, plus le Ca^{2+} sera libéré efficacement.
- 2) Le rendement quantique de photolyse.
- 3) La vitesse d'éjection du Ca^{2+} .
- 5) La sensibilité du récepteur vis-à-vis du pH et des autres ions.

Du point de vue de la libération des ions Ca^{2+} , les photoéjecteurs basés sur l'EDTA et l'EGTA, et particulièrement le DM-nitrophen, sont les plus efficaces dû à un changement très important de la constante de dissociation. Cela s'explique par la décomposition photochimique du site chélatant en lui-même. En pratique, des sauts de concentrations de 600 μM de Ca^{2+} ont été reportés.¹⁷

Par contre du point de vue photochimique, le récepteur Azid-1 est le plus performant. Son coefficient d'extinction molaire et son rendement quantique font de lui le photoéjecteur le plus efficace photochimiquement, mais son affinité pour le Ca^{2+} n'est pas tout à fait satisfaisante.

Tableau III.1. Propriétés des récepteurs de Ca^{2+} photolysable.

pH 7,2 100 mM KCl	K_a (cage) nM	K_d (produit) mM	$K_d(\text{produit})$ / $K_d(\text{cage})$	$K_d(\text{Mg}^{2+})$ mM	Coefficient d'extinction molaire $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$	Constante de vitesse de photolyse s^{-1}	Rendement quantique de photolyse
EDTA	32	/	/	0,005	/	/	
EGTA	150	/	/	12	/	/	
DM- nitrogen	5	3	600 000	0,0025	4 300	8×10^4	0,18
NP- EGTA	80	1	12 500	9	975	5×10^5	0,23
BAPTA	110	/	/	/	/	/	/
Nitr-5	145	0,0063	54	8,5	5 500	$2,5 \times 10^3$	0,012
Azid-1	230	0,12	520	8	33 000	/	1

Finalement, aucun de ces photoéjecteurs ne rassemblent la totalité des critères demandés. Leurs propriétés diverses doivent être discutées pour savoir lequel de ces récepteurs est le plus adapté pour telle ou telle application. Cependant il est important de noter qu'aucune photolyse présentée n'est réversible. Or ce paramètre est essentiel dans les processus biologiques comme pour la genèse d'un potentiel d'action. Dans ce cas, le potentiel au repos doit être restauré rapidement après la stimulation pour conserver l'activité et la sensibilité.

c) Photoéjecteurs moléculaires réversibles

Peu de récepteurs réversibles de ce type sont disponibles dans la littérature, cependant on peut citer le récepteur de Ca^{2+} fonctionnalisé par un spiroamido-rhodamine développé récemment par Marriott et coll. (Schéma III.7).¹⁸

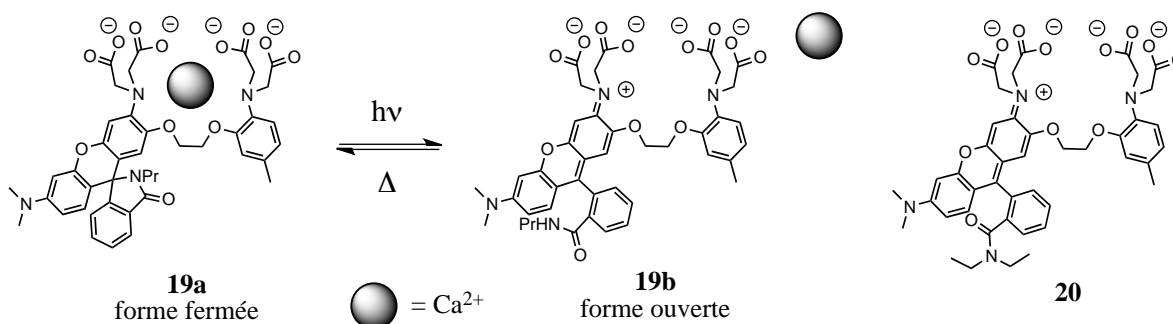


Schéma III.7. Récepteur de type BAPTA fonctionnalisé par un piroamido-rhodamine en équilibre entre une forme fermée et une forme ouverte *méta*-stable.

La forme fermée **19a** témoigne d'une haute affinité pour le Ca^{2+} ($K_d = 509 \text{ nm}$) et avec une grande sélectivité par rapport au Mg^{2+} ($K_d = 19 \text{ mM}$). **19a** absorbe en-dessous de 350 nm et n'est pas fluorescent. Sous irradiation dans l'UV, le récepteur est supposé être converti en l'isomère ouvert **19b** dont la durée de vie est cependant très courte.¹⁹ En effet, des études d'absorption transitoire non publiées menées au laboratoire ont montré que l'ouverture du cycle n'a pas lieu car un signal caractéristique de la rhodamine n'a pas été observé, même à l'échelle de la picoseconde. Par contre en présence d'albumine de sérum bovin Bovine (ASB) l'isomère **19b** est stabilisé. Avec cet additif, **19b** présente une bande d'absorption dans le domaine visible à 575 nm et il est détectable en émission de fluorescence par une bande à 600 nm. Pour la détermination de la constante de dissociation de **19b**, son analogue stable **20** dont l'amine tertiaire empêche la cyclisation, a été utilisé. Celui-ci émet également en fluorescence à 600 nm comme **19b**, ce qui a servi de validation du modèle. **20** a montré une affinité pour le

Ca²⁺ beaucoup plus faible ($K_d = 181 \mu\text{M}$) et sans effet significatif sur le Mg²⁺ ($K_d = 14 \text{mM}$).

L'élaboration d'un nouveau récepteur photochrome, capable de moduler de façon réversible la concentration de Ca²⁺ libre dans un milieu biologique pourrait permettre de contrôler certains processus tels que l'ouverture ou la fermeture de canaux ioniques. Pour modifier la capacité de complexation, il est possible d'agir sur le potentiel d'oxydation de l'azote en substituant le noyau aromatique comme pour le récepteur Azid-1. Une autre possibilité serait de modifier la structure de la partie chélatante du récepteur mais sans l'endommager irréversiblement comme dans le cas du DM-nitrogen.¹³ La première stratégie est de type électronique alors que la seconde est stérique. Dans les deux cas, ces moyens d'action doivent être modulable par la lumière pour conférer aux récepteurs un caractère photocommutable.

Il existe quelques exemples de récepteurs qui utilisent la dimérisation de l'anthracène pour photomoduler l'affinité envers des ions²⁰ (**21**) ou des petites molécules comme le barbital²¹ (**22**) (Schéma III.8). Par l'action de la lumière, les fluorophores anthracéniques se dimérisent et provoquent un changement structural de la molécule.

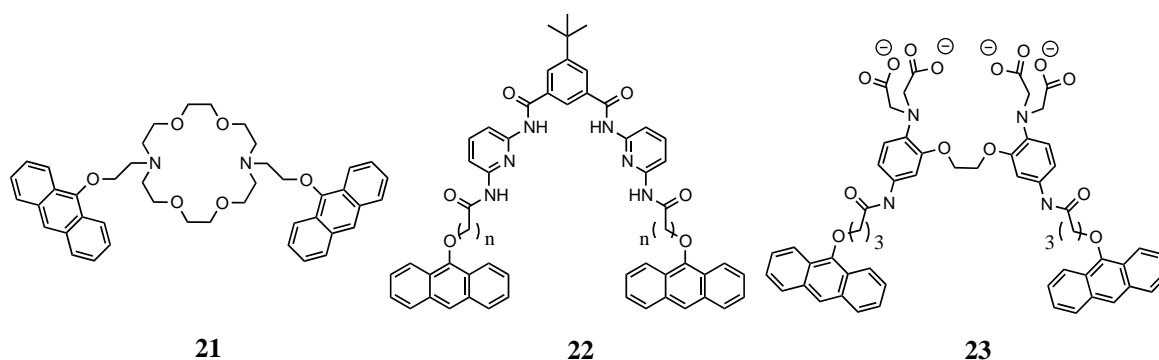


Schéma III.8. Système moléculaire **21**,^{20b} **22**²¹ et **23**²² utilisant la photodimérisation intramoléculaire de l'anthracène.

Un récepteur dérivé du BAPTA (**23**) a également été conçu dans notre laboratoire en exploitant la même stratégie par formation de dimère, de conformation tête-à-tête.²² La sensibilité de l'anthracène à l'oxygène est une limitation pour toute application biologique éventuelle, due à la formation non-souhaitée de l'endoperoxyde de l'anthracène qui ne peut pas participer à la réaction de photodimérisation.

Deux autres systèmes ont donc été envisagés pour moduler l'affinité du BAPTA envers le Ca²⁺, l'un engendrant des modifications électroniques grâce à un motif spiropyrane et l'autre des modifications stériques par un motif azobenzène pontant les deux noyaux aromatiques.

2) Récepteur dérivé du BAPTA fonctionnalisé par des spiropyranes

Les spiropyranes sont connus pour leur propriété photochromique et pour la forme métastable zwitterionique, la mérocyanine. En conjuguant ce photochrome avec le BAPTA, on peut contrôler la nature des substituants sur les cycles aromatiques et agir sur le potentiel d'oxydation de l'aniline (Schéma III.9). La conversion vers le phénolate, plus riche en électrons, aura tendance à augmenter le potentiel d'oxydation de l'aniline et par la même occasion sa capacité de chélation. Mais son positionnement en *mé*ta de l'aniline rend ce substituant moins influent que l'autre partie photolysée composée d'un iminium conjugué au noyau aromatique. Ainsi les électrons π sont délocalisables de l'aniline à l'iminium permettant l'écriture d'une formule limite incluant une charge positive sur l'azote chélatant. Cependant cette formule limite reste minoritaire dû à la plus faible séparation des charges et à la rupture de l'aromaticité. Mais la charge photoinduite, même partielle, pourrait entraîner une chute de l'affinité du récepteur pour le Ca^{2+} .

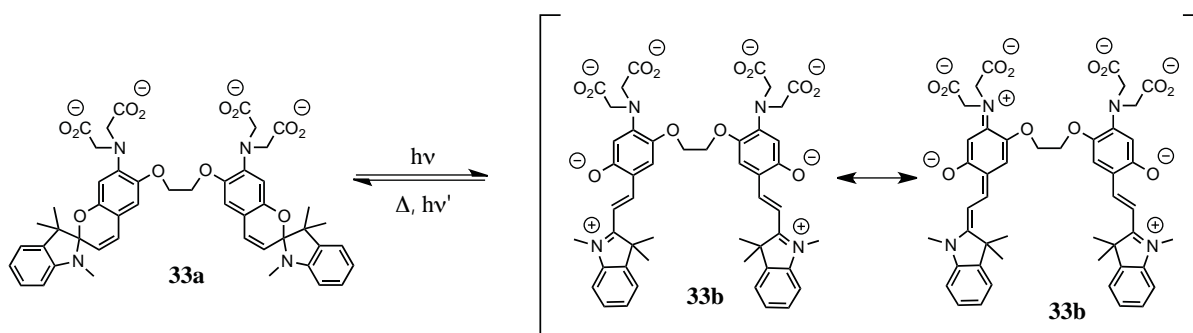


Schéma III.9. Equilibre photochromique entre la forme spiropyrane **33a** et la forme mérocyanine **33b** du récepteur **33**.

a) Synthèse du récepteur 33

Les spiropyranes sont synthétisés à partir d'une indoline et d'un composé aromatique comportant un aldéhyde et un hydroxyl sur des carbones adjacents. Cependant, au cours de la formation du motif BAPTA, les azotes doivent être alkylés par des groupements acétate. Il pourrait alors avoir une compétition entre le phénol et l'aniline. Ce problème a été contourné par la protection des phénols par des groupements benzyle (Schéma III.10). Cette protection intervient à la première étape en benzylant l'hydroquinone. La mononitration qui en suit, introduit l'atome d'azote et permet de différencier les deux substituants benzyloxy par effets électroniques, l'un se trouvant en position *ortho* et l'autre en *mé*ta. Cette désymétrisation rend possible la déprotection sélective de l'hydroxy en *ortho* par le TFA. La réaction de deux

équivalents de **26** avec le 1,2-dibromoéthane conduit à la base moléculaire **27** du récepteur BAPTA. Mais avant d'ajouter les acétates d'éthyle une réduction des nitros en amines est nécessaire. L'hydrogénation est une réaction très efficace pour les nitrobenzènes, cependant le catalyseur doit être judicieusement choisi car avec le Pd/C, qui est le plus couramment utilisé, la débenzylation a également lieu. Or nous devons conserver la protection pour l'étape suivante. Nous l'avons donc remplacé par le Pt/C qui est plus sélectif.

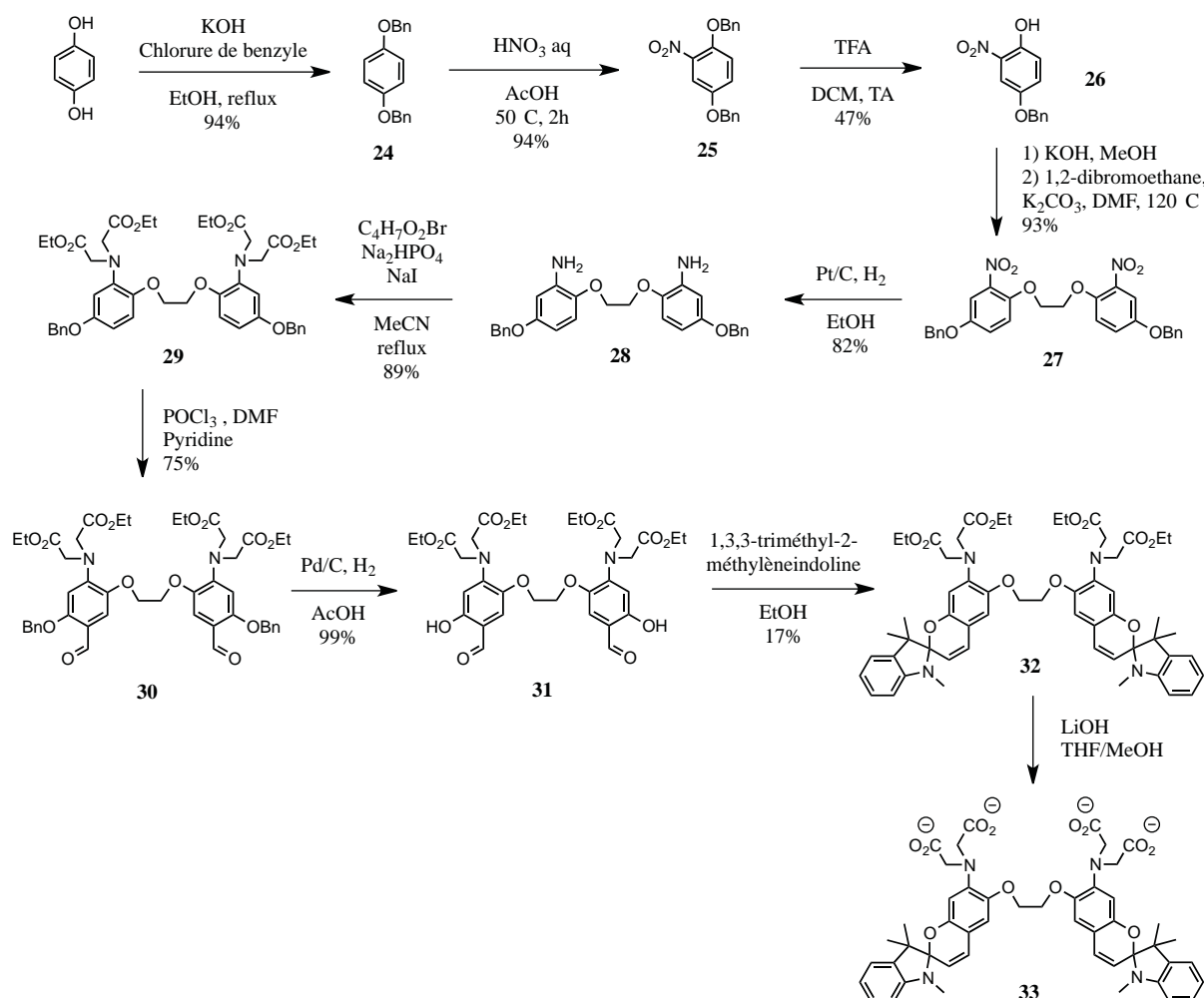


Schéma III.10. Synthèse du récepteur **33** dérivé du BAPTA en 10 étapes de synthèse.

Après l'alkylation de l'azote, l'aldéhyde est introduit par une réaction de Vilsmeier-Haack qui est une substitution électrophile aromatique.²³ Le réactif électrophile est formé *in situ* à partir du trichlorure de phosphoryle et du DMF puis l'attaque électrophile a lieu sur la position *para* par rapport à l'azote qui est *ortho/para* directeur. De plus cette position est la moins encombrée. Pour intervertir les fonctions hydroxyle et aldéhyde, la réaction de Vilsmeier-Haack sur la position *mé*ta serait plus difficile car l'oxygène est moins donneur que l'azote.

b) Photolyse de **32** et **33**

L'évolution du spectre d'absorption électronique de **32** dans l'acétonitrile a été suivie sous irradiation à 365 nm (Figure III.1). La première constatation est que dans ce solvant le chromophore est sous sa forme spiropyrane, c'est-à-dire « fermé ». Lors de l'irradiation, l'équilibre est déplacé vers la mérocyanine et la couleur de la solution passe de jaune à violet. L'échelle de temps nécessaire est relativement élevée, plus d'une heure, due à l'absorbance faible de la molécule à 365nm ($A_{365} = 0,1$). La réaction inverse n'a pas été possible thermiquement dans l'obscurité après 5 jours. Quant à l'irradiation à 254 nm, elle est trop énergétique pour la molécule qui se dégrade en dénaturant le spectre d'absorption électronique. La photocommutation peut être considérée comme irréversible dans l'acétonitrile car il s'agit d'un solvant polaire qui stabilise fortement la forme zwitterionique.

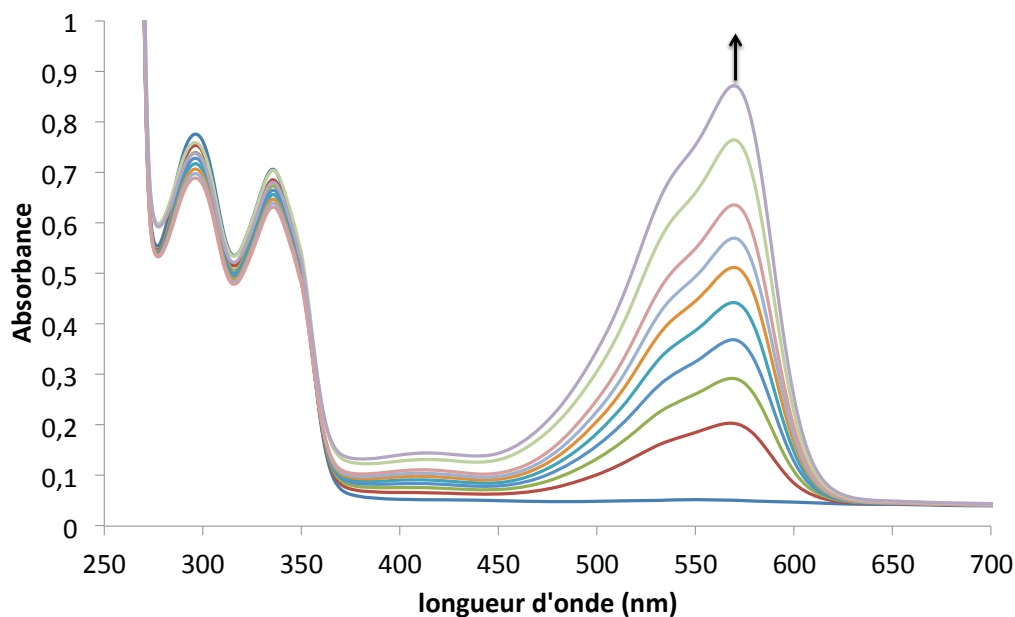


Figure III.1. Spectres d'absorption électronique dans MeCN de **32** au cours de l'irradiation à 365 nm (6 W) pendant 1 h 30 min.

Un solvant moins polaire pourrait être envisagé mais ce récepteur est destiné aux milieux aqueux de polarité très forte et protique de surcroît. Après hydrolyse des groupements acétates conduisant à **33**, le spectre d'absorption électronique correspond à la forme « ouverte » (Figure III.2). L'eau est assez polaire et protique pour déplacer l'équilibre vers la forme zwitterionique en stabilisant les charges créées. La conformation thermodynamiquement stable a changé. L'équilibre peut cependant être à nouveau déplacé vers la conformation « fermée » par irradiation à 254 nm. Cette irradiation provoque un

déplacement bathochrome (vers les grandes longueurs d'onde) de 10 nm de la bande du BAPTA dû à l'appauvrissement électronique du cycle aromatique. Quant à l'absorbance de la bande de la mérocyanine, elle diminue. Mais malheureusement, après 6 heures passées dans l'obscurité, le retour à la forme « ouverte » n'est pas significatif. Cela dit, il pourrait être possible sur une échelle de temps plus longue mais le BAPTA est fragile et se dégrade à température ambiante. D'ailleurs on peut constater la diminution de l'absorbance de la bande du BAPTA à 345 nm (courbe jaune). L'irradiation à 365 nm ne permet pas non plus la conversion.

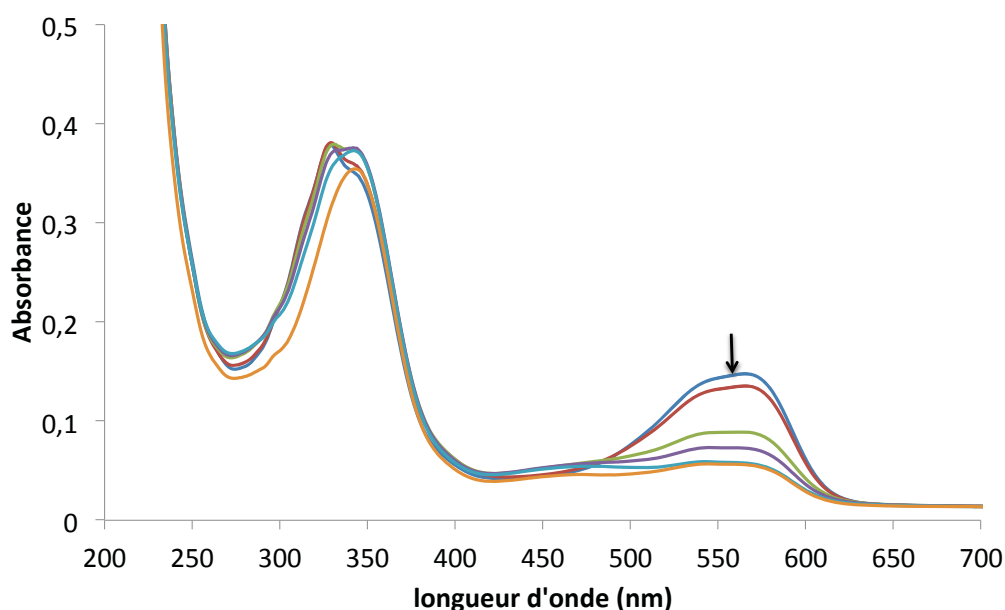


Figure III.2. Spectres d'absorption électronique dans l'eau MilliQ de **33** au cours de l'irradiation à 254 nm (6 W) pendant 1 h.

Le récepteur **33** n'est pas adapté aux milieux polaires auxquels il est destiné en terme de photocommutation. Il est plus judicieux d'utiliser un chromophore pour lequel les deux isomères n'ont pas des polarités trop différentes avec une réversibilité efficace. L'azobenzène répond à ce critère mais ne peut pas engendrer des changements d'effets électroniques sur le récepteur. Cependant on peut utiliser la différence de distance entre les position 4 et 4' de l'azobenzène pour entraîner une perturbation stérique du site chélatant.

3) Récepteur de type BAPTA ponté par un azobenzène

L'azoBAPTA a été conçu dans le but d'engendrer une perturbation au niveau du site de complexation par la lumière. Nous avons choisi d'intégrer le motif BAPTA dans un macrocycle dont la modification de la tension entraînerait des modifications dans la géométrie

du site de complexation. L'azobenzène, utilisé pour ses propriétés de photoisomérisation, fait le relais entre la lumière incidente et la conformation de la molécule et en particulier de la partie chélatante.

a) Synthèse du récepteur 43

Précédemment, la synthèse d'un azoBAPTA a été tentée pour deux voies (Schéma III.11). Tout d'abord, le couplage entre **39** et le 4,4'-di(2-bromo-éthoxy)-azobenzène **34**, qui bien que réalisé dans des conditions diluées ($10^{-3}M$) a conduit à la réaction intermoléculaire. Une cyclisation intramolécule de **35** a aussi été essayée dans différentes conditions d'oxydation sans aboutir à la molécule **36** peut-être à cause d'une longueur de chaîne trop courte.

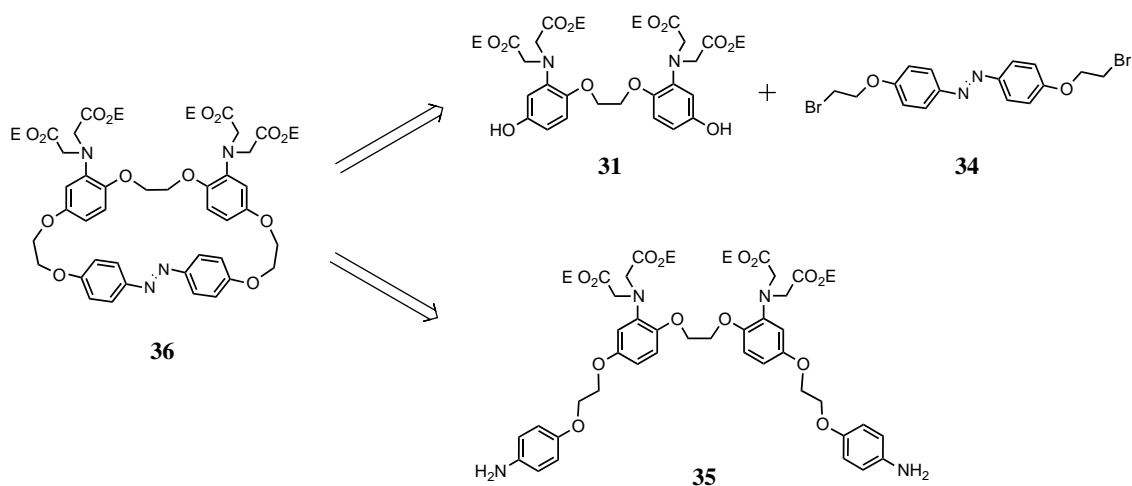


Schéma III.11. Rétrosynthèse de la molécule **36**.

Le récepteur **43** a été synthétisé selon une stratégie commune à celle de la synthèse du récepteur **33** jusqu'à l'intermédiaire **29** qui a ensuite été déprotégé pour obtenir le composé dihydroxylé **39** auquel deux chaînes linéaires 4-(3-tosyloxy-propanoxy)-nitrobenzène **38** ont été ajoutées (Schéma III.12). Celles-ci comportent un carbone de plus que dans la synthèse de **36**. La synthèse a été conclue par la formation intramolécule de l'azobenzène. Un moyen simple d'incorporer des chaînes sur des noyaux aromatiques est l'alkylation de phénols. Les fonctions hydroxyle sont déprotégées par hydrogénation catalysée par Pd/C. A partir de **39**, une substitution avec le 4-propanoxytosylate-nitrobenzène **38** a été réalisée. Pour la formation intramolécule de l'azobenzène, comme pour les photolariats,²⁴ dans un premier temps le nitrobenzène a été réduit en aniline puis oxydé à l'aide d'un catalyseur au cuivre formé *in situ* avec CuCl et la pyridine. Finalement, les acétates sont hydrolysés dans des conditions douces avec LiOH.H₂O pour conduire au récepteur de calcium.

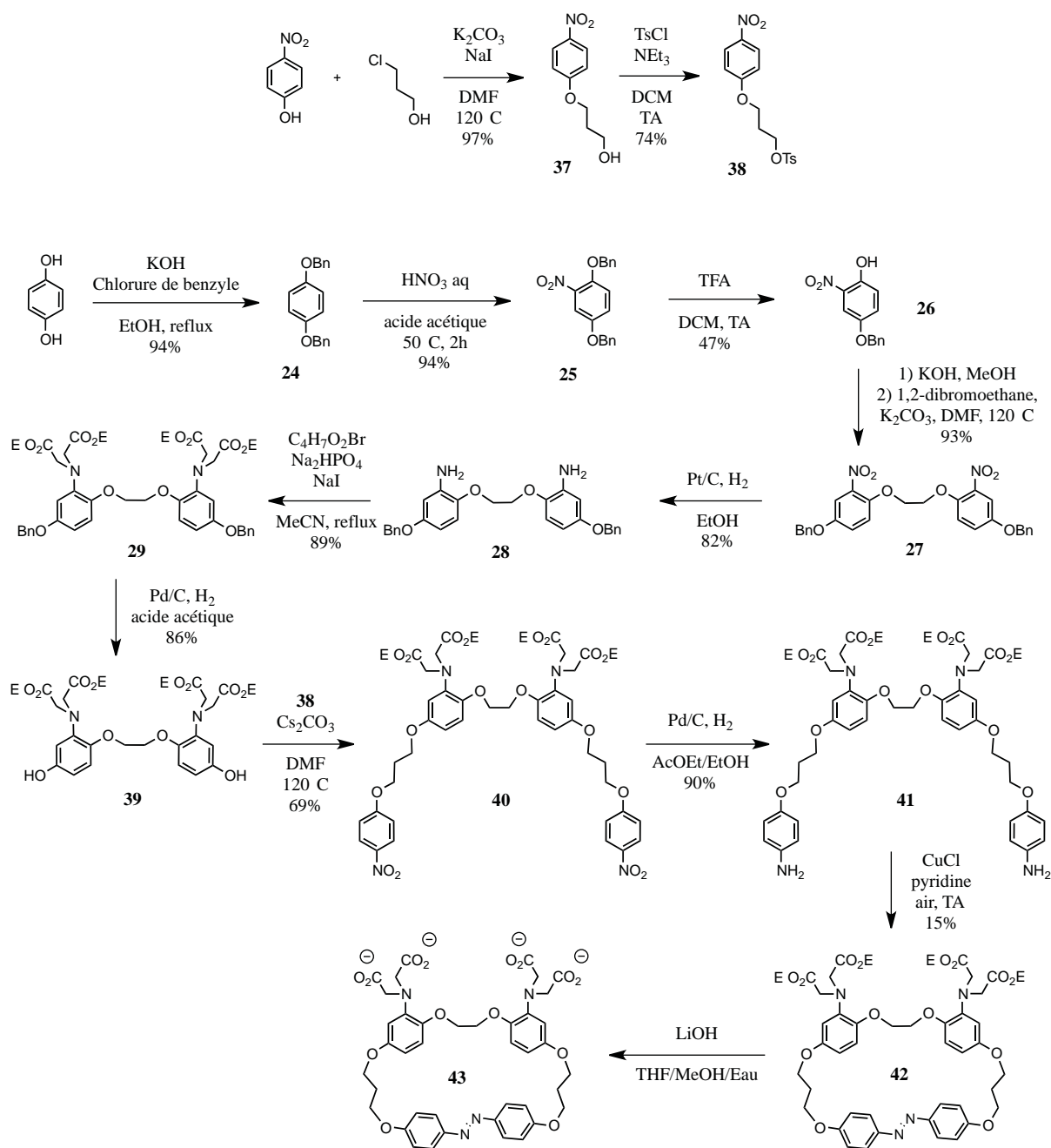


Schéma III.12. Synthèse du récepteur **43**.

b) Etude de la photocommutation par spectroscopie d'absorption électronique et RMN

Comme pour les photolariats, la photoisomérisation est une propriété clef de cette molécule. La transition $\pi-\pi^*$ de l'azobenzène ($\lambda = 362 \text{ nm}$, $\epsilon = 7200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) a été stimulé à 365 nm et la réaction a été suivie en spectroscopie d'absorption électronique (Figure III.3). Les spectres sont similaires à ceux des photolariats (Figure II.6) avec en particulier deux

points isobestiques (325 nm et 440 nm) de part et d'autre de la bande d'absorption attribuée à la transition $\pi-\pi^*$.

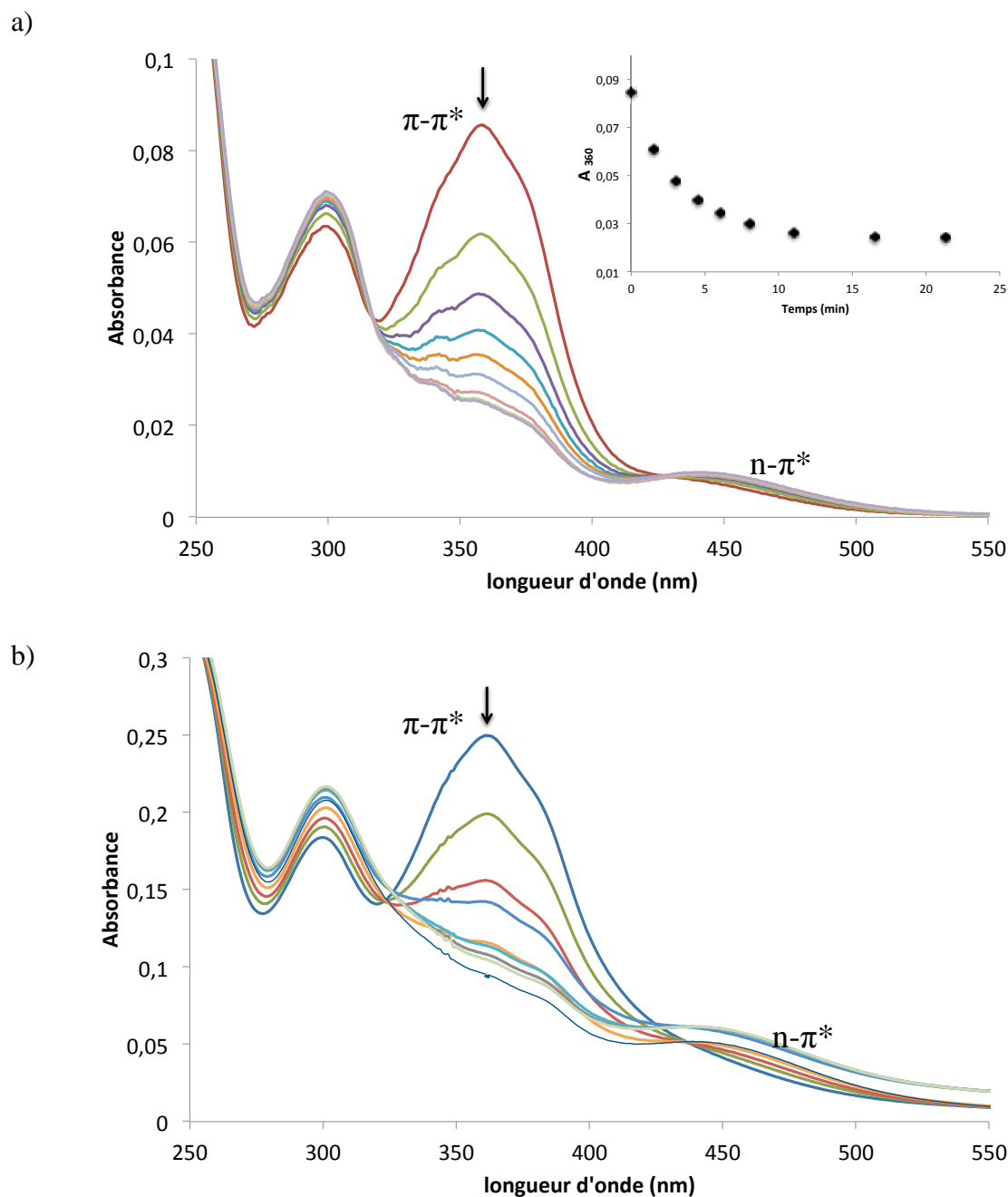


Figure III.3. Spectres d'absorption électronique de **42** dans MeCN (a) et de **43** à 40 μM dans une solution aqueuse de KCl (0,1 M) en présence de MOPS (33 mM) et d'EGTA (11 mM) avec un pH ajusté à 7,2 (b) au cours de l'isomérisation *trans* \rightarrow *cis*. Evolution de la bande d'absorption électronique attribuée à la transition $\pi-\pi^*$ au cours de l'irradiation (365 nm).

L'état photostationnaire atteint après irradiation à 365 nm a été analysé en RMN ^1H (Figure III.4). A partir des intégrations des signaux attribués aux protons aromatiques et notamment à ceux du motif azobenzène, un taux de conversion de 88% a été déterminé.

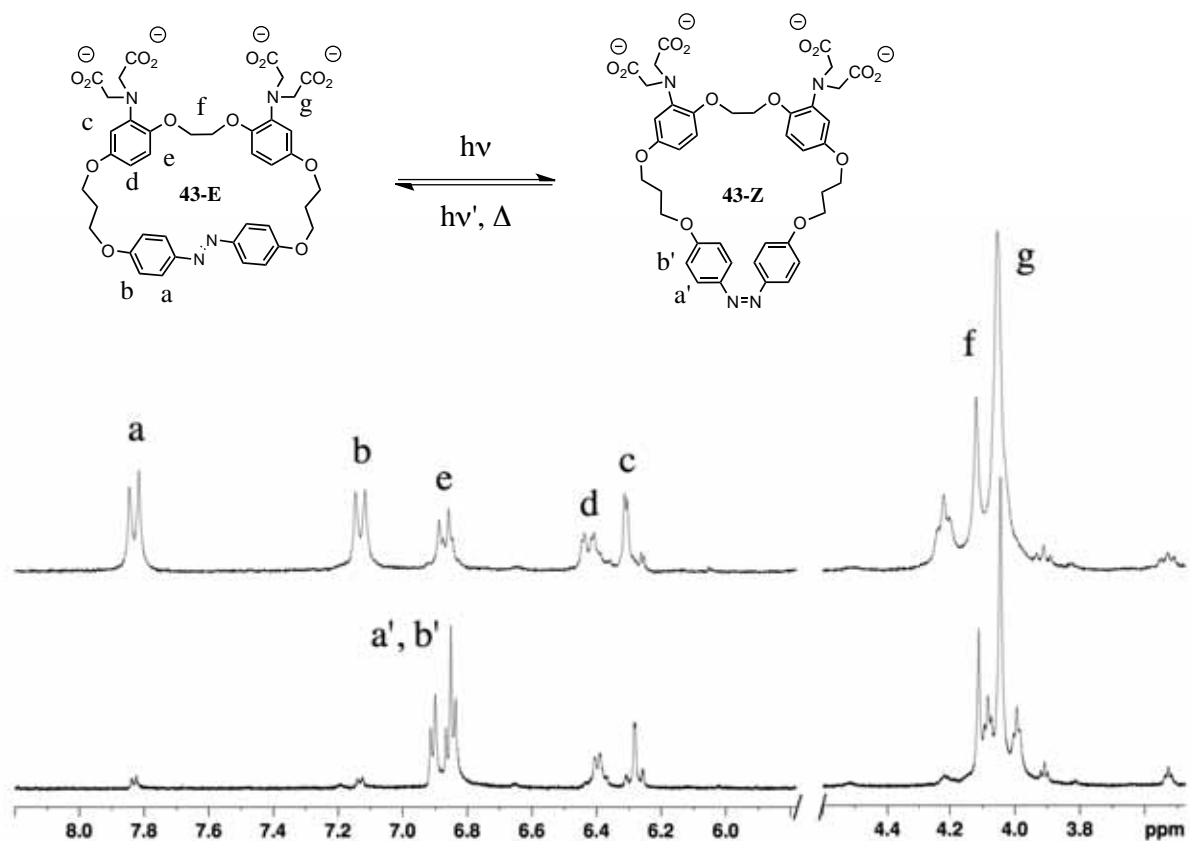


Figure III.4. Spectres RMN ^1H du récepteur **43-E** dans le DMSO- d_6 à l'état conformationnel *trans* thermodynamiquement stable (300 MHz) (a) et à l'état photostationnaire après irradiation à 365 nm constitué de 88% de conformères *cis* **43-Z** et 12% de conformères *trans* **43-E** (600 MHz) (b).

La répétition des cycles d'isomérisation a permis de mettre en évidence la réversibilité du récepteur moléculaire au cours de plusieurs cycles d'isomérisations reproductibles (Figure III.5).

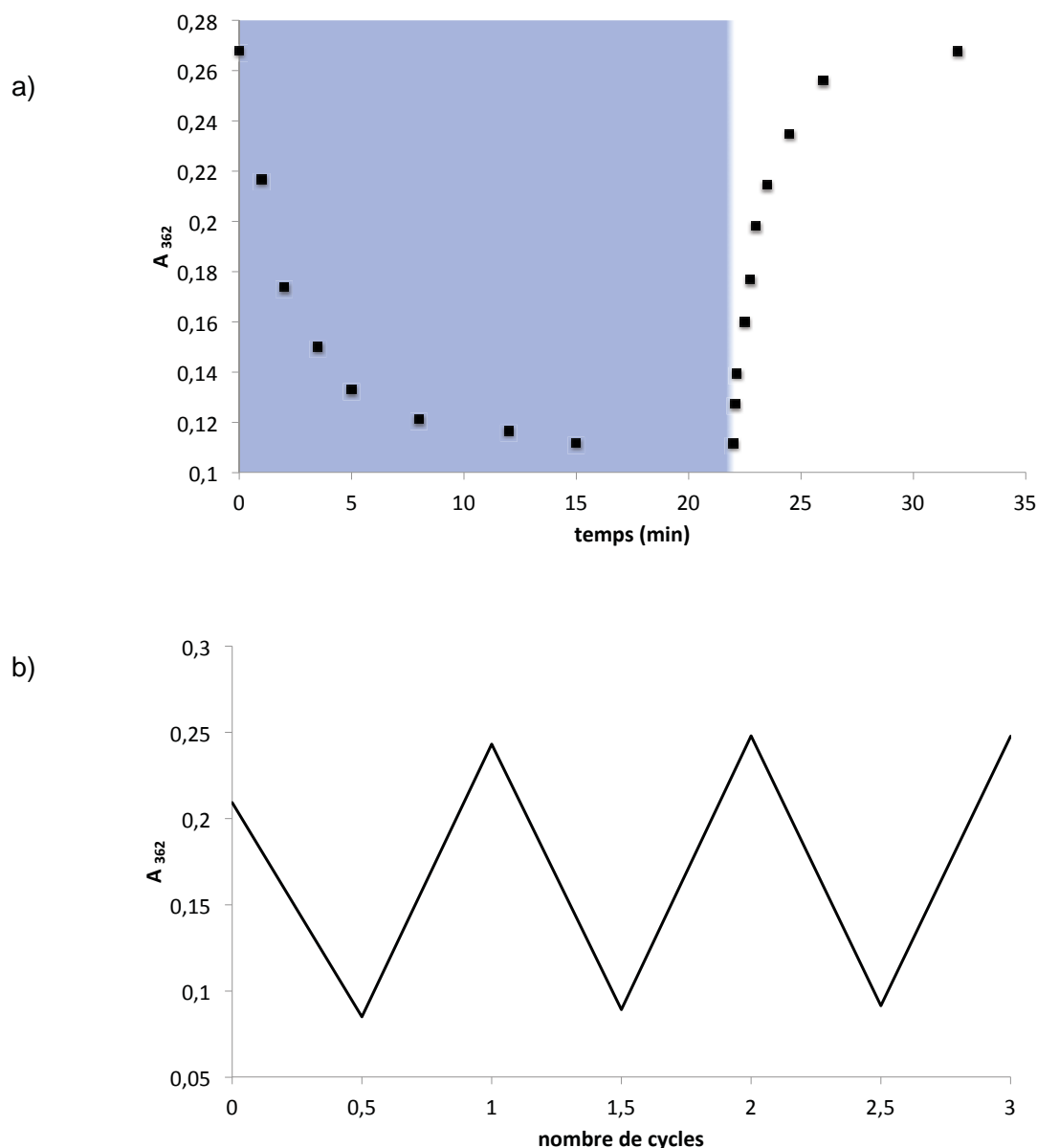


Figure III.5. a) Suivi de la bande d'absorption électronique ($\lambda = 362$ nm) attribuée à la transition $\pi-\pi^*$ de **43** au cours du temps lors d'un cycle d'irradiation UV (en bleu)/visible (en blanc). b) Cycles d'isomérisation UV/visible de **43**. (Conditions cf figure III.3b).

L'isomérisation thermique *cis* \rightarrow *trans* a été enregistrée en observant la restauration de la bande d'absorption électronique attribuée à la transition $\pi-\pi^*$ à 30°C (Figure III.6). D'après l'équation II.6., la constante de vitesse k est de $5,4 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$, soit cinq fois plus grande que pour les photolarians en solution dans l'acétonitrile. Cette différence, même si les valeurs restent dans le même ordre de grandeur, peut s'expliquer par la composition et la taille du macrocycle ou par la nature du solvant. En effet les deux isomères de l'azobenzène ont des moments dipolaires différents (0,5 D pour le *trans* et 3,1 D pour le *cis*).²⁵ L'eau étant plus

polaire que l'acétonitrile, la vitesse de l'isomérisation vers la conformation *trans* devrait être plus lente. En effet, il a été montré avec plusieurs azobenzènes 4-substitués que l'isomérisation de l'isomère *cis* en isomère *trans* à 25°C est de 1,7 à 9,1 fois plus lente dans l'eau que dans l'éthanol.²⁶ Cette réaction étant plus rapide avec le récepteur **43** qu'avec les photolarians à la même température mais dans un solvant plus polaire, on présume que le macrocycle a un effet plus important que la polarité du solvant sur cette cinétique.

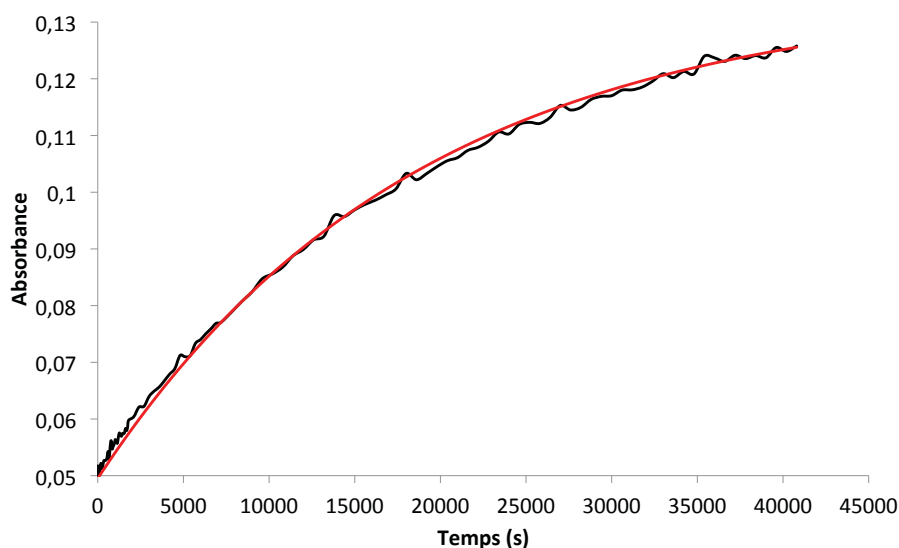
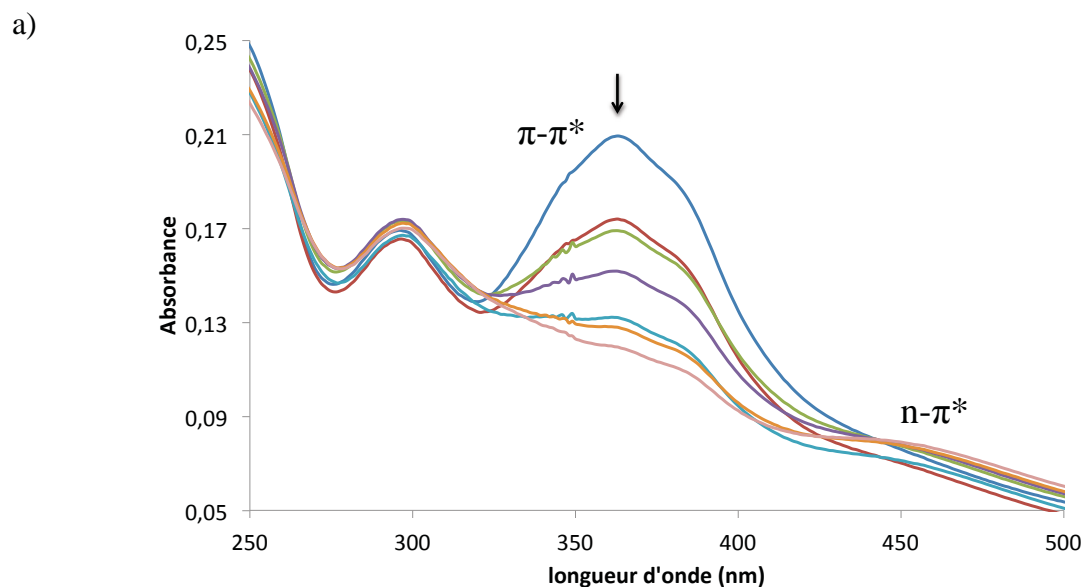
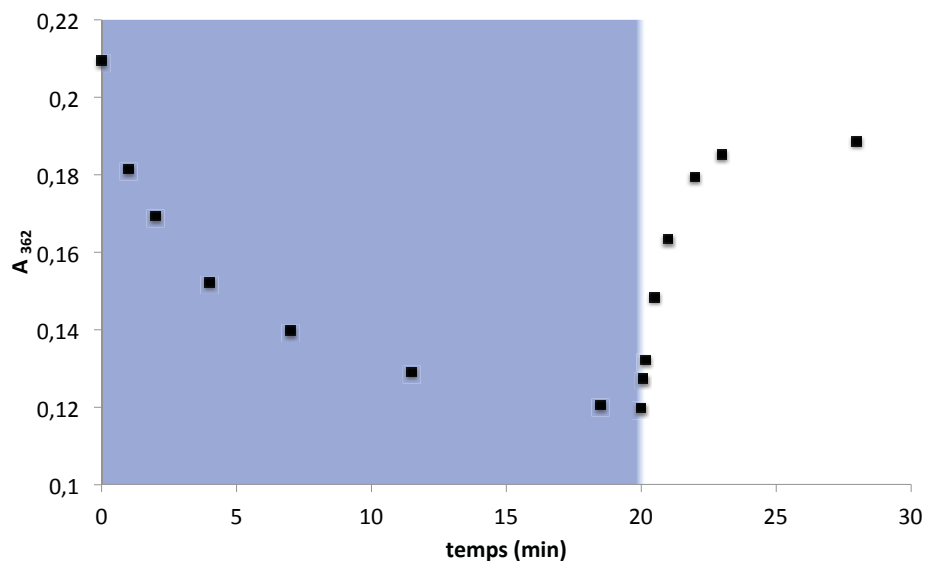


Figure III.6. Suivi cinétique de la bande d'absorption électronique attribuée à la transition $\pi-\pi^*$ (noir). Courbe ajustée avec la constante de vitesse à l'aide de l'équation III.6 (rouge).

La photoisomérisation a également été enregistrée en spectroscopie d'absorption électronique en présence de calcium (Figure III.7). La présence de l'ion a pour conséquence de diminuer la réversibilité des cycles d'isomérisation probablement à cause d'une dégradation accélérée du récepteur.



b)



c)

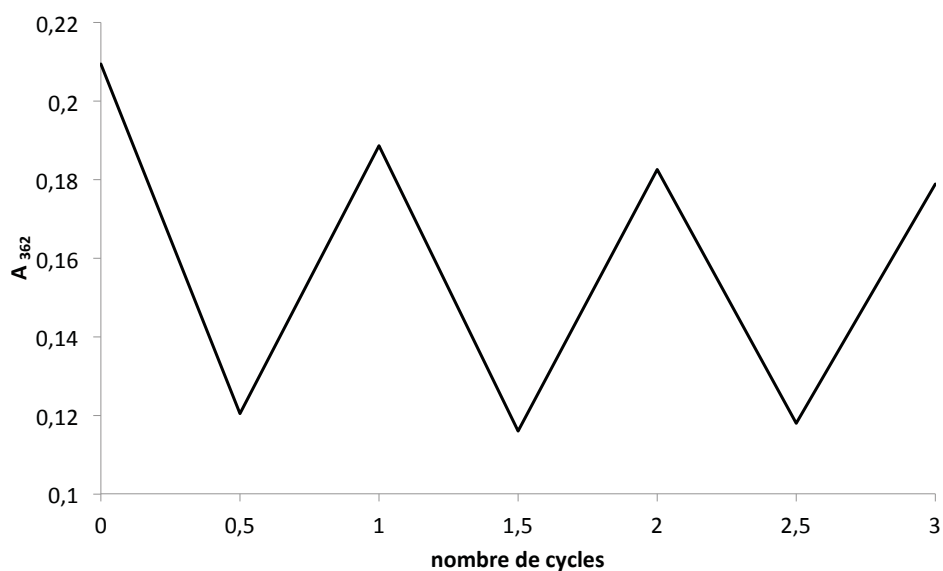


Figure III.7. a) Spectres d'absorption électronique du récepteur **43** à 40 μM dans une solution aqueuse de KCl (0,1 M) en présence de MOPS (33 mM) et d'ions Ca^{2+} (4,4 mM) avec un pH ajusté à 7,2 en présence d'ions Ca^{2+} au cours du temps lors de l'isomérisation *trans* \rightarrow *cis*. b) Suivi de l'absorbance de la bande d'absorption électronique attribuée à la transition $\pi\text{-}\pi^*$ de **43** en présence d'ions Ca^{2+} au cours d'un cycle d'irradiation UV/visible. c) Cycles d'isomérisation UV/visible du BAPTA en présence d'ions Ca^{2+} .

c) Détermination des constantes d'association du récepteur 43 avec l'ion Ca^{2+}

i Spectroscopie d'absorption électronique

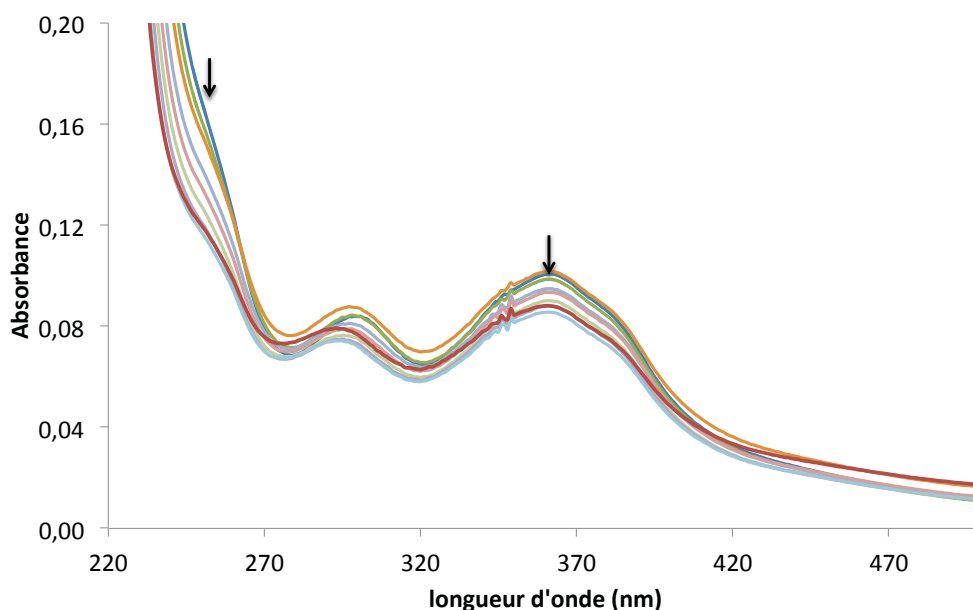
Ce récepteur a été conçu pour la chélation sélective du Ca^{2+} avec une haute affinité. Plusieurs techniques, notamment spectroscopiques, ont été employées pour établir les constantes d'association pour les deux conformations *trans* et *cis* du récepteurs 43. Le dosage en spectroscopie d'absorption électronique est peut-être la méthode la plus accessible (Figure III.8). Les mesures ont été effectuées à l'aide de deux solutions (A et B) et chaque échantillon correspond à différentes fractions des deux solutions à volume global constant.

Solution A : 0,01M EGTA, 0,03M MOPS, 0,1M KCl ajustée à $\text{pH}=7,2$ à 25°C .

Solution B : 0,01M EGTA, 0,03M MOPS, 0,1M KCl, 0,01M CaCl_2 ajustée à $\text{pH}=7,2$ à 25°C .

Les solutions A et B ont la même concentration en récepteur (dont il faut déterminer la constante de dissociation). Le sel de KCl (0,1 M) permet de garder la force ionique de la solution préparée constante quelle que soit la quantité de CaCl_2 ajoutée. Le MOPS est l'abréviation de l'acide 3-(N-morpholino)propanesulfonique dont le pK_a est de 7,2. Pour un pH compris entre 6,2 et 8,2, le MOPS est en équilibre entre sa forme acide et sa forme basique. Ainsi son effet tampon permet de conserver les solutions à un pH de 7,2 même avec une légère dilution ou l'ajout d'une petite quantité d'acide ou de base. L'EGTA est utilisé pour garantir l'absence de Ca^{2+} au début du titrage qui pourrait provenir du verre. Sa constante étant beaucoup plus élevée, la concentration de Ca^{2+} libre en solution pouvant être complexé par le récepteur de type BAPTA peut être calculée avec sa constante de dissociation qui est de 150 nM (voir partie expérimentale).

a)



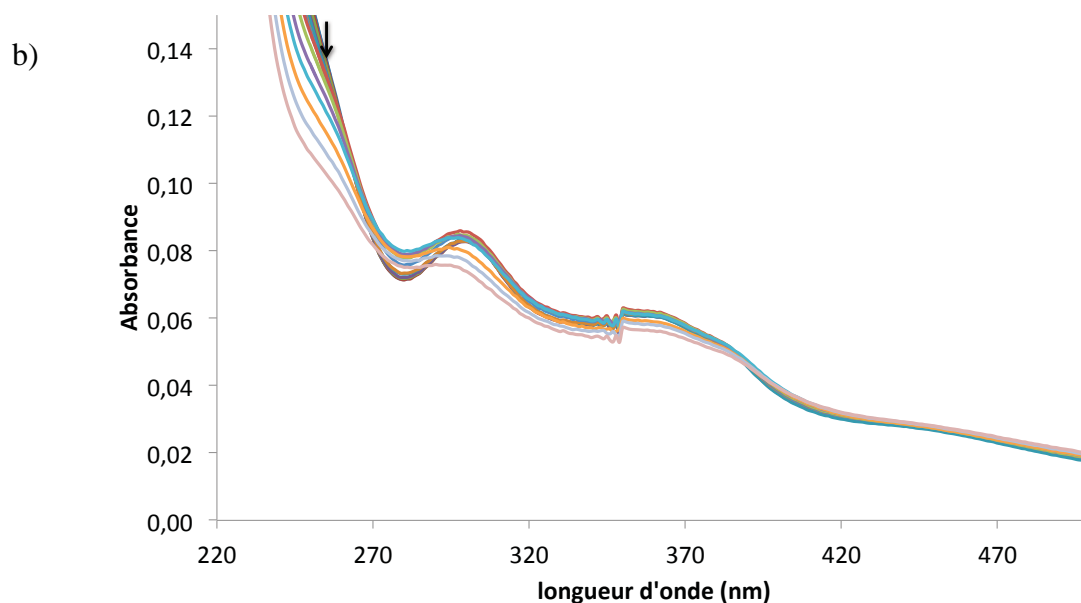


Figure III.8. Spectres d'absorption électronique du récepteur **43** en conformation *trans* (a) en présence de Ca^{2+} à une concentration allant de 0 à $1,35 \times 10^{-6}$ M et en conformation *cis* (b) en présence de Ca^{2+} à une concentration allant de 0 à $6,2 \times 10^{-7}$ M. Les échantillons ont été préparés avec des solutions tampon contenant 30 mM de MOPS, 10 mM d'EGTA et 0,1 M de KCl dans l'eau MilliQ et le pH a été ajusté à 7,2.

Ces dosages n'ont malheureusement pas permis d'extraire les constantes d'association par la méthode de Hill. Une autre méthode a alors été envisagée qui est basée sur des titrages acido-basiques en potentiométrie. L'aniline étant impliquée dans la chélation, son pKa devrait être influencé par la présence de Ca^{2+} ou de Mg^{2+} . Un titrage par HCl en spectroscopie d'absorption électronique a d'abord été effectué en amont sur les deux conformations à 4×10^{-5} M dans une solution aqueuse de KCl à 0,01 M (Figure III.9 et III.10). L'acidification de la solution provoque des changements assez importants dans le spectre d'absorption électronique ce qui permet la détermination d'un pKa à 5,3 pour le conformère *trans* grâce au profil de l'absorbance à 380 nm en fonction du pH. En revanche, les changements spectraux sont beaucoup plus faibles pour la conformation *cis* rendant approximatif l'évaluation d'un pKa. Au cours de ces titrages, la solubilité du récepteur **43** a montré quelques limites à pH faible (dès pH 3). Or la précipitation est un phénomène à éviter absolument car cela modifie les concentrations en solution et donc les équilibres entre les différentes espèces en présence. Cela impose d'exclure les titrages basiques et bien sûr, limite la gamme de pH sur laquelle il est possible de travailler.

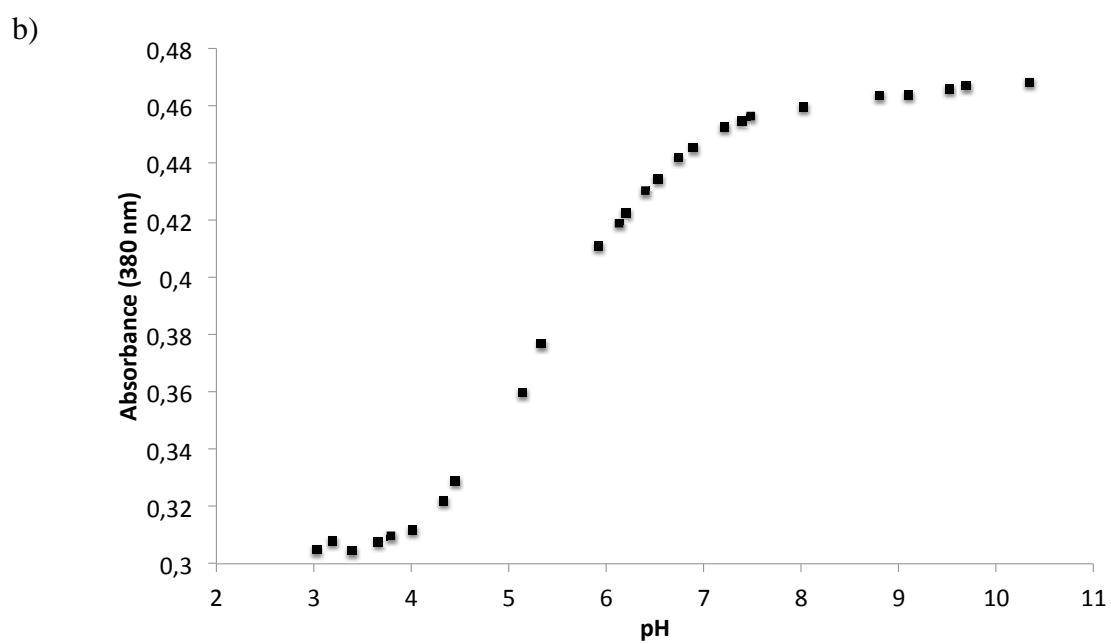
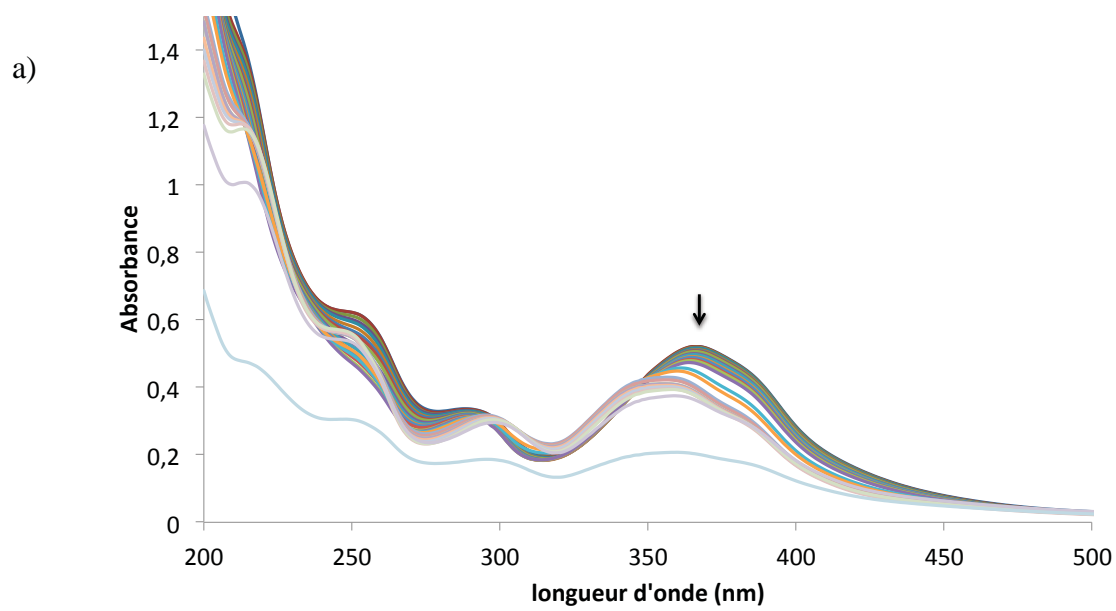
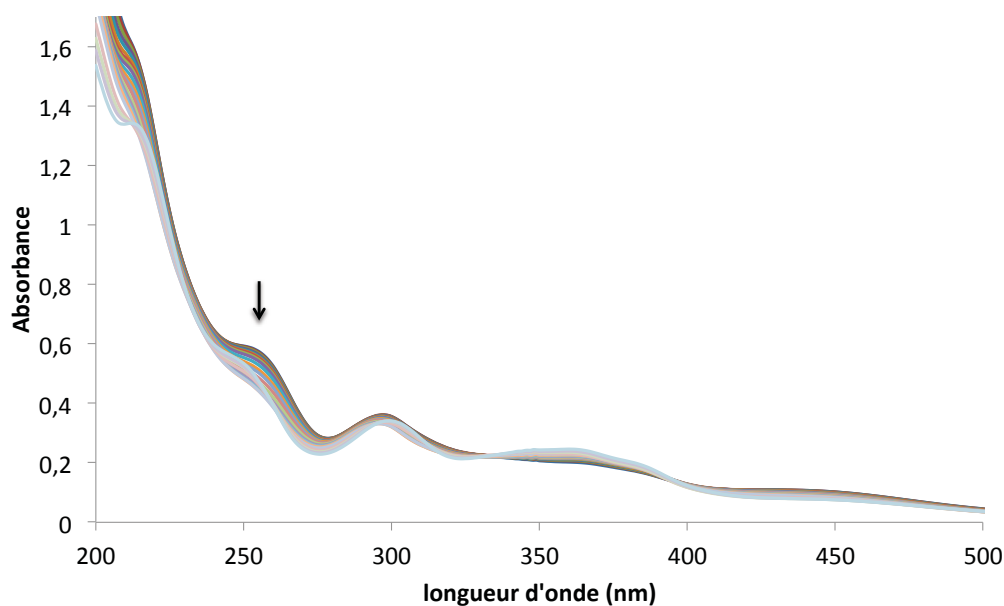


Figure III.9. a) Titrage acide (HCl) du récepteur **43** en conformation *trans* à 4×10^{-5} M dans une solution aqueuse de KCl à 0,01 M. b) Profil pH à 380 nm. pKa 5,3.

a)



b)

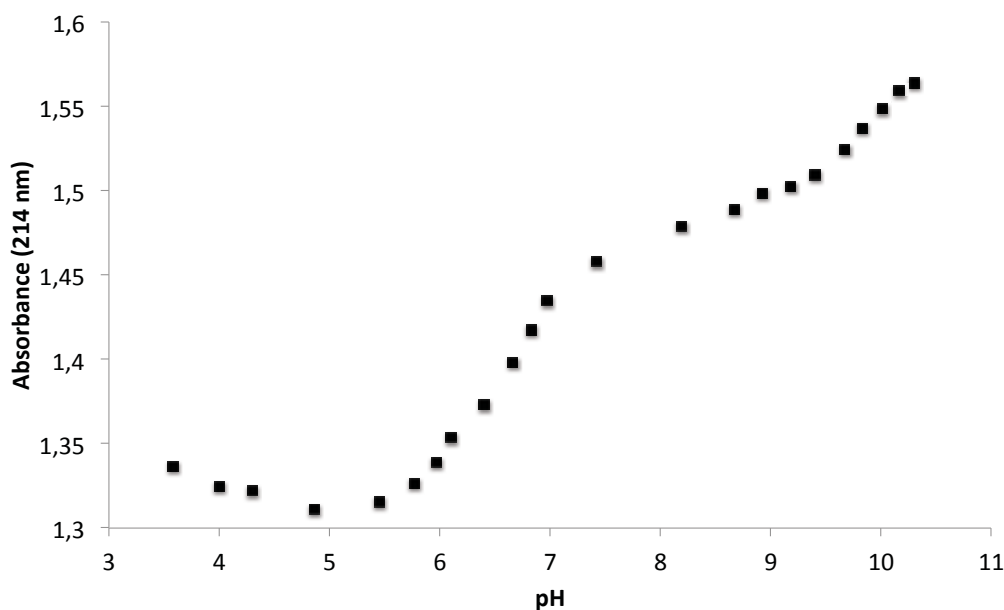


Figure III.10. a) Titrage acide (HCl) du récepteur **43** à 4×10^{-5} M en conformation *cis*. b) Profil pH à 214 nm.

ii Potentiométrie

La potentiométrie est une technique qui consiste à mesurer la différence de potentiel entre une électrode indicatrice et une électrode de référence. La potentiométrie est couramment utilisée pour effectuer des mesures directes et sélectives de la concentration d'analytes ou pour déterminer la valeur de diverses constantes d'équilibre dont les équilibres acido-basiques. Comme il a déjà été mentionné, les anilines du récepteur **43** participent à la chélation des ions, ce qui affecte leur pKa. En plus du récepteur **43**, l'EGTA et le récepteur **44**

également dérivé du BAPTA mais ne comportant aucun chromophore, ont été étudiés par cette technique (Schéma III.13). Ces deux molécules peuvent servir à l'interprétation des données en tenant compte de leurs différences chimiques. Par exemple, les pKa des amines de l'EGTA sont plus élevés que ceux des anilines du récepteur **43**.

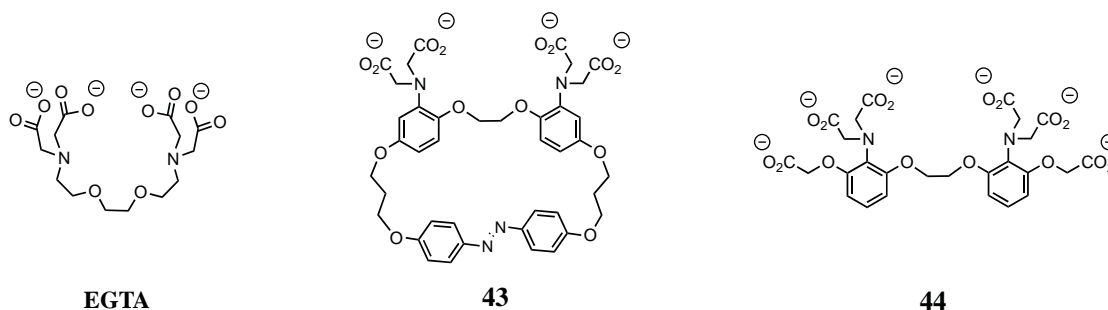


Schéma III.13. Structures de l'EGTA et des récepteurs **43** et **44**.

Pour l'EGTA, une importante diminution du pKa a été constatée, passant d'environ 9 en l'absence de Ca^{2+} à 4,9 avec trois équivalents de Ca^{2+} (Figure III.11). Puis celui-ci n'évolue plus lorsque deux équivalents supplémentaires ont été ajoutés. Cette évolution traduit une protonation plus difficile de l'amine tertiaire, dû à l'implication du doublet non liant dans la chélation du Ca^{2+} .

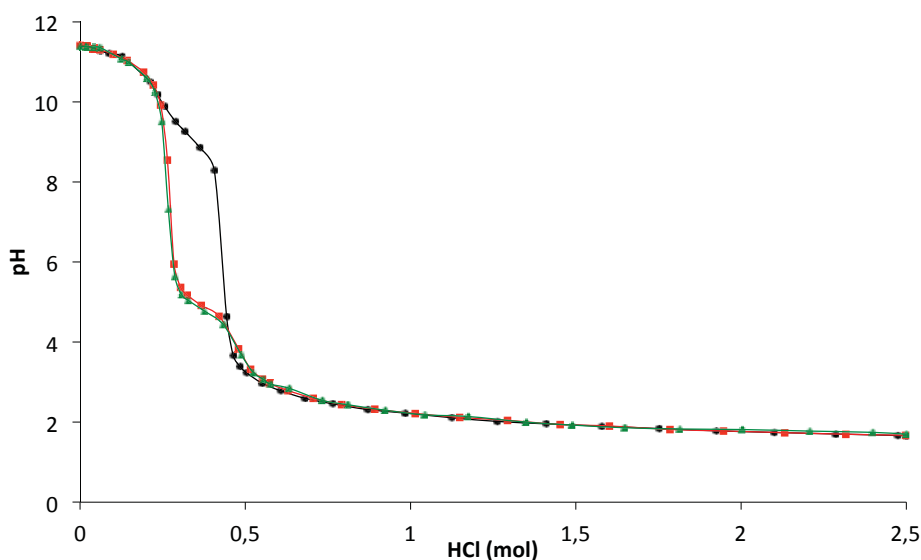
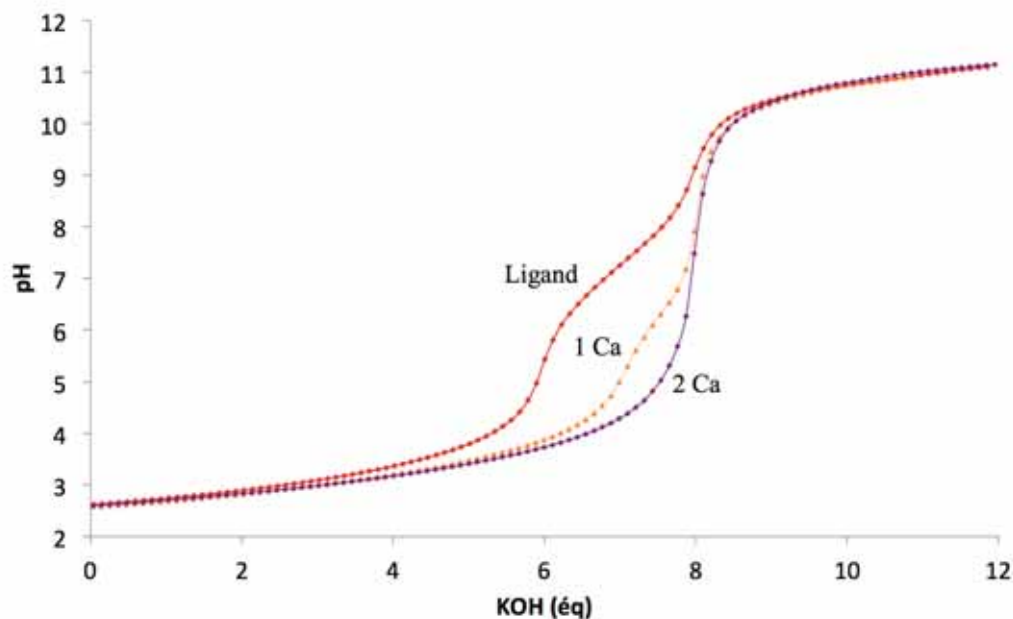


Figure III.11. Dosage acide (HCl, 94,27 mM) par potentiométrie de l'EGTA (1,9 mM) en l'absence d'ion Ca^{2+} (bleu), en présence de 3 équivalents d'ion Ca^{2+} et de 5 équivalents d'ions Ca^{2+} .

Pour les dérivés du BAPTA, la pKa de l'aniline est plus bas que celui de l'amine tertiaire de l'EGTA mais l'effet du Ca^{2+} est encore visible pour le récepteur **44** (Figure III.12). Ce récepteur possède six groupements carboxylate, grâce auxquels il est totalement soluble dans la solution de KCl (0,1 M) même à faible pH. Son titrage a donc pu être réalisé dans le sens basique sans ions et en présence de 1 puis 2 équivalents de Ca^{2+} ainsi que de 1, 2 et 3 équivalents de Mg^{2+} .

a)



b)

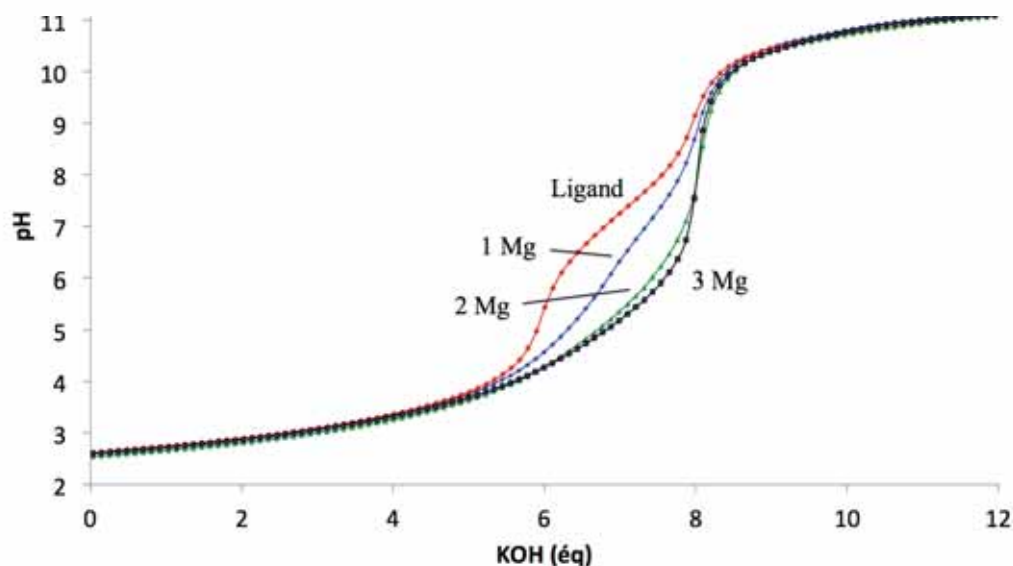


Figure III.12. Dosage basique (KOH, 96,92 mM) par potentiométrie du récepteur **44** (0,8 mM) seul (rouge), en présence de 1 équivalent de Ca^{2+} (orange), 2 équivalents de Ca^{2+} (violet) (a) et en présence de 1 (bleu), 2 (vert) et 3 (violet) équivalents de Mg^{2+} (b).

Les constantes d'acidité sont reportées dans le tableau III.2. Les deux premières constantes de 7,85 et 6,67 correspondent à la protonation des anilines et les suivantes à celle de certains groupements carboxylates, la protonation des autres étant trop basses pour être détectées. $\log K_{H1}$ et $\log K_{H2}$ sont un ordre de grandeur plus élevé que pour le BAPTA.¹⁴ Cela peut être dû à la stabilisation de la forme protonée par liaison hydrogène avec le groupement carboxylate additionnel.

Tableau III.2 : Constantes d'acidité du récepteur **44** et du BAPTA²⁷ déterminées dans KCl 0,1 M à 298 K.

	44	BAPTA
$\log K_{H1}$	7,85 (4)	6,32
$\log K_{H2}$	6,67 (7)	5,45
$\log K_{H3}$	3,96 (7)	3,26
$\log K_{H4}$	3,28 (4)	2,2
$\log K_{H5}$	2,89 (8)	
$\log K_{H6}$	2,5 (1)	

Les constantes de stabilité des différentes espèces sont reportées dans le tableau III.3. La stabilité plus importante du complexe **44.Ca** (deux ordres de grandeur) peut être expliquée par la présence de groupements carboxylates additionnels par rapport au BAPTA. Cela permettrait d'augmenter le nombre de coordination provenant du ligand dans la sphère de coordination.

La même expérience a été réalisée avec le récepteur **43**, mais celui-ci précipite en dessous d'un pH de 4,5 à 1 mM. Dans la section précédente, un problème de solubilité avait été relevé à 4×10^{-5} M en-dessous d'un pH de 3. L'augmentation de la concentration de l'analyte, nécessaire pour cette technique, favorise cette précipitation à des pH plus élevés. Donc même en dosages acides la gamme de pH exploitable s'arrête à 4,5. Par ailleurs, les atomes d'oxygène supplémentaires sont cette fois-ci en position *mé*ta par rapport à l'aniline et non pas en *ortho* comme dans le récepteur **44**. Ce groupement n'augmente donc pas, par effet mésomère, la capacité de protonation de l'aniline. La conséquence est que les pKa sont encore plus abaissés (approximativement 6,4 pour le plus haut) que pour le récepteur **44**. Dans ces conditions de pKa bas et de gamme de pH courte, il n'a pas été possible de déterminer des valeurs de pKa avec précision et a fortiori des constantes de stabilité, bien qu'un effet du calcium ait été observé.

Tableau III.3 . Constantes de stabilité (exprimées en logK) des complexes de Ca^{2+} et Mg^{2+} avec le récepteur **44** dans sa forme totalement déprotonée (L) et avec les anilines protonées (LH et LH₂) et avec le BAPTA¹⁴ déterminées dans KCl 0,1 M à 298 K. L signifie ligand (**44** ou **BAPTA**).

	44	BAPTA
CaL	8,7 (1)	6,97
CaLH	6,17 (5)	
CaLH₂	4,05 (8)	
Ca₂L	4,5 (2)	
MgL	5,6 (1)	1,77
MgLH	7,22 (4)	
MgLH₂	4,8 (1)	
MgLH₃	3,9 (1)	
Mg₂L	4,51 (8)	

iii Emission de fluorescence par compétition

Pour déterminer les constantes de complexation, une troisième méthode par compétition en l'émission de fluorescence a été envisagée. Le récepteur **43** étant peu fluorescent en lui-même, un récepteur compétiteur fluorescent et complexant l'ion Ca^{2+} doit être utilisé. Et surtout, le signal de fluorescence doit rendre compte de la concentration en ions libre en solution. Les sondes fluorescentes à transfert d'électron photoinduit (PET) sont des molécules de choix pour cette application. Le récepteur **45**,²⁸ répondant à ces critères, a été synthétisé au laboratoire (Figure III.13). C'est également un dérivé du BAPTA fonctionnalisé par un fluorophore BODIPY (4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacène). Le titrage réside dans l'ajout de différentes quantités de Ca^{2+} à une solution contenant des concentrations constantes du récepteur **43** et de la sonde **45**. La méthode consiste alors à déterminer à l'aide du signal de fluorescence, la concentration de Ca^{2+} libre, c'est-à-dire non complexée par le récepteur **43**. La sonde **45** sert en réalité plus en tant qu'indicateur que de compétiteur. De plus l'affinité des dérivés du BAPTA étant très élevée pour l'ion Ca^{2+} , la fraction d'ion libre est faible et donc la sonde peut être présente en faible proportion par rapport au récepteur **43**. Avec l'ionformation des concentrations de Ca^{2+} libre, la constante d'association du récepteur **43** peut être déterminée par la méthode de Scatchard en traçant le rapport de la concentration de

Ca^{2+} complexée sur la concentration libre en fonction de la concentration libre. La pente de la droite obtenue correspond à $-\text{K}_{\text{ass}}$.

Même en n'ayant pas connaissance des constantes de complexation, des essais d'échanges de Ca^{2+} ont pu être entrepris entre le récepteur **43** et la sonde **45**.

d) Echange d'ions Ca^{2+} entre le récepteur **43 et la sonde **45****

Le principe de l'expérience est le même que pour le transfert de Na^+ avec le photolariat. Mais cette fois-ci les deux partenaires sont conçus sur le même motif BAPTA. Donc a priori les constantes d'association pour l'un et l'autre sont assez similaires. Le passage d'une conformation à l'autre du récepteur **43** par irradiation lumineuse modifie son affinité pour l'ion Ca^{2+} au profit ou au détriment de la sonde **45** (Figure III.13). Dans un premier temps, la fluorescence de la sonde à 5 μM est « allumée » par l'ajout d'un équivalent de Ca^{2+} . Ensuite, dix équivalents du récepteur **43** en conformation *trans*, supposée être la plus complexante, sont ajoutés. La fluorescence est alors drastiquement réduite signifiant la capture d'une partie importante du Ca^{2+} . La solution est ensuite irradiée et le récepteur **43** passe en conformation *cis*, ce qui provoque une libération de Ca^{2+} dans le milieu détectée par la sonde **45**. L'augmentation de l'émission de fluorescence est de 6% et elle est directement reliée à la concentration de Ca^{2+} car l'absorbance du récepteur **43**, à la longueur d'excitation de la sonde ($\lambda_{\text{exc}} = 485 \text{ nm}$), est nulle et ne varie pas d'une conformation à l'autre. L'échantillon a pu être irradié dans le domaine visible pour accélérer le retour du récepteur **43** à la conformation *trans*. Ainsi, plusieurs cycles ont été réalisés causant une modulation du signal de fluorescence prouvant la réversibilité du système. Cependant le signal diminue légèrement en intensité après chaque cycle d'irradiation probablement dû à la dégradation du fluorophore BODIPY, et non pas du récepteur **43**, sous irradiation UV.

En vue d'améliorer cet échange de Ca^{2+} , des filtres optiques pourraient être disposés pour protéger autant que possible la sonde des rayons UV. Le fluorophore BODIPY pourrait aussi être remplacé par un autre plus stable photochimiquement, mais toujours absorbant dans le domaine visible. Par ailleurs, la détermination des constantes d'association du récepteur **43** serait utile pour ajuster la stœchiométrie de chaque espèce.

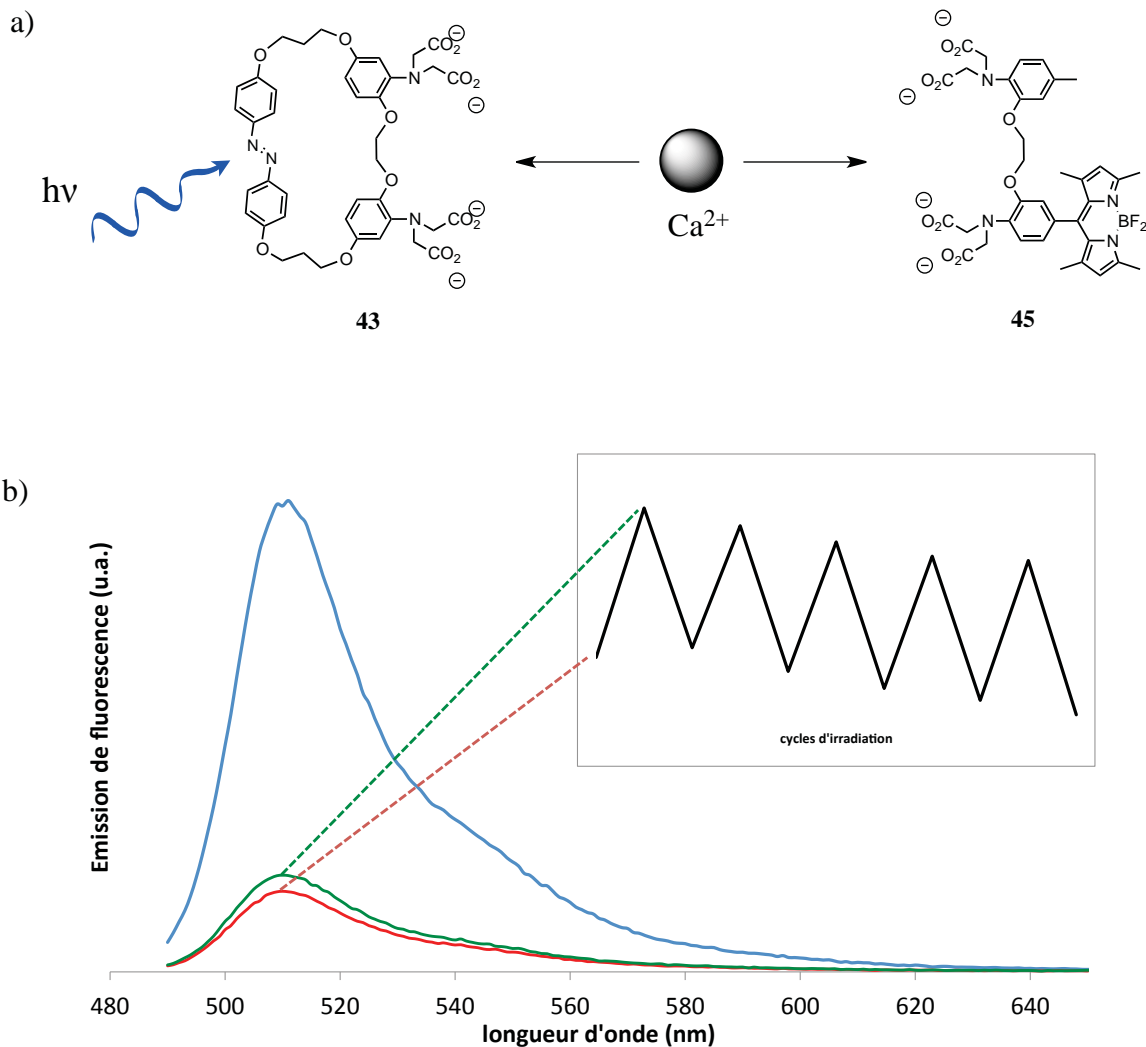


Figure III.13. a) Echange réversible de Ca^{2+} entre le récepteur **43** et la sonde **45** dans une solution aqueuse de KCl (0,1 M) et de MOPS (0,03 M) à un pH de 7,2. b) Signal de fluorescence émis par la sonde **45** en présence d'un équivalent de Ca^{2+} (bleu), de dix équivalents de récepteurs **43** en conformation *trans* (rouge) et en conformation *cis* (vert).

4) Conclusion et perspectives

La concentration de Ca^{2+} est un élément crucial à maîtriser pour contrôler certains processus biologiques. De nombreux récepteurs photolysables ont déjà été décrits dont certains sont commerciaux mais à notre connaissance, aucun d'entre eux n'est réversible. Or la réversibilité des systèmes biologiques est essentielle pour la conservation de leur activité. Il y a donc une nouvelle classe de récepteurs à découvrir.

Deux nouveaux récepteurs moléculaires basés sur le BAPTA ont été synthétisés et étudiés. Le récepteur **33**, ainsi que son précurseur **32**, ont fait état d'une réversibilité beaucoup trop lente. Une inversion de l'état thermodynamiquement stable et de l'état métastable a aussi été constatée après hydrolyse des groupements acétates et passage à des solutions aqueuses. Le récepteur **43**, par contre, a fait preuve d'une réversibilité acceptable, y compris en présence

de Ca^{2+} , avec une conversion de 88% du conformère *trans* en conformère *cis* par irradiation à 365 nm établie en spectroscopie RMN ^1H .

Plusieurs techniques ont été envisagées pour déterminer les constantes d'association K_a du récepteur **43** avec le Ca^{2+} . La spectroscopie d'absorption électronique et la potentiométrie n'ont pas donné satisfaction notamment à cause de la précipitation de **43** à pH acide, mais les dosages en émission de fluorescence par compétition ont permis d'avoir une première estimation (10^7 pour le **43-E** et $1-5 \times 10^6$ pour **43-Z**). Mais d'ores et déjà des échanges de Ca^{2+} ont pu être accomplis de façon réversible en solution aqueuse dans des conditions pseudo-biologiques entre le récepteur **43** et la sonde **45** dont l'intensité de fluorescence a pu être modulée de 6%.

Un nouveau récepteur dérivé du BAPTA est en cours de synthèse au laboratoire. Il s'agit d'un analogue du récepteur **43** dans lequel le motif azobenzène est remplacé par le stilbène (Schéma III.14). Cette modification est faite dans le but d'avoir des propriétés de photocommutation différentes et d'observer le récepteur en émission de fluorescence car le stilbène est plus émissif que l'azobenzène.²⁹ Une limitation importante de ce photochrome est la réaction secondaire menant au dihydrophénanthrène³⁰ avec un rendement quantique de $0,10^{31}$ qui devrait réduire la réversibilité de la commutation. Après études, les aspects positifs et négatifs devront être discutés en comparaison avec le récepteur **43**. La synthèse est envisagée comme pour l'analogue azobenzène avec les deux stratégies possibles discutées dans la section IV.3.a. Pour la cyclisation deux réactions sont peut être utilisées à partir de deux précurseurs différents : la métathèse³² et la réaction de McMurry.³³ Ces deux réactions interviennent sur un substrat symétrique contenant respectivement deux styrènes ou deux benzaldéhydes.

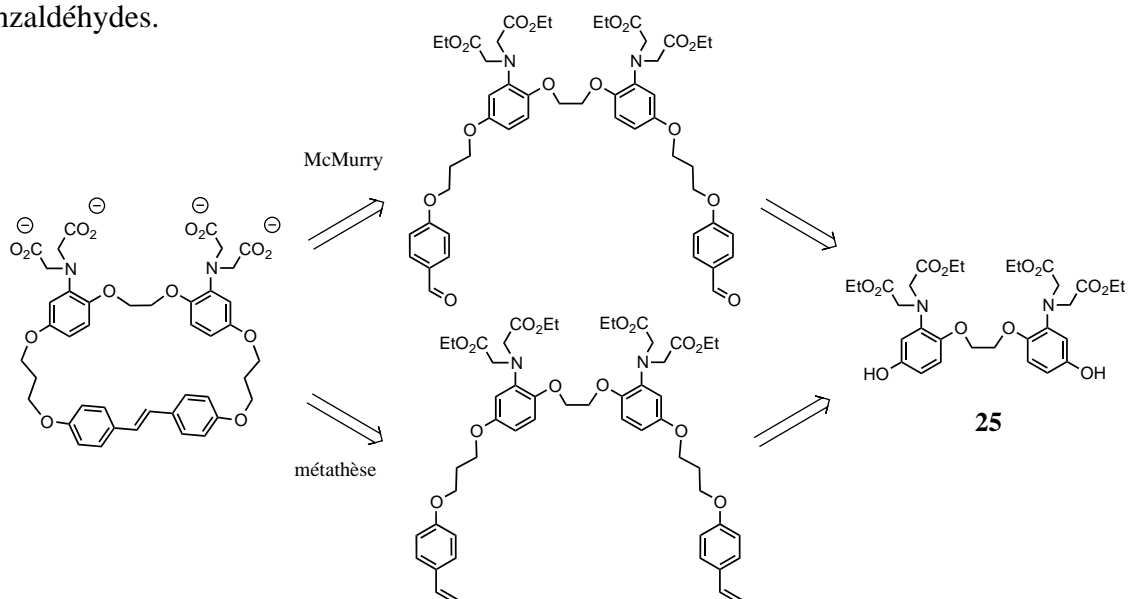


Schéma III.14. Analyse rétrosynthétique d'un récepteur analogue à **43** dont le chromophore est le stilbène.

Références bibliographiques

- ¹ Pepe S. M., *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **1999**, 48, 1-10.
- ² Jay M.J., Farrens D.L., *Vision Research*, **2003**, 43, 2991-3002.
- ³ Kasahara T., Okano T., Yoshikawa T., Yamazaki K., Fukada Y., *Journal of Neurochemistry*, **2000**, 75, 217-224.
- ⁴ Sjulson L., Miesenböck G., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 1588-1602.
- ⁵ Morin F., Lugnier C., Kameni J., Voisin P., *Journal of Neurochemistry*, **2001**, 78, 88-99.
- ⁶ Jrousse N., Kelly R. B., *Journal of Cell Biology*, **2001**, 154, 857-866.
- ⁷ Hardie R. C., *Cell Calcium*, **2005**, 38, 547-556.
- ⁸ Egawa T., Hanaoka K., Koide Y., Ujita S., Takahashi N., Ikegaya Y., Matsuki N., Terai T., Ueno T., Komatsu T., Nagano T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 14157-14159.
- ⁹ Tsien R. Y., Zucker R. S., *Biophys. J.*, **1986**, 50, 843-852.
- ¹⁰ Adams R. S., Kao J. P. Y., Gryniewicz G., Minta A., Tsien R. Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 3212-3220.
- ¹¹ Kaplan J. H., Ellis-Davies G. C. R., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, **1988**, 85, 6571-6575.
- ¹² McCray J. A., Fidler-Lim N., Ellis-Davies G. C. R., Kaplan J. H., *Biochemistry*, **1992**, 31, 8856-8861.
- ¹³ Ellis-Davies G. C. R., Kaplan J. H., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, **1994**, 91, 187-191.
- ¹⁴ Tsien R. Y., *Biochemistry*, **1980**, 19, 2396-2404.
- ¹⁵ Gurney A. M., Tsien R. Y., Lester H. A., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, **1987**, 84, 3496-3500.
- ¹⁶ Adams S. R., Lec-Ram V., Tsien R. Y., *Chem. Biol.*, **1997**, 4, 867-878.
- ¹⁷ Heinemann C., Chow R. H., Neher E., Zucker R. S., *Biophys. J.*, **1994**, 67, 2546-2557.
- ¹⁸ Wu L., Dai Y., Marriott G., *Org. Lett.*, **2011**, 13, 2018-2021.
- ¹⁹ Foelling J., Belov V., Kunetsky R., Medda R., Schoenle A., Egner A., Eggeling C., Bossi M., Hell S. W., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, 46, 6266-6270.
- ²⁰ a) Bouas-Laurent H., Castellan A., Daney M., Desvergne J.-P., Guinand G., Marsau P., Riffaud M.-H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 315-317. b) McSkimming G., Tucker J. H. R., Bouas Laurent H., Desvergne J.-P., Coles S. J., Hursthouse M. B., Light M. E., *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8, 3331-3342.
- ²¹ Molard Y., Bassani D.M., Desvergne J.-P., Horton P. N., Hursthouse M. B., Tucker J. H. R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 1072-1075 ; Molard Y., Bassani D. M., Desvergne J.-P., Moran N., Tucker J. H. R., *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 8523-8531.
- ²² Lavie-Cambot A., *Synthèse et études de récepteurs photomodulables et échangeurs d'ions moléculaires*, **2010**, thèse.

-
- ²³ Gryniewicz G., Poenie M., Tsien R. Y., *J. Biol. Chem.*, **1985**, 260, 3440-3450.
- ²⁴ Ducrot A., Verwilst P., Scarpantonio L., Goudet S., Kauffmann B., Denisov S., Jonusauskas G., McClenaghan N. D., *Supramol. Chem.*, **2012**, 24, 462-472.
- ²⁵ Hamon F., Djedaini-Pilard F., Barbot F., Len C., *Tetrahedron*, **2009**, 65, 10105-10123.
- ²⁶ De Maria P., Fontana A., Gasbarri C., Siani C., Zanirato P., *ARKIVOC*, **2009**, 16-29.
- ²⁷ Smith R. M., Motekaitis R. J., Martell A. E., NIST Standard Reference Database.
- ²⁸ Batat P., Vives G., Bofinger R., Chang R.-W., Kauffmann B., Oda R., Jonusauskas G., McClenaghan D., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2012**, *sous presse*.
- ²⁹ Todd D. C., Fleming G. R., *J. Chem. Phys.*, **1993**, 98, 269-279.
- ³⁰ Waldeck D. H., *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 415-436.
- ³¹ Muszkat K. A., Fischer E., *J. Chem. Soc. B.*, **1967**, 662-678.
- ³² Grubbs R. H., Miller S. J., Fu G. C., *Acc. Chem. Res.*, **1995**, 28, 446-452.
- ³³ McMurry J. E., *Chem. Rev.*, **1989**, 89, 1513-1524.

Chapitre IV : Molécules entrelacées photocommutables

1) Photocaténation et synthèse d'un [2]rotaxane à partir d'un pseudo-rotaxane commun

Dans les chapitres précédents, la conformation et les caractéristiques de systèmes supramoléculaires ont été modifiées par la lumière. Ce stimulus peut également devenir un moyen de modifier des assemblages supramoléculaires multi-composant pour atteindre des topologies différentes. Dans ce chapitre, une nouvelle voie de photocaténation est décrite en passant par la formation d'un pseudo-rotaxane organique qui peut également conduire à un [2]rotaxane (Schéma IV.1).

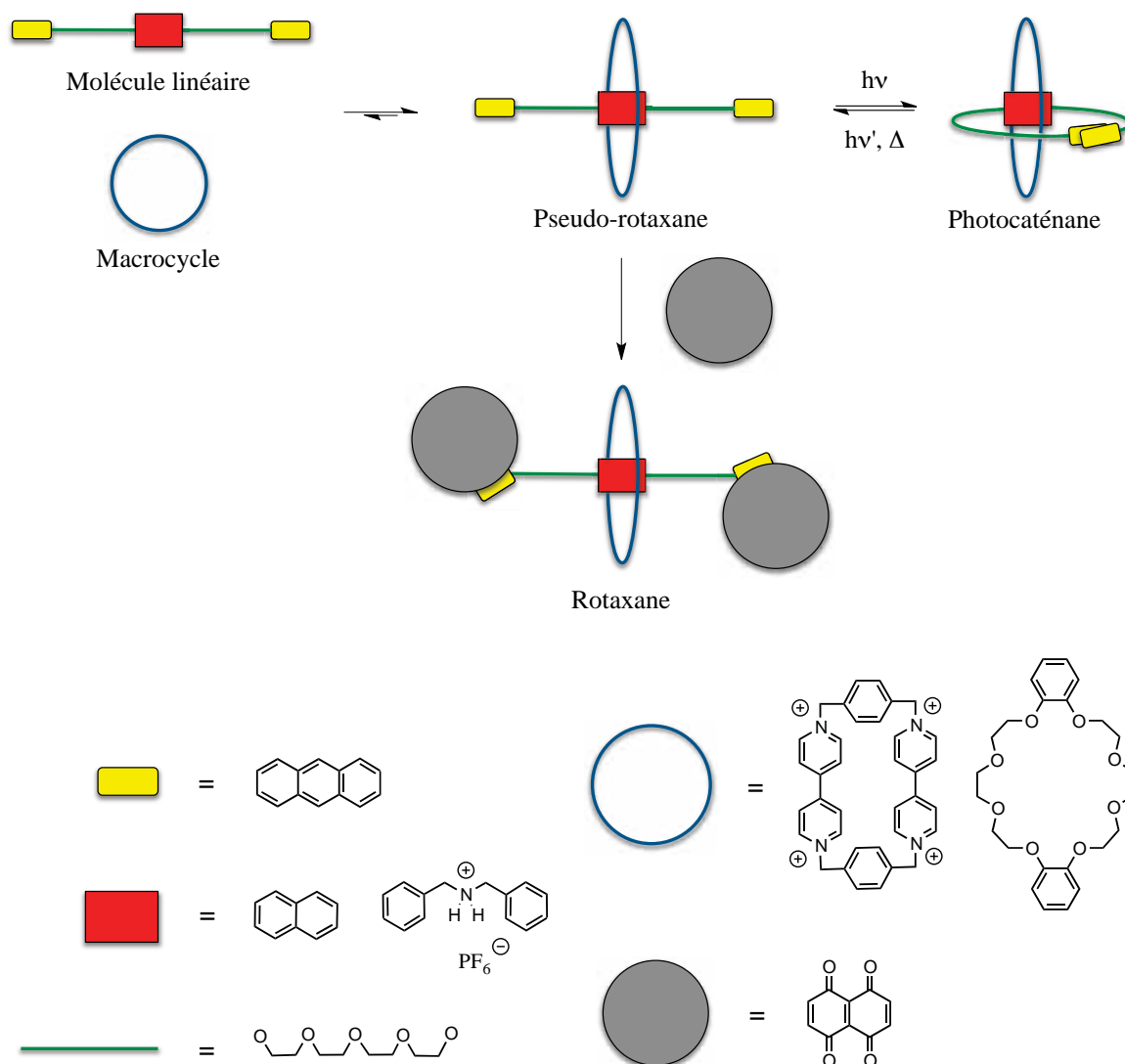


Schéma IV.1. Représentation schématique de la formation d'un [2]rotaxane et de photocaténation réversible en utilisant la photodimérisation de l'anthracène à partir d'un complexe d'inclusion commun.

Pour la conception de photocaténanes organiques nous avons besoin d'un motif de reconnaissance (en rouge). Il en existe un certain nombre, passés en revue dans le chapitre I, bien connus et largement utilisés notamment par les équipes de Balzani et Stoddart. Deux d'entre eux, mettant en jeu des interactions π - π et des liaisons hydrogène, ont été choisis pour construire deux systèmes supramoléculaires. Le premier assemblage envisagé est le couple cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) / 1,5-dioxynaphtalène et le second est le couple dibenzo-24-crown-8 (DB24C8) / *N,N*-dibenzylammonium hexafluorophosphate. Chacun d'entre eux sera détaillé et discuté séparément dans le chapitre qui suit. L'originalité du projet réside dans l'approche photochimique de la caténation en exploitant la propriété de l'anthracène à dimériser sous l'effet de la lumière. Plusieurs publications^{1,2,3} font état de cyclisation par ce moyen dans le cadre de systèmes supramoléculaires. L'autre atout de l'anthracène est la possibilité d'ajouter des groupements encombrants par cycloaddition de Diels-Alder pour transformer le complexe d'inclusion en [2]rotaxane. En dernier lieu, l'anthracène doit être séparé du motif central par un espaceur (en vert). Celui-ci est constitué d'une chaîne tétraéthylène glycol qui tient un rôle important dans la stabilité du complexe avec le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) car les fonctions éther sont accepteurs de liaisons hydrogène avec une énergie d'interaction pouvant aller jusqu'à -40 kJ.mol^{-1} d'après des calculs *ab initio*.⁴

2) Assemblage supramoléculaire par interaction Donneur-Accepteur

a) Synthèse de l'axe 52

Le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) **46**, développé par Stoddart et coll.,⁵ est un cyclophane composé de deux motifs viologène séparés par des motifs *para*-xylène dont la synthèse est présentée dans le schéma IV.2. L'ensemble forme un macrocycle ou plus précisément un macrorectangle dont les angles sont à 90° , car les noyaux aromatiques se font face deux à deux. Cette forme quasi-rectangulaire est peu commune, car l'angle formé par deux liaisons d'un carbone hybridé sp^3 est naturellement de $109^\circ 28'$. Cela est dû au fait que les deux pyridiniums des viologènes sont conjugués et donc dans le même plan. Cette forme est propice à l'intercalation d'une seconde molécule. Les interactions de type donneur-accepteur s'y ajoutent, renforçant cette géométrie. Ce composé est très connu et il est fréquemment utilisé pour faire des rotaxanes,⁶ des caténanes⁷ ou d'autres types de molécules entrelacées plus complexes.⁸ Etant électriquement déficient, il s'associe à des motifs qui sont électriquement riches tels que les dioxynaphtalènes⁹ et les dérivés du tétrathiafulvalènes¹⁰ afin de construire des machines moléculaires.^{11,12}

Le plus souvent,¹³ lorsqu'un caténaire est réalisé avec le composant **46**, on part d'un macrocycle comprenant une entité aromatique riche en électrons π autour de laquelle vient s'agripper un précurseur de **46** en forme de « U », avant de le refermer chimiquement et de piéger l'anneau. Dans notre cas, nous partons de **46** à l'intérieur duquel va se glisser un axe comprenant un motif 1,5-dioxynaphtalène central puis la cyclisation se fera par voie photochimique et non chimique. **46** a été synthétisé au préalable, au laboratoire en deux étapes à partir du 1,4-bis(bromométhyl)benzène et du 4,4'-bipyridine.^{13, 14}

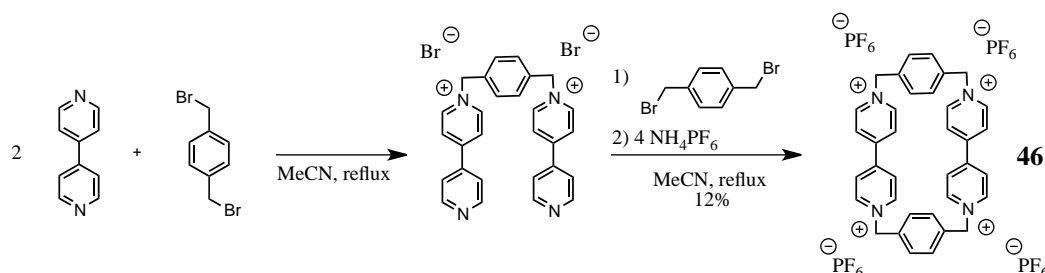


Schéma IV.2. Schéma de synthèse de **46** en deux étapes en passant par un intermédiaire en « U ».

Pour conception l'axe, les premiers prototypes synthétisés avec des chaînes alkyles en tant qu'espaces se sont avérés problématiques pour la solubilisation dans l'acétonitrile, qui est un solvant de choix en raison de sa bonne stabilité photochimique et de la solubilité de **46**. Il était en effet nécessaire d'apporter une part significative de DMSO (50%) pour obtenir une solubilisation complète, mais cela avait pour effet de fortement défavoriser la formation de l'assemblage.

Afin d'améliorer la solubilité de l'axe, la chaîne hydrocarbonée a été remplacé par une chaîne tétraéthylène glycol. En outre, les chaînes polyéthylènes glycols sont capables d'établir des liaisons hydrogène avec **46**, ce qui favorise l'assemblage de deux composants. Le fait d'avoir quatre unités glycols dans l'espaceur permet de garantir un degré de liberté suffisant aux motifs anthracènes terminaux pour qu'ils puissent dimériser.

La synthèse de l'axe **52** est schématisée dans le schéma IV.3. Le 1,5-dihydroxynaphtalène est *o*-alkylé deux fois avec le ditosylate de tétraéthylène glycol puis les groupements tosylates terminaux sont remplacés par la 2-hydroxyanthraquinone. L'anthracène est généré suite à une réduction de l'unité anthraquinone avec NaBH_4 avec un rendement faible de 4%. Afin d'améliorer le rendement global de cette synthèse la réduction de l'antraquinone peut être faite avant la substitution des tosylates selon un schéma convergent.

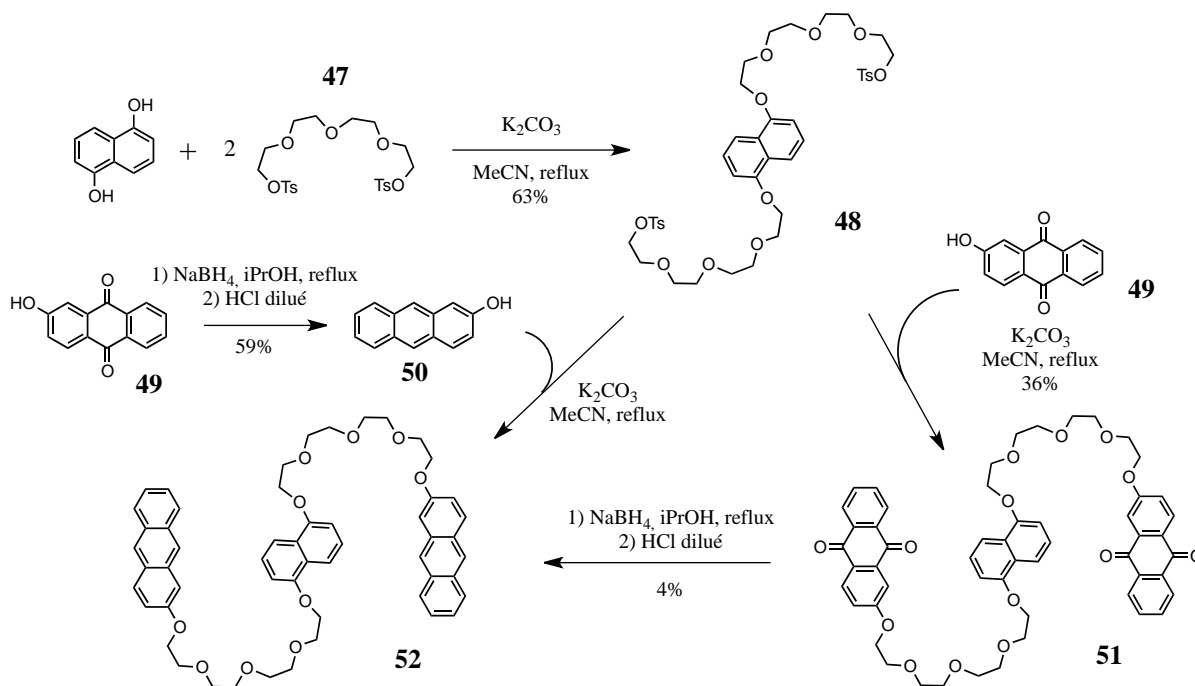


Schéma IV.3. Schéma de synthèse de l'axe **52** qui peut être obtenu par réaction de **48** avec le 2-hydroxyanthracène (**50**) ou avec le 2-hydroxyanthraquinone (**49**) suivi d'une réduction avec NaBH_4 .

b) Assemblage de l'axe **52 et du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) **46** par interaction π - π et liaison hydrogène**

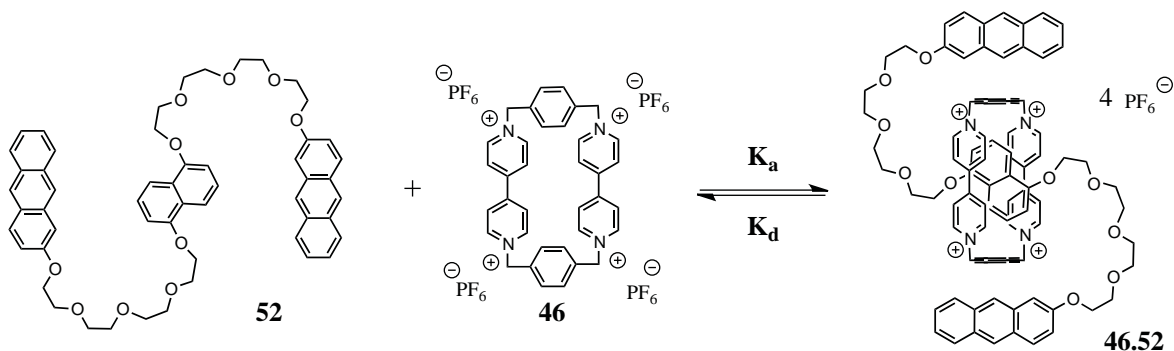


Schéma IV.4. Equilibre d'association entre les formes libre des molécules **52** et **46** et le complexe d'inclusion 1:1, **46.52**.

Dans ce qui suit, toutes les expériences ont été menées dans MeCN ou CD_3CN afin de garantir la solubilité des deux composés. Les solvants chlorés (DCM et CHCl_3) qui se dégradent sous irradiation et produisent de l'acide chlorhydrique pouvant protoner les fonctions éthers ont été délibérément écartés.

La formation du complexe **46.52** (Schéma IV.4) est rapide à l'échelle de temps de la RMN (sub-milliseconde), ce qui signifie que dans un spectre RMN d'un mélange de **52** et **46**

les signaux correspondant aux molécules libres et au complexe ne seront pas distingués. Les signaux observés auront un déplacement chimique pondéré qui se trouvera entre ceux de la molécule libre et de la molécule assemblée. A une solution de **52** légèrement colorée en jaune dans CD_3CN est ajoutée une solution incolore de **46**. Le mélange devient spontanément violet indiquant l'établissement d'un transfert de charge à l'état fondamental dont la bande d'absorption se situe dans le visible ($\lambda = 544 \text{ nm}$) (Figure IV.2). Cet assemblage supramoléculaire peut, grâce à ce processus, être facilement étudié en spectroscopie d'absorption électronique. La stœchiométrie du complexe a été vérifiée par la méthode de Job^{15,16} (Figure IV.1). Cette expérience consiste à faire varier les fractions molaires des constituants du complexe en gardant la somme des quantités de matière constante et de mesurer une caractéristique spectroscopique du complexe. Dans le cas présent, la bande de transfert de charge est une observable de choix, car elle se situe dans un domaine spectral, entre 450 nm et 650 nm, indépendant des spectres d'absorption de **52** et de **46**. Cette expérience a montré que le maximum d'absorbance est atteint pour un mélange équimolaire (50% de **52** et 50% de **46**). Cela signifie la stœchiométrie du complexe est 1:1.

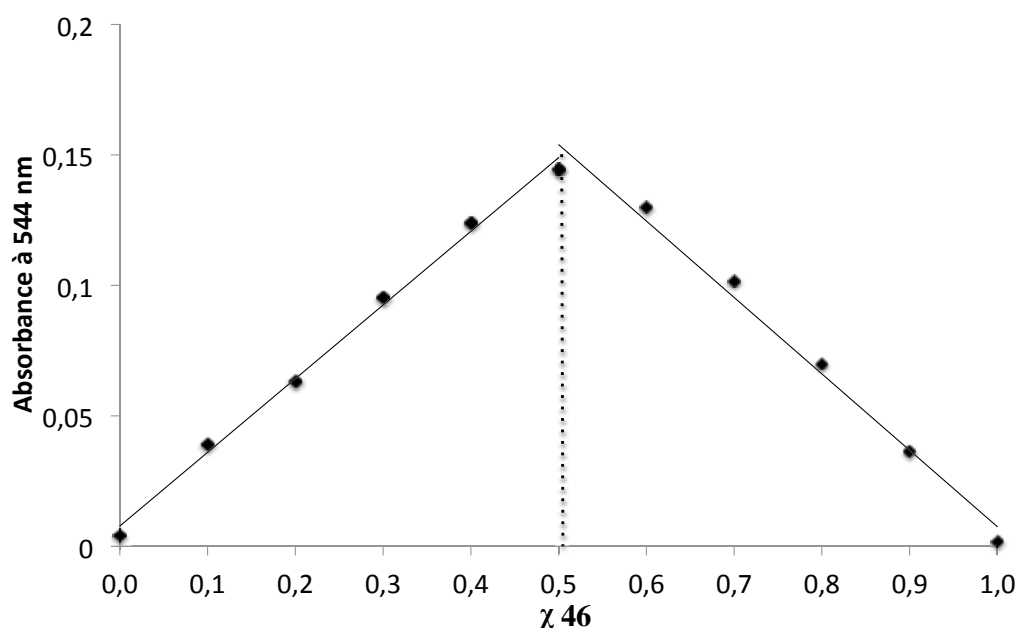


Figure IV.1. Absorbance à 544 nm en fonction de la fraction molaire χ de **46** dans un mélange de **52** et de **46** dans MeCN où le nombre total de moles est constant à 0,58 μmol .

Cette méthode donne aussi une information sur la force de liaison. En effet, plus la courbe passant par les points situés de part et d'autre du maximum se rapproche d'une ligne

droite plus la force de liaison entre les deux composés est grande. Ce qui est constaté dans le cas étudié.

Pour le vérifier, la constante d'association $K_a = 3,2 \cdot 10^5$ a été déterminée par un dosage de **52** (0,1 mM) par **46** (3,5 mM) en spectroscopie UV-visible (Figure IV.2). Le profil de l'absorbance à 546 nm en fonction de la concentration en **46** est quasi linéaire entre 0 et 0,6 équivalents puis atteint rapidement un plateau à 1,3 équivalent.

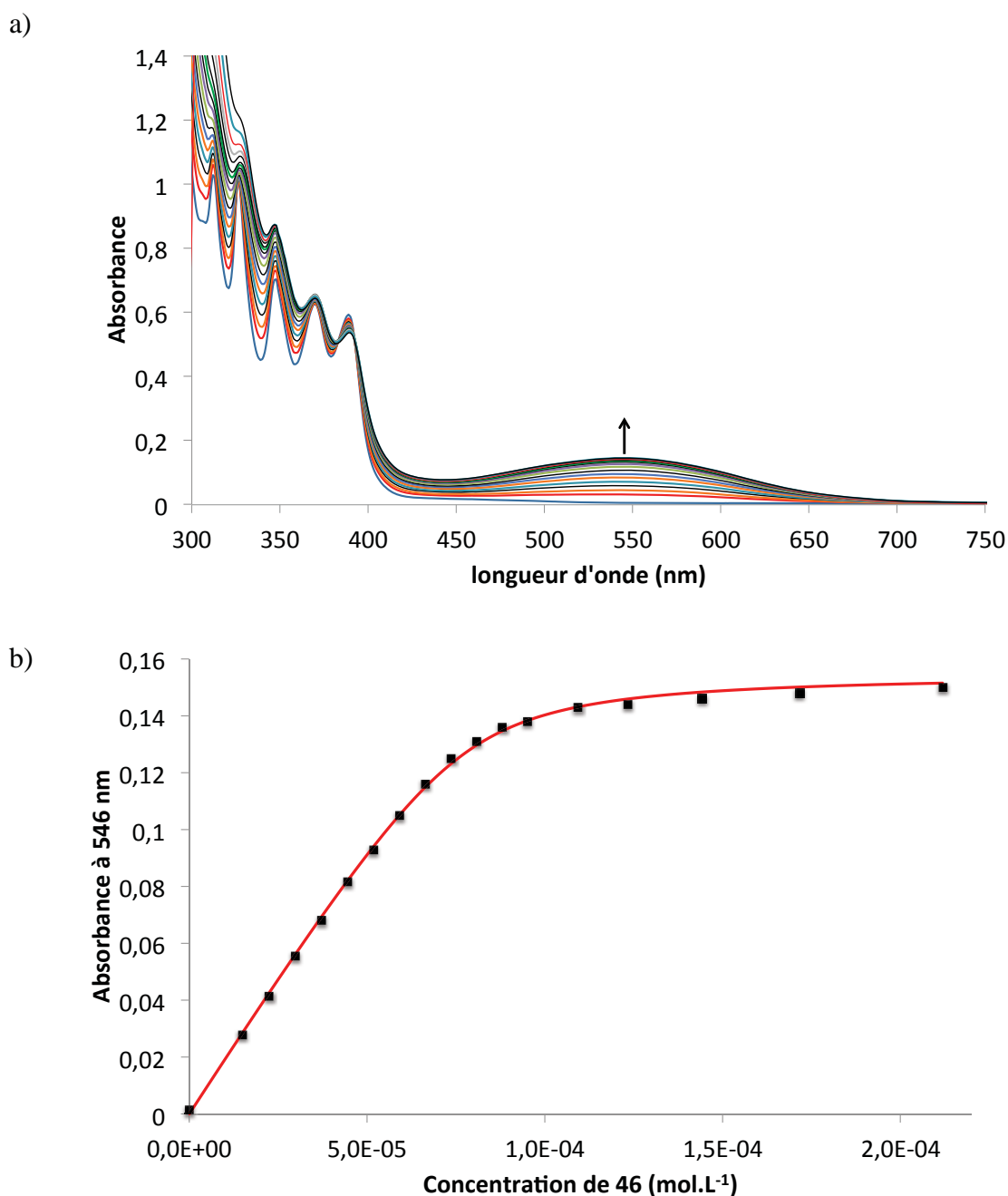


Figure IV.2. a) Dosage en spectroscopie d'absorption électronique de **52** (0,1 mM) par **46** (3,5 mM). b) Absorbance à 544 nm en fonction de la concentration en **46** (n). Courbe calculée avec l'équation II.9 et ajustée avec la constante d'association $K_a = 3,2 \cdot 10^5$ (rouge).

La formation de ce complexe est donc rapide avec une constante d'association K_a élevée ($3,2 \cdot 10^5$) et similaire à celles trouvées dans la littérature pour ce type de motif.¹⁷

Les deux molécules qui constituent le complexe d'inclusion sont à proximité l'une de l'autre. Si la distance les séparant est suffisamment faible (moins de 5 Å) il est possible de voir des signaux croisés en spectroscopie RMN 2D dû à un effet Overhauser nucléaire (NOE) (Figure IV.3).¹⁸ Si la carte COSY met en évidence des corrélations entre protons par des couplages spin-spin J , à travers les liaisons covalentes, la carte NOESY révèle les corrélations par effet NOE, à travers l'espace. La carte ROESY présente des signaux croisés causés par des effets d'échange (en noir) visible également en COSY et des signaux croisés causés par des effets NOE (en rouge) qui soulignent une grande proximité entre protons non reliés par des liaisons covalentes.

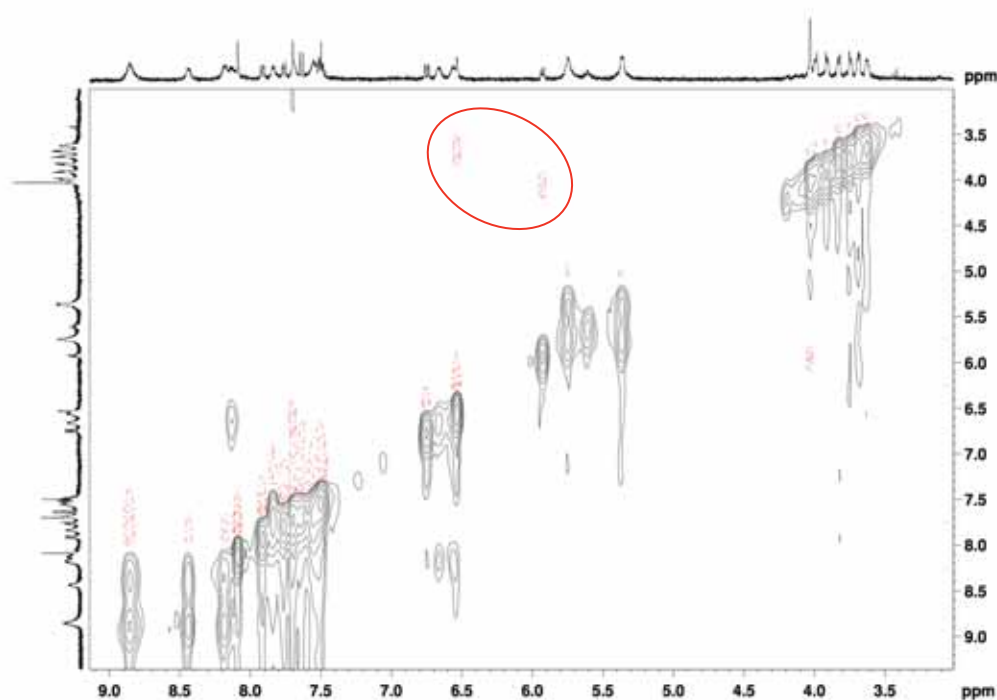


Figure IV.3. Spectre RMN 2D ROESY (400 MHz) du complexe d'inclusion **46.52** dans CD_3CN .

Les molécules **52** et **46** forment instantanément un complexe d'inclusion de stoechiométrie 1:1 avec une constante d'association de $3,2 \cdot 10^5$. Cet assemblage se caractérise par un transfert de charge entre le motif 1,5-dioxynaphtalène de l'axe **52** et le motif viologène de **46** dont la bande de transition se situe dans le visible et donne une couleur violette aux solutions.

c) Cyclisation induite par la dimérisation de l'antracène

La photodimérisation intramoléculaire est l'étape clef de la photocaténation. Elle est réalisée sur un assemblage supramoléculaire qui par essence est dynamique, bien que l'association des deux molécules soit très forte. Les molécules isolées et associées sont toutes irradiées uniformément et peuvent potentiellement mener à deux photoproduits principaux (Schéma IV.5) sachant que chacun peut compter quatre isomères (2 isomères tête-à-tête et 2 isomères tête-à-queue). La photodimérisation peut aussi avoir lieu sur les noyaux aromatiques extérieurs de l'antracène. A priori, la photodimérisation intermoléculaire peut également se produire pour conduire à des oligomères. Pour limiter cette réaction secondaire, les concentrations des solutions irradiées ont été limitées à 1 mM, sachant qu'il s'agit du minimum détectable par RMN ^1H .

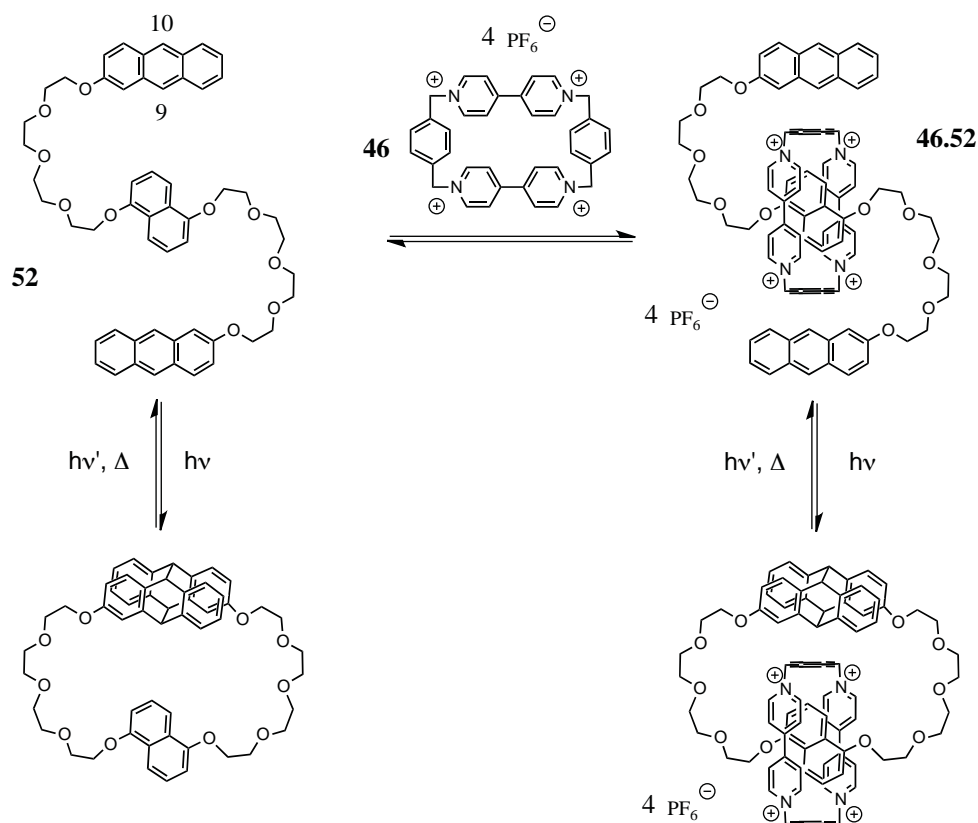
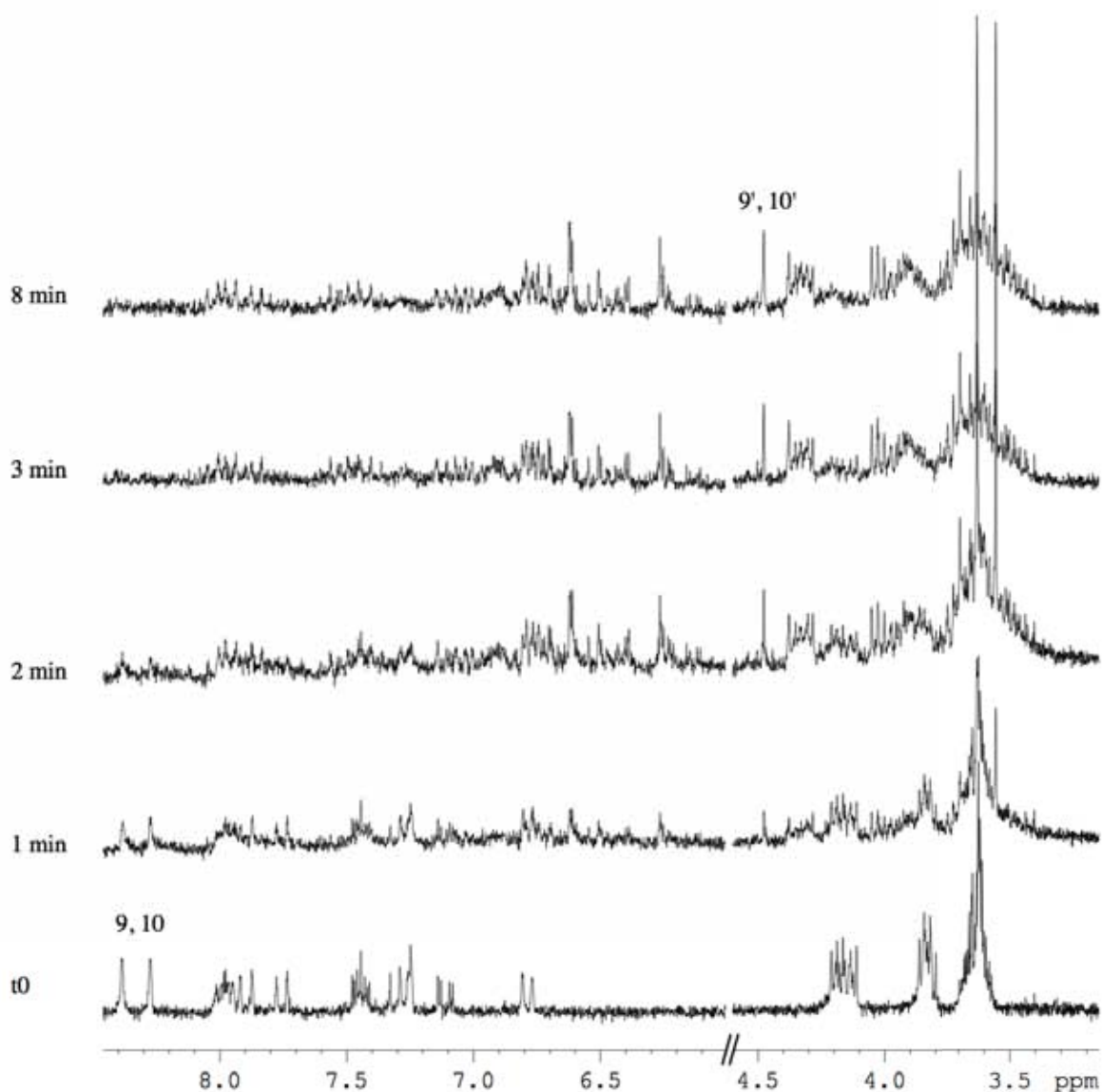


Schéma IV.5. Représentation des différents équilibres coexistants lors de l'irradiation d'un mélange de **52** et de **46**, en équilibre entre les formes indépendantes (à gauche) et l'assemblage supramoléculaire (à droite). La dimérisation des motifs anthracène peuvent donner lieu à quatre isomères pour chaque photoproduit et seulement l'un d'entre eux, de type tête-à-queue, est représenté.

Deux échantillons ont été préparés dans CD_3CN , l'un contenant un mélange stoechiométrique de **52** et de **46** à 1 mM et l'autre contenant seulement l'axe **52**, ont été irradiés et analysés en RMN ^1H (Figure IV.3). Pour l'axe **52** isolé, on observe aisément les protons sp^2 des positions 9 et 10 de l'antracène situés à 8,28 et 8,39 ppm. Cela est moins net pour l'assemblage **46.52**, mais dans les deux cas on peut voir l'apparition d'un nouveau singulet à 4,5 ppm qui correspond aux CH benzyliques 9 et 10 du produit de la photodimérisation. Par contre, l'échelle de temps nécessaire pour atteindre la fin de la photocyclisation est multipliée par 140 entre **52** seul et le complexe d'inclusion **46.52**. En effet, 19 h d'irradiation à 365 nm (6 W) sont nécessaires dans le cas du complexe alors que seulement 8 min suffisent pour faire réagir la totalité de l'antracène lorsque **3** est seul en solution.

a)



b)

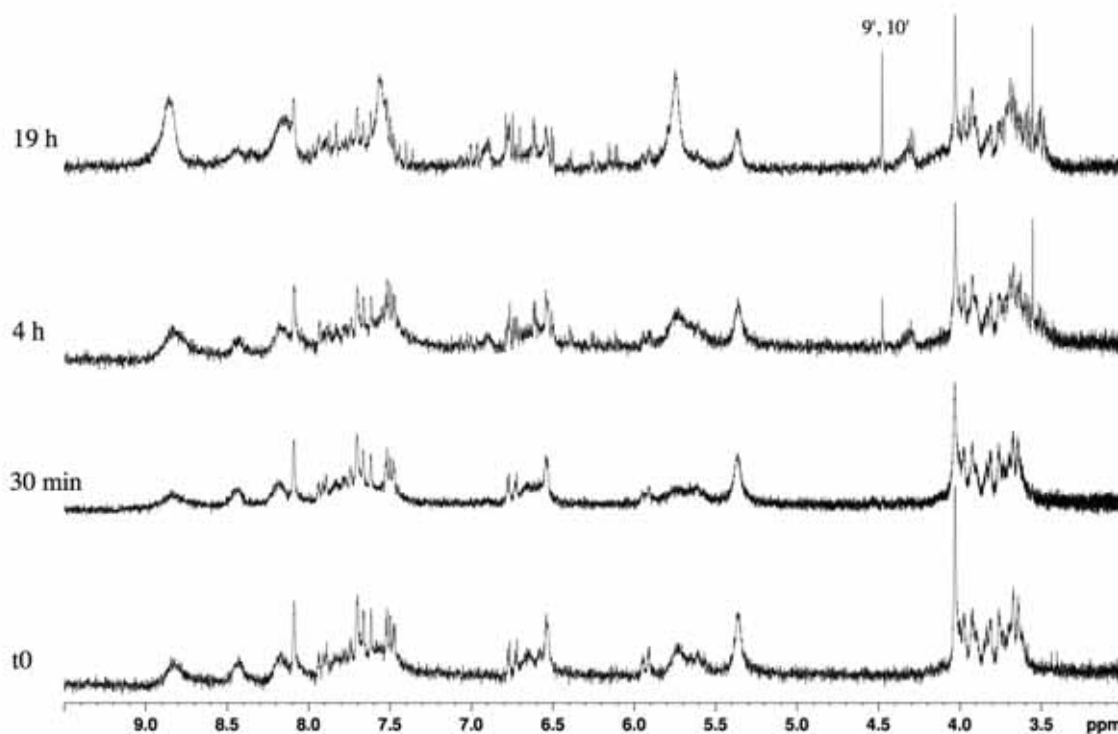


Figure IV.3. Spectres RMN ^1H (200 MHz) de **52** à 1 mM dans CD_3CN dégazé (a) et de **46.52** à 1 mM dans CD_3CN dégazé (b) après différents temps d'irradiation à 365 nm (6 W).

Des spectres d'absorption électronique de **52** seul et associé à **46** ainsi qu'avant et après irradiation ont été enregistrés (Figure IV.4). Lorsqu'on irradie **52**, il cyclise par dimérisation des anthracènes, comme en témoigne la diminution des bandes d'absorption attribuée à la transition $S_1 \leftarrow S_0$ (courbe bleu, figure IV.4). Lorsqu'on irradie le complexe, on constate bien la dimérisation de l'anthracène mais aussi la diminution de la bande de transfert de charge (courbe verte, figure IV.4), témoin de l'assemblage et de la reconnaissance entre le motif 1,5-dioxynaphtalène central de l'axe **52** et du macrocycle **46**. Cela suggère que les processus de dissociation du complexe d'inclusion et de dimérisation sont corrélés. Cela peut être expliqué par une cyclisation plus rapide de l'axe libre que de l'axe à l'intérieur du complexe d'inclusion. La conséquence est alors un déplacement progressif de l'équilibre en faveur de la dissociation du complexe d'inclusion, car lorsque l'axe libre est cyclisé, il ne peut plus s'enfiler à l'intérieur du macrocycle **46**. Cela a été vérifié par l'ajout d'un excès de **46** à la molécule **52** préalablement irradiée (courbe rouge, figure IV.4) et le transfert de charge n'a pas été rétabli. Par ailleurs, la constante d'association étant élevée et si seul la fraction libre de l'axe **52** peut cycliser, cela explique l'augmentation du temps d'irradiation (de 8 min à 19 h)

nécessaire pour accomplir la dimérisation totale de l'antracène. Le macrocycle a donc un effet désactivateur de la cyclisation de l'axe **52**.

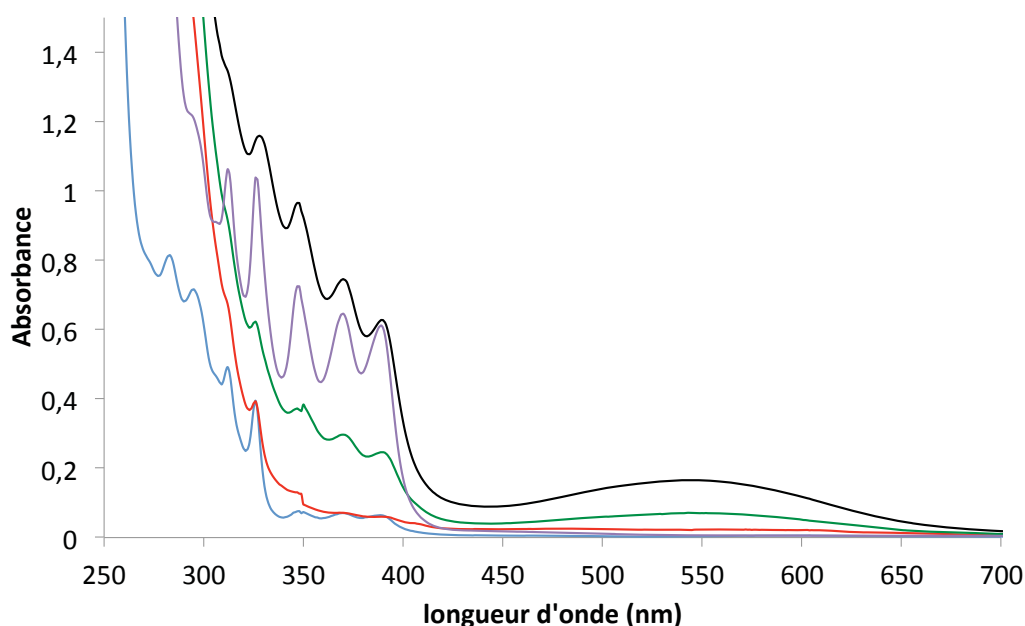


Figure IV.4. Spectres d'absorption électronique de l'axe **52** à 1 mM dans CD_3CN dégazé avant (violet) et après irradiation (bleu) à 365 nm (6 W), du complexe d'inclusion **46.52** à 1 mM dans CD_3CN dégazé avant (noir) et après irradiation (vert) dans les mêmes conditions et de l'axe **52** irradié à 1 mM dans CD_3CN dégazé auquel a été ajouté un excès de **46** (rouge).

La photocyclisation à l'intérieur du complexe d'inclusion semble donc être désactivée par le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène). Or, un processus de transfert d'électron photoinduit intermoléculaire entre l'état excité de l'acide 9-anthracèncarboxylique ($E_{(P^+/P^*)} = -0,88 \text{ V}$) dont la durée de vie est de $250 \mu\text{s}$ ¹⁹ et le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) ($E = -0,35 \text{ V}$), a été utilisé comme un moyen de dissociation d'un complexe d'inclusion similaire, avec le 1,5-bis(2-(2-hydroxyéthoxy)-éthoxy)naphtalène en tant qu'axe moléculaire, en présence d'un réducteur sacrificiel et de dioxygène (Schéma IV.6).²⁰ Comme la dissociation du complexe d'inclusion par diffusion est lente par rapport au transfert d'électron retour,¹⁶ le réducteur sacrificiel doit être présent en excès pour réduire rapidement l'espèce P^+ produite.

Dans le cas de l'irradiation de l'assemblage **46.52**, le même mécanisme de transfert d'électron photoinduit peut se produire, d'autant plus que le donneur et le récepteur sont proches l'un de l'autre. Par contre, les irradiations ont été réalisées en l'absence d'espèces réductrices sacrificielles, alors le transfert d'électron retour est plus rapide que la dissociation du complexe **46.52**. La désactivation de l'état excité de l'antracène et la différence de

rendement quantique de dimérisation entre l'axe libre et l'axe dans le complexe d'inclusion sont l'unique raison du déplacement de l'équilibre en faveur de la dissociation.

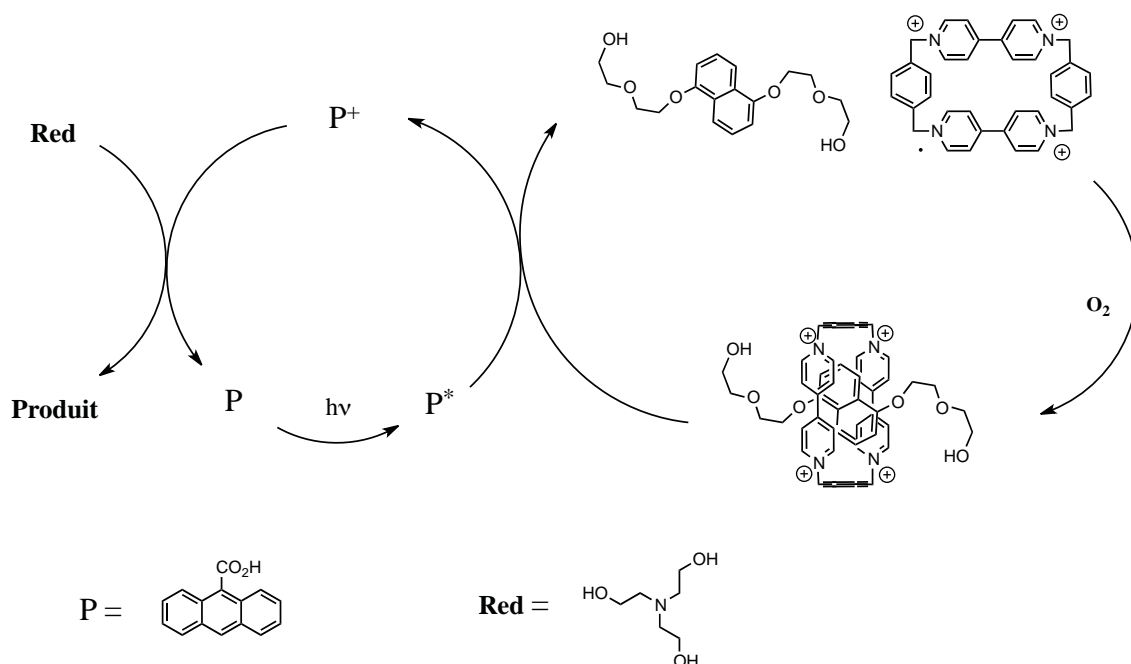


Schéma IV.6. Cycle de formation et de dissociation d'un complexe d'inclusion entre le cyclo-bis(paraquat-*p*-phénylène) et le 1,5-bis(2-(2-hydroxyéthoxy)-éthoxy)naphtalène exploitant un transfert d'électron photoinduit intermoléculaire entre un photosensibilisateur, l'acide 9-anthracène-carboxylique, et l'unité viologène du macrocycle

Un complexe d'inclusion proche de **46.52** a montré le même comportement (Schéma IV.7).¹⁸ Une désactivation de la fluorescence y a été observée et a été attribuée à un transfert d'électron de l'état excité singulet de l'anthracène, fonctionnalisé en position 9, à l'une des unités viologène du macrocycle. L'enthalpie libre de ce processus a été estimée à -0,71 eV par voltamétrie cyclique à l'aide de l'équation de Rehm-Weller (Equation IV.1).²¹

$$\Delta G^\circ = -E_{00} - E_{\text{red V}} + E_{\text{ox A}} + E_c \quad \text{Equation IV.1}$$

Où ΔG° est l'enthalpie libre du transfert d'électron, E_{00} est l'énergie de l'état excité de l'anthracène, $E_{\text{red V}}$ est le potentiel de réduction du motif viologène, $E_{\text{ox A}}$ est le potentiel d'oxydation de l'anthracène et E_c est l'énergie d'interaction coulombienne entre les deux charges créées après le transfert d'électron.

La photolyse de ce système avec un laser à 305 nm et un pulse est de 1 ps a indiqué que la durée de vie de l'état singulet excité de l'anthracène est de 30 ps et conduit à un transfert

d'électron selon une cinétique du premier ordre. Le produit radicalaire dont la durée de vie est de 140 ps, subit une recombinaison de charge par transfert d'électron retour avec une enthalpie libre estimée à -1,97 eV.

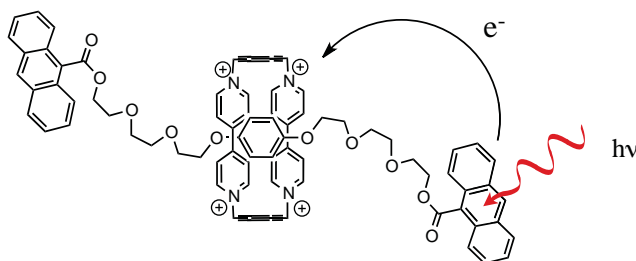
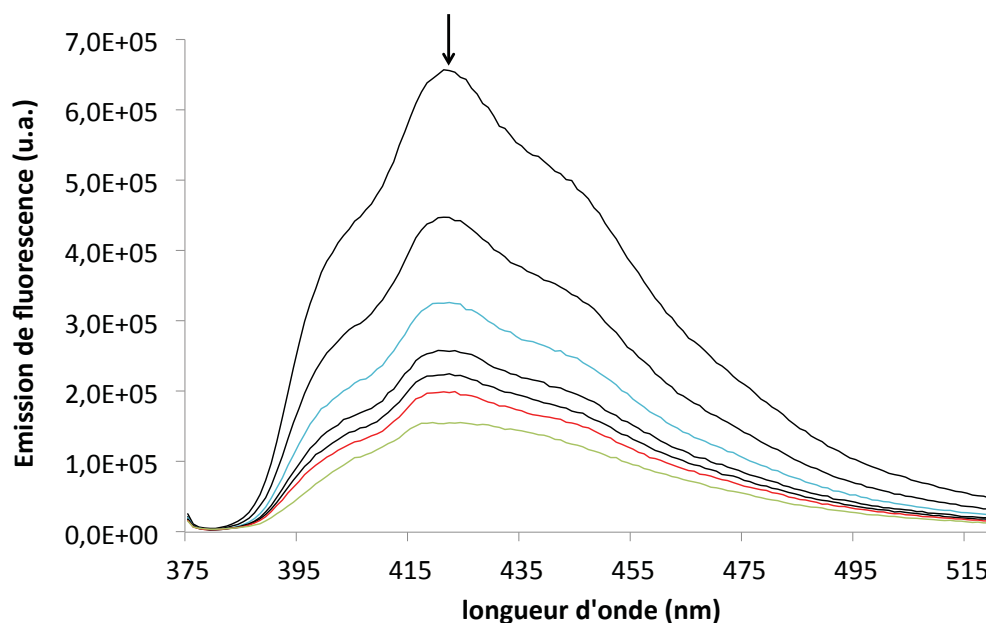


Schéma IV.7. [2]rotaxane avec le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) et un axe constitué d'un 1,4-dioxyphénylène au centre et de deux 9-anthracèncarboxylates aux extrémités reliés par une chaîne triéthylène glycol.

Cette désactivation de l'état excité a été mise en évidence par spectroscopie d'émission de fluorescence en ajoutant différentes concentrations de **46** à l'axe **52** à 0,1 mM dans l'acétonitrile (Figure IV.5). Une diminution très importante (73%) de la fluorescence a été observée avec l'augmentation de la concentration en **46** ce qui prouve la désactivation de l'état excité de l'antracène par **46**. De plus, le fait que le minimum d'émission est atteint avec un seul équivalent confirme que le transfert d'électron photoinduit a lieu au sein du complexe d'inclusion 1:1.

a)



b)

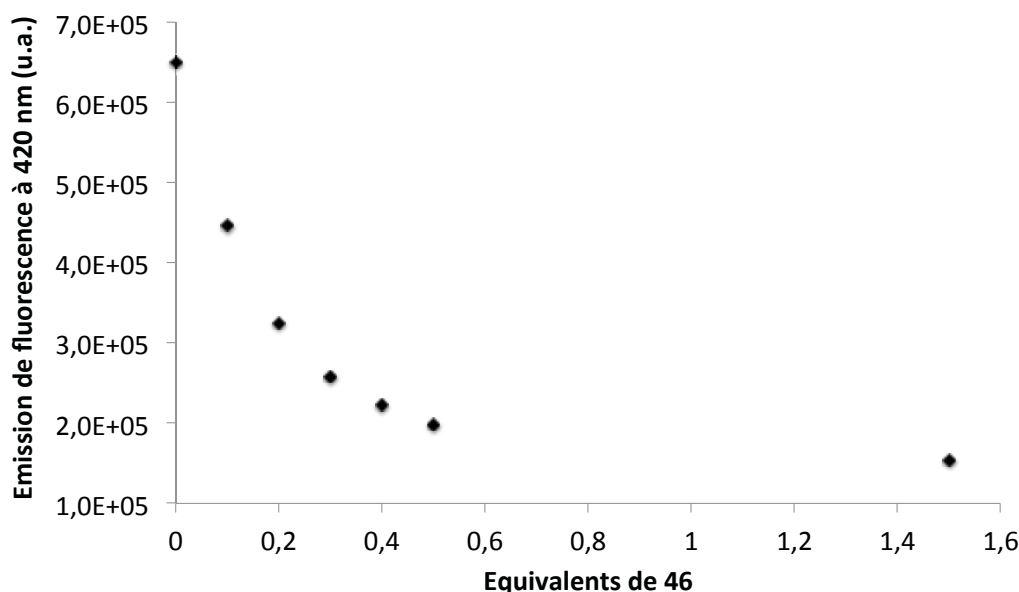


Figure IV.5. Spectres d'émission de fluorescence de **52** à 0,1 mM dans MeCN avec différentes concentrations de **46** ($\lambda_{\text{exc}} = 370$ nm) (a), émission de fluorescence à 420 nm en fonction du nombre d'équivalents de **46** par molécule **52** (b).

Seule la fraction d'axe **52** libre peut donc photodimériser. La cinétique de dimérisation (15-20 h) est alors largement supérieure par rapport à l'irradiation de **52** en l'absence de **46** (7-10 min) dans les mêmes conditions car la quasi totalité est complexée et donc non réactive. Cet assemblage supramoléculaire n'est par conséquent pas adapté à une caténation par voie photochimique. Pour palier à ce constat, des motifs alternatifs ont été choisis pour la formation d'un nouveau complexe d'inclusion.

3) Assemblage supramoléculaire par liaison hydrogène

Les motifs alternatifs choisis sont un éther-couronne et un dibenzylammonium. Ils sont connus pour s'associer par l'établissement de liaisons hydrogène entre les protons de l'ammonium et les oxygènes du macrocycle comme le montre la structure cristallographique par rayons X présentée dans la figure I.1 (page 19).²² Ils forment un complexe d'inclusion avec une constante d'association de 420 à 25°C dans l'acétonitrile ($\Delta G = -15$ kJ.mol⁻¹).²²

a) Synthèse de l'axe 66

Dans la première stratégie de synthèse choisie (Schéma IV.9), les deux chaînes tétraéthylène glycol sont fonctionnalisées par une anthraquinone et par une amine benzylique pour **56** et un benzaldéhyde pour **55**. Les deux intermédiaires **56** et **55** sont ensuite couplés par la formation d'une base de Schiff. Finalement l'anthraquinone est réduite en anthracène. Nous sommes partis du tétraéthylène glycol que l'on a tosylé pour transformer les fonctions alcools en bons groupes partants. Cette réaction lancée à grande échelle donne un mélange de produits mono- et di- fonctionnalisés qui ont pu être séparés après plusieurs chromatographie flash sur silice. Le produit di-tosylé (**47**) est alors substitué par un groupement 2-hydroxyanthraquinonique. Ce produit (**53**) est alors divisé en deux pour fournir **55** et **56** après réaction avec le 4-hydroxybenzaldéhyde et la 4-hydroxybenzylamine protégée par un groupement *tert*-butoxycarbonate « Boc » (**54**). Cette protection est nécessaire pour résoudre un problème de solubilité de la 4-hydroxybenzylamine dans le MeCN et le DMF et pour éviter les réactions secondaires avec la fonction amine. Mais lors de la déprotection avec le TFA, l'amine benzylique est instable et elle est quantitativement oxydée par l'anthraquinone en aldéhyde **55** caractérisé par un singulet en RMN ^1H à 9,8 ppm. D'ailleurs en 2010, une photooxydation de benzylamines en carbonyles en présence d'oxygène a été mise au point avec des flavines en tant que catalyseurs (Schéma IV.8).²³ D'après les auteurs de ces travaux, le mécanisme est similaire à celui de l'oxydation d'alcools benzyliques par l'enzyme laccase avec la formation d'un radical benzylique intermédiaire.^{24, 25, 26}

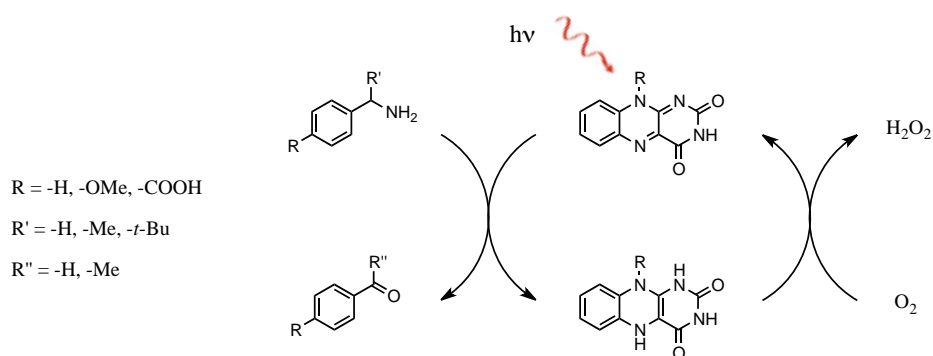


Schéma IV.8. Cycle catalytique des flavines oxydant les benzylamines en aldéhydes et en cétones en présence de lumière (440 nm) et d'oxygène.

Bien que les flavines soient différentes de l'anthraquinone, un mécanisme similaire est probable et expliquerait les résultats obtenus. Cependant, cette oxydation nécessite à la fois de l'oxygène et de la lumière. Suivant les conditions utilisées pendant la manipulation, lumière et

oxygène ou obscurité et atmosphère inerte, l'aldéhyde et l'amine benzylique pourraient respectivement être obtenues à partir d'un précurseur **56** commun. Malheureusement, la réaction dans l'obscurité et sous argon a également conduit à l'aldéhyde **55**.

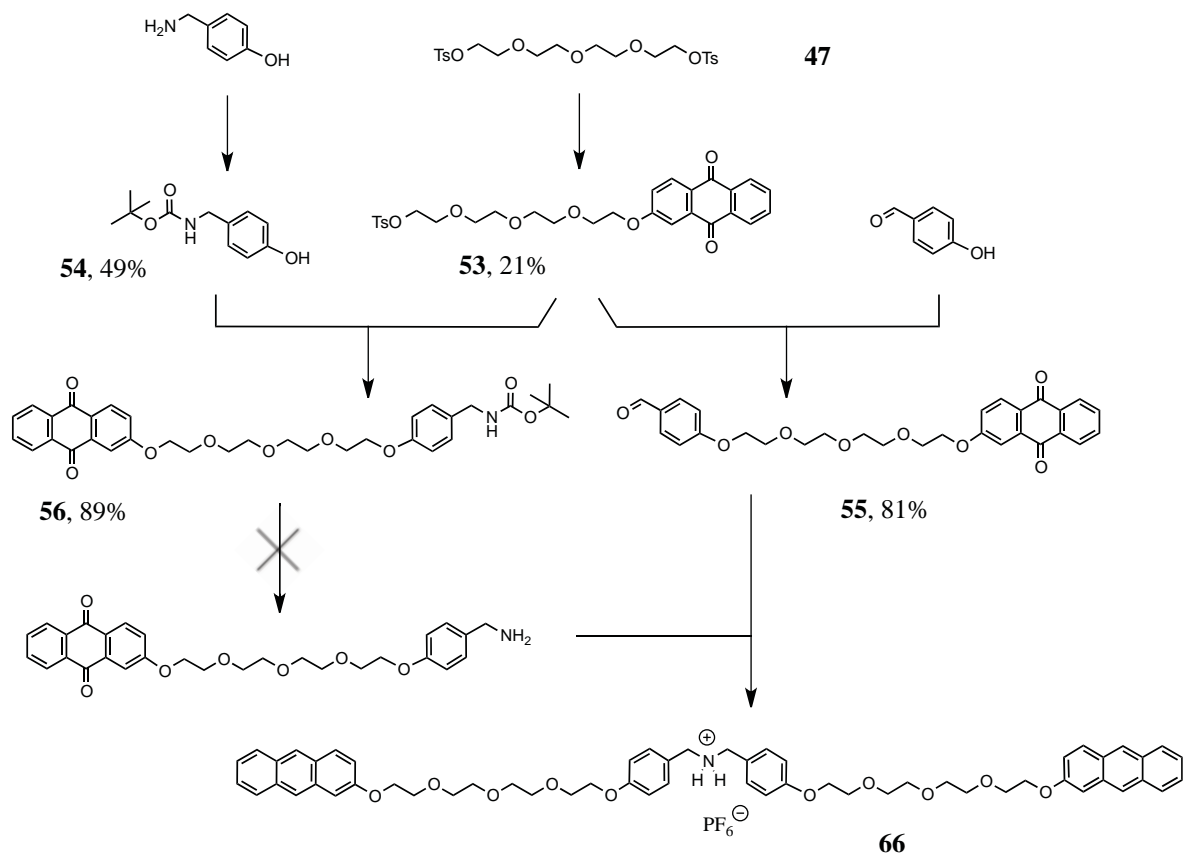


Schéma IV.9. Schéma de la première voie de synthèse envisagée de l'axe **66**.

Une autre stratégie de synthèse a été imaginée dans laquelle la base de Schiff **61** est formée à partir du benzaldéhyde **58** et de la benzylamine **60** fonctionnalisés en position 4 par une chaîne tétraéthylène glycol (Schéma IV.10).²⁷ Ce produit **61**, pouvant réagir dans le sens inverse et notamment en conditions acides, a été caractérisé en RMN ^1H grâce à un signal caractéristique singulet à 8,26 ppm correspondant au CH benzylique hybridé sp^2 , puis tout de suite réduit par NaBH_4 à 0°C (**62**). A partir de cet intermédiaire la molécule est symétrique ce qui simplifie les spectres RMN en diminuant le nombre de signaux. Le bon rendement de cette réaction (80%) et l'absence de sous-produit permettent l'utilisation de ce composé sans purification particulière si ce n'est un lavage à l'eau. La chromatographie sur colonne est à proscrire car l'amine de **62** pourrait réagir avec la silice. C'est pour cela que l'amine a été protégée par un groupement protecteur « Boc » (**63**) qui a été conservé jusqu'à la fin de la synthèse pour éviter les réactions secondaires envisageable avec l'amine secondaire comme la substitution nucléophile d'un groupement tosylate. Les protons tert-butyle sont facilement

identifiables en RMN ^1H par un singulet à 1,46 ppm. L'ajout de ce groupement a provoqué un élargissement des signaux correspondant aux CH_2 benzyliques (4,25 ppm) et aux protons aromatiques les plus proches (7,08 ppm). Vu la proximité de ces protons par rapport au carbonyle du groupement « Boc », cet effet pourrait s'expliquer par des interactions de type liaison hydrogène entre ces deux derniers. L'extrémité des chaînes tétraéthylène glycol a ensuite été tosylée (**64**) pour transformer l'hydroxyle en bon groupement partant afin de fonctionnaliser la molécule par le 2-hydroxyanthracène (**50**). Ce réactif a été préparé en trois étapes à partir de la 2-aminoanthraquinone. Le diazonium a d'abord été formé avec NaNO_2 dans H_2SO_4 puis le mélange réactionnel a été versé avec précaution sur de la glace et chauffé au reflux pendant 30 min pour conduire à la 2-hydroxyanthraquinone par substitution nucléophile aromatique.²⁸ L'anthracène correspondant a ensuite été obtenu par réduction avec NaBH_4 .²⁹ Cette réaction nécessite un traitement à l'acide chlorhydrique, d'où l'intérêt de cette stratégie de synthèse convergente, car le groupement protecteur « Boc » aurait été éliminé au cours de la réduction de l'anthraquinone sur la molécule. L'amine secondaire benzylique aurait pu être oxydée par l'anthraquinone dans le cas d'une réaction incomplète et hydrolysée au cours de la purification par chromatographie. La convergence est par ailleurs à privilégier dans l'optique d'optimiser les schémas de synthèse. Après purification de **65**, l'amine peut alors être déprotégée par un traitement au TFA. L'acide est éliminé après réaction par un lavage basique avec une solution de soude diluée. C'est donc la forme basique de **66** qui est récupérée dans un premier temps. Elle est ensuite protonée avec HCl et enfin le contre-ion chlorure est échangé par l'hexafluorophosphate par un traitement à l'hexafluorophosphate d'ammonium suivi d'une chromatographie d'exclusion stérique. Ce contre-ion améliore la solubilité de la molécule dans les solvants organiques.

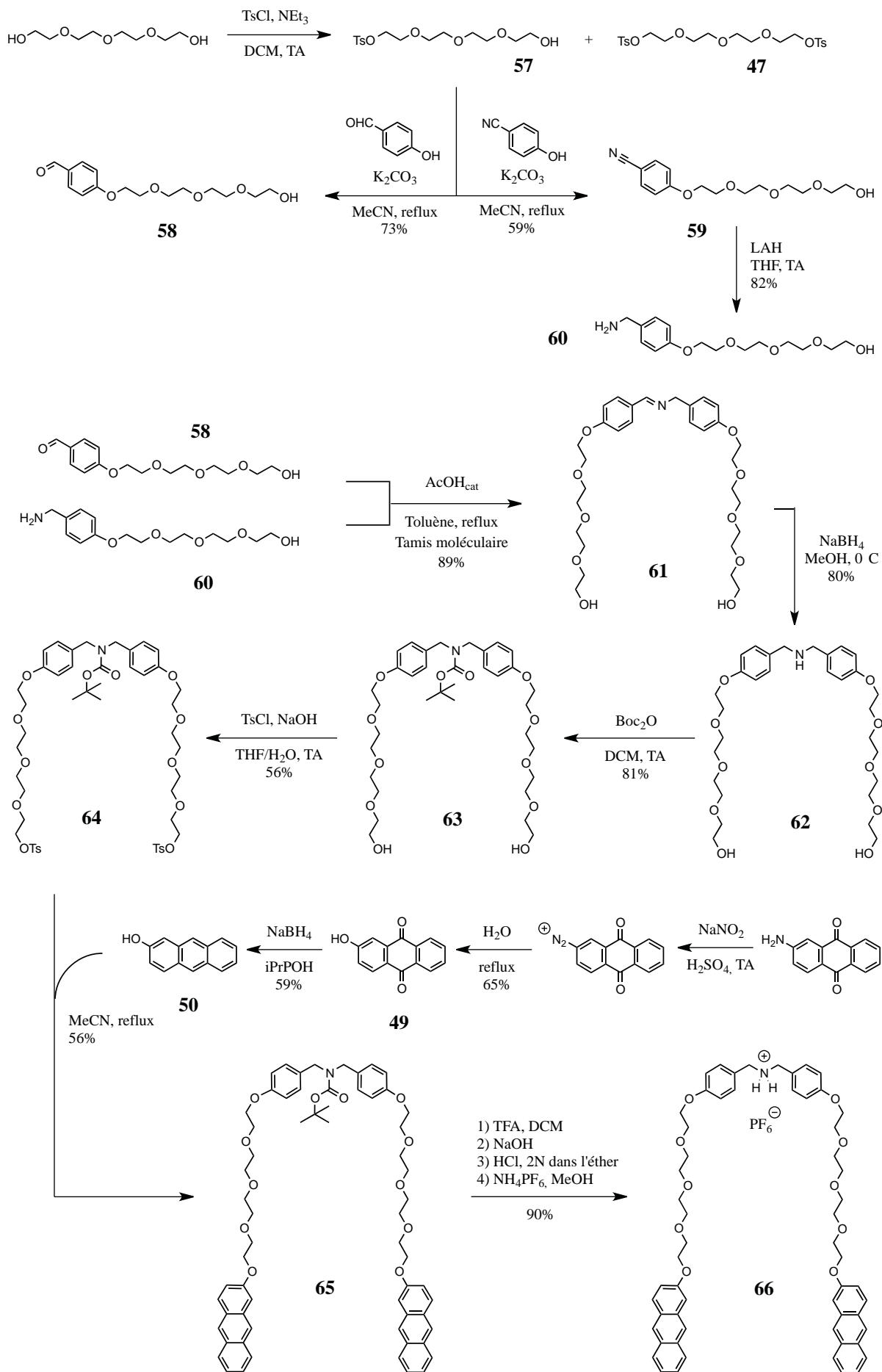


Schéma IV.10. Synthèse de l'axe **66**.

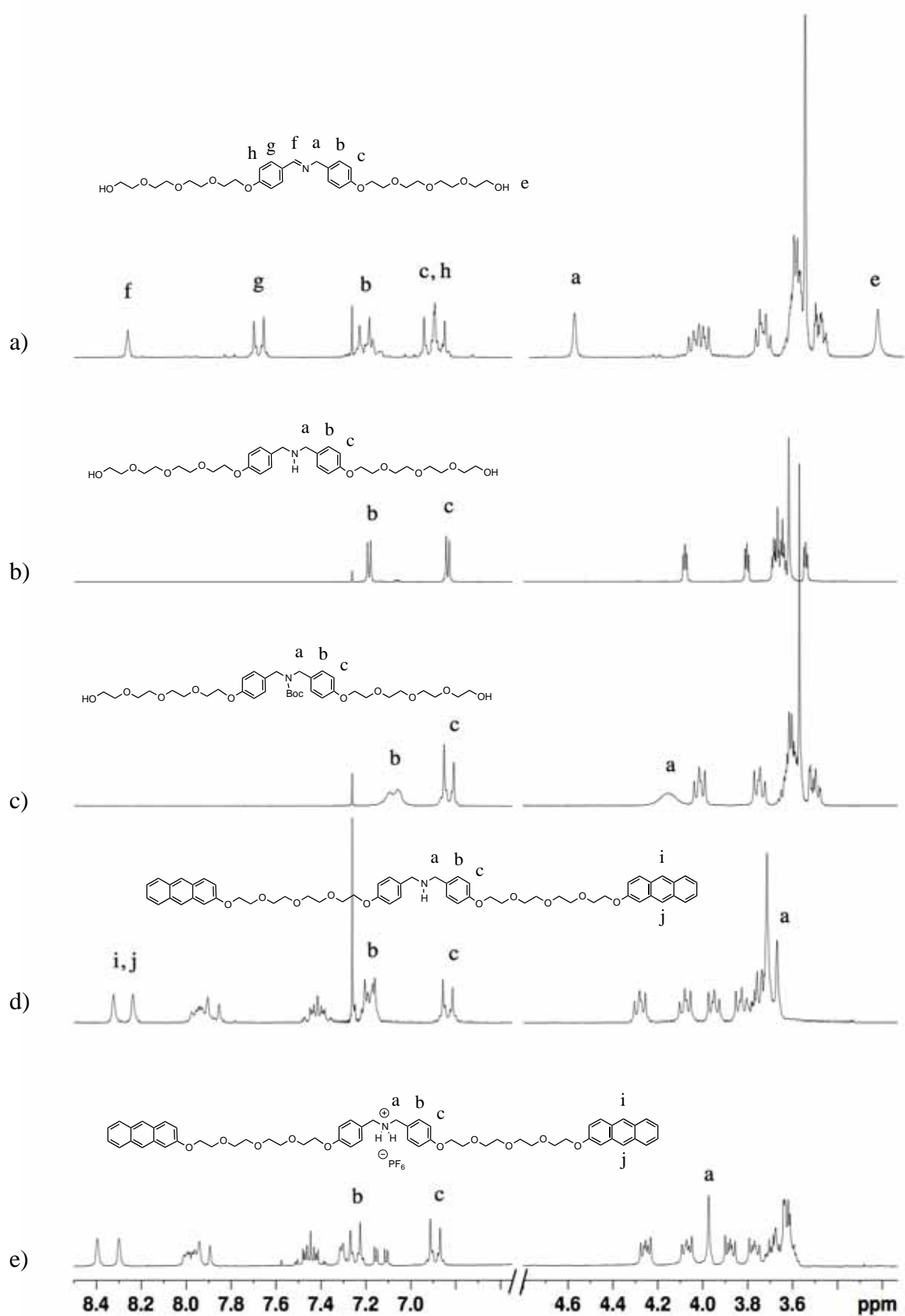


Figure IV.6. Spectres RMN ^1H à 200 MHz de **61** (a), de **62** (600 MHz) (b), de **63** (c) et de **66** déprotoné par NaOH dans CDCl_3 , ainsi que le sel de hexafluorophosphate de **66** (e).

b) Photochimie

Afin de mieux comprendre le comportement photochimique de l'axe **66** et en vue de réaliser une caténation par photocyclisation, la photodimérisation intramoléculaire de l'anthracène a été étudiée par spectroscopies d'absorption électronique et de fluorescence en l'absence de composés macrocycliques avec lesquels un assemblage pourrait se former.

i Absorption électronique et émission de fluorescence

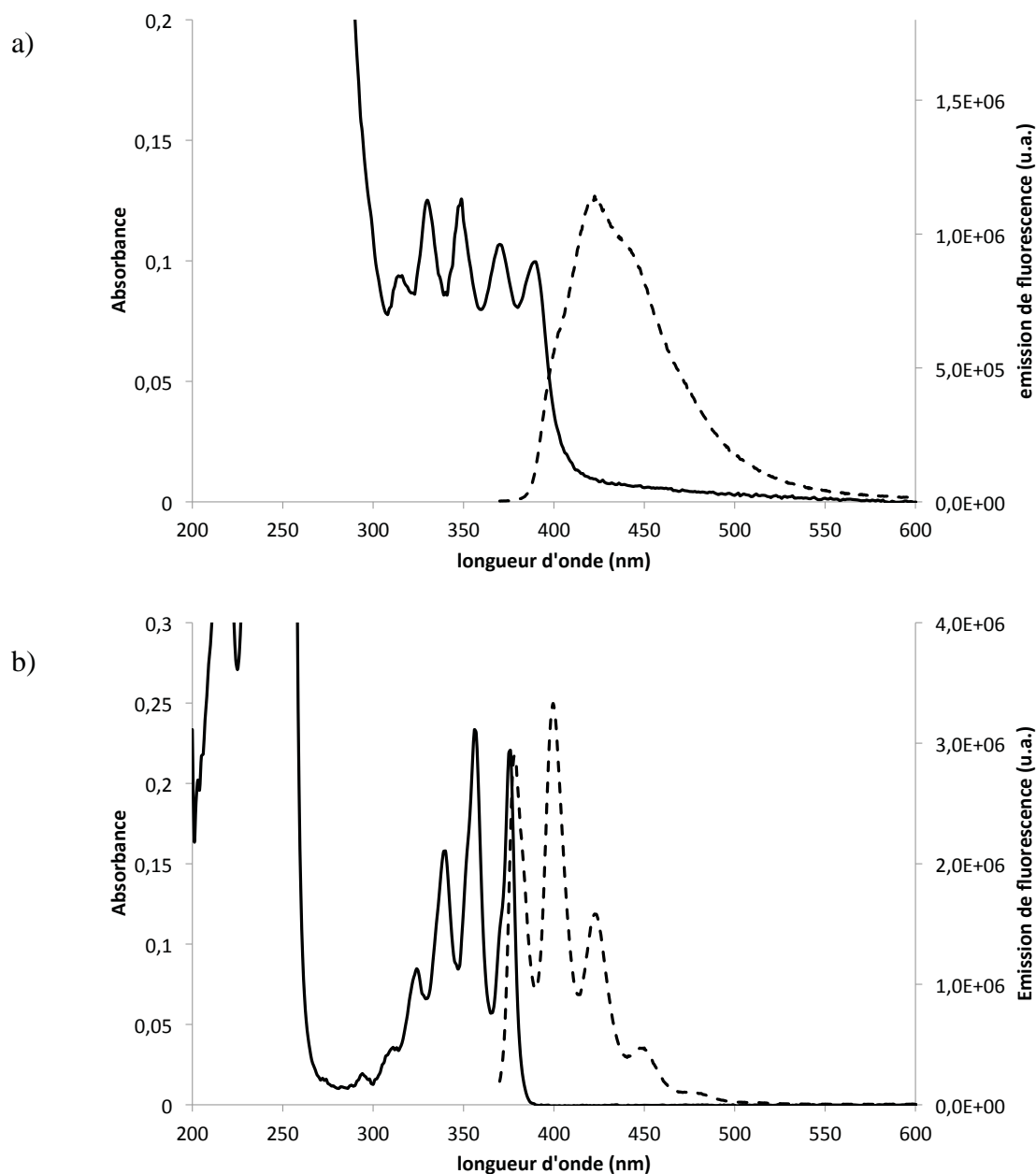


Figure IV.7. Spectres d'absorption électronique (trait plein) et d'émission de fluorescence (tirets) de l'axe **66** à 30 μM dans MeCN (a) et de l'anthracène à 30 μM dans EtOH (b). La longueur d'onde d'excitation λ_{exc} est de 360 nm.

Le rendement quantique de fluorescence $\phi_F = 0,35$ a été déterminé en excitant **66** à 360 nm dans l'acétonitrile à l'aide de l'équation IV.2.³⁰ L'anthracène en solution dans l'éthanol (Figure IV.7) dont le rendement quantique de fluorescence³¹ est de 0,27 a été utilisé comme référence.

$$\phi_F = \frac{\phi_E \times A_E \times I \times \eta^2}{A \times I_E \times \eta_E^2} \quad \text{Equation IV.2}$$

Où ϕ_F est le rendement quantique de fluorescence, ϕ_E est le rendement quantique du composé de référence, A est l'absorbance à la longueur d'onde d'excitation, A_E est l'absorbance du composé de référence à la longueur d'onde d'excitation, I est l'émission de fluorescence intégrée, I_E est l'émission de fluorescence intégrée du composé de référence, η est l'indice de réfraction du solvant et η_E est l'indice de réfraction du solvant du composé de référence.

L'indice de réfraction η dépend de la température mais est sans incidence significative sur la valeur du rendement quantique. η à température ambiante (28°C) a donc été considéré égale à η dans des conditions standard, c'est-à-dire à 20°C, soit 1,36 pour l'éthanol et 1,34 pour l'acétonitrile.

La molécule possède un ammonium, qui une fois déprotoné devient un donneur potentiel d'électron pour un transfert d'électron photoinduit.^{32, 33, 34} Le spectre d'émission de fluorescence statique a été enregistré en présence d'un nombre différent d'équivalents d'acide triflique (Figure IV.8a). L'absence de changement spectral lors de l'ajout d'acide triflique permet de confirmer la protonation initiale de l'axe **66**. L'expérience a alors été refaite dans les mêmes conditions en remplaçant l'acide triflique par la diisopropyléthylamine (DIPEA) et cette fois-ci une diminution de 16% de l'intensité de fluorescence a été constatée (Figure IV.8b). Cet effet pourrait être la conséquence d'un transfert d'électron de l'amine centrale de **66** à l'anthracène à l'état excité. L'équation de Rhem-Weller²¹ (équation IV.1) donne une indication sur la possibilité que ce processus ait lieu. Etant donné que l'énergie de l'état excité de l'anthracène $E_{00} = 3,11 \text{ eV}$ ³⁵ et son potentiel de réduction $E_{\text{réd}} = -2,02 \text{ eV}$,³⁶ l'enthalpie libre du transfert d'électron de la *N,N*-diméthylbenzylamine à l'anthracène ΔG a été estimée à $-0,52 \text{ eV}$.³⁷ Cependant ce processus est peu efficace, probablement en raison de la distance importante qui sépare le donneur de l'accepteur. La flexibilité de la chaîne tétraéthylène glycol ne favorise pas non plus ce processus. En effet, dans les cas répertoriés, l'amine est proche de l'anthracène et avec peu de degré de liberté (Schéma IV.11). Des systèmes moléculaires avec un transfert d'électron photoinduit entre une amine et un anthracène ont été utilisés dans la conception de sondes ioniques fluorescentes.^{32, 33}

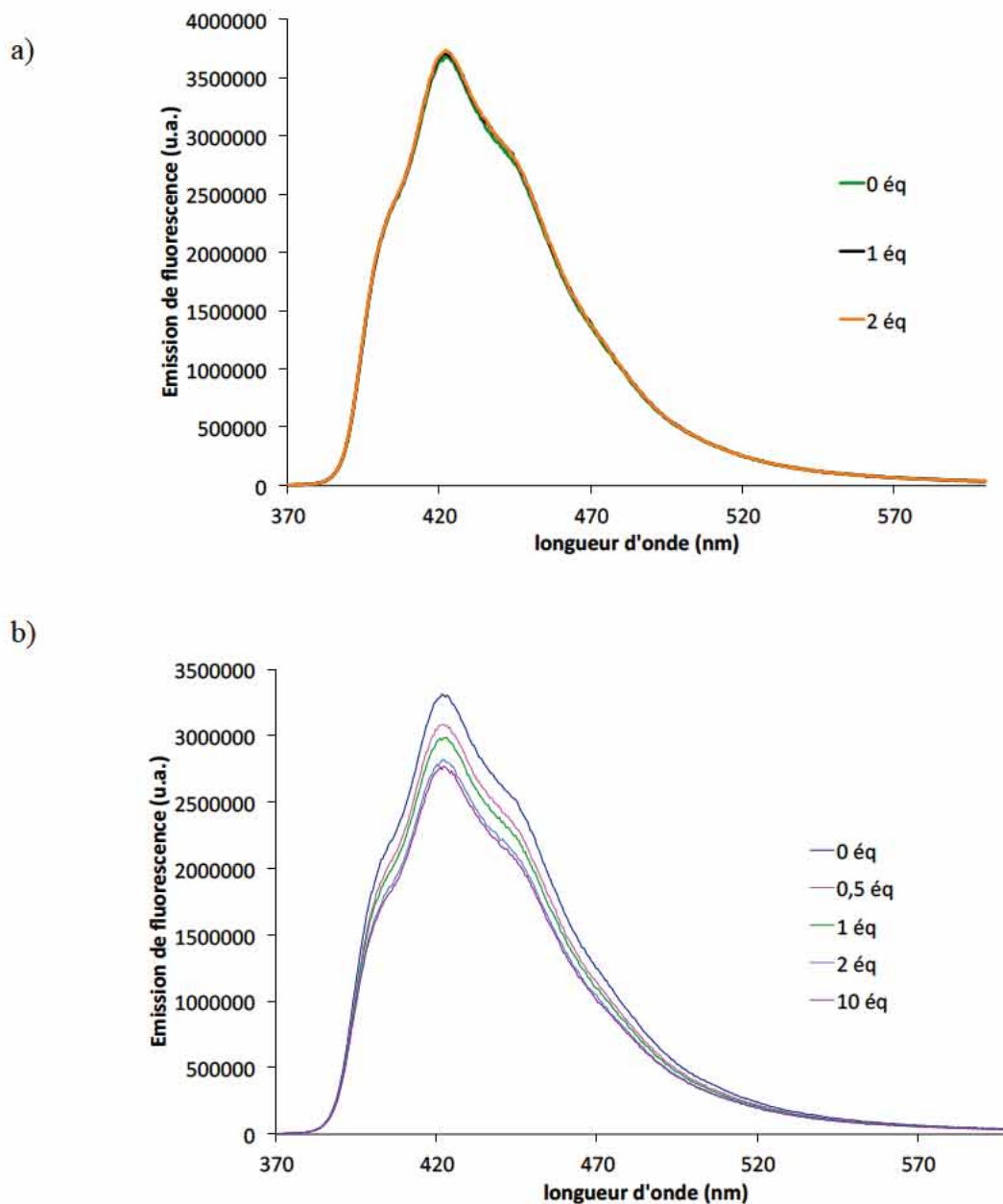


Figure IV.8. a) Spectres d'émission de fluorescence de **66** à 50 μM dans MeCN en présence de 0, 1 et 2 équivalents d'acide triflique, b) spectres d'émission de fluorescence de **66** à 50 μM dans MeCN en présence de 0, 0,5, 1, 2 et 10 équivalents de DIPEA. $\lambda_{\text{exc}} = 360 \text{ nm}$.

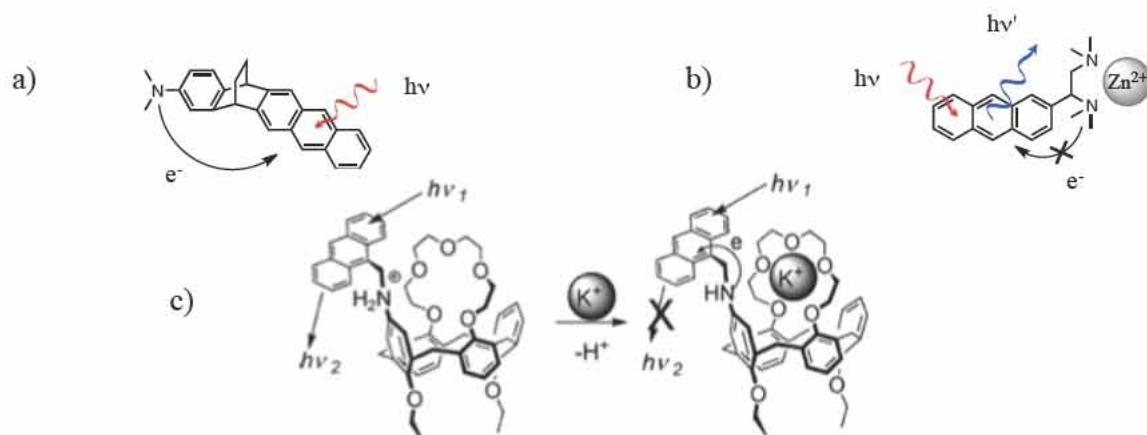


Schéma IV.11. a) Transfert d'électron photoinduit intramoléculaire au sein d'une molécule rigide,³¹ b) sonde fluorescente du zinc constituée d'un anthracène substitué en position 2 dont l'émission de fluorescence est conditionnée à la reconnaissance de Zn^{2+} ,³³ c) sonde fluorescente du potassium en milieu acide dont l'émission de fluorescence est désactivée par la reconnaissance de K^+ qui provoque la déprotonation de l'ammonium.³² Recopié avec permission de (*J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2824-2826). Copyright (1990) American Chemical Society.

ii Cyclisation de l'axe 66 par dimérisation intramoléculaire des anthracènes terminaux

66 est irradié sur un banc optique à 365 nm avec une lampe à mercure et un monochromateur. Préalablement, le flux de photon Nhv/t de 4×10^{-9} einstein.s⁻¹ a été déterminé par actinométrie avec une solution de ferrioxalate de potassium. Pour éviter l'oxydation, le solvant a été dégazé et la cellule scellée. Pour éviter la dimérisation intermoléculaire, la concentration de l'échantillon est fixée à 36 μ M. Cela permet en même temps de suivre l'évolution de la réaction photochimique unimoléculaire en spectroscopie d'absorption et d'émission de fluorescence pour laquelle la concentration est limitée par la sensibilité du détecteur (Figure IV.9).

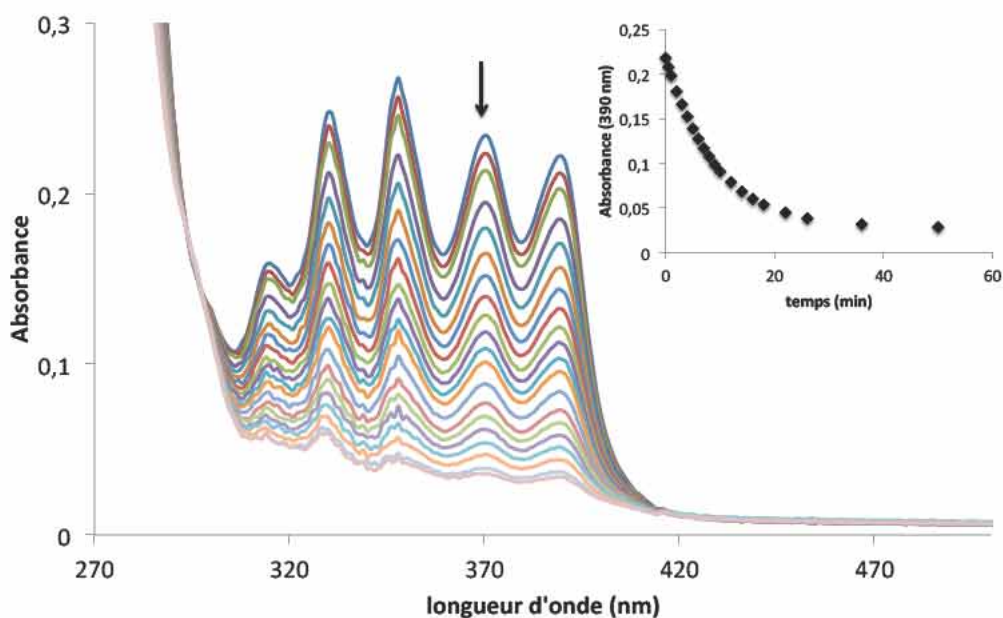
Un rendement quantique de photodimérisation de 0,10 a été calculé en utilisant la formule donnée dans la section II.3.b. La réaction est donc unimoléculaire comme l'isomérisation de l'azobenzène. Il faut noter que la bande d'absorption irradiée est faible. Tous les photons ne sont donc pas absorbés par l'échantillon. Le facteur F, correspondant au rapport de l'intensité lumineuse absorbée ($I_0 - I$) sur l'intensité incidente (I_0), est alors différent de 1 (Equation IV.3).

$$F = \frac{I_0 - I}{I_0} = 1 - 10^{-A} \quad \text{Equation IV.2}$$

La concentration de molécules dimérisées est déterminée à partir de la variation d'absorbance de la transition $S_1 \leftarrow S_0$ de l'anthracène en utilisant la loi de Beer-Lambert. Il est remarquable, qu'après un temps d'irradiation les molécules cyclisées apportent une contribution négligeable à l'absorbance avec un coefficient d'extinction molaire quasiment nul. L'absorption ainsi que l'émission de fluorescence atteignent un plateau en un peu moins d'une heure. Les variations d'absorbance ont été déterminées à 370 nm et 390 nm après un temps t d'irradiation de 30 s à 365 nm. La valeur expérimentale du rendement quantique de dimérisation est de 0,10. En 30 s, l'absorbance diminue d'environ 5%. Le facteur F a donc été considéré comme constant. Cependant si l'irradiation dure plus longtemps l'absorbance devient de plus en plus faible, de même que le facteur F qui ne pourrait donc plus être considéré comme constant. Aux quel cas le rendement quantique diminuerait artificiellement. La valeur de rendement quantique (0,10) est relativement élevée, probablement due à la proximité des deux anthracènes positionnés aux extrémités d'une même molécule linéaire et flexible de part les unités éthylène glycol.

La consommation de l'anthracène au cours de la réaction est aussi visible par la diminution de l'émission de fluorescence dont le maximum λ_{em} se situe à 420 nm avec la même cinétique (Figure IV.9b).

a)



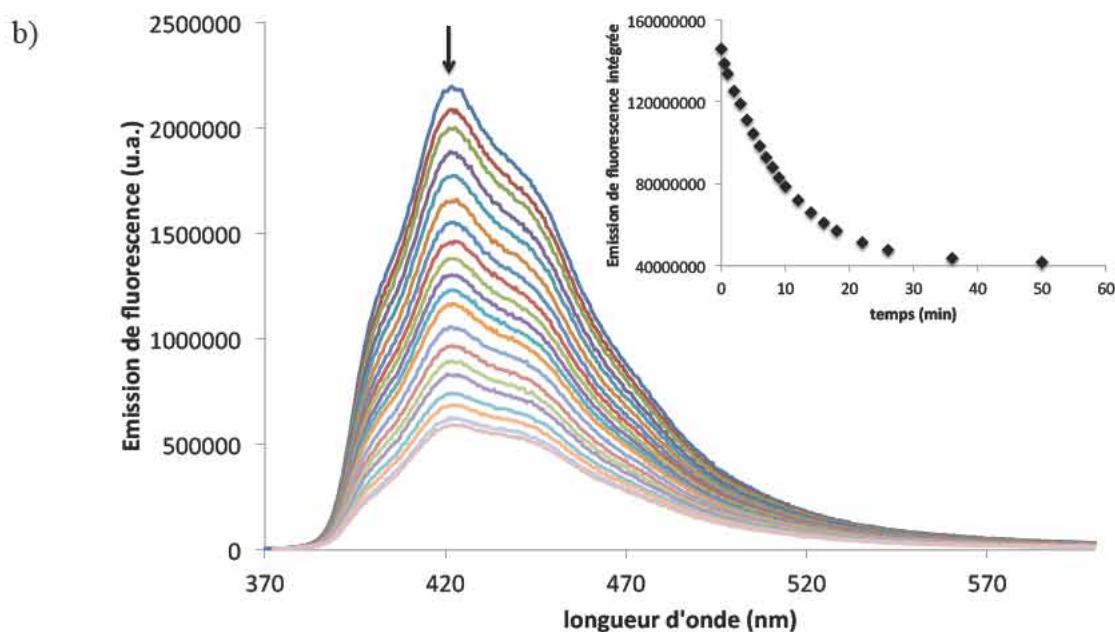


Figure IV.9. Spectres d'absorption électronique (a) et d'émission de fluorescence ($\lambda_{\text{exc}} = 360$ nm, $\lambda_{\text{ém}} = 420$ nm) (b) au cours du temps d'irradiation (50 min à 365 nm, 4×10^{-9} einstein. s^{-1}) de **66** à 36 μM dans MeCN dégazé.

L'irradiation de **66** a également été suivie en RMN ^1H (Figure IV.10). Pour cette expérience, une source lumineuse plus puissante (15W) a été utilisée. Cela permet de diminuer le temps de la manipulation bien que l'échantillon, à 1 mM, soit 30 fois plus concentré qu'en spectroscopie d'absorption électronique. La disparition des deux singulets entre 8,25 et 8,50 ppm signifie la disparition de l'anthracène. On note aussi l'apparition de signaux entre 6 et 7 ppm attribué aux protons benzéniques des photodimères. Le triplet à 4,25 ppm du CH_2 le plus proche de l'hydroxyanthracène est aussi le plus affecté par la dimérisation qui provoque une diminution de conjugaison des électrons π . Quant à l'émergence des trois singulets autour de 4,50 ppm, elle traduit la formation de dimères avec l'apparition de nouveaux CH aliphatiques aux positions 9 et 10 de l'anthracène. Il est aussi fort probable que plusieurs isomères soient formés car sinon seulement un ou deux singulets seraient apparus.

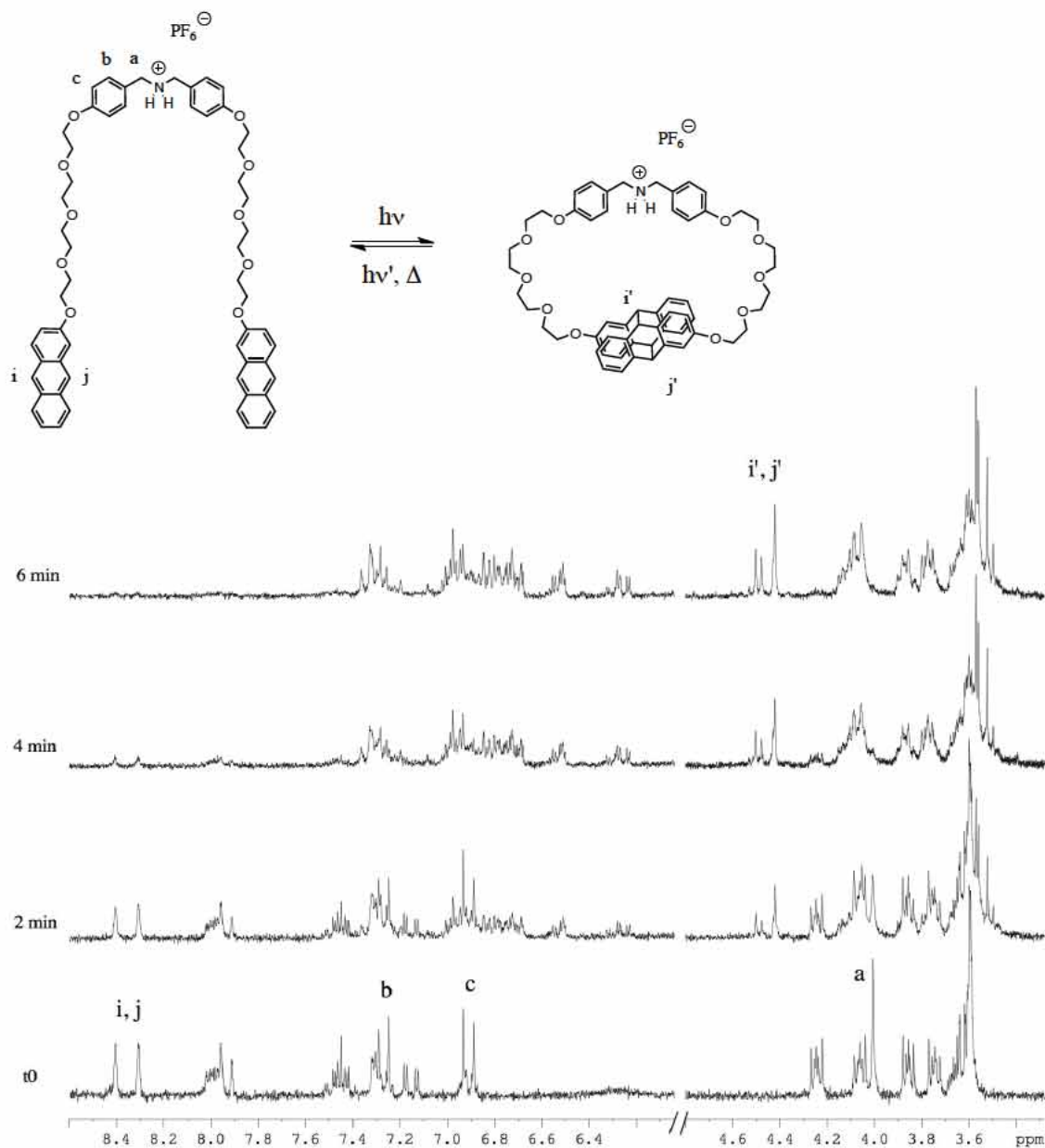


Figure IV.10. Irradiation à 365 nm (15 W) de **66** à 1 mM dans CD_3CN suivie en RMN ^1H (200 MHz).

iii Cinétique de retour thermique à l'anthracène

Le dimère d'anthracène est métastable et revient plus ou moins vite à son état initial par retour thermique. L'absorbance caractéristique de la transition $S_1 \leftarrow S_0$ a été suivie au cours du temps afin de déterminer la constante de cinétique $k = 4 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ et la durée de demi-vie $t_{1/2} = 48 \text{ h}$ (Figure IV.11).

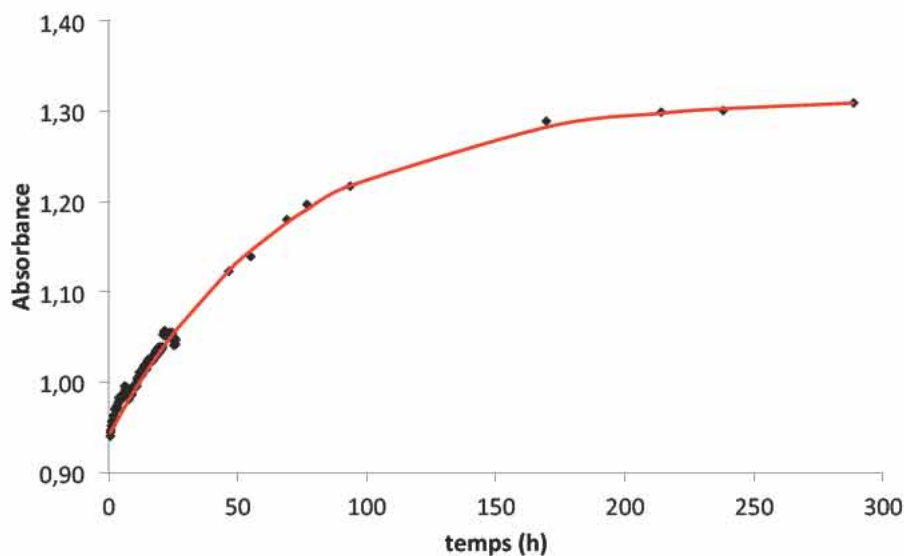


Figure IV.11. Suivi cinétique à température ambiante de l'absorbance de la transition $S_1 \leftarrow S_0$ de **66** après dimérisation. $k = 4 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $t_{1/2} = 48 \text{ h}$.

En deux jours la moitié des dimères s'est dissociée. Cette échelle de temps est plus proche de celle des dimères de type tête-à-tête *tt* (head to head, *hh*) qui est de l'ordre de quelques heures. Les dimères de type tête-à-queue *tq* (head to tail, *ht*) sont eux beaucoup plus stables et leur durée de vie est de plusieurs années.³⁸ Cependant 2 jours est une durée de demi-vie assez longue pour un dimère *tt*. Ce décalage est dû à la position des substituants sur l'anthracène (Schéma IV.11). En effet, la fonctionnalisation de la position 2 de l'anthracène perturbe en moindre mesure les dimères *tt* que la fonctionnalisation en position 9.

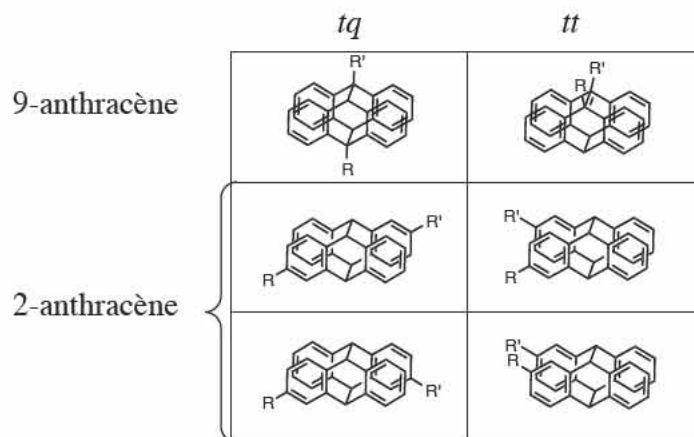


Schéma IV.11. Représentation des dimères *tt* et *tq* d'anthracène substitués en position 2 ou 9.

Cette dissociation n'est pas complète et l'absorbance diminue fortement après quelques cycles d'irradiation (Figure IV.12). Seulement 48% de l'absorbance et de la forme ouverte de la molécule sont retrouvés après un cycle. Cela peut venir de la dégradation de la molécule ou de la formation d'un produit plus stable qui pourrait s'agir du dimère *ht*. L'irradiation étant réalisée sur des échantillons en solution dégazée, la seconde hypothèse est plus probable d'autant qu'elle recoupe les observations en RMN ^1H . Si tel est le cas, la répétition de cycles de dimérisation conduirait à l'accroissement de la part de dimères *ht*. De cette manière, le photoproduit pourrait être plus facilement isolé, voir cristallisé.

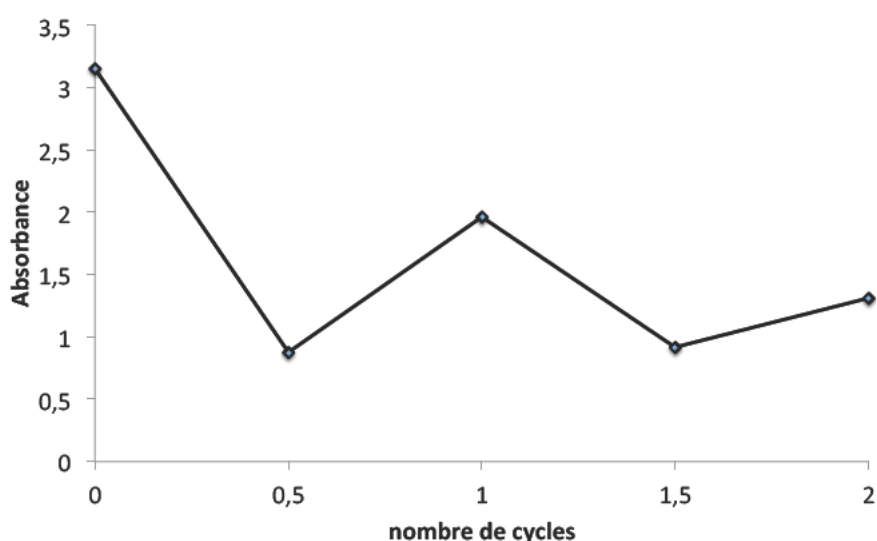


Figure IV.12. Absorbance à 256 nm de **66** dans l'acétonitrile à 14,5 μM en fonction du nombre de cycles de dimérisation (irradiation à 365 nm et dissociation thermique).

c) Assemblage de l'axe **66** et du DB24C8

L'axe **66** n'est pas soluble dans le chloroforme contrairement au DB24C8 (dibenzo-24-couronne-8). Pour réaliser le complexe on procède donc de la manière suivante : le DB24C8 est solubilisé dans le chloroforme puis **66** en solution dans l'acétonitrile est ajoutée goutte à goutte sur plusieurs heures avec une agitation vigoureuse. La faible solubilité de **66** dans le chloroforme favorise l'assemblage des deux molécules (Schéma IV.12).

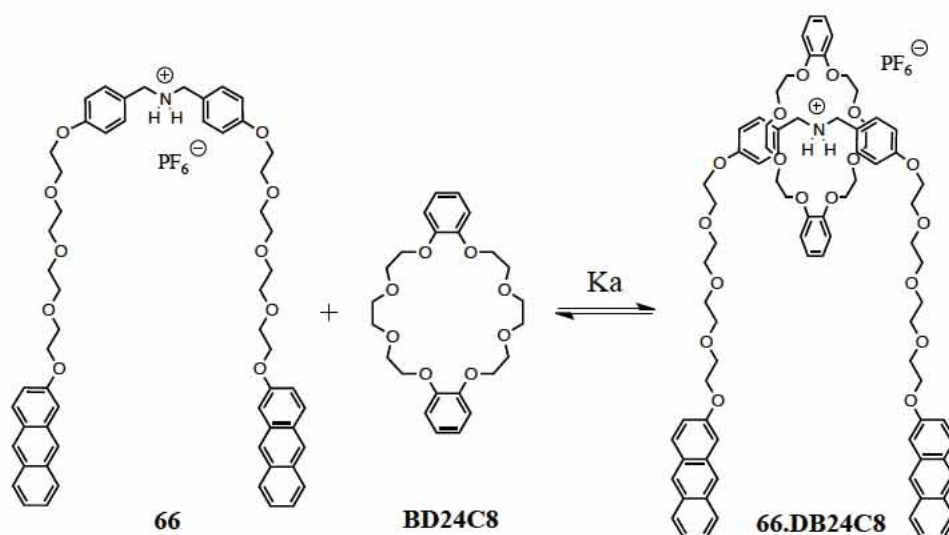


Schéma IV.12. Equilibre de la complexation de l'axe **66** avec le DB24C8.

i Méthode de Van't Hoff

L'équilibre de complexation de **66** avec le DB24C8 est lent à l'échelle de temps de la RMN. Il est donc possible de distinguer les signaux correspondant aux molécules libres et ceux du complexe (Figure IV.13). Le spectre est alors une représentation instantanée de la distribution des espèces présentes en solution, figée durant le temps de l'expérience. On peut remarquer en particulier le changement en RMN ^1H du signal du proton benzylique qui passe d'un singulet à 4,10 ppm dans la forme libre à un triplet à 4,40 ppm dans la forme complexée. Dans ce type d'équilibre un seul spectre permet de calculer la constante de complexation en utilisant l'équation IV.4. Une constante d'association de 240 a été calculée à température ambiante dans CD_3CN .

$$K_a = \frac{f_c}{(1-f_c) \times (n-f_c) \times C} \quad \text{Equation IV.4}$$

Où K_a est la constante d'association, f_c est la fraction molaire de **66** complexée, C est la concentration totale en **66** (libre et complexée) et n est le nombre de DB24C8 par molécule **66**.

Il est important d'avoir un pourcentage de complexation de **66** élevé pour limiter la formation de sous-produits lors de la photodimérisation. Il est possible d'utiliser un excès de DB24C8, ainsi 5 équivalents permettent d'atteindre 90% de complexation à des concentrations de l'ordre de 10 mM. Cependant, la température joue aussi un rôle très

important dans la formation du complexe d'inclusion. Le spectre RMN ^1H d'un mélange stœchiométrique de **66** et de DB24C8 a été enregistré à différentes températures dans le but d'ajuster les conditions d'irradiation (Figure IV.14). La constante d'association K_a a été calculée à chaque température d'acquisition. L'enthalpie et l'entropie de la réaction ont ensuite été déterminées en appliquant la méthode de Van't Hoff qui consiste à tracer $R\ln K_a$ en fonction de $1/T$ (Figure IV.13).²²

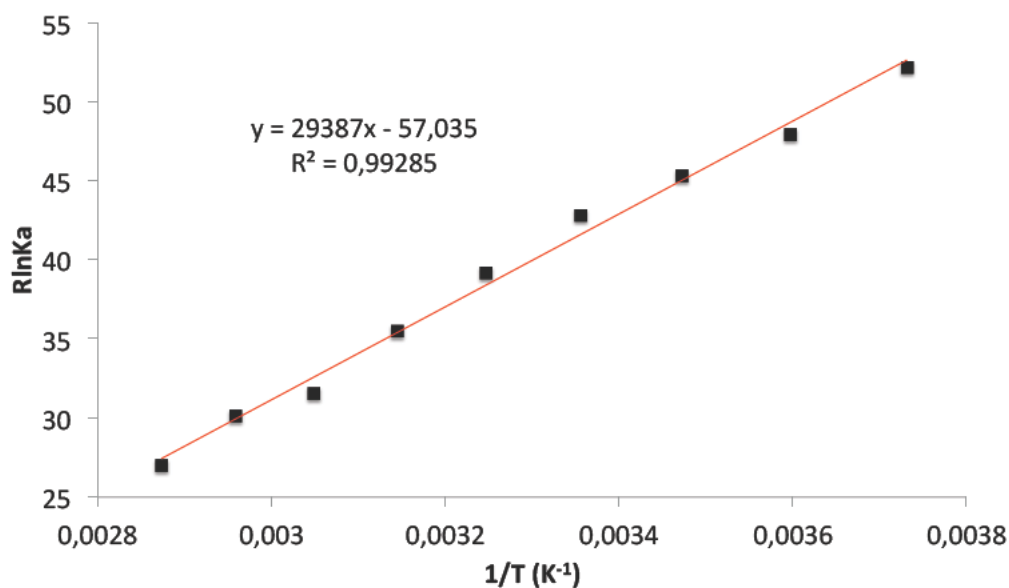


Figure IV.13. Méthode graphique de Van't Hoff, consistant à tracer $R\ln K_a$ en fonction de $1/T$. Les points expérimentaux (en noir) suivent une droite (régression linéaire en rouge) dont la pente $\Delta H^\circ = -29,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et l'ordonnée à l'origine $\Delta S^\circ = -57 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$.

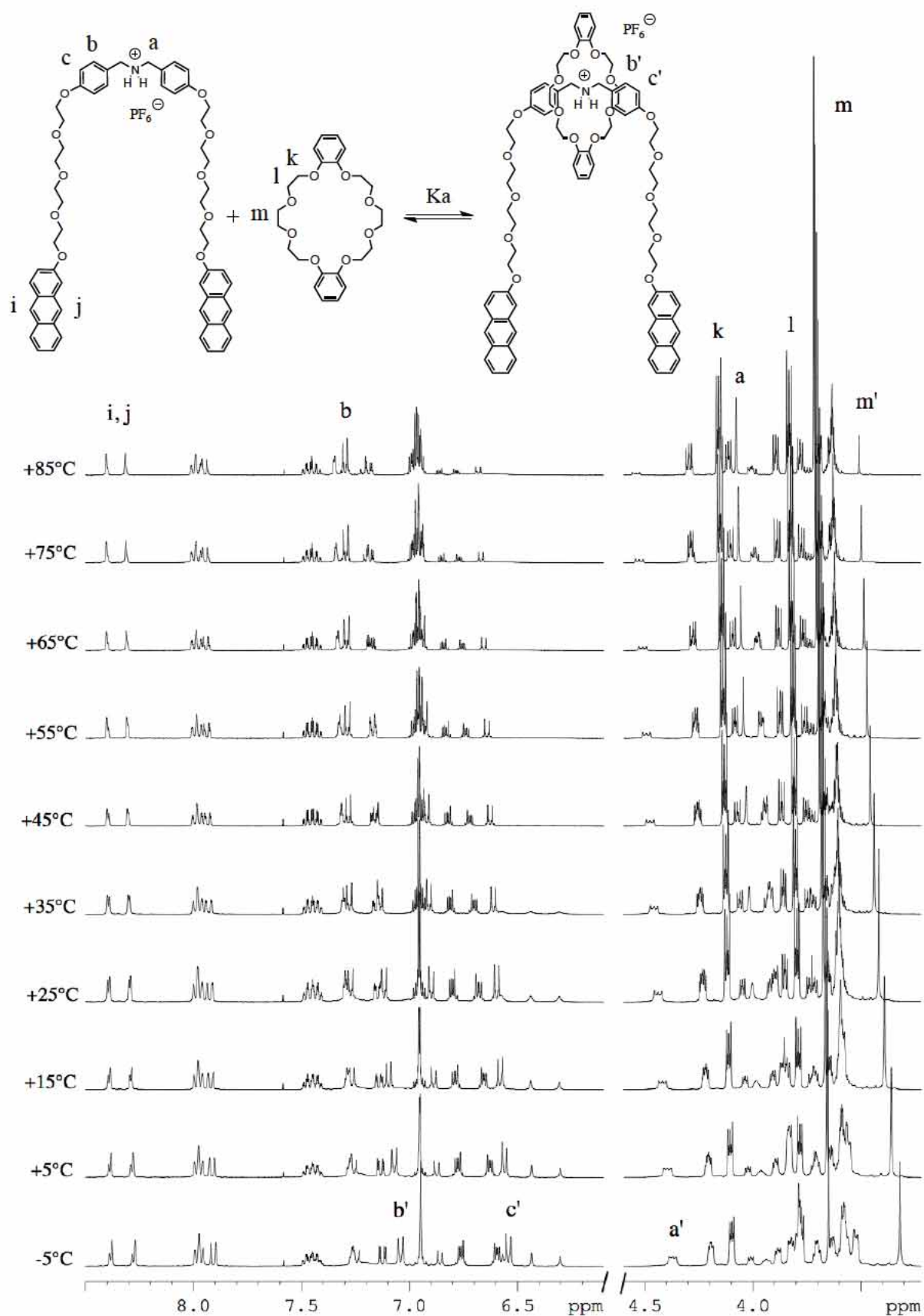


Figure IV.14. Spectres RMN ^1H d'un mélange stœchiométrique de **66** et de DB24C8 à 10 mM dans CD_3CN entre -5°C et $+85^\circ\text{C}$ enregistrés sur un spectromètre de 400 MHz. Les annotations **a'**, **b'**, **c'** et **m'** sont attribuées au complexe d'inclusion **66**.DB24C8.

Les points expérimentaux suivent une droite dont la pente est l'enthalpie et l'interception à l'origine est l'entropie de formation de l'assemblage (Equation IV.5). L'enthalpie ΔH° d'association des deux molécules vaut $-29,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et l'entropie ΔS° est égale à $-57 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$.

$$RT\ln K_a = -\Delta H^\circ + T\Delta S^\circ = -\Delta G^\circ$$

$$R\ln K_a = \frac{-\Delta H^\circ}{T} + \Delta S^\circ \quad \text{Equation IV.5}$$

Où R est la constante des gaz parfaits, T est la température en K, ΔH° est l'enthalpie de la réaction, ΔS° est l'entropie et ΔG° est l'énergie libre.

A 25°C dans l'acétonitrile, l'enthalpie libre ΔG° est de $-13,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ alors que la valeur mentionnée dans la littérature pour le même motif sans aucune fonctionnalisation et dans les mêmes conditions est de $-14,6 \text{ kJ.mol}^{-1}$.²² Ces valeurs étant proches, on peut considérer que l'ajout des chaînes tétraéthylène glycol fonctionnalisées par des anthracènes ne perturbe pas la formation de l'assemblage de façon significative.

Le facteur enthalpique est favorable à la formation de l'assemblage alors que le facteur entropique est défavorable. La contribution entropique dans l'enthalpie libre ΔG° augmentant avec la température, la formation de l'assemblage sera donc favorisée en abaissant la température.

Lors de l'irradiation, il est souhaitable que le maximum de molécules **66** soit assemblées avec une molécule de DB24C8 afin d'optimiser le taux de photo[2]caténanes générés. La température est donc un paramètre sur lequel il est possible d'intervenir en refroidissant les échantillons dans des bains de glace contenant NaCl pendant irradiation.

ii Influence de la déprotonation sur la dissociation du complexe d'inclusion **66.DB24C8**

Cet assemblage est gouverné par les liaisons hydrogène. Nous avons donc voulu voir quelle est l'influence de la déprotonation de l'ammonium de **66** sur l'assemblage supramoléculaire. Pour cela, nous avons analysé en spectroscopie RMN ^1H et en spectrométrie de masse deux échantillons, l'un avec une base organique et l'autre sans.

En présence de la base 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO) on constate la quasi complète disparition des signaux correspondant au complexe (Figure IV.15). En effet l'amine secondaire centrale de **66** doit être protonée pour qu'il y ait une interaction avec l'éther couronne et association des deux molécules par établissement de liaisons hydrogène. Le DABCO comporte deux amines tertiaires dont le pKa est plus élevé que celui d'une amine secondaire, et piège ainsi les protons.

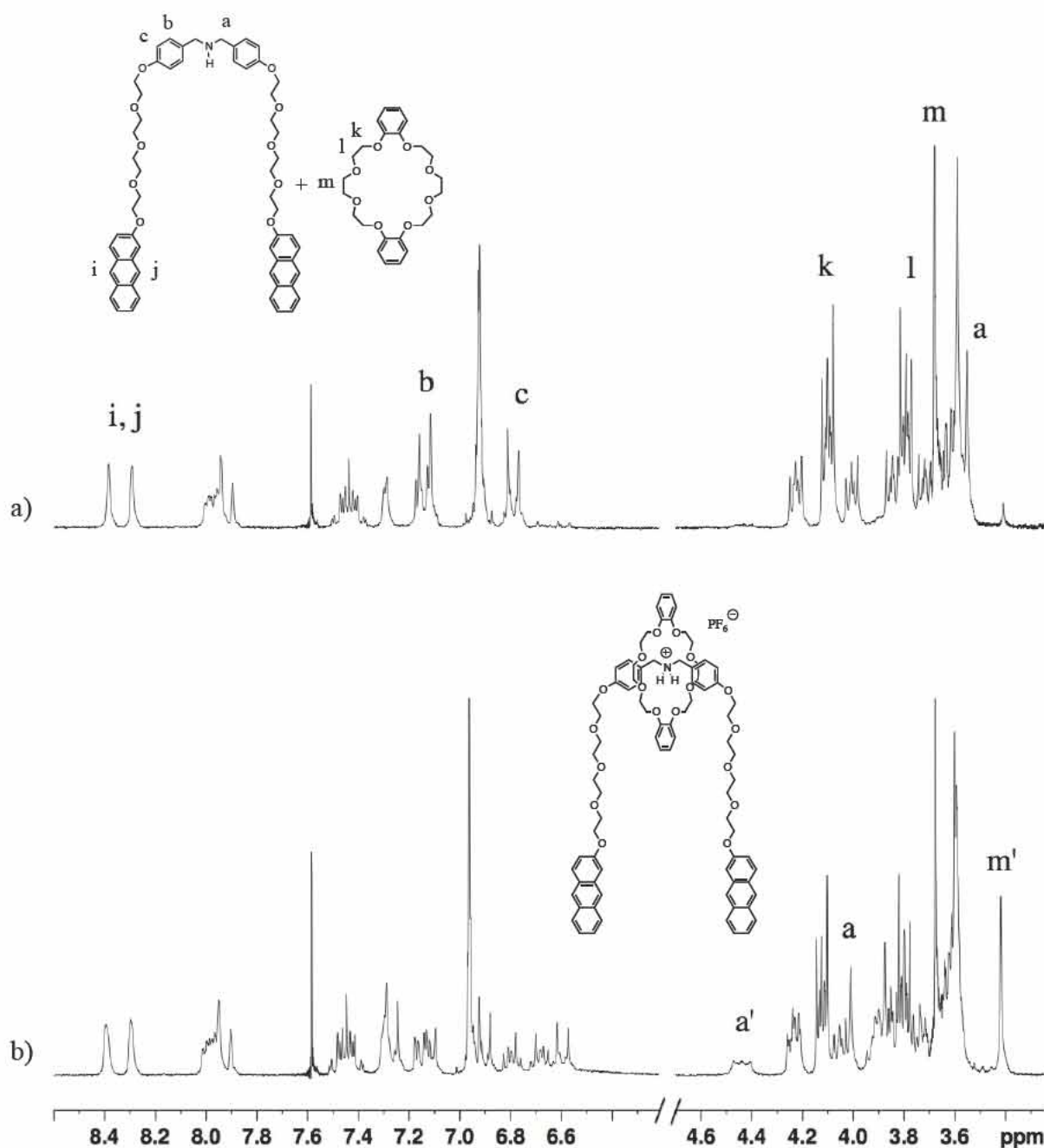


Figure IV.15. Spectres RMN ^1H (200 MHz) d'un mélange 1 : 1 de **66** et de DB24C8 à 10 mM dans CD_3CN en présence de 2 équivalents de DABCO (a), en absence de DABCO (b). Les annotations a' et m' sont attribués au complexe d'inclusion **66.DB24C8b**.

La spectroscopie de masse avec la méthode de *Field Desorption* (désorption de champ, FD) confirme la dissociation de l'assemblage supramoléculaire de masse $1382,5 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (Figure IV.16). La masse de $934,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ correspond à **66** et celle à $956,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ à l'adduit de sodium. Quand à la DB24C8, sa masse est de $448 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ mais c'est la molécule hydratée qui est présente sur les spectres à $466,8 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. A remarquer également la masse de $1868,7 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ du photodimère intermoléculaire présent à l'échelle de traces.

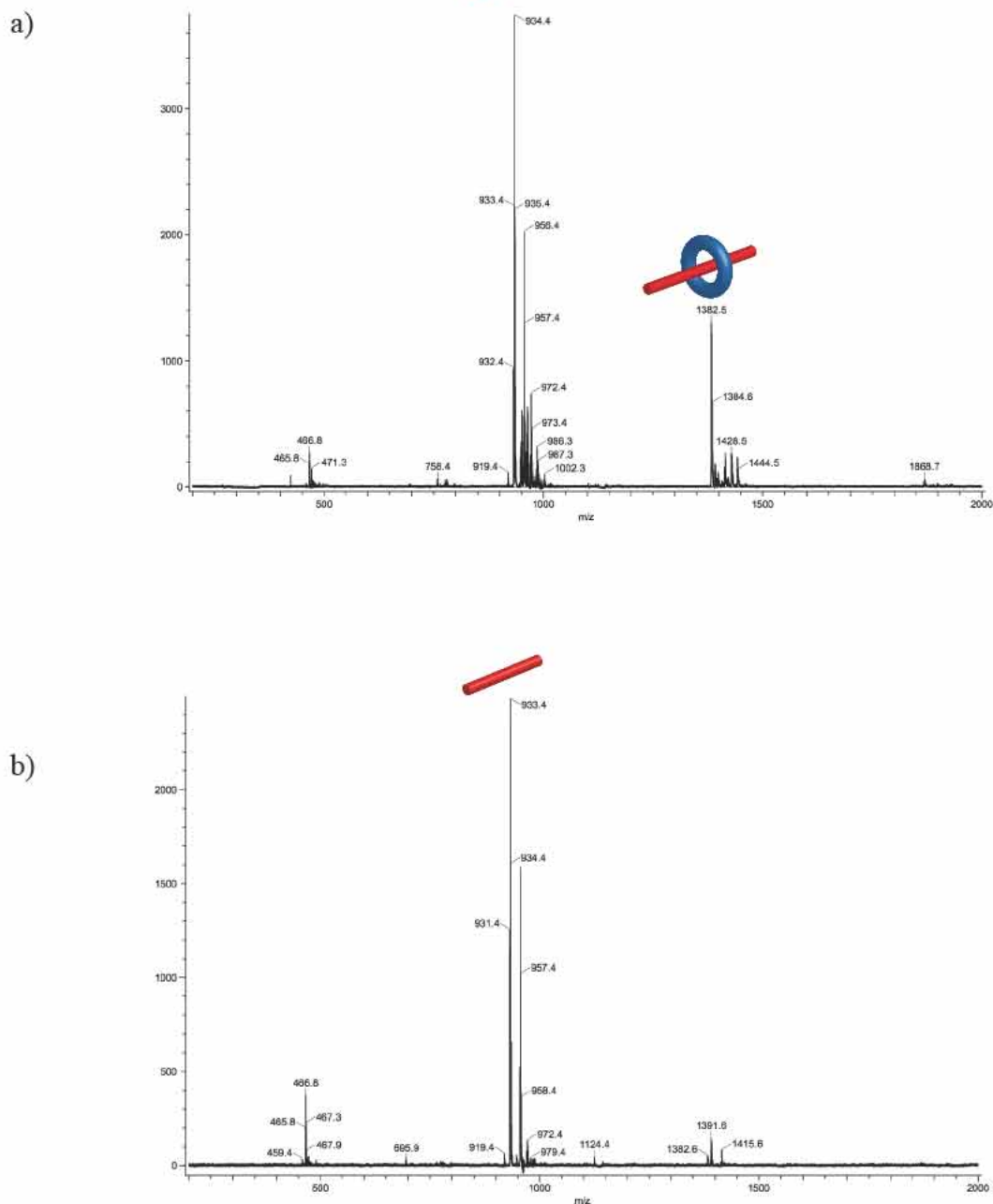


Figure IV.16. Spectres de masse en FD en absence de DABCO (a), en présence de 2 équivalents de DABCO (b).

d) Réaction de Diels-Alder : vers le rotaxane

L'assemblage bimoléculaire constitue un pseudo-rotaxane transformable en véritable [2]rotaxane en ajoutant des groupements volumineux aux extrémités de l'axe pour créer une liaison mécanique. Ayant des motifs 2-alkoxyanthracène, la manière la plus commode est d'effectuer une cycloaddition [4+2] de Diels-Alder.³⁹

Ces réactions sont usuellement réalisées dans des solvants tels que le toluène ou les xylènes⁴⁰ mais les tentatives de solubilisation de nos molécules dans ces solvants ont échoué.

Le chloroforme, plus polaire, est parfois utilisé⁴¹ et solubilise le complexe d'inclusion **66.DB24C8**. Ce solvant a également l'avantage d'être moins polaire que l'acétonitrile et donc de favoriser l'association des deux composés. A noter que le complexe d'inclusion **46.52** n'y est toujours pas soluble, la réaction de Diels-Alder pourrait cependant être essayée dans l'acétonitrile.³⁹

Outre la solubilité, la température est un paramètre important car nous avons vu que l'association des deux molécules est d'autant plus favorable que la température est basse. Or ce genre de réactions est généralement réalisé au reflux du solvant. Cela dit, il a été montré que la naphtodiquinone **67** réagit en tant que diénophile au niveau de la double liaison centrale avec l'anthracène à température ambiante avec un rendement de 75% (Schéma IV.13).⁴²

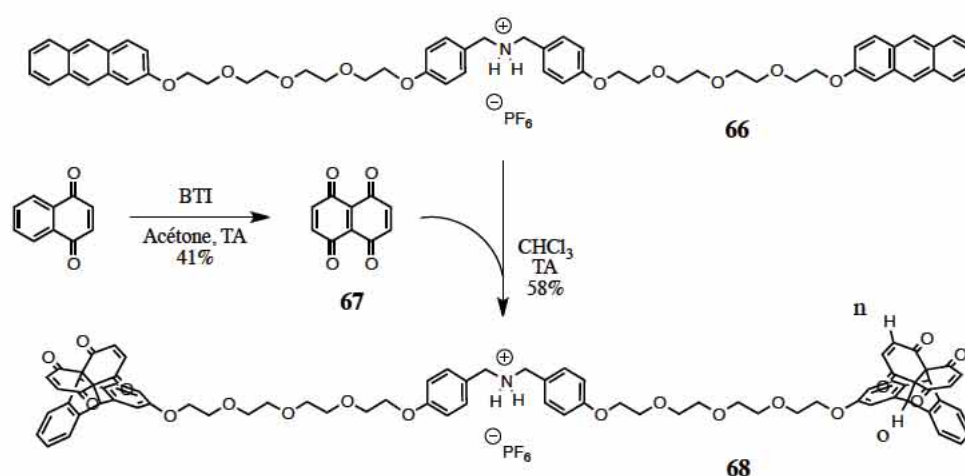


Schéma IV.13. Réaction de la naphtodiquinone sur l'axe **66** par cycloaddition [4+2] de Diels-Alder dans le CHCl₃ à température ambiante conduisant à l'axe encombré **68**.

Dans un premier temps, la réaction a été réalisée sur **66** sans DB24C8. L'avancement de la réaction a été suivi en RMN ¹H jusqu'à disparition totale des signaux de l'anthracène. L'addition de la naphtodiquinone sur la molécule **66** est identifiable par les 4 CH nouvellement aliphatiques à 5,44 ppm et les 8 CH vinyliques venant du diénophile à 6,48 ppm. Les spectres RMN ¹³C et DEPT 135 de **66** et du produit de la réaction de Diels-Alder **68** ont également été enregistrés. L'expérience DEPT 135 élimine les signaux des C quaternaires (C_q) et différencie les CH₂ (pics négatifs) des CH et CH₃ (pics positifs) (Figure IV.17). Les deux nouveaux signaux qui apparaissent à 53 ppm et 54 ppm après la réaction correspondent aux deux CH aromatiques 9 et 10 de l'anthracène qui sont devenus aliphatiques. Le pic à 140 ppm correspond aux CH vinyliques apportés par la naphtodiquinone quant aux carbonyles et aux C_q aliphatiques, ils sont visibles en RMN ¹³C à 191 ppm et 72 ppm respectivement.

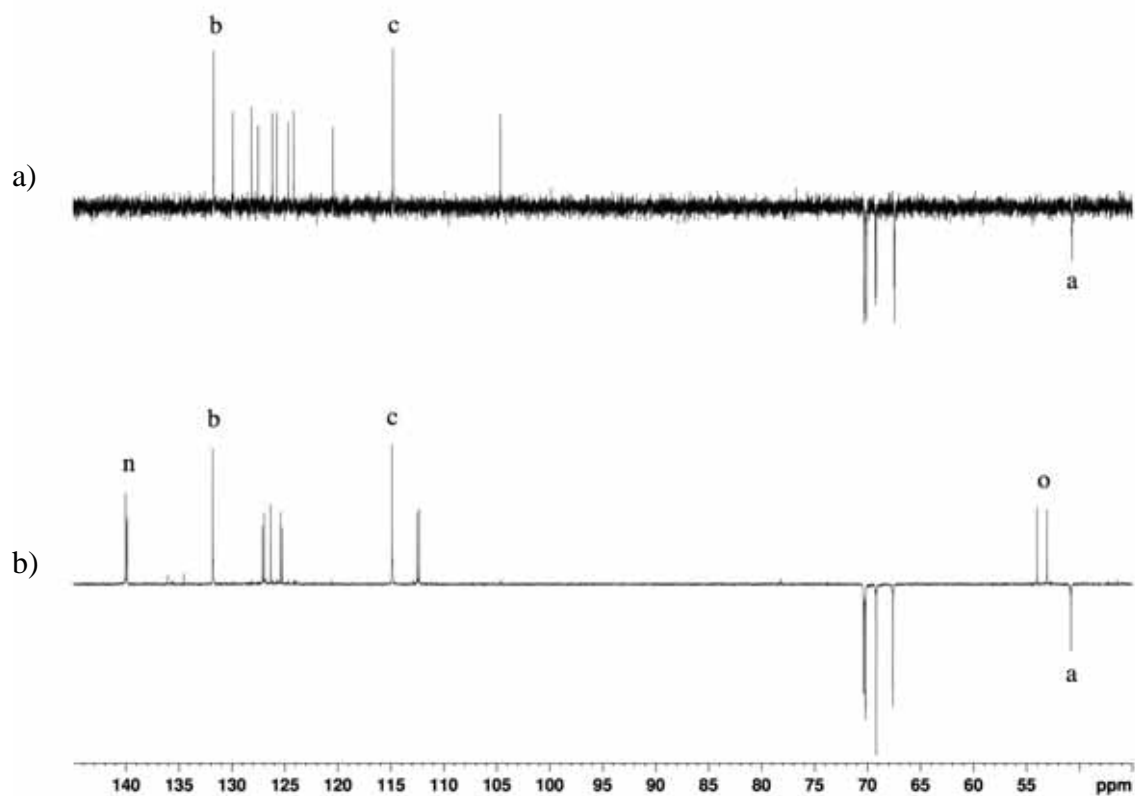


Figure IV.17. Spectre RMN ^{13}C DEPT135 dans l'acétonitrile de **66** (a) et de **68** (b).

L'efficacité de l'encombrement stérique apporté par la naphthodiquinone a été contrôlée en réalisant une solution équimolaire à 10 mM de **68** et de DB24C8. Puis, comme avec **66**, le spectre RMN ^1H a été enregistré à différentes températures (Figure IV.18). La part de l'axe **68** complexée, représentée par le singulet à 3,42 ppm, est très faible par rapport à la même expérience réalisée avec l'axe **66**. Cela est dû à l'encombrement des extrémités de la molécule. L'abaissement de la température ne permet pas non plus la formation d'un assemblage. Cependant à haute température, les signaux attribués au complexe d'inclusion commencent à être visible, mais cela correspond à la réapparition des signaux attribués à l'anthracène au-delà de 7,9 ppm. En effet, la réaction rétro-Diels-Alder, qui est l'inverse exact de la cycloaddition [4+2], se produit en chauffant. Le facteur entropique $T\Delta S$, défavorable aux réactions d'addition, peut inverser l'équilibre lors de l'augmentation de la température. Cette réaction peut aussi être suivie par la diminution du signal à 6,48 ppm et l'augmentation du singulet à 6,80 ppm qui correspond au CH hybridé sp^2 de la naphthodiquinone.

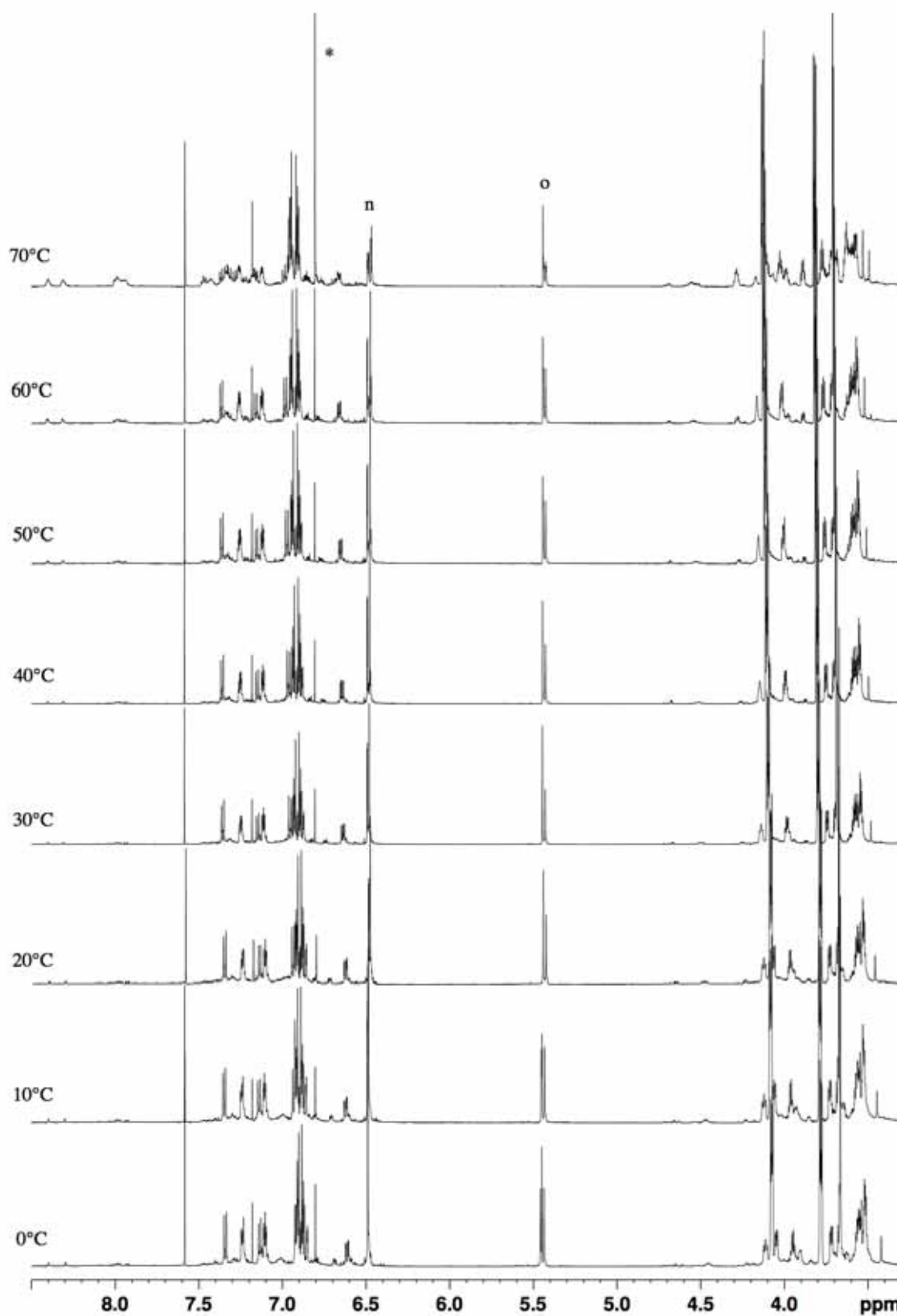


Figure IV.18. Spectres RMN ^1H (CD_3CN , 600 MHz) d'un mélange équimolaire de **68** et de DB24C8 à 10 mM entre 0°C et $+70^\circ\text{C}$. (*) Singulet attribué au proton de la naphthodiquinone **67**.

La réaction de Diels-Alder avec la naphthodiquinone permet d'encombrer suffisamment l'axe pour empêcher l'établissement d'un assemblage supramoléculaire avec la DB24C8. La réalisation de cette même réaction sur le pseudo-rotaxane **66.DB24C8** peut donc être envisagée pour bloquer cet assemblage par encombrement stérique (Schéma IV.14).

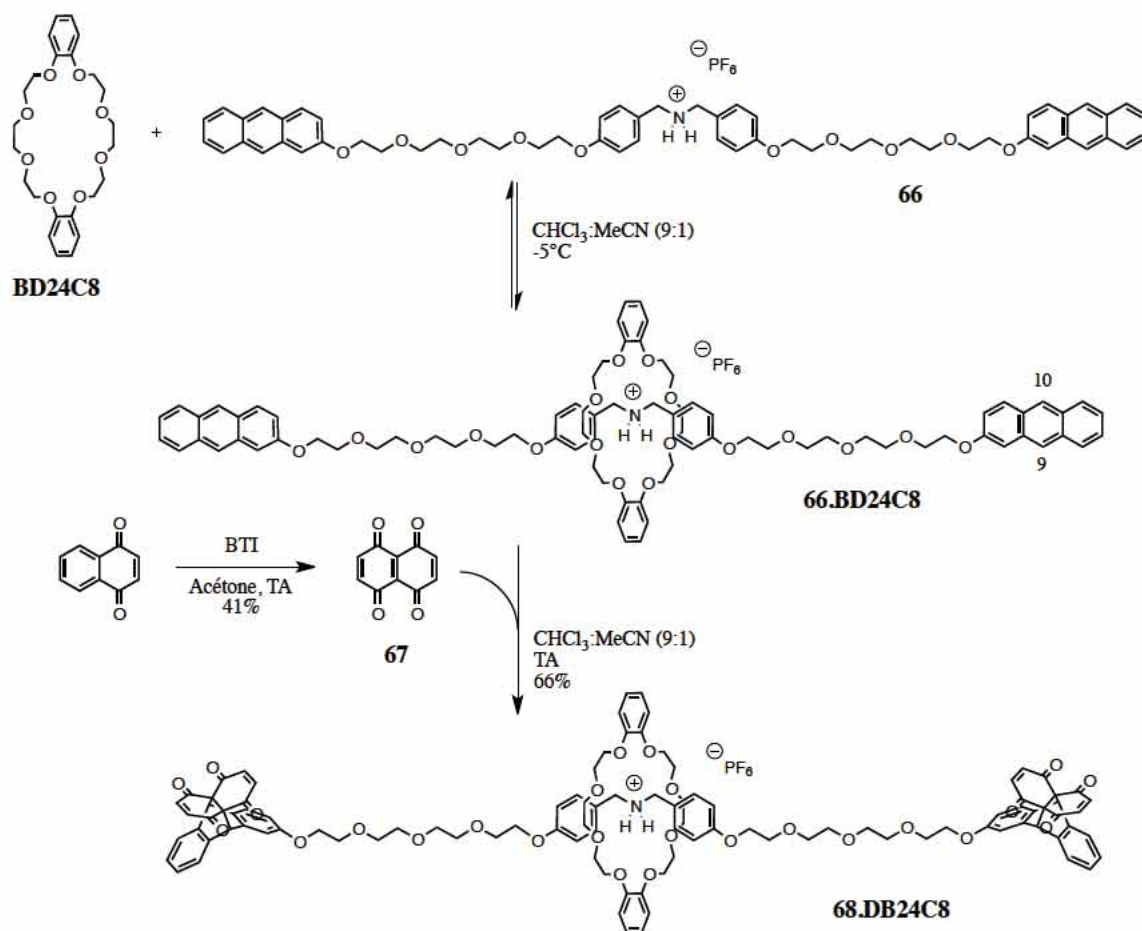


Schéma IV.14. Réaction de la naphthodiquinone **67** sur le complexe d'inclusion **66.DB24C8** par cycloaddition [4+2] de Diels-Alder, conduisant au [2]rotaxane **68.DB24C8**.

Après la réaction de cycloaddition sur **66.DB24C8** la présence du triplet à 4,5 ppm attribué au complexe d'inclusion est toujours observée dans le spectre RMN ^1H de **68.DB24C8** (Figure IV.19b). Le singulet représentant le $\gamma\text{-CH}_2$ est plus déblindé et n'est quasiment plus visible, à la limite du massif des éthylène glycols. L'ajout de DABCO modifie le déplacement chimique des protons aromatiques du motif dibenzylammonium de l'axe, indiquant sa déprotonation. Pour autant, le triplet à 4,5 ppm est toujours présent, ce qui prouve que les deux composants sont toujours assemblés (Figure IV.19).

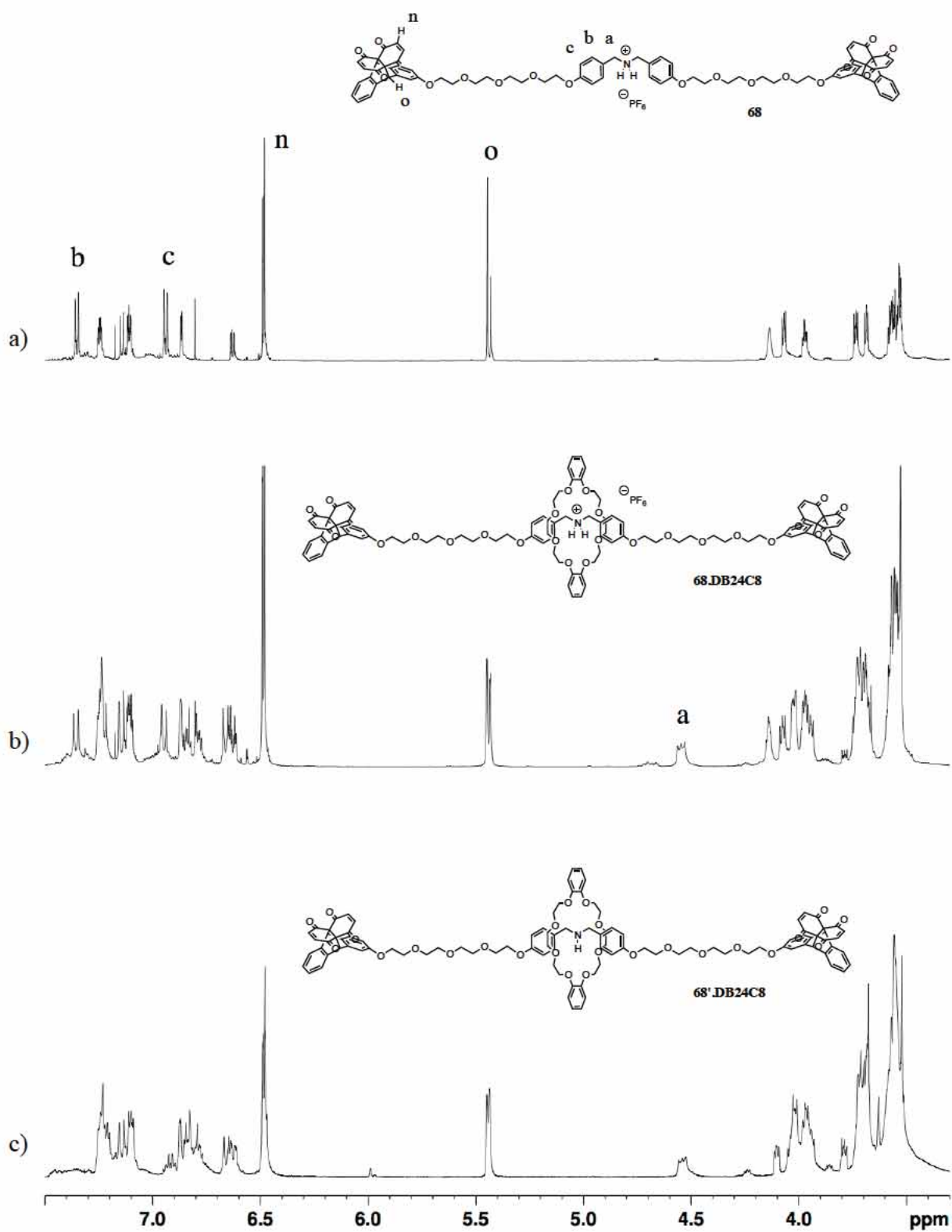


Figure IV.19. Spectre RMN ^1H de l'axe encombré **68** (a) et du [2]rotaxane **68.DB24C8** sans (b) et avec DABCO en excès (c).

e) Photocaténation

L'irradiation à 365 nm de **66** conduit à sa cyclisation par la dimérisation de deux anthracènes positionnés aux extrémités de la molécule. Il a ensuite été envisagé de faire la même chose sur l'assemblage **66.DB24C8** pour le but de former photochimiquement un [2]caténane. La dimérisation pouvant se produire selon plusieurs orientations des anthracènes, quatre isomères du photo[2]caténane sont possibles (Schéma IV.15).

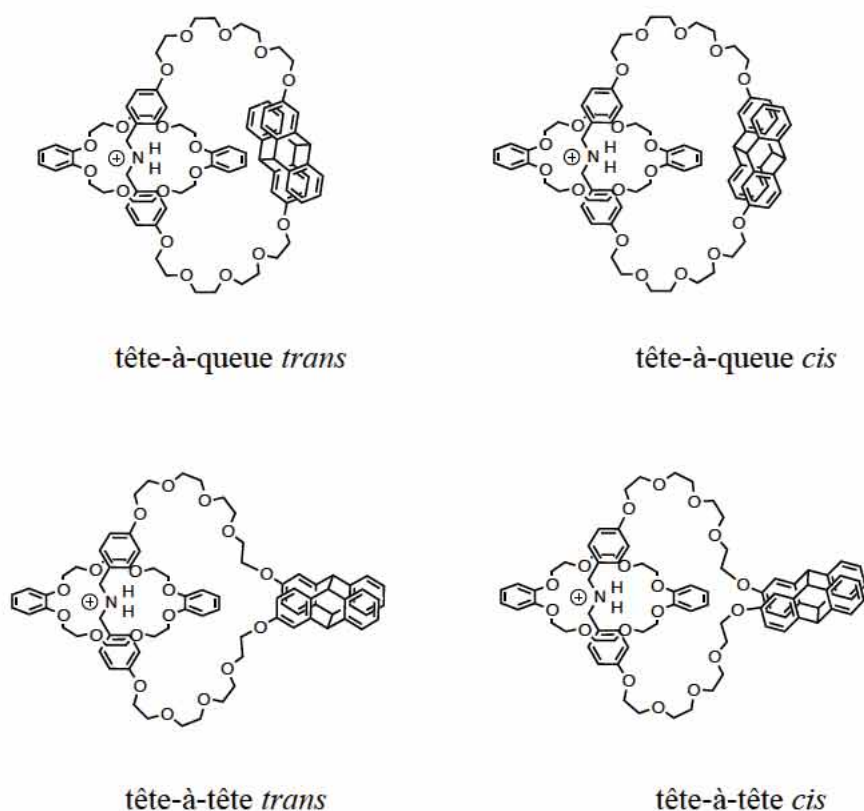
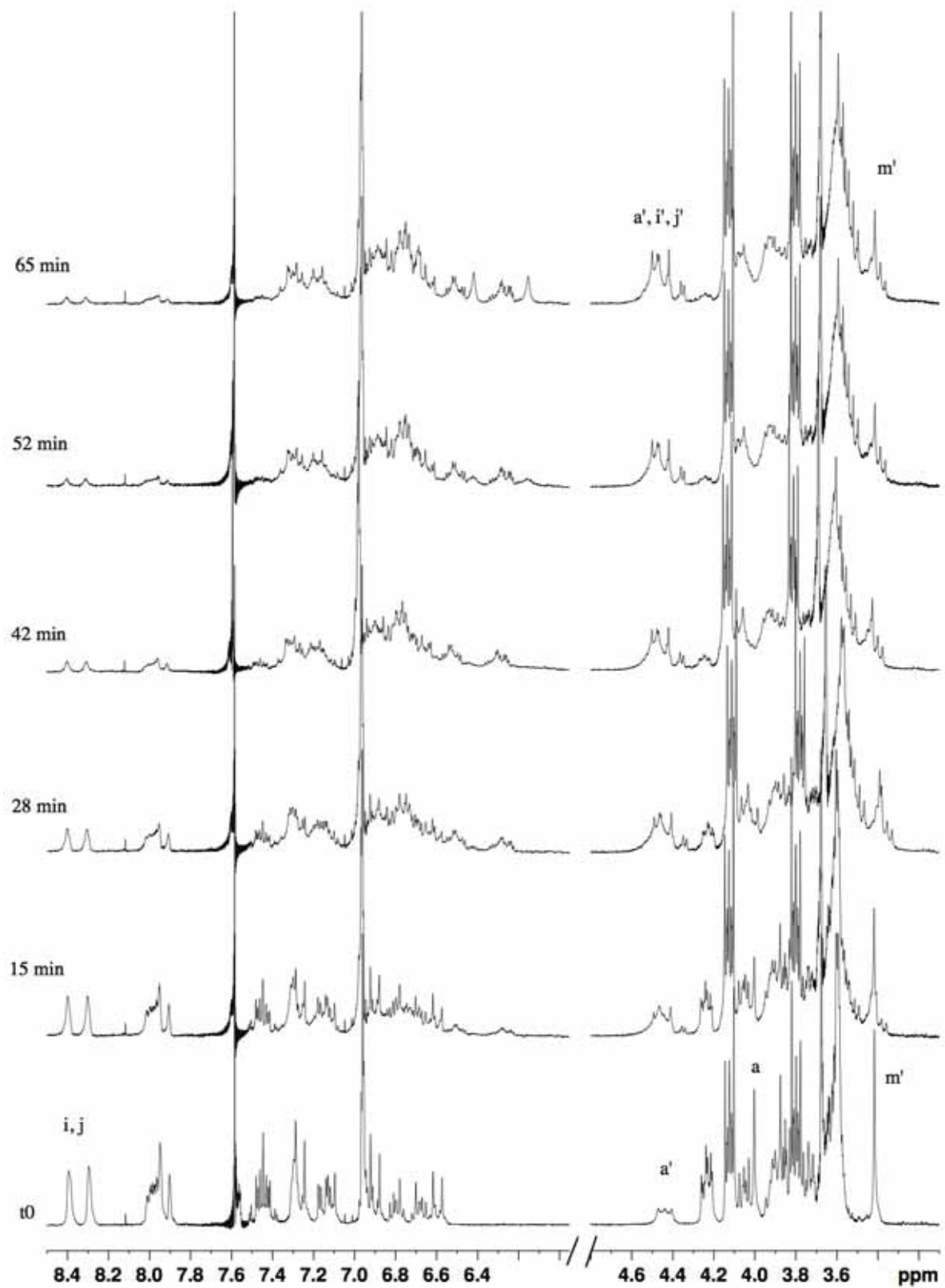


Schéma IV.15. Photoisomères produits par la photodimérisation de l'anthracène.

L'étude en RMN ^1H de l'assemblage **66.DB24C8** a mis en évidence l'effet bénéfique de l'abaissement de la température sur le taux d'assemblage. Le parti a donc été pris d'irradier les échantillons dans un bain de glace contenant NaCl entre -20°C et -15°C . La présence de DABCO, au contraire, défavorise l'assemblage de l'axe **66** et du DB24C8, comme le montre la figure IV.17. Le suivi en RMN ^1H de l'irradiation d'un échantillon à température ambiante et en présence de DABCO, dans lequel les deux molécules **66** et DB24C8 sont dissociées, a servi de référence.

a)



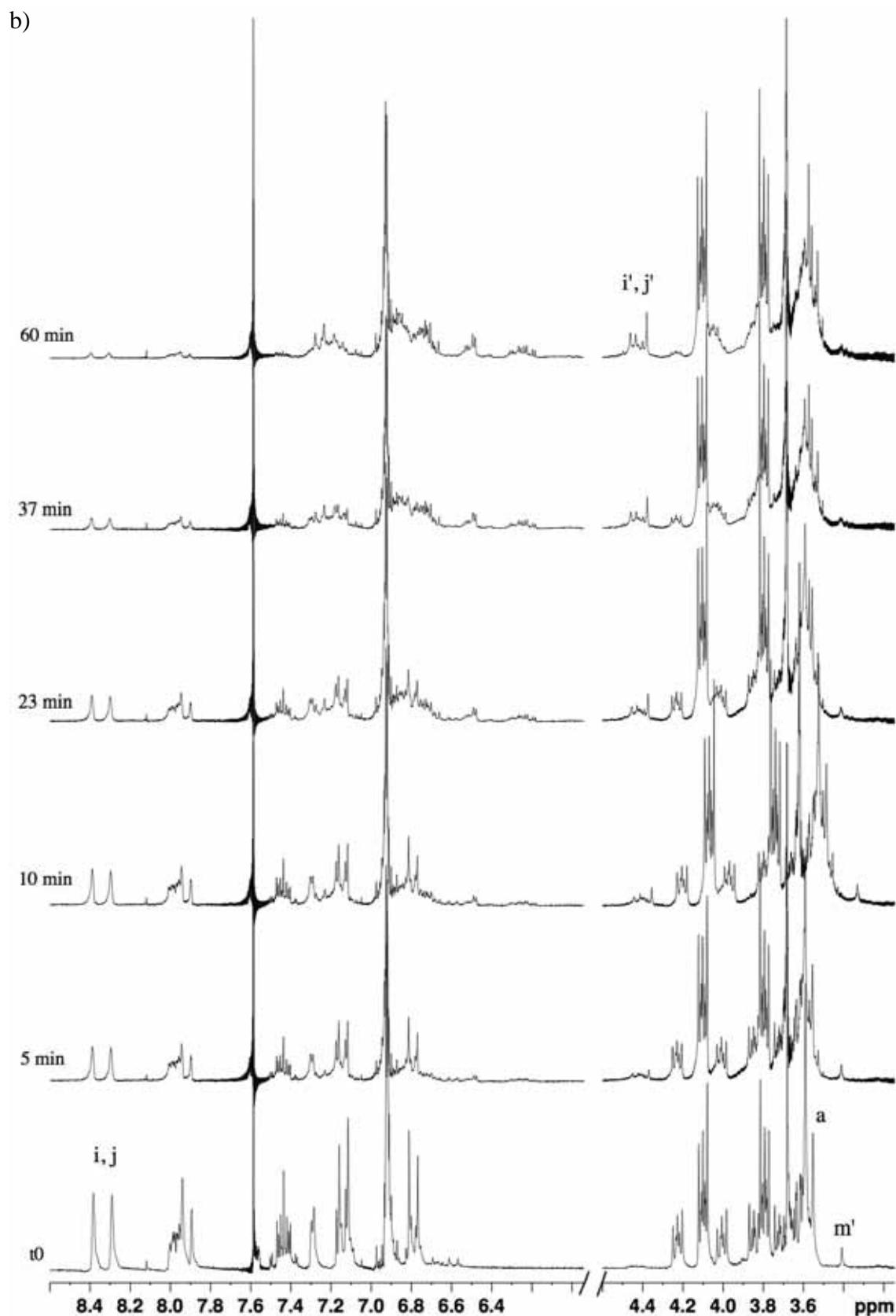


Figure IV.20. Irradiation à 365 nm (15 W) du complexe **66.DB24C8** à 10 mM dans CD_3CN suivi en RMN ^1H (200 MHz) sans DABCO entre -20°C et -15°C (a) et avec 2 équivalents de DABCO à température ambiante (b). Les annotations a' et m' sont attribuées à l'assemblage de **66** et de DB24C8. Les annotations i' et j' sont attribuées aux photodimères de l'anthracène.

La comparaison des irradiations en RMN ^1H en l'absence et en présence de DABCO donne une information sur l'association des deux molécules (Figures IV.20 et IV.21). Il est notable que le triplet à 4,25 ppm se superpose aux signaux du dimère, ce qui rend délicat l'interprétation dans cette région. L'attention se porte alors plus particulièrement sur le singulet vers 3,4 ppm qui est quasiment absent en présence de DABCO. Au cours de l'irradiation on observe une désymétrisation qui peut s'expliquer par la formation de plusieurs isomères, au sein desquels les orientations relatives des deux molécules de l'assemblage diffèrent légèrement et influencent les interactions intermoléculaires et le déplacement chimique.

La dissociation de l'assemblage a encore été constatée avec le DABCO et cela est toujours vrai lors de l'irradiation. **66** a alors pu être cyclisé à l'extérieur du macrocycle DB24C8. Cependant lorsque le DABCO est ajouté à un échantillon de **66.DB24C8** déjà irradié, son influence sur le spectre RMN ^1H est quasi nulle. Cette constatation plaide en faveur de la formation de photo[2]caténanes, car la déprotonation ne supprime pas les signaux attribués à l'assemblage.

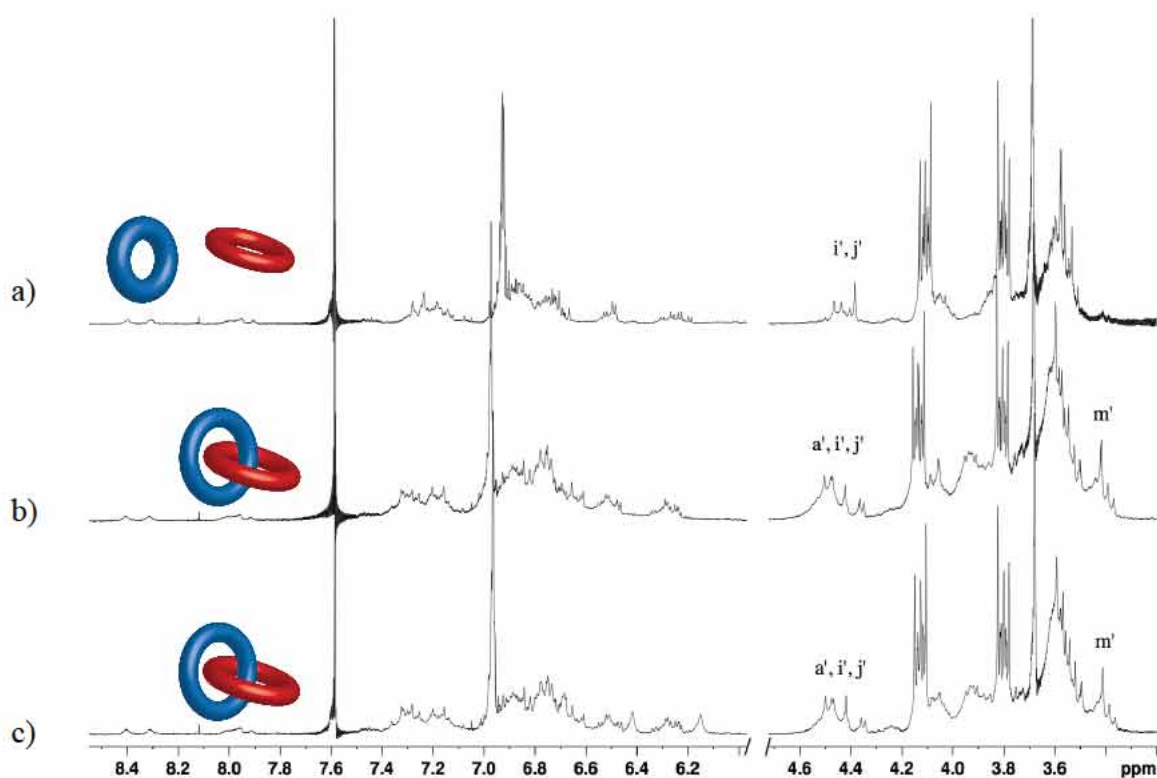
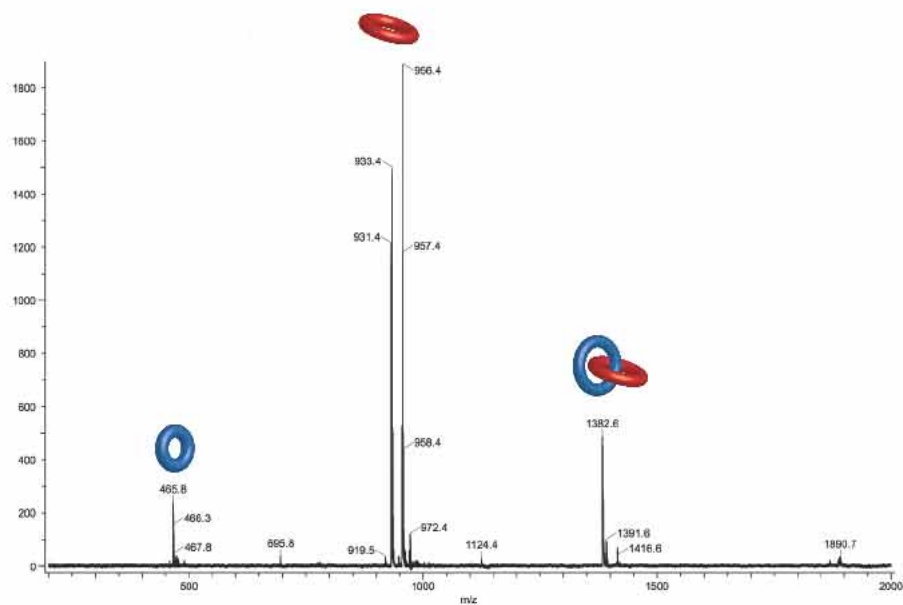


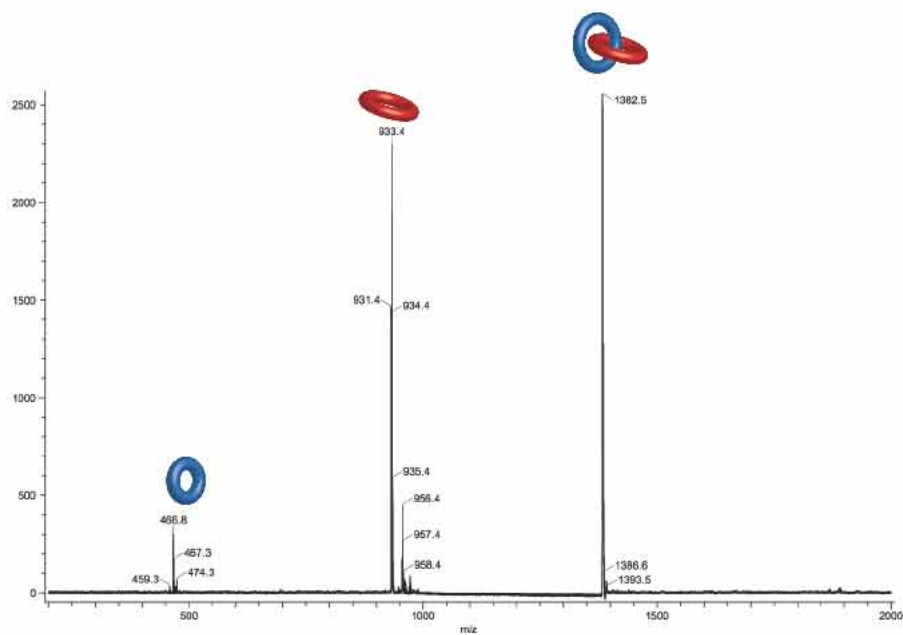
Figure IV.21. Spectre RMN ^1H du complexe **66.DB24C8** à 10 mM dans CD_3CN irradié à 365 nm (15 W) en présence de DABCO à température ambiante (a), irradié sans DABCO entre -20°C et -15°C suivi d'un ajout de DABCO après dimérisation (b) et irradié sans DABCO entre -20°C et -15°C (c).

Les mêmes échantillons ont également été analysés en spectroscopie de masse par la méthode de *Field Desorption* (FD) (Figure IV.22).

a)



b)



c)

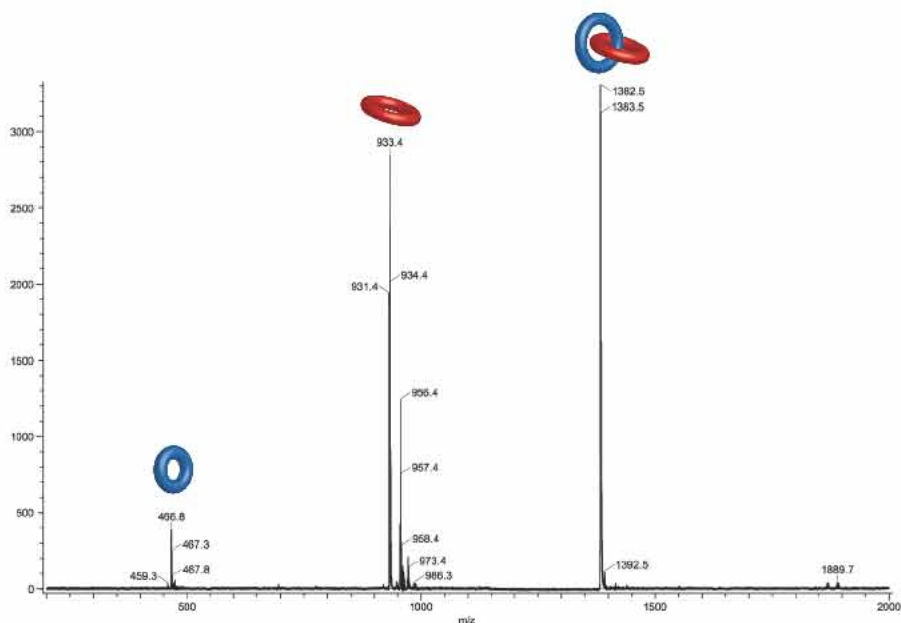


Figure IV.22. Spectre de masse du complexe **66.DB24C8** irradié en présence de DABCO (a), irradié sans DABCO suivi d'un ajout de DABCO après dimérisation (b), irradié sans DABCO (c).

Il est important de noter que les masses de chaque espèce ne changent pas après irradiation. Cela montre qu'il n'y a pas de dégradation mais aussi qu'il n'est pas possible de discriminer les espèces qui sont dimérisées et celles qui ne le sont pas.

L'ajout de DABCO après irradiation ne modifie pas la distribution des espèces et notamment du complexe (1383 g.mol^{-1}) (Figure IV.22). On remarque par ailleurs que les masses du complexe et de l'axe ne change pas non plus. En effet, même si le DABCO capture le proton de l'ammonium, c'est la même forme protonée qui est analysée. Pour comparaison, le spectre de masse du mélange irradié en présence de DABCO a été réalisé et rend compte d'une part d'assemblage beaucoup plus faible. Cela permet de dire que l'irradiation a figé l'assemblage supramoléculaire et donc une preuve supplémentaire que le photo[2]caténane a été généré.

Les informations fournies par les études en spectroscopies RMN ^1H et de masse montrent que l'anthracène a bien été dimérisé, que l'assemblage supramoléculaire a été conservé et ce même après déprotonation de l'ammonium, ce qui constitue une preuve de la formation du photo[2]caténane.

4) Conclusion

Deux complexes d'inclusion ont été réalisés avec deux nouveaux axes synthétiques. L'axe **52** forme un assemblage de stœchiométrie 1:1 avec le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) **46** en équilibre rapide par rapport à l'échelle de temps de la RMN avec les espèces libres. La constante de stabilité K_a est élevée ($3,2 \cdot 10^{+5}$) et elle est le résultat d'interactions π - π et de liaisons hydrogène auxquelles participent les chaînes éthylène glycols. Un transfert de charge a lieu à l'état fondamental entre le motif 1,5-naphtalène et le viologène dont la signature spectroscopique est caractéristique avec une large bande d'absorption dans le domaine visible.

L'excitation de l'anthracène conduit à un état excité qui est désactivé par le viologène de **46**, ce qui empêche la cyclisation de **52** par photodimérisation intramoléculaire des anthracènes terminaux. Alors seul l'axe **46** libre cyclise provoquant un déplacement de l'équilibre en faveur de la dissociation du complexe d'inclusion.

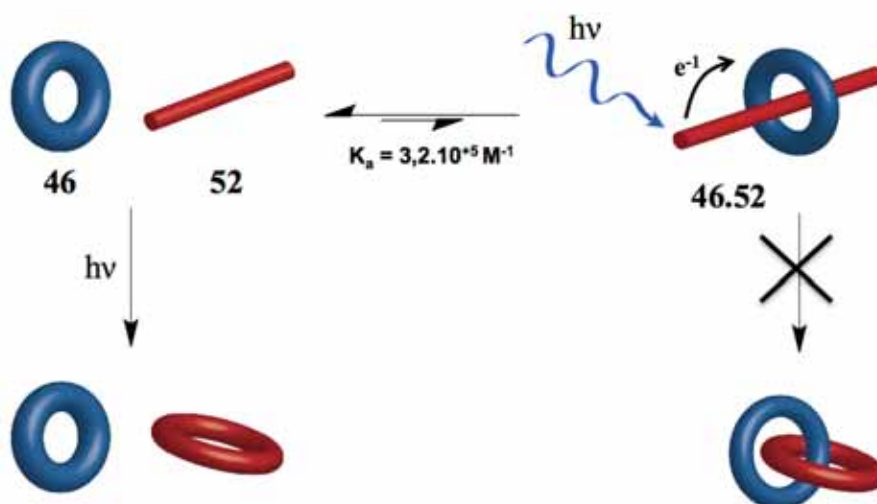


Schéma IV.16. Bilan sur l'assemblage supramoléculaire **46.52**.

L'axe **66** a été synthétisé en 12 étapes selon une stratégie convergente impliquant la formation d'une base de Schiff. Il forme un complexe d'inclusion avec le DB24C8 par établissement de liaisons hydrogène et une interaction π - π avec une variation d'enthalpie libre ΔG° de $-13,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ à 25°C . Cet équilibre est lent par rapport à l'échelle de temps de la RMN et moins favorable à l'association que le premier système, mais il peut être déplacé en utilisant un excès de DB24C8 qui pourrait saturer les spectres RMN ^1H , ou comme cela a été montré par un abaissement de la température.

Le suivi en spectroscopie RMN ^1H de l'irradiation de l'axe **66** et du complexe d'inclusion **66.DB24C8** indique la formation de plusieurs isomères du photo[2]caténane par le dédoublement du singulet attribué au $\gamma\text{-CH}_2$ du DB24C8 complexé ainsi que l'apparition de plusieurs singlets vers 4,5 ppm attribuable aux CH pontant des dimères. Les cycles d'irradiation suivis par spectroscopie d'absorption montre une rétrocycloaddition thermique d'une partie des photodimères. Deux types de photoproduits seraient donc engendrés, l'un possède une durée de demi-vie de 48 h alors que l'autre peut être considéré comme étant stable. Ces espèces seraient respectivement des dimères *tt* et des dimères *tq*. Chaque cycle d'irradiation enrichirait un peu plus la proportion de dimères *tq*.

La base organique DABCO est capable de dissocier le complexe d'inclusion avec seulement deux équivalents. Son ajout à des échantillons préalablement irradiés a permis de mettre en évidence par spectrométrie de masse (FD) une liaison mécanique en **66** et **DB24C8** ce qui prouve la formation de [2]caténanes.

Le même complexe d'inclusion **66.DB24C8** a été utilisé pour réaliser un [2]rotaxane en ajoutant des groupements (naphthodiquinone) encombrant les extrémités de l'axe par une cycloaddition [4+2] de Diels-Alder à basse température. La déprotonation de l'ammonium ne provoque pas la dissociation de l'assemblage, prouvant la création d'une liaison mécanique. D'autre part, la même cycloaddition a été réalisée à température ambiante sur l'axe **66** seul puis le produit **68** a été mélangé au DB24C8. L'analyse en température en RMN ^1H n'a pas révélé la formation d'un complexe d'inclusion. Les groupements rajoutés chimiquement aux extrémités de l'axe sont donc suffisamment encombrants pour bloquer le passage à travers l'éther couronne.

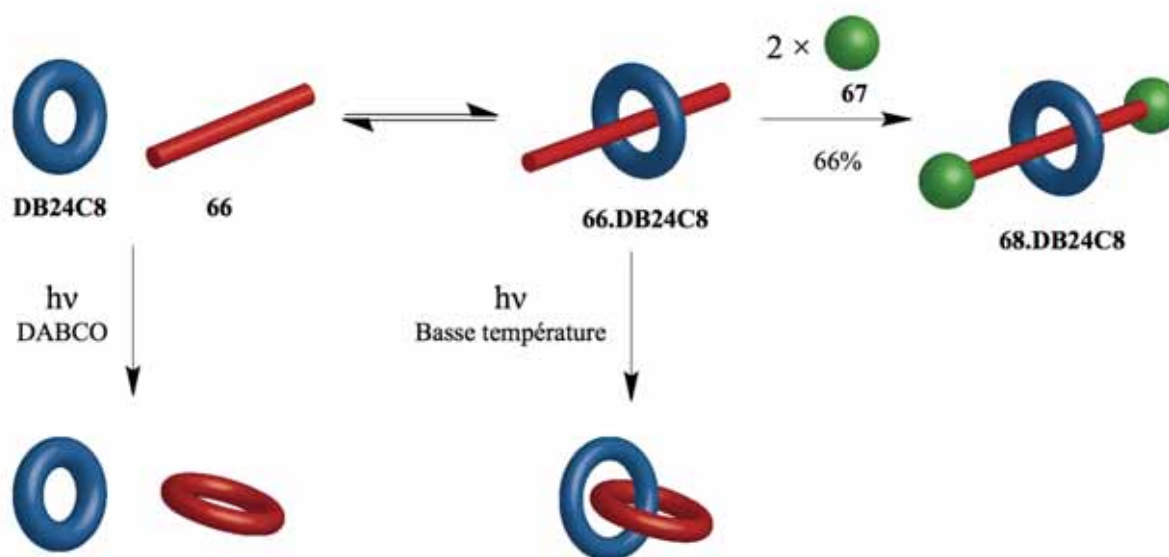


Schéma IV.17. Bilan sur l'assemblage **66.DB24C8**.

Un assemblage dérivé du complexe d'inclusion **66.DB24C8**, avec des anthracènes terminaux fonctionnalisés en position 9 est en cours de réalisation au laboratoire. Cette modification permettrait l'établissement d'une liaison mécanique sans ajout de groupements chimiques supplémentaires et pourrait conduire réversiblement au [2]caténane par cyclisation photochimique.

Références bibliographique

- ¹ Molard Y., Bassani D. M., Desvergne J.-P., Moran N., Tucker J. H. R., *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8523-8531.
- ² Schäfer C., Mattay J., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2004**, *3*, 331-333.
- ³ Jin T., *Chem. Commun.*, **2000**, 1379-1380.
- ⁴ Raymo F. M., Bartberger M. D., Houk K. N., Stoddart J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 9264-9267.
- ⁵ Odell B., Reddington M. V., Slawin A. M. Z., Spencer N., Stoddart J. F., Williams D. J., *Angew. Chem.*, **1988**, *100*, 1605-1608.
- ⁶ Zhu Z., Li H., Liu Z., Lei J., Zhang H., Botros Y. Y., Stern C. L., Sarjeant A. A., Stoddart J. F., Colquhoun H. M., *Angew. Chem.*, **2012**, *124*, 7343-7347.
- ⁷ Wang C., Cao D., Fahrenbach A. C., Fanga L., Olsona M. A., Friedman D. C., Basu S., Dey S. K., Botros Y. Y., Stoddart J. F., *J. Phys. Org. Chem.*, **2012**, *25*, 544-552.
- ⁸ Liu Y., Bonvallet P. A., Vignon S. A., Khan S. I., Stoddart J. F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 3050-3055.
- ⁹ Asakawa M., Dehaen W., L'abbé G., Menzer S., Nouwen J., Raymo F. M., Stoddart J. F., Williams D. J., *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9591-9595.
- ¹⁰ Nielsen M. B., Jeppesen J. O., Lau J., Lomholt C., Damgaard D., Jacobsen J. P., Becher J., Stoddart J. F., *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 3559-3563.
- ¹¹ Green J. E., Choi J. W., Boukai A., Bunimovich Y., Johnston-Halperin E., DeIonno E., Luo Y., Sheriff B. A., Xu K., Shin Y. S., Tseng H.-R., Stoddart J. F., Heath J. R., *Nature*, **2007**, *445*, 414-417.
- ¹² Saha S., Flood A. H., Stoddart J. F., Impellizzeri S., Silvi S, Venturi M, Credi A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 12159-12171.
- ¹³ Anelli P. L., Ashton P. R., Ballardini R., Balzani V., Delgado M., Gandolfi M. T., Goodnow T. T., Kaifer A. E., Philp D., Pietraszkiewicz M., Prodi L., Reddington M. V., Slawin A. M. Z., Spencer N., Stoddart J. F., Vicent C., Williams D. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 193-218.
- ¹⁴ Odell B., Reddington M. V., Slawin A. M. Z., Spencer N., Stoddart J. F., Williams D. J., *Angew. Chem.*, **1988**, *100*, 1605-1608.
- ¹⁵ Job, P. *Annali di Chimica Applicata* **1928**, *9*, 113-203.
- ¹⁶ MacCarthy, Patrick Zachary D. *Hill Journal of Chemical Education*, **1986**, *63*, 162-167.
- ¹⁷ Venturi M., Dumas S., Balzani V., Cao J., Stoddart J. F., *New. J. Chem.*, **2004**, *28*, 1032-1037.
- ¹⁸ Benniston A. C., Harriman A., Lynch V. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 5215-5291.

-
- ¹⁹ Johansen O., Mau A. W. H., Sasse W. H. F., *Chem. Phys. Lett.*, **1983**, *94*, 107-112.
- ²⁰ Ballardini R., Balzani V., Gandolfi M. T., Prodi L., Venturi M., Philp D., Ricketts H. G., Stoddart J. F., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, *32*, 1301-1303 ; Ashton P. R., Ballardini R., Balzani V., Boyd S. E., Credi A., Gandolfi M. T., Gomez-Lopez M., Iqbal S., Philp D., Preece J. A., Prodi L., Ricketts H. G., Stoddart J. F., Tolley M. S., Venturi M., White A. J. P., Williams D. J., *Chem. Eur. J.*, **1997**, *3*, 152-170 ; Ashton P. R., Balzani V., Kocian O., Prodi L., Spencer N., Stoddart J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 11190-11191.
- ²¹ Rehm D., Weller A., *Isr. J. Chem.*, **1970**, *8*, 259-271.
- ²² Ashton P. R., Chrystal E. J. T., Glink P. T., Menzer S., Schiavo C., Spencer N., Stoddart J. F., Tasker P. A., White A. J. P., Williams D. J., *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 709-728.
- ²³ Koenig B., *Synthesis*, **2010**, *10*, 1712-1718.
- ²⁴ Bietti M., Baciocchi E., Steenken S., *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 7337-7342.
- ²⁵ Fabbrini M., Galli C., Gentili P., *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, **2002**, *18*, 169-171.
- ²⁶ Baiocco P., Barreca A. M., Fabbrini M., Galli C., Gentili P., *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 191-197.
- ²⁷ Han M., Zhang H.-Y., Yang L.-X., Ding Z.-J., Zhuang R.-J., Liu Y., *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 7271-7277.
- ²⁸ Rochlin E., Rappoport Z., *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 216-226.
- ²⁹ Coleman R. S., Mortensen M. A., *Tetrahedron Letters*, **2003**, *44*, 1215-1219.
- ³⁰ Williams A. T. R., Winfield S. A., Miller J. N., *Analyst*, **1983**, *108*, 1067-1071.
- ³¹ W. H. Melhuish, *J. Phys. Chem.*, **1961**, *65*, 229-235.
- ³² Wasielewski M. R., Minsek D. W., Niemczyk M. P., Svec W. A., Yang N.-C. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 2824-2826.
- ³³ Bu J.-H., Zheng Q.-Y., Chen C.-F., Huang Z.-T., *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3301-3303.
- ³⁴ Chae M.-Y., Cherian X. M., Anthony W., Czarnik A. W., *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 5797-5801.
- ³⁵ Katoh R., Suzuki K., Furube A., Kotani M., Tokumaru K., *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 2961-2965.
- ³⁶ Allonas X., Jacques P., *Chemical Physics*, **1997**, *215*, 371-378.
- ³⁷ Dossot M., Jacques P., *Helvetica Chimica Acta*, **2001**, *84*, 3446-3455.
- ³⁸ Bouas-Laurent H., Castellan A., Desvergne J.-P., Lapouyade R., *Chem. Soc. Rev.*, **2001**, *30*, 248-263.
- ³⁹ Atherton J. C. C., Jones S., *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 9039-9057.
- ⁴⁰ Sanyal A., Snyder J. K., *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 2527-2530.

⁴¹ Hayakawa K., Aso M., Kanematsu K., *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 2036-2040.

⁴² Yoshino S., Hayakawa K., Kanematsu K., *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 3841-3846.

Conclusion générale et perspectives

La chimie supramoléculaire a un rôle important à jouer dans la réalisation de nano-objets et de nano-systèmes en suivant une approche « bottom-up ». La preuve de l'utilité des nanosciences n'est plus à faire avec la connaissance de plus en plus précise des processus biologiques qui régissent la vie. Poussée par la soif de technologies innovantes de la société, cette discipline très étendue en terme d'applications a déjà conduit à des avancées, en particulier en électronique et en biochimie. Les machines moléculaires nécessitent une source d'énergie pour fonctionner, or la lumière s'est montrée viable pour cet emploi, de façon analogue à des processus biologiques clefs de la photosynthèse et de la vision naturelle.

L'objectif de cette thèse a été de moduler par la lumière les propriétés de systèmes supramoléculaires tels que des récepteurs à ion et des architectures moléculaires entrelacées. Plusieurs molécules ont été synthétisées en intégrant des photochromes puis leurs caractéristiques de photocommutation ont été définies dans le but de moduler leurs propriétés.

Le rôle des ions étant essentiel dans les processus biologiques, des motifs azobenzène ont été intégrés à des ionophores pour moduler photochimiquement leur aptitude de chélation en milieu organique ou pseudo-physiologique.

Des groupements chélatants additionnels oxygénés (**15a**) ou soufrés (**15b**) ont été ajoutés à la sphère de coordination d'éthers couronnes contenant des motifs azobenzènes via une synthèse multi-étapes et a conduit à deux photolariats. L'incorporation d'atomes de soufre a été faite dans le but d'augmenter l'efficacité de la chélation pour les éléments du groupe d ($\log K_a$ entre 4,5 et 4,9 pour Cu^{2+} et Zn^{2+}). Cependant la variation de constante de stabilité entre les conformations *trans* et *cis* est faible (<5%). D'après les constantes de complexation obtenues en spectroscopie RMN et d'absorption électronique pour une série d'ions alcalino-terreux (Na^+ , K^+ et Ca^{2+}), ces nouvelles molécules n'apparaissent pas supérieures aux photo- éthers couronnes précédemment reportées malgré la présence de sites potentiellement complexant supplémentaires. Par contre la variation du $\log K_a$ est satisfaisante, en particulier pour le Na^+ (1,28 avec **15a-E** et 2,69 avec **15a-Z**). Du point de vue photochimique, les rendements quantiques (0,65) et les états photostationnaires (94% d'azobenzène *cis* sous irradiation UV et 80% d'azobenzènes *trans* sous irradiation visible) ont été améliorés. L'énergie d'activation de l'isomérisation de la forme *cis* vers la forme *trans*, thermodynamiquement plus stable, a quant à elle été évaluée à $100 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ soit $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ de plus que l'azobenzène. Les cycles d'isomérisation des photolariats ont également démontré leur commutabilité. Le complexe **15a.Na⁺** est apparu être le meilleur candidat pour la modulation de la concentration en ions dans l'acétonitrile.

Plusieurs récepteurs biocompatibles et photolysables du calcium, dérivés de l'EGTA (acide tétraacétique d'éthylène-glycol) ou du BAPTA (acide 1,2-bis(2-aminophénoxy) éthane-N,N,N',N'-tétraacétique) ont été décrits dans la littérature, mais à notre connaissance aucun d'entre eux ne permet, de façon satisfaisante, le contrôle réversible de la concentration en calcium en solution aqueuse par la voie photochimique, adaptée aux milieux physiologiques. Deux récepteurs dérivés du BAPTA fonctionnalisés par un spiropyrane (**33**) et par un azobenzène pontant (**43**) ont été synthétisés. Si le comportement photochromique de **33** ne s'est pas révélé satisfaisant pour cause d'irréversibilité, le récepteur **43** est photocommutable en l'absence et en présence de calcium dans KCl (0,1 M). De plus son taux de conversion photochimique du conformère *trans* au conformère *cis* est de 88%. Des dosages en spectroscopie d'absorption électronique et en potentiométrie ont été réalisés avec les deux conformations de **43** mais son insolubilité à pH acide a empêché la détermination des constantes d'association avec le calcium. Cependant des dosages par compétition avec un fluorophore adapté ont été entrepris et les premiers essais ont permis d'estimer la constante d'association K_a à 10^7 en conformation *trans* et $1-5 \times 10^6$ en conformation *cis*. Ce récepteur a montré une capacité à moduler la concentration en milieux aqueux du calcium qui a été suivie sur plusieurs cycles d'irradiation en émission de fluorescence grâce à une sonde dérivée également du BAPTA et fonctionnalisée par un fluorophore BODIPY (4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacène). Par la même occasion, le transfert réversible de calcium photoinduit entre deux récepteurs a été observé en milieux aqueux. Un autre récepteur analogue à **43** est en cours de synthèse au laboratoire dont le motif azobenzène a été remplacé par un stilbène dans le but d'obtenir des propriétés photochimiques différentes.

Les molécules entrelacées ont ouvert la voie à de nombreuses machines moléculaires effectuant des mouvements mécaniques et des changements de topologie contrôlés chimiquement, électrochimiquement ou photochimiquement. Dans le cadre de cette thèse, une nouvelle approche photochimique a été développée pour contrôler la topologie de ce type d'assemblage moléculaire. La stratégie envisagée a consisté en la formation d'un complexe d'inclusion de stoechiométrie 1:1, suivie par la cyclisation de l'axe par dimérisation des motifs anthracènes placés à ces extrémités pour donner un caténaire (anneaux moléculaires entrelacés).

Le premier assemblage entre le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) **46** et l'axe **52** a présenté un transfert de charge du motif 1,5-dialkoxynaphtalène au viologène, caractérisé par une bande d'absorption dans le domaine visible. Bien que la constante d'association de ce complexe, déterminée en spectroscopie d'absorption électronique, soit élevée ($K_a = 3,2 \cdot 10^{+5}$) la cyclisation de **52** par dimérisation des anthracènes terminaux n'a été constatée que pour la

molécule à l'extérieur de l'assemblage due à une désactivation de l'état excité de l'anthracène par un transfert d'électron photoinduit vers le macrocycle **46**. Ce processus a, par conséquent, également causé la dissociation du complexe d'inclusion.

Le DB24C8 (dibenzo-24-couronne-8) et l'axe **66** comportant un motif dibenzylammonium central forment également un complexe d'inclusion moins stable que le précédent. Les variations d'enthalpie ($\Delta H^\circ = -29,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$) et d'entropie ($\Delta S^\circ = -57 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$) de la réaction d'assemblage de ces deux composants ont été déterminées en spectroscopie RMN ^1H par la méthode de Van't Hoff. Cependant, les irradiations à basse température (entre -20°C et -15°C) ont permis de réaliser la photocaténation, mise en évidence par les analyses en spectroscopie RMN ^1H et spectrométrie de masse. En parallèle, des groupements supplémentaires naphtodiquinones (**67**) ont été ajoutés aux extrémités du complexe d'inclusion **66.DB24C8** par une cycloaddition [4+2] de Diels-Alder sur les motifs anthracène pour conduire chimiquement à un [2]rotaxane (assemblage entre un macrocycle et une molécule linéaire liés mécaniquement). Une expérience de Van't Hoff sur le mélange de DB24C8 et de **66** ayant été encombré au préalable (**68**) a révélé un assemblage partiel à haute température en même temps qu'une réaction de rétro Diels-Alder. Ces observations laissent présager une voie thermique pour la formation de rotaxanes ainsi que la transformation de rotaxanes en caténanes en alliant les stimuli thermique et lumineux.

En résumé, des systèmes supramoléculaires photocommutables ont été développés et étudiés dans le but de contrôler par la lumière des processus de transfert d'ions ainsi que la topologie de molécules entrelacées. Ces deux sujets ont un intérêt reconnu dans le domaine de la chimie supramoléculaire pour le mimétisme de mécanismes biologiques et la conception de machines moléculaires.

Chapitre VI : Partie expérimentale

1) Solvants et réactifs

Les produits commerciaux employés proviennent des sociétés Aldrich, Across, Lancaster et Fluka et sont utilisés sans purification préalable. Les solvants de qualité technique ont été séchés et distillés avant emploi selon les procédés classiques. Le tétrahydrofurane et le diéthyle éther sont distillés sur sodium/benzophénone sous atmosphère inerte (argon ou azote). Le toluène est distillé sur sodium, l'acétonitrile et le dichlorométhane sont distillés sur hydrure de calcium. Le diméthylformamide anhydre stocké sur tamis moléculaire, provient de la société Fluka. Les solvants deutérés proviennent de la société Euriso-top. L'eau utilisée est purifiée sur résine d'échange d'ions puis est filtrée sur membrane en téflon de 0,45 μ (MSI, Micron separation, Inc.).

2) Chromatographie sur couche mince et sur colonne

Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur plaque de silice Merk 60 F254 ou plaque d'alumine Polygram Alox N / UV254 (neutre de type T). Les tâches sont visualisées sous UV à 254 nm et 356 nm. Les chromatographies sur colonne ont été réalisées sur gel de silice (silica gel de Merck, granulométrie de 63 à 200 μ m, 230-400 mesh ou granulométrie de 40 à 63 μ m). Les produits à purifier sont adsorbés sur silice (dépôt solide) ou dissouts dans l'éluant (dépôt liquide) puis déposés en début de colonne.

3) Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés sur des appareils Brüker DPX200 (^1H : 200 MHz, ^{13}C : 50 MHz), Avance 300 (^1H : 300 MHz, ^{13}C : 75 MHz), Brüker DPX400 (^1H : 400 MHz, ^{13}C : 100 MHz) et Brüker DPX600 (^1H : 600 MHz, ^{13}C : 150 MHz). Les déplacements chimiques δ sont exprimés par rapport au tétraméthylsilane (TMS) en utilisant comme référence interne les signaux résiduels des solvants deutérés (CDCl_3 , CD_3CN , $\text{DMSO-}d_6$, CD_3OD). Les constantes de couplages sont notées en Hertz (Hz). La multiplicité des signaux est indiqué de la façon suivante : s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, dd = doublet de doublet, m = multiplet.

4) Spectrométrie de masse

Les spectres de masses ont été réalisés par le Centre d'Etude Structurale et d'Analyse des Molécules Organiques (CESAMO) à l'université Bordeaux I. Les spectres de masse par

ionization Electrospray (ESI) ont été réalisés sur un spectromètre de masse QStar Elite (Applied Biosystems). L'instrument est équipé avec une source ESI et les spectres ont été enregistrés en mode positif. L'aiguille « electrospray » a été maintenue à 5000 V et exploitée à température ambiante. Les échantillons ont été introduits par injection à travers une boucle d'échantillonnage de 20 mL à un flux de 4500 mL.min⁻¹ de méthanol. Les spectres MALDI-MS ont été réalisés avec un spectromètre de masse Voyager (Applied Biosystems). L'instrument est équipé avec un laser N₂ pulsé (337 nm) et source d'extraction d'ion retardée. Les spectres ont été enregistrés en mode ion positif en utilisant le réflectron et une tension accélératrice de 20 kV. Une solution matricielle de dithranol a été employée. Les spectres de masse GC/MS ont été réalisés sur chromatographe en phase gazeuse Trace GC 2000 équipé avec une colonne RTX5 MS (longueur 1/4 15 m ; diamètre 1/4 0,25 mm ; film 1/4 0,25 mm), couplé à un spectromètre de masse à impact électronique Thermofinnigan Trace. Les échantillons ont été mesurés en utilisant une source température de 200°C et un courant ionisant de 150 µA.

5) Spectroscopie d'absorption électronique UV-visible

Les spectres d'absorption électronique ont été enregistrés sur un spectrophotomètre à double faisceau Varian Cary 5000 dont la gamme de longueurs d'onde s'étend de 170 à 3300 nm, après correction de la ligne de base. Des cuves en quartz ayant un trajet optique de 10 mm et 1 mm sont utilisées pour les mesures. Les conditions d'enregistrement sont les suivantes : vitesse de scan = 600 nm/min, pas de 1 nm, température ambiante (si non précisée). Les pesées de moins de 3 mg sont effectuées sur une microbalance Mettler UM 3 avec une précision de 0,1 µg.

6) Spectroscopie de fluorescence

Les spectres d'émission, d'excitation et les durées de vie ont été enregistrés sur le spectromètre HORIBA JOBIN-YVON Fluorolog 3 avec une lampe de Xenon 450 W ou des nanoleds d'excitation. Le détecteur utilisé est le Hanamaster 2658P PMT en mode comptage de photons uniques.

7) Dégazage des solutions

Les dégazages des solutions ont été effectués grâce à une pompe à diffusion permettant d'atteindre une pression réduite de 10⁻⁶ Torr. La solution à dégazée est placée dans une cellule

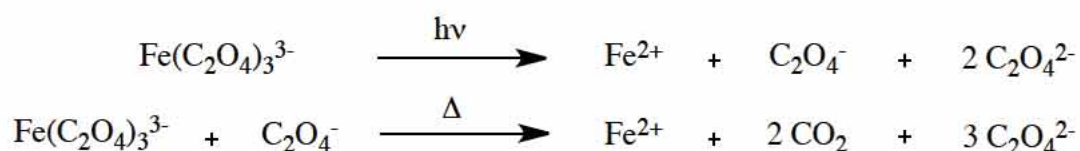
en quartz, gelée dans l'azote liquide et mise sous vide jusqu'à stabilisation de la pression. Le système est ensuite isolé de la pompe à diffusion, réchauffé, gelé à nouveau et remis sous vide. Ces opérations sont répétées trois fois puis le système sous pression réduite est scellé au chalumeau. Les tubes RMN utilisés pour les études de dimérisation ont également été dégazés par la même méthode, puis scellés au chalumeau.

8) Systèmes d'irradiation

Les irradiations à 365 nm des tubes RMN scellés ont été effectuées avec une lampe portative (type « CCM ») Bioblock Scientific VL-6 LC d'une puissance de 12 watts. Les irradiations des cuves en quartz scellées pour les analyses de dimérisation en spectroscopies UV-Visible et fluorescence ont été effectuées à l'aide d'une lampe Xe-Hg de 150 watts (Schoeffel instrument GmbH) couplée à un monochromateur Oriel Stratford (modèle 77250).

9) Calcul de rendement quantique de réaction photochimique (isomérisation et dimérisation), Montalti M., Credi A., Prodi L., Gandolfi M. T., *Handbook of photochemistry*, édition Taylor et Francis, p601-604.

Les rendements d'isomérisation et de dimérisation ont été déterminés par actinométrie avec une solution de ferrioxalate de potassium (0,012 M) dans H₂SO₄ (0,05 M) et une solution de phénanthroline (0,1%) dans H₂SO₄ (0,5 M) tamponné avec de l'acétate de sodium. Le ferrioxalate peut être utilisé en tant qu'actinomètre dans l'UV et le visible jusqu'à 500 nm. La « micro-version » de la méthode de Hatchard et Parker suggérée par Fisher a été suivie. Sous excitation lumineuse le ferrioxalate de potassium se décompose selon les équations qui suivent :



Après une période d'irradiation du ferrioxalate (3 mL), la phénanthroline (0,5 mL) est ajoutée pour former un complexe coloré de tris-phénanthroline uniquement avec les ions ferreux produits ($\epsilon = 11100 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ à $\lambda_{\text{max}} = 510 \text{ nm}$). L'absorbance est comparée avec un échantillon non irradié et la différence d'absorbance est notée entre les deux à 510 nm est notée ΔA . Le nombre de moles d'ions ferreux formés est donné par la formule suivante :

$$\text{moles Fe}^{2+} = \frac{V \times \Delta A}{l \times \varepsilon_{510}}$$

Où V est le volume total (3,5 mL), l est le trajet optique à travers la cellule, ε_{510} est le coefficient d'extinction molaire du complexe $\text{Fe}(\text{phen})_3^{2+}$. Donc le nombre de einstein de photons absorbés par l'échantillon irradié par unité de temps ($Nh\nu/t$) est :

$$Nh\nu/t = \frac{\text{moles Fe}^{2+}}{\phi_\lambda \times t \times F}$$

Où ϕ_λ est le rendement quantique de production d'ion ferreux (1,21 à 365 nm), t est le temps d'irradiation et F est la fraction de photons absorbés par la solution de ferrioxalate ($F = 1-10^{-A}$) ; 0,99 si $A = 2$). Si les échantillons sont suffisamment concentrés, ce facteur peut alors être négligé.

Dans l'étude de la photoisomérisation des photolariats, les molécule sont toutes en conformation *trans*. L'irradiation a été arrêtée avant d'avoir entraîné une variation d'absorbance supérieure à 10%. Cette variation ΔA peut être reliée à la concentration de molécules isomérisées C_i .

$$C_i = \frac{\Delta A}{\varepsilon_c - \varepsilon_t}$$

Où ε_c est le coefficient d'extinction molaire de la conformation *cis* et ε_t est celui de la conformation *trans* à la longueur d'onde où l'absorbance est. Le rendement quantique d'isomérisation ϕ_λ est donc donné par la formule suivante :

$$\phi_\lambda = \frac{C_i \times V_s}{(Nh\nu/t) \times t}$$

Où V_s est le volume irradié et t est le temps d'irradiation.

10) Potentiométrie

Les solutions de KOH (0,1 mol.L⁻¹) et de HCl (0,1 mol.L⁻¹) sans carbonates ont été préparées à partir des solutions concentrées de Fisher Chemicals. Les titrations potentiométriques ont été réalisées dans des solutions aqueuses de KCl (0,1 mol.L⁻¹) (électrolyte) sous atmosphère d'azote. La température a été contrôlée à $\pm 0,1$ °C avec une

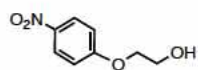
circulation d'eau. Le p[H] ($p[H] = -\log[H^+]$, concentration en mol.L^{-1}) a été mesuré à chaque titration avec une électrode pH combinée (Metrohm) remplie avec KCl (3M) et l'addition de la solution titrante est automatisée avec un 702 SM titrino (Metrohm). L'électrode a été calibrée par titration de HCl avec KOH dans une solution électrolyte de $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Le tracage de la mesure en fonction du p[H] permet la détermination du potentiel standard de l'électrode (E°) et la pente (f). Les titrations potentiométriques avec KOH ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) ont été conduites sur des solutions de 5 mL contenant $0,87 \text{ mmol.L}^{-1}$ du récepteur **30** dans $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ d'électrolyte avec deux minutes d'attente entre deux points. Les titrations de complexes métalliques ont été réalisées sur des solutions de 5 mL de ligand contenant 0,5 ; 1 ; 2 et 3 équivalents de cations métalliques avec deux minutes d'attente entre deux points. Les titrations manuelles ont systématiquement été effectuées sur chaque expérience pour vérifier que l'équilibre thermodynamique a bien été atteint. Les données expérimentales ont été traitées avec le programme Hyperquad 2000. Toutes les constantes d'équilibre sont des rapports de concentration plutôt que d'activité et sont définies selon la formule suivante :

$$K_a = \frac{[L.X^{m+}]}{[L] \times [X^{m+}]}$$

Le produit ionique de l'eau à 25°C et $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ de force ionique est $pK_w = 13,77$. Des valeurs fixes ont été utilisées pour pK_w , les constantes d'acidité des ligands et les concentrations totales de métaux, ligand et acide. Toute les valeurs et erreurs reportées sont la moyenne d'au moins trois expériences indépendantes.

11) Synthèse

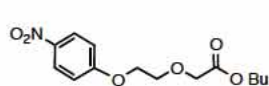
a) Synthèse des photolariats **15a** et **15b**



5. A une solution de *p*-nitrophenol (10 g, 71,9 mmol) dans le DMF (80 mL), du K_2CO_3 (20 g, 144,7 mmol), du NaI (5,4 g, 36 mmol) et du 2-chloroéthanol (15 mL, 224 mmol) sont ajoutés. Le mélange réactionnel est chauffé à 120°C pendant 16 h. Après refroidissement, la solution est diluée à l'eau et le pH est ajusté à 2 avec de l'acide chlorhydrique (37%). La phase organique est extraite au DCM, puis le solvant est éliminé sous pression réduite. Le produit brut est recristallisé dans le DCM pour obtenir le produit (9,04 g, 69%) sous la forme d'aiguilles jaunes.

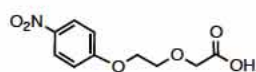
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 8,21 (d, $J = 9,21 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}) ; 6,99 (d, $J = 9,24 \text{ Hz}$, 2H, CH_{Ar}) ; 4,18 (t, $J = 4,8 \text{ Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$) ; 4,02 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$) ; 2,04 (t, $J = 6,15 \text{ Hz}$,

1H, OH) ppm.



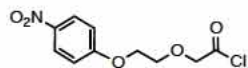
6. A une solution de NaH (4,5g, 187,5 mmol) dans le THF (75 mL), **5** (3,5 g, 19,1 mmol) dissout dans le THF (75 mL) est ajouté goutte-à-goutte. L'agitation est poursuivie pendant 1 h et ensuite une solution de *tert*-butyle bromoacétate (8,5 mL, 57,6 mmol) dans le THF (30 mL) est ajoutée goutte-à-goutte. Après agitation à température ambiante pour 30 h supplémentaires, 5 mL d'eau sont ajoutés pour neutraliser l'excès de NaH. Le solvant est évaporé et le produit est extrait au DCM et lavé à l'eau. **7** (2,72 g, 48%) est obtenu après recristallisation dans l'EtOH.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 8,20 (d, *J* = 9,3 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,99 (d, *J* = 9,3 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,26 (t, *J* = 4,8 Hz, 2H, CH₂) ; 4,08 (s, 2H, CH₂) ; 3,96 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H, CH₂) ; 1,48 (s, 9H, CH₃) ppm.

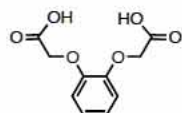


7. **6** (0,59 g, 2,1 mmol) est hydrolysé avec de l'hydroxyde de potassium (1,25 g, 22,3 mg) dans un mélange THF/EtOH/H₂O pendant 15 h. Le solvant est évaporé et le résidu jaune est dissout dans l'eau. Le produit (380 mg, 83%) est précipité par addition d'acide chlorhydrique et récupéré par filtration sous forme de solide blanc.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 12,71 (s, 1H, OH) ; 8,20 (d, *J* = 9,18 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,16 (d, *J* = 9,18 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,27 (t, *J* = 4,6 Hz, 2H, CH₂-O-Ar) ; 4,10 (s, 2H, O-CH₂-CO₂H) ; 3,85 (t, *J* = 4,32 Hz, 2H) ppm.



8. A une solution de **7** (657 mg, 2,92 mmol) dans le DCM (70 mL) est ajouté du chlorure de thionyl (1,52 mL) et de la triéthylamine (0,42 mL) à 0°C. Le mélange est chauffé au reflux pendant 2 h. Le solvant et l'excès de chlorure de thionyl sont évaporés sous pression réduite et le résidu est séché. Le composé est utilisé sans purification supplémentaire.

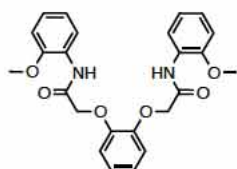


9. A une solution de catéchol (10 g, 90,8 mmol) dans l'eau (150 mL) est ajoutée une solution d'hydroxyde de sodium (29,24 g, 0,731 mol) dans l'eau (150 mL) à température ambiante. Ensuite, une solution aqueuse d'acide chloroacétique (51,69 g, 0,547 mol, 100 mL) est ajoutée et le mélange est chauffé à 90°C et

agité pendant 70 h. Durant la réaction, de l'hydroxyde de sodium (7,46 g, 0,182 mol) est ajouté pour maintenir le pH à 12. Le mélange réactionnel est refroidi à 0°C et de l'acide chlorhydrique est ajouté pour précipiter le *o*-(oxyacetic acid)-benzene. Le produit est filtré et lavé à l'éthanol pour obtenir le *o*-(oxyacetic acid)-benzene (10,25 g, 50%).

RMN ¹H (DMSO-*d*₆, 200 MHz, TMS) : δ 6,89 (s, 4H, CH_{Ar}) ; 4,64 (s, 4H, CH₂) ppm.

RMN ¹³C (DMSO-*d*₆, 300 MHz, TMS) : δ 170,4 ; 147,3 ; 121,3 ; 113,9 ; 65,4 ppm.



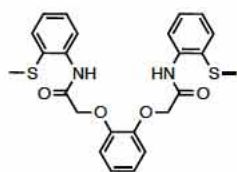
10a. Un mélange de **9** (2 g, 8,85 mmol), de chlorure de thionyle (8,8 mL) et de triéthylamine (1,8 mL) dans le DCM (300 mL) est chauffé au reflux pendant 3 h. Le solvant et l'excès de chlorure de thionyle sont éliminés sous pression réduite et le résidu est séché pendant 3 h pour donner le

chlorure d'acyle sous forme de solide marron clair. A une solution bien agitée de ce chlorure d'acyle (8,85 mmol) dans le DCM (150 mL) est ajouté goutte-à-goutte une solution de *o*-anisidine (18 mmol) et de triéthylamine (17,7 mmol) dans le DCM (150 mL). Le mélange réactionnel est mélangé à température ambiante pendant 6 h et ensuite lavé à l'eau (3x100 mL) pour éliminer le chlorure de triéthylammonium et séché sur sulfate de magnésium. Le solvant est éliminé et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (7 pentane/3 AcOEt) et recristallisé dans le méthanol pour obtenir la diamide (2,37 g, 61%).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 9,21 (s, 2H, NH) ; 8,43 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,00 (m, 8H, CH_{Ar}) ; 6,59 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,72 (s, 4H, CH₂) ; 3,46 (s, 6H, CH₃) ppm.

RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 165,9 ; 148,3 ; 147,2 ; 126,8 ; 124,5 ; 123,0 ; 120,9 ; 120,0 ; 114,2 ; 110,0 ; 68,5 ; 55,5 ppm.

CG/MS (EI) : *m/z* 436,2 (24%, M^{•+}), 122,9 (100%).

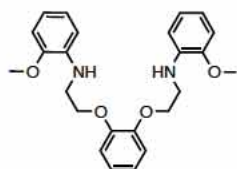


10b. L'analogue souffré (9,74 g, 74%) est obtenu de la même manière en utilisant le 2-(méthylthio)aniline.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 9,54 (s, 2H, NH) ; 8,34 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,37 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,28 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,07 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,02 (s, 4H, CH_{Ar}) ; 4,76 (s, 4H, CH₂) ; 2,14 (s, 6H, CH₃) ppm.

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ 166,6 ; 147,6 ; 137,7 ; 132,5 ; 128,7 ; 126,6 ; 125,2 ; 123,4 ; 120,9 ; 114,9 ; 69,2 ; 18,5 ppm.

MS (ESI) : *m/z* 469,1 (M+H⁺) ; 491,1 (M+Na⁺).



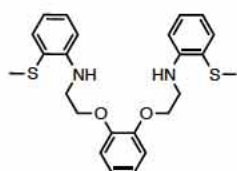
11a. A une solution de **10a** (2,064 g, 4,73 mmol) dans le THF (350 mL) est ajouté goutte-à-goutte une solution de BH_3 dans le THF (47 mL, 47 mmol, 1 M). Le mélange est chauffé au reflux pendant 65 h et la réaction est suivie en chromatographie sur couche mince (7 pentane/3 AcOEt). De

l'eau (10 mL) est ajouté pour arrêter la production H_2 et le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est séché pendant 5 h. Le solide blanc récupéré est utilisé sans purification supplémentaire. Le produit brut est dissout dans le THF (200 mL) et du TFA (17,8 mL, 0,24 mol) est ajouté goutte-à-goutte. La solution est chauffée au reflux pendant 1 h. Le THF est évaporé et une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium est ajoutée pour neutraliser le TFA. Après extraction au DCM, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (8 pentane/2 AcOEt) pour obtenir la diamine (1,562 g, 3,83 mmol, 81%) sous forme solide.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 6,66 (m, 12H, CH_{Ar}) ; 4,78 (s, 2H, NH) ; 4,24 (t, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$) ; 3,78 (s, 6H, $\text{CH}_2\text{-O}$) ; 3,57 (t, 4H, $\text{CH}_2\text{-N}$) ppm.

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 149,0 ; 147,1 ; 137,9 ; 121,9 ; 121,2 ; 116,7 ; 115,3 ; 109,9 ; 109,5 ; 68,2 ; 55,3 ; 43,0 ppm.

GC/MS : m/z 408,2 (0,12%, M^+), 135,9 (100%).

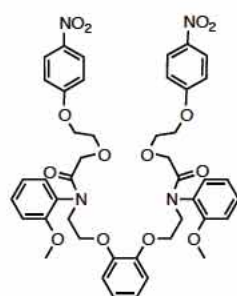


11b. L'analogue souffré (1,96 g, 90%) est obtenu de la même manière à partir de **10b**. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 7,36 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,16 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,92 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,62-6,67 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 5,37 (s, 2H, NH) ; 4,24 (t, $J = 5,7$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$) ;

3,59 (t, $J = 5,9$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{-N}$) ; 2,25 (s, 6H, CH_3) ppm.

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) : δ 149,2 ; 148,0 ; 134,0 ; 129,4 ; 122,2 ; 120,7 ; 117,8 ; 115,4 ; 110,4 ; 68,2 ; 43,5 ; 18,1 ppm.

MS (ESI) : m/z 441,1675 ($\text{M}+\text{H}^+$) ; 463,1491 ($\text{M}+\text{Na}^+$) ; calculé $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Na}$: 463,1484.



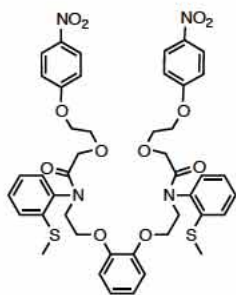
12a. A une solution de **8** (2,92 mmol, 4 éq) dans le DCM (50 mL), de la triéthylamine (0,4 mL) est ajouté doucement à 0°C et ensuite **11a** (0,266 g, 0,652 mmol, 1 éq) est introduit goutte-à-goutte à température ambiante. Ce mélange est agité pendant 22 h, puis dilué dans le DCM et lavé avec une solution aqueuse de NaCl et de l'eau. Le produit brut est purifié par chromatographie sur gel de silice (7 AcOEt/3 pentane) pour

obtenir **12a** (487 mg, 87%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 8,16 (d, $J = 9,3$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,35-7,23 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,94 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,91 (d, $J = 9,3$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,84 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 4,22-3,86 (m, 20H, CH_2) ; 3,77 (s, 6H, CH_3) ppm.

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 179,4 ; 170,1 ; 163,8 ; 155,1 ; 148,3 ; 141,6 ; 130,1 ; 129,5 ; 125,9 ; 121,3 ; 114,6 ; 113,5 ; 111,9 ; 69,5 ; 69,4 ; 68,4 ; 65,8 ; 65,7 ; 55,5 ; 48,4 ppm.

MS (ESI) : m/z 877,4 ($\text{M}+\text{Na}^+$) 855,4 ($\text{M}+\text{H}^+$).

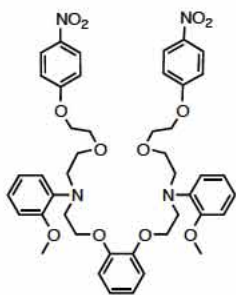


12b. L'analogue soufré (680 mg, 82%) est obtenu de la même manière à partir de **11b**.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz, TMS) : δ 8,10 (d, $J = 9,0$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,20-7,36 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,05-7,17 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,88 (d, $J = 9,2$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,82 (s, 4H, CH_{Ar}) ; 3,38-4,47 (m, 20H, CH_2) ; 2,40 (s, 6H, CH_3) ppm.

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 169,8 ; 163,8 ; 148,3 ; 141,6 ; 138,6 ; 137,2 ; 129,9 ; 129,6 ; 125,8 ; 125,4 ; 124,8 ; 121,5 ; 114,6 ; 113,8 ; 69,6 ; 69,5 ; 68,3 ; 65,8 ; 47,5 ; 14,1 ppm.

MS (ESI) : m/z 909,2 ($\text{M}+\text{Na}^+$).



13a. A une solution de **12a** (1 g, 1,17 mmol) dans le THF (60 mL), une solution de BH_3 dans le THF (12 mL, 12 mmol, 1 M) est ajoutée goutte-à-goutte. Le mélange est chauffé au reflux pendant 15 h et la réaction est suivie en chromatographie sur couche mince (1 éther de pétrole/4 AcOEt). De l'eau est ajoutée pour arrêter la production de H_2 , le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est séché pendant 5 h

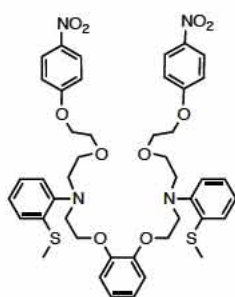
supplémentaires. Le produit récupéré est utilisé sans autre purification, est dissout dans le THF (60 mL) et du TFA (4 mL) y est ajouté goutte-à-goutte. Le mélange est chauffé au reflux pendant 1 h. Le solvant est éliminé sous pression réduite. Le résidu est dissout dans l'eau et le TFA est neutralisé par une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium. Après extraction au DCM, la phase organique est lavée à l'eau et séché sur sulfate de magnésium. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (3 éther de pétrole/2 AcOEt) pour obtenir **13a** (0,53 g, 0,64 mmol, 55%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 8,14 (d, $J = 9,24$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,07 (d, $J = 7,88$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,97 (t, 2H, CH_{Ar}) ; 6,90 (d, $J = 9,28$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,86 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 6,84 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 6,80 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 4,09 (t, $J = 5$ Hz, 4H, CH_2) ; 4,05 (t, $J = 5,7$ Hz, 4H, CH_2) ;

3,82 (s, CH_3) ; 3,76 (t, $J = 4,8$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,64 (t, $J = 5,7$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,62 (t, $J = 6,3$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,50 (t, $J = 5,9$ Hz, 4H, CH_2) ppm.

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 300 MHz, TMS) : δ 163,8 ; 153,5 ; 148,7 ; 141,4 ; 138,7 ; 125,7 ; 123,2 ; 122,0 ; 121,0 ; 120,7 ; 114,5 ; 113,6 ; 111,9 ; 69,8 ; 68,9 ; 68,1 ; 67,2 ; 55,4 ; 52,8 ; 52,4 ppm.

MS (MALDI) : m/z 849,3($M+Na^+$), 826,2(M^+).



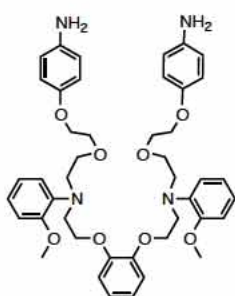
13b. L'analogue soufré (136 mg, 18%) est obtenu de la même manière à partir de **12b**.

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz, TMS) : δ 8,14 (d, $J = 9,2$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,22 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,02-7,11 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 6,90 (d, $J = 9,6$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,81 (s, 4H, CH_{Ar}) ; 4,11 (t, $J = 4,5$ Hz, 4H, CH_2) ; 4,02 (t, $J = 6,6$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,76 (t, $J = 4,5$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,61 (t, $J =$

6,3 Hz, 4H, CH_2) ; 3,51 (t, $J = 6,6$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,41 (t, $J = 6,0$ Hz, 4H, CH_2) ; 2,35 (s, 6H, CH_3) ppm.

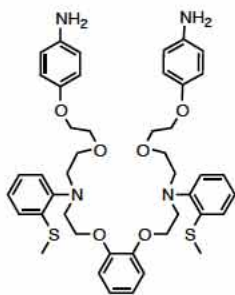
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 300 MHz, TMS) : δ 163,9 ; 148,7 ; 147,1 ; 141,6 ; 137,8 ; 125,8 ; 125,4 ; 124,5 ; 124,2 ; 123,8 ; 121,1 ; 114,6 ; 113,8 ; 70,0 ; 69,0 ; 68,2 ; 67,3 ; 53,9 ; 53,4 ; 14,2 ppm.

MS (ESI) : m/z 881,2832 ($M+Na^+$) ; calculé $C_{44}H_{50}N_4O_{10}S_2Na$: 881,2860.



14a. A une suspension de palladium sur charbon à 10% (53 mg) dans l'éthanol (15 mL) est ajouté **13a** (200 mg, 0,24 mmol) et de l'hydrazine (1,5 mL). Le mélange est chauffé au reflux pendant 15h et la réaction est suivie en chromatographie sur couche mince (3 AcOEt/2 éther de pétrole ether). La solution est filtrée à chaud sur célite et le filtrat est concentré à l'évaporateur rotatif. La réaction est quantitative et aucune purification supplémentaire n'est nécessaire.

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz, TMS) : δ 7,08 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,97 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 6,854 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,80 (s, 4H, CH_{Ar}) ; 6,71 (d, $J = 9$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,59 (d, $J = 9$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,05 (t, $J = 6,9$ Hz, 4H, CH_2-X) ; 3,95 (t, $J = 5,1$ Hz, 4H, CH_2-X) ; 3,81 (s, 6H, CH_3-O) ; 3,69 (t, $J = 5,1$ Hz, 4H, CH_2-X) ; 3,65 (m, 8H, CH_2-X) ; 3,49 (t, $J = 5,7$ Hz, 4H, CH_2-X). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 300 MHz, TMS) : δ 153,5 ; 151,9 ; 148,7 ; 140,1 ; 138,8 ; 123,1 ; 122,0 ; 121,0 ; 120,8 ; 116,4 ; 115,8 ; 113,7 ; 111,9 ; 69,6 ; 69,5 ; 68,0 ; 67,1 ; 55,4 ; 52,8 ; 52,3. MS (ESI) : m/z 767,4 ($M+H^+$), 789,4 ($M+Na^+$).



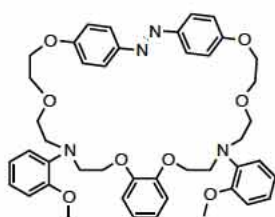
14b. *Method A.* L'analogue soufré (120 mg, quantitative) est obtenu de la même manière à partir de **13b**. *Method B.* A une solution de diamide **12b** (215 mg, 0,25 mmol) dans le THF (20 mL), une solution de BH₃ dans le THF (1M) (2,4 mL, 2,4 mmol) est ajoutée goutte-à-goutte. Le mélange est chauffé au reflux pendant 15h, puis du MeOH (20 mL) est ajouté. Le mélange est chauffé au reflux 1 h supplémentaire et le solvant est éliminé

sous pression réduite. Le résidu est dissout dans l'EtOH (50 mL) et Pd/C (100 mg, 10%) et de l'hydrazine hydratée (2,5 mL, 48,5 mmol) sont ajoutés. La suspension est chauffée au reflux pendant 6 h. La suspension est filtrée à chaud sur célite. Le solvant et l'excès d'hydrazine du filtrat sont éliminés sous pression réduite et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (4 AcOEt/1 éther de pétrole) pour obtenir **14b** (140 mg, 75%).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 7,26 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,11 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 6,85 (s, 4H, CH_{Ar}) ; 6,75 (d, *J* = 8,8 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,63 (d, *J* = 8,8 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,05 (t, *J* = 6,7 Hz, 4H, CH₂) ; 3,99 (t, *J* = 5,0 Hz, 4H, CH₂) ; 3,73 (t, *J* = 5,0 Hz, 4H, CH₂) ; 3,63 (t, *J* = 6,3 Hz, 4H, CH₂) ; 3,56 (t, *J* = 6,57 Hz, 4H, CH₂) ; 3,44 (t, *J* = 6,1 Hz, 4H, CH₂) ; 2,39 (s, 6H, CH₃) ppm.

RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 152,0 ; 148,8 ; 147,3 ; 140,1 ; 137,8 ; 125,2 ; 124,6 ; 124,3 ; 123,9 ; 121,1 ; 116,4 ; 115,9 ; 113,9 ; 69,8 ; 69,6 ; 68,1 ; 67,3 ; 53,8 ; 53,4 ; 14,3 ppm.

MS (HR-ESI) : *m/z* 823,3531 (M+Na⁺) ; calculé C₄₄H₅₆N₄O₆S₂Na : 823,3533.

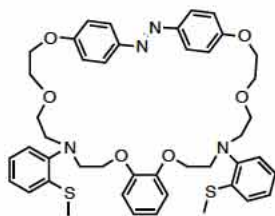


15a. Une solution de **14a** (66 mg, 0.086 mmol) et de CuCl (65 mg, 0.66 mmol) dans la pyridine (60 mL) est mélangé dans l'obscurité pendant 20 h à température ambiante et sous air. Le solvant est évaporé et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (1 éther de pétrole/1 AcOEt) pour obtenir **15a** (23 mg, 0.03 mmol, 35%).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 7,75 (d, *J* = 9 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,12 (d, *J* = 9 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,93 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,67-6,85 (m, 8H, CH_{Ar}) ; 4,37 (t, *J* = 3,9 Hz, 4H, CH₂-X) ; 3,81 (t, *J* = 8,4 Hz, 4H, CH₂-X) ; 3,78 (s, 6H, CH₃-O) ; 3,70 (t, *J* = 4,2 Hz, 4H, CH₂-X) ; 3,39 (t, *J* = 6 Hz, 4H, CH₂-X) ; 3,28 (t, *J* = 7,5 Hz, 4H, CH₂-X) ; 3,14 (t, *J* = 5,7 Hz, 4H, CH₂-X).

RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz, TMS) : δ 161,1 ; 153,9 ; 148,5 ; 147,3 ; 138,6 ; 124,2 ; 123,4 ; 122,2 ; 120,8 ; 116,4 ; 114,7 ; 113,3 ; 112,0 ; 71,0 ; 69,7 ; 68,2 ; 66,3 ; 55,5 ; 52,9 ; 29,8.

MS (MALDI) : *m/z* 763,2 (M+H⁺), 785,2 (M+Na⁺) ; calculé C₄₄H₅₁N₄O₈ : 763,4, C₄₄H₅₀N₄O₈Na : 785,4.



15b. L'analogue soufré (32 mg, 21%) est obtenu de la même manière à partir de **14b**.

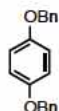
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 7,77 (d, $J = 8,7$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,12 (d, $J = 9$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,0-7,10 (m, 8H, CH_{Ar}) ; 6,68-6,79 (m,

4H, CH_{Ar}) ; 4,37 (t, $J = 3,9$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,82 (t, $J = 7,5$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,70 (t, $J = 3,9$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,33 (t, $J = 6,3$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,16 (t, $J = 8,1$ Hz, 4H, CH_2) ; 2,99 (t, $J = 6$ Hz, 4H, CH_2) ; 2,33 (s, 6H, CH_3) ppm.

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz, TMS) : δ 161,1 ; 148,4 ; 147,3 ; 147,0 ; 138,3 ; 125,5 ; 124,5 ; 124,1 ; 124,0 ; 123,7 ; 120,7 ; 116,3 ; 113,4 ; 70,8 ; 69,5 ; 68,1 ; 66,3 ; 54,0 ; 54,0 ; 14,2 ppm.

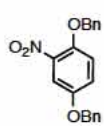
MS (HR-ESI) : m/z 817,3059 ($\text{M}+\text{Na}^+$) ; calculé $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_6\text{NaS}_2$: 817,3064.

b) Synthèse des récepteurs 33 et 43



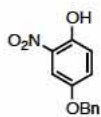
24. KOH (61,1 g, 1,09 mol) dissout dans l'éthanol est ajouté à une solution d'hydroquinone (50 g, 0,454 mol) dans l'éthanol. Le mélange est chauffé à 70°C pendant quelques minutes. Après refroidissement à température ambiante, le chlorure de benzyle (137 mL, 1,18 mol) est ajouté et la solution est chauffé à 70°C et agité pendant 16 h. le produit (123,19 g, 94%) est précipité par addition d'eau à température ambiante puis lavé à l'éthanol.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 7,32-7,45 (m, 10H, CH_{Ar}) ; 6,92 (s, 4H, CH_{Ar}) ; 5,02 (s, 4H, O- CH_2).



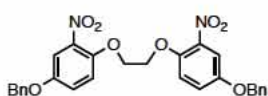
25. De l'acide nitrique aqueux (40.8 g, 0.416 mol) est dilué dans AcOH (90 mL) puis est ajouté goutte-à-goutte à une suspension de **24** (123,19 g, 0,407 mol) dans AcOH (200 mL) à température ambiante. Le mélange est agité et doucement chauffé à 50°C pendant 2 h. Le réactif se dissout progressivement alors que le produit cristallise. Après refroidissement, le produit est récupéré par filtration puis rincé à l'eau froide et recristallisé dans l'éthanol pour donner le produit pur **2** (133,28 g, 94%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 7,35-7,50 (m, 11H, CH_{Ar}) ; 7,02-7,16 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 5,18 (s, 2H, CH_2) ; 5,05 (s, 2H, CH_2).



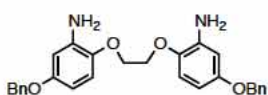
26. Une solution de **25** (30,2 g, 90 mmol) dans le DCM (60 mL) est traité au TFA (9 mL, 0,12 mol) et agité pendant 40 h à température ambiante. L'excès d'acide est neutralisé par une solution aqueuse de NaOH. La phase organique est lavée avec une solution diluée de K_2CO_3 . A la phase aqueuse, est ajoutée 1,5 volume d'éther. Le précipité rouge formé est récupéré par filtration, solubilisé dans l'eau et acidifié avec de l'acide chlorhydrique. La solution rouge devient jaune. Le produit (10,30 g, 42 mmol, 47%) est extrait à l'éther de pétrole et recristallisé dans le méthanol.

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 10,36 (s, 1H, OH) ; 7,63 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,30-7,44 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 7,12 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 5,09 (s, 2H, CH_2).



27. A **26** (28,6 g, 116 mmol) dans le méthanol est ajouté KOH (6,54 g, 117 mmol). Le mélange est agité et chauffé au reflux pendant 10 min puis le méthanol est éliminé et le sel de potassium est séché sous pression réduite pendant 3 h. Il est ensuite dissout dans le DMF (120 mL) et 1,2-dibromoéthane (5 mL, 58,8 mmol) est ajouté lentement. Le mélange est agité et chauffé à 120°C pendant une nuit. Du 1,2-dibromoéthane (6 mL, 70,6 mmol) supplémentaire et K_2CO_3 (10 g) sont ajoutés. La réaction est suivie pendant 40 h en chromatographie sur couche mince (SiO_2 , 4 pentane/1 AcOEt). Après refroidissement, de l'eau est lentement ajoutée pour précipiter les produits organiques. Le mélange est filtré et le solide est lavé avec une solution diluée de K_2CO_3 et de l'éthanol. Sans purification supplémentaire, le produit (28,1 g, 93%) est obtenu sous la forme d'un solide jaune.

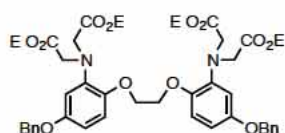
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 7,34-7,45 (m, 12H, CH_{Ar}) ; 7,18 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 5,07 (s, 4H, CH_2) ; 4,44 (s, 4H, CH_2). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 153,0 ; 146,6 ; 140,7 ; 136,1 ; 128,9 ; 128,5 ; 127,7 ; 121,8 ; 118,5 ; 111,3 ; 71,1 ; 70,2.



28. **27** (14 g, 27 mmol) est mis en suspension dans l'éthanol avec du Pt/C (1,4 g, 5%). Le mélange est vigoureusement agité sous hydrogène à pression atmosphérique pendant 40 h. La solution est filtrée sur célite et le solide est rincé à l'AcOEt chaud. Le produit (10,17 g, 82%) est obtenu après recristallisation dans l'éthanol.

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,30-7,41 (m, 10H, CH_{Ar}) ; 6,76 (d, $J = 8,66$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,40 (d, $J = 2,7$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,31 (dd, $J_1 = 8,64$ Hz, $J_2 = 2,96$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,99 (s, 4H, CH_2) ; 4,26 (s, 4H, CH_2) ; 3,72 (s, 4H, NH_2).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 300 MHz, TMS) : δ 154,5 ; 141,0 ; 138,3 ; 137,6 ; 128,7 ; 127,9 ; 127,6 ; 114,5 ; 103,6 ; 103,2 ; 70,5 ; 68,8.

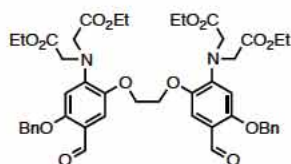


29. 28 (3 g, 6,57 mmol), bromoacétate d'éthyle (9 mL, 78,87 mmol), Na_2HPO_4 (4,72 g, 33,25 mmol) et NaI (0,66 g, 4,37 mmol) sont mélangés dans l'AcCN (90 mL). La solution est agitée et chauffée au reflux pendant 48 h. la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince (SiO_2 , 7 pentane/3 AcOEt). Après refroidissement et évaporation du solvant, de l'eau est ajoutée et les produits organiques sont extraits au toluène. Le produit (4.69 g, 89%) est obtenu après recristallisation dans l'éthanol.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 7,30-7,42 (m, 10H, CH_{Ar}); 6,75 (d, $J = 9,18$ Hz, 2H, CH_{Ar}); 6,43-6,48 (m, 4H, CH_{Ar}); 4,97 (s, 4H, CH_2); 4,18 (s, 4H, CH_2); 4,14 (s, 8H, CH_2); 4,06 (q, $J = 7,04$ Hz, 8H, CH_2); 1,16 (t, $J = 7,3$ Hz, 12H, CH_3).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 170,5 ; 152,8 ; 143,9 ; 139,7 ; 136,4 ; 127,6 ; 126,9 ; 126,6 ; 113,8 ; 106,4 ; 105,6 ; 69,6 ; 67,1 ; 59,9 ; 52,6 ; 13,2.

MS (ESI) : 823,3 ($\text{M}+\text{Na}^+$).



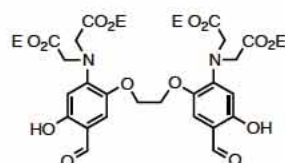
30. 29 (1 g, 1,25 mmol) est dissout dans le DMF (12 mL) et la pyridine (2 mL). POCl_3 (2 mL) est ajouté doucement sous azote à 0°C . Après 30 min d'agitation, le mélange réactionnel noir est chauffé à 60°C pendant 1 h et laissé à température ambiante pendant

une nuit. La réaction est neutralisée par une solution aqueuse de NaOH refroidit dans un bain de glace puis les produits organiques sont extraits au toluène. Le produit brut est recristallisé dans l'éthanol pour obtenir **30** (798 mg, 75%) sous la forme d'un solide orange.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 10,30 (s, 2H, COH) ; 7,34-7,44 (m, 10H, CH_{Ar}) ; 7,26 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 6,29 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 5,10 (s, 4H, CH_2) ; 4,18 (s, 4H, CH_2) ; 4,16 (s, 8H, CH_2) ; 4,07 (q, $J = 7,2$ Hz, 8H, CH_2) ; 1,15 (t, $J = 7,2$ Hz, 12H, CH_3).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 187,4 ; 170,6 ; 157,5 ; 146,5 ; 143,8 ; 136,4 ; 128,8 ; 128,3 ; 127,3 ; 118,0 ; 110,8 ; 102,7 ; 71,1 ; 67,5 ; 61,3 ; 54,0 ; 14,1.

MS (ESI) : 879,3 ($\text{M}+\text{Na}^+$).

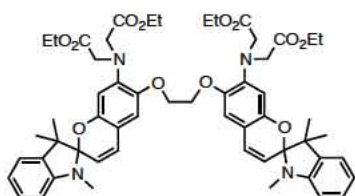


31. 30 (0,2 g, 0,23 mmol) est débenzylé par hydrogénation dans AcOH (2.3 mL) avec Pd/C (25 mg, 10%) comme catalyseur. Le mélange est vigoureusement agité sous hydrogène pendant 21 h. La solution est filtrée sur célite et le solide est rincé à l'AcOEt chaud. Le filtrat est concentration

sous pression réduite et le résidu est recristallisé dans l'éthanol pour obtenir **31** (155 mg,

99%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 11,21 (s, 2H, OH) ; 9,62 (s, 2H, COH) ; 6,89 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 6,16 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 4,21 (s, 4H, CH_2) ; 4,18 (s, 8H, CH_2) ; 4,10 (q, $J = 7,3$ Hz, 8H, CH_2) ; 1,20 (t, $J = 7,3$ Hz, 12H, CH_3).

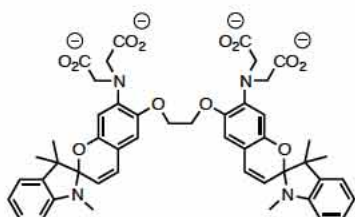


32. **31** (70 mg, 0,1 mmol) est mélangé à la 1,3,3-triméthyl-2-méthylèneindoline (57 mg, 0,33 mmol) dans l'éthanol (30 mL). La solution est chauffée au reflux pendant 88 h dans l'obscurité. Après refroidissement à 0°C , le mélange est centrifugé pour récupérer le précipité. **32** (17 mg, 17%) est obtenu sans purification supplémentaire sous la forme d'un solide bleu.

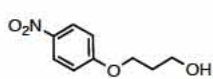
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 7,18 (t, $J = 11,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,07 (d, $J = 11,1$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,83 (t, $J = 10,8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,72 (d, $J = 15$ Hz, 2H, CH_{vin}) ; 6,55 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 6,52 (d, $J = 11,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,18 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 5,52 (d, $J = 15$ Hz, 2H, CH_{vin}) ; 4,16 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$) ; 4,09 (s, 8H, $\text{CH}_2\text{-N}$) ; 4,06 (q, $J = 10,8$ Hz, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$) ; 2,71 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-N}$) ; 1,28 (s, 12H, CH_3) ; 1,16 (t, $J = 10,8$ Hz, 12H, CH_3).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 171,3 ; 149,6 ; 148,4 ; 143,6 ; 141,1 ; 137,0 ; 129,0 ; 127,6 ; 121,6 ; 119,0 ; 117,0 ; 111,9 ; 106,8 ; 105,4 ; 104,3 ; 68,1 ; 60,9 ; 53,6 ; 51,6 ; 29,8 ; 29,0 ; 26,0 ; 20,3 ; 14,1.

MS (MALDI) : m/z 987,4 (M^+), 1009,3 ($\text{M}+\text{Na}^+$) ; calculé $\text{C}_{56}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{Na}$: 1009,5.



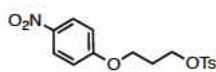
33. **32** (54 mg, 0,055 mmol) est hydrolysé par $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (50 mg, 1,19 mmol) dans un mélange de THF (5 mL) et de méthanol (1 mL) à température ambiante pendant 23 h. Le solvant est évaporé et le résidu est dissout dans l'eau et lavé au DCM.



37. À une solution de 4-nitrophenol (10 g, 72 mmol) dans le DMF (70 mL) est ajouté K_2CO_3 (25 g) et NaI (5,1 g). Le mélange est chauffé à 120°C pendant 1,5 h puis 3-chloropropan-1-ol (12 mL, 0,14 mol) est ajouté. Durant la réaction du K_2CO_3 (6 g) supplémentaire est ajouté pour garder la solution dans des conditions basiques. La réaction est suivie pendant 24 h en chromatographie sur couche mince (SiO_2 , 3 éther de

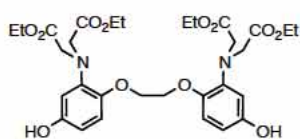
pétrole/2 AcOEt). Le DMF est évaporé puis les produits organiques sont extraits et lavés avec une solution diluée de K_2CO_3 . Le produit brut est purifié par chromatographie sur gel de silice (2 AcOEt/3 éther de pétrole) pour obtenir **37** (13,8 g, 97%).

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 8,16 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,94 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,20 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H, CH_2-O) ; 3,86 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H, CH_2-O) ; 2,07 (m, 2H, CH_2).



38. À une solution de **37** (29 g, 0,15 mol) et de chlorure de tosylate (56 g, 0,29 mol) dans le DCM est ajouté de la triéthylamine (60 mL). Le produit cristallise. Après 30 min la solution est filtrée et le solide est lavé à l'eau puis recristallisé dans le DCM pour obtenir **38** (38 g, 74%).

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 8,17 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,75 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,26 (d, $J = 8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,83 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,25 (t, $J = 6$ Hz, 2H, CH_2-O) ; 4,06 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H, CH_2-O) ; 2,38 (s, 3H, CH_3-O) ; 2,17 (m, 2H, CH_2).

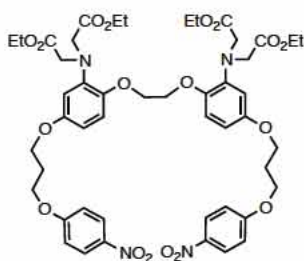


39. **29** (4,13 g, 5,16 mmol) et Pd/C (0,5 g, 10%) sont mis en suspension dans l'acide acétique et vigoureusement agités sous hydrogène à pression atmosphérique pendant 24 h. Le mélange est filtré sur célite et le solide est lavé à l'AcOEt chaud. Le produit brut est purifié par chromatographie sur gel de silice (7 AcOEt/3 éther de pétrole) pour obtenir **39** (2,76 g, 86%).

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 6,51 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,33 (d, $J = 2,7$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,24 (dd, $J_1 = 8,7$ Hz, $J_2 = 2,7$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 5,86 (s, 2H, OH) ; 4,04-4,13 (m, 20H, CH_2) ; 1,17 (t, $J = 7,2$ Hz, 12H, CH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 171,9 ; 150,9 ; 144,0 ; 140,4 ; 115,7 ; 108,0 ; 106,7 ; 68,0 ; 61,1 ; 53,7 ; 14,2.

MS (ESI) : 621,2 ($M+H^+$) ; 644,2 ($M+Na^+$).

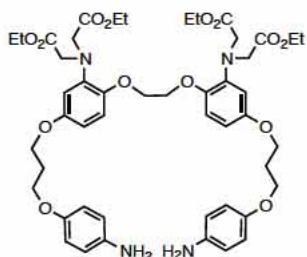


40. À une solution de **39** (4,22 g, 6,8 mmol) dans le DMF (100 mL) est ajouté Cs_2CO_3 (9,94 g) et **38** (19 g, 54,1 mmol). Le mélange est chauffé à $120^\circ C$ pendant une nuit. Après refroidissement, le DMF est évaporé et le résidu est dissout dans le DCM puis lavé à l'eau. Le produit brut est purifié par chromatographie sur gel de silice (9 DCM/1 AcOEt) pour obtenir **40** (4,723 g, 69%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 8,20 (d, $J = 9,2$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,97 (d, $J = 9,4$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,78 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,38-6,46 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 4,03-4,27 (m, 28H, CH_2) ; 2,26 (m, 4H, CH_2) ; 1,17 (t, $J = 7$ Hz, 12H, CH_3).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 171,2 ; 163,9 ; 153,6 ; 144,8 ; 141,4 ; 140,6 ; 125,8 ; 115,1 ; 114,4 ; 107,0 ; 106,1 ; 68,1 ; 65,4 ; 64,3 ; 60,7 ; 53,5 ; 29,1 ; 14,1.

MS (ESI) : 979,3 ($\text{M}+\text{H}^+$) ; 1001,3 ($\text{M}+\text{Na}^+$).



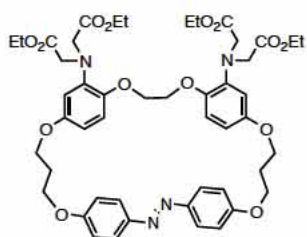
41. A une suspension de Pd/C (0,6 g, 10%) dans un mélange AcOEt (70%) et éthanol (30%) est ajouté **40** (4,72 g, 4,8 mmol) et quelques gouttes de triéthylamine. Le mélange est vigoureusement agité sous hydrogène pendant 2 jours. Après filtration sur célite et rinçage à AcOEt chaud, le produit brut est purifié par chromatographie sur

gel de silice (7 AcOEt/3 éther de pétrole) pour obtenir **41** (4,03 g, 90%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 6,74 (d, $J = 8,8$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,63 (d, $J = 9$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,39-6,42 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,72-6,77 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 4,01-4,17 (m, 28H, $\text{CH}_2\text{-X}$) ; 2,17 (m, 4H, CH_2) ; 1,16 (t, $J = 7,2$ Hz, 12H, CH_3).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 171,4 ; 153,9 ; 152,1 ; 144,7 ; 140,6 ; 140,1 ; 116,4 ; 115,7 ; 115,0 ; 107,1 ; 106,3 ; 68,1 ; 65,3 ; 65,1 ; 60,8 ; 53,6 ; 29,5 ; 14,1.

MS (ESI) : 919,4 ($\text{M}+\text{H}^+$) ; 941,4 ($\text{M}+\text{Na}^+$).

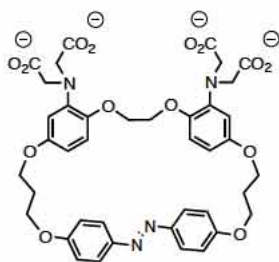


42. CuCl (64 mg, 0,64 mmol) est mis en suspension dans une solution de **41** (80 mg, 0,087 mmol) dans la pyridine (80 mL) et le mélange est agité à température ambiante à l'air pendant 16 h. La pyridine est évaporé et le produit brut est chromatographié sur gel de silice (9 acétate d'éthyle/1 éther de pétrole) pour obtenir **42** (12 mg,

15%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 7,86 (d, $J = 9$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,00 (d, $J = 9$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,77 (d, $J = 9$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,42-6,44 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 4,04-4,23 (m, 28H, CH_2) ; 2,25 (m, 4H, CH_2) ; 1,16 (t, $J = 7,2$ Hz, 12H, CH_3).

MS (ESI) : 915,4 ($\text{M}+\text{H}^+$) ; 937,3 ($\text{M}+\text{Na}^+$).

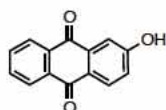


43. 42 (87 mg, 0,095 mmol) est traité par LiOH.H₂O (120 mg, 2,85 mmol, 30 éq) dans le THF (20 mL) et le MeOH (4 mL) à température ambiante pendant une nuit. Le solvant est évaporé à 30°C et le produit brut est lavé et soniqué dans le DCM et l'AcOEt puis filtré. Le produit est dissout dans l'eau MilliQ et légèrement acidifié. La solution est centrifugée et le surnageant est éliminé. Le précipité est

lavé à l'eau une fois. Le sel de sodium est formé par ajout de NaOH dans un petit volume d'eau. La solution est gelée dans l'azote liquide et lentement ionisé sous pression réduite.

RMN ¹H (DMSO-*d*₆, 300 MHz) : δ 7,83 (d, *J* = 8,7 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,13 (d, *J* = 8,7 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,87 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,42 (d, *J* = 9 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,31 (d, *J* = 2,4 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,22 (t, *J* = 5,1 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,12 (s, 4H, CH₂) ; 4,05 (m, 16H, CH₂).

c) Synthèse de l'axe 52

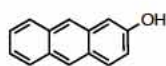


49. NaNO₂ (3,8 g, 55 mmol) est ajouté en portion à une solution de 2-aminoanthraquinone (10 g, 45 mmol) dans H₂SO₄ (130 mL, 96%) à 0°C. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant une nuit puis il

est versé sur de la glace (500 g). La solution résultante est chauffée au reflux pendant 30 min. Après refroidissement, le précipité est filtré et recristallisé dans l'acide acétique pour obtenir **49** (6,5 g, 65%).

RMN ¹H (DMSO-*d*₆, 200 MHz) : δ 11,05 (s, 1H, OH) ; 8,13-8,16 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 8,07 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,86-7,90 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 7,48 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,23 (dd, *J*₁ = 8,6 Hz, *J*₂ = 2,6 Hz 1H, CH_{Ar}).

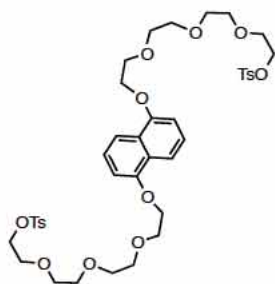
RMN ¹³C (DMSO-*d*₆, 300 MHz) : δ 182,7 ; 181,3 ; 172,2 ; 163,2 ; 135,3 ; 134,6 ; 134,1 ; 133,2 ; 133,1 ; 129,9 ; 126,7 ; 125,2 ; 121,6 ; 112,3.



50. À une solution de **49** (0,67 g, 3 mmol) dans l'isopropanol (40 mL) a été ajouté NaBH₄ (2,25 g, 60 mmol). Le mélange est chauffé au reflux pendant 24

h puis il est versé, après refroidissement à température ambiante, dans une solution diluée de HCl (5%, 60 mL). Les composés organiques ont été extraits à l'AcOEt et le produit a été purifié par chromatographie sur gel de silice (4 AcOEt / 1 éther de pétrole) pour obtenir **50** (0,34 g, 59%).

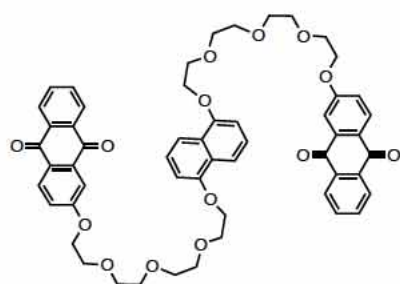
RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 8,36 (s, 1H, CH_{Ar}) ; 8,22 (s, 1H, CH_{Ar}) ; 7,92-7,96 (m, 3H, CH_{Ar}) ; 7,42 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 7,25 (m, 1H, CH_{Ar}) ; 7,15 (dd, *J*₁ = 9 Hz, *J*₂ = 2,6 Hz 1H, CH_{Ar}) ; 5,01 (s, 1H, OH).



48. 1,5-dihydroxynaphthalène (1 g, 6,3 mmol), carbonate de potassium (4,34 g, 31,5 mmol) dans l'acétonitrile (100 mL) est ajouté goutte à goutte à une solution de [2-[2-[2-(2-p-toluènesulfonateéthoxy)éthoxy]-éthoxy]-éthoxy]p-toluènesulfonate (15,7 g, 31,2 mmol) dans l'acétonitrile (100 mL) à reflux. Le mélange réactionnel est laissé à reflux et agité pendant deux jours. Après

refroidissement à température ambiante, le mélange est filtré, puis évaporé et ensuite repris dans le dichlorométhane (120 mL). La phase organique est lavée avec une solution à 2M de soude (2 x 75 mL). Le produit a été purifié par chromatographie sur gel de silice (3 AcOEt / 1 éther de pétrole) pour obtenir le **48** (2 g, 63%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 7,87-7,75 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 7,37-7,28 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 6,83 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,28 (t, $J = 4,3$ Hz, 4H, CH_2) ; 4,13 (m, 4H, CH_2) ; 3,97 (t, $J = 4,6$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,78 (m, 4H, CH_2) ; 3,69-3,62 (m, 8H, CH_2) ; 3,57 (m, 8H, CH_2) ; 2,41 (s, 3H, CH_3).

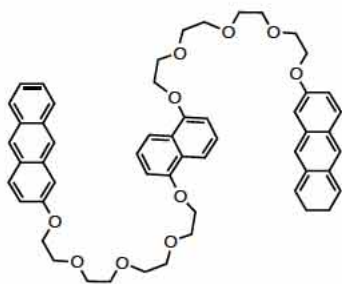


51. **48** (1,64 g, 3,3 mmol), **49** (2,2 g, 9,9 mmol) dans l'acétonitrile (50 mL) est ajouté goutte à goutte à une solution de carbonate de potassium (2,28 g, 16,5 mmol) dans l'acétonitrile (50 mL) à reflux. Le mélange réactionnel est laissé à reflux et agité pendant deux jours. Après refroidissement à température ambiante, le mélange est

filtré, puis évaporé et ensuite repris dans le dichlorométhane (80 mL). La phase organique est lavée avec une solution à 2M de soude (2x60 mL). Le produit a été purifié par chromatographie sur gel de silice (1 dichlorométhane / 1 éther de pétrole) pour obtenir le **51** (1,12 g, 36%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 8,60 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 8,28-8,24 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 7,87-7,75 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 7,37-7,28 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,83 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,28 (t, $J = 4,3$ Hz, 4H, CH_2) ; 4,20 (m, 4H, CH_2) ; 4,00 (t, $J = 4,6$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,80 (m, 4H, CH_2) ; 3,72 (m, 8H, CH_2) ; 3,66 (m, 8H, CH_2)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 183,3 ; 182,2 ; 163,7 ; 154,4 ; 135,6 ; 134,2 ; 133,8 ; 129,8 ; 127,2 ; 126,9 ; 125,2 ; 121,6 ; 114,7 ; 110,8 ; 105,8 ; 71,2 ; 71,1 ; 70,94 ; 70,91 ; 70,0 ; 69,6 ; 68,3 ; 68,1.



52. A une suspension de **51** (1,12 g, 1,21 mmol) dans l'isopropanol (15 mL) a été ajouté NaBH₄ (1,2 g, 32 mmol). Le mélange est chauffé au reflux pendant 24 h, puis après refroidissement à température ambiante, il est ajouté à une solution diluée de HCl (5%, 60 mL). Les composés organiques ont été extraits au DCM. Le produit a été purifié par

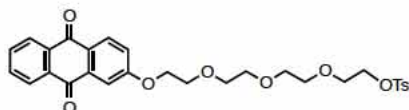
chromatographie sur gel de silice (1 AcOEt / 4 éther) pour obtenir **52** (43 mg, 4%).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 8,31 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 8,22 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 7,94 (t, J = 7,5 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,86 (d, J = 9 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,42 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,30 (t, J = 7,8 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,17 (dd, J₁ = 11,4 Hz, J₂ = 2,4 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,76 (d, J = 7,8 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,23 (m, 8H, CH₂) ; 3,94 (m, 8H, CH₂) ; 3,75 (m, 16H, CH₂).

RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz) : δ 156,5 ; 154,5 ; 132,8 ; 132,3 ; 130,5 ; 129,9 ; 128,5 ; 128,4 ; 127,7 ; 126,9 ; 126,3 ; 125,6 ; 125,2 ; 124,6 ; 124,4 ; 121,0 ; 114,8 ; 105,8 ; 104,6 ; 71,2 ; 71,1 ; 71,0 ; 70,0 ; 69,9 ; 68,1 ; 67,5.

SM (HR-ESI) : m/z calculé pour (M+Na⁺) C₅₄H₅₆O₁₀Na : 887,3765 ; trouvé : 887,3745.

d) Synthèse de l'axe 66



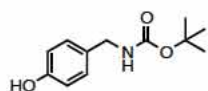
53. **49** (0,517 g, 2,3 mmol) en solution dans MeCN (20 mL) est ajouté goutte à goutte à un mélange de [2-[2-[2-(2-p-toluènesulfonateéthoxy)éthoxy]-éthoxy]éthoxy]p-

toluènesulfonate (3,7 g, 7,4 mmol) et de K₂CO₃ (1,83 g, 13,2 mmol) dans MeCN (60 mL) chauffé au reflux. Le mélange réactionnel est agité et chauffé au reflux pendant 22 h puis le solvant est évaporé. Une solution aqueuse diluée de NaHCO₃ est ajoutée, les produits organiques sont extraits à l'AcOEt (3×60 mL) et lavés avec NaHCO₃ dilué (2×50 mL) puis à l'eau (50 mL). Le produit brut est chromatographié sur gel de silice (4 éther de pétrole/1 AcOEt) pour obtenir **53** (270 mg, 21%).

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) : δ 8,27 (t, J = 6,6 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 8,22 (d, J = 8,4 Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,74-7,79 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,71 (d, J = 2,8 Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,31 (d, J = 8,4 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,27 (dd, J₁ = 8,8 Hz, J₂ = 2,8 Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 4,32 (t, J = 4,4 Hz, 2H, CH₂) ; 4,15 (t, J = 4,8 Hz, 2H, CH₂) ; 3,91 (t, J = 4,8 Hz, 2H, CH₂) ; 3,73 (t, J = 4,8 Hz, 2H, CH₂) ; 3,69-3,64 (m, 4H, CH₂) ; 3,59 (m, 4H, CH₂) ; 2,41 (s, 3H, CH₃).

RMN ¹³C (CDCl₃, 400 MHz) : δ 183,4 ; 182,3 ; 163,8 ; 145,0 ; 135,7 ; 134,4 ; 133,9 ; 133,8 ; 133,2 ; 130,03 ; 129,96 ; 128,2 ; 127,3 ; 121,7 ; 110,9 ; 71,1 ; 71,0 ; 70,9 ; 70,8 ; 69,7 ; 69,5 ; 68,9 ; 68,4 ; 21,9.

SM (HR-ESI) : m/z calculé pour $(M+Na^+)$ $C_{29}H_{30}O_9SNa$: 577,1502 ; trouvé : 577,1507.



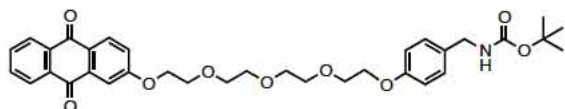
54. 4-hydroxybenzylamine (2 g, 16,3 mmol) et di-*tert*-butyle dicarbonate (4,8 mL, 20,3 mmol) sont mélangés dans l'eau. La suspension est chauffée à 35°C pendant 2 h. Les produits organiques sont extraits à l'AcOEt (3×10

mL) et lavés à l'eau (20 mL). Le produit brut est chromatographié sur gel de silice (4 éther de pétrole/1 AcOEt) pour obtenir **54** (1,78 g, 49%).

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,16 (s, 1H, OH) ; 7,07 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,77 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,94 (s, 1H, NH) ; 4,20 (d, $J = 5,4$ Hz, 2H, CH_2) ; 1,46 (s, 9H, CH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 400 MHz) : δ 156,4 ; 155,7 ; 130,1 ; 129,0 ; 115,7 ; 80,1 ; 44,6 ; 28,5.

SM (HR-ESI) : m/z 246,1109 ($M+Na^+$).

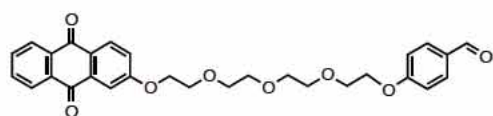


56. **54** (160 mg, 0,65 mmol), **53** (0,1 g, 0,18 mmol) et K_2CO_3 (1 g, 7,24 mmol) sont mélangés dans MeCN (20 mL). La solution est

agitée et chauffée au reflux pendant 24 h. Le solvant est évaporé et le résidu est solubilisé par l'eau et l'AcOEt. Les produits organiques sont extraits à l'AcOEt (3×20 mL) et lavés à l'eau (3×20 mL). Le produit brut est chromatographié sur gel de silice (7 éther de pétrole/3 AcOEt) pour obtenir **56** (97 mg, 89%).

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 8,17-8,21 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 8,13 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,69-7,73 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 7,62 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,20 (dd, $J_1 = 8,7$ Hz, $J_2 = 2,7$ Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,11 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,78 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,97 (s, 1H, NH) ; 4,24 (t, $J = 4,2$ Hz, 2H, CH_2) ; 4,17 (d, $J = 5,4$ Hz, 2H, N- CH_2) ; 4,04 (t, $J = 5,1$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,87 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,79 (t, $J = 5,1$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,64-3,73 (m, 8H, CH_2) ; 1,40 (s, 9H, CH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 400 MHz) : δ 183,1 ; 182,0 ; 163,6 ; 158,0 ; 155,9 ; 135,4 ; 134,1 ; 133,7 ; 133,6 ; 133,5 ; 131,9 ; 131,3 ; 129,7 ; 128,8 ; 127,1 ; 121,5 ; 114,7 ; 110,6 ; 79,3 ; 70,9 ; 70,8 ; 70,7 ; 69,7 ; 69,4 ; 68,2 ; 67,5 ; 44,1 ; 28,4.



55. A **53** (0,408 g, 0,74 mmol) dans MeCN (100 mL) est ajouté 4-hydroxybenzaldéhyde (0,65 g, 5,32 mmol) et K_2CO_3 (6 g, 43,4 mmol). Le mélange

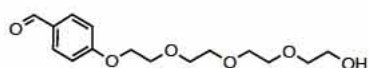
réactionnel est agité et chauffé au reflux pendant une nuit. Le solvant est évaporé. Au résidu

est ajouté de l'eau et les produits organiques sont extraits à l'AcOEt (200 mL) puis lavés avec une solution diluée de NaHCO₃ (100 mL) et à l'eau (3×100 mL). Le produit est purifié par recristallisation dans l'éthanol pour obtenir **55** (0,3 g, 81%).

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 9,85 (s, 1H, CHO) ; 8,22-8,31 (m, 3H, CH_{Ar}) ; 7,75-7,81 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,71 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 7,30 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H, CH_{Ar}) ; 6,98 (d, *J* = 13,2 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,31 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H, CH₂) ; 4,19 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H, CH₂) ; 3,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H, CH₂) ; 3,87 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H, CH₂) ; 3,68-3,77 (m, 8H, CH₂).

RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz) : δ 190,8 ; 183,2 ; 182,1 ; 163,8 ; 163,6 ; 135,5 ; 134,2 ; 133,7 ; 133,65 ; 133,56 ; 132,3 ; 132,0 ; 130,0 ; 129,7 ; 127,1 ; 121,5 ; 116,0 ; 114,9 ; 110,7 ; 71,0 ; 70,9 ; 70,7 ; 69,50 ; 69,46 ; 68,2 ; 67,8.

SM (HR-ESI) : *m/z* calculé pour (M+Na⁺) C₂₉H₂₈O₈Na : 527,1676 ; trouvé : 527,1671.

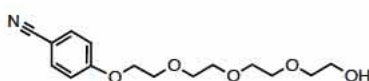


56. Un mélange de 4-hydroxybenzaldéhyde (5,83 g, 47,7 mmol), de 11-tosyloxy-3,6,9-trioxaundodécaneol (**57**) (5,55 g, 15,9 mmol) et de carbonate de potassium (33 g, 0,24 mol) dans MeCN sec (200 mL) est agité au reflux sous N₂ pendant une nuit. Le solvant est évaporé sous pression réduite. De l'eau est ajoutée et les produits organiques sont extraits à l'acétate d'éthyle (3×200 mL) puis lavés à l'eau (3×200 mL). Le produit brut est purifié sur colonne chromatographique de silice (acétate d'éthyle) pour donner **56** (3,47 g, 73%).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 9,86 (s, 1H, CHO) ; 7,80 (d, *J* = 9 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,00 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,20 (t, *J* = 4,8 Hz, 2H, CH₂) ; 3,86 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H, CH₂) ; 3,66-3,73 (m, 6H, CH₂) ; 3,65 (s, 4H, CH₂) ; 3,58 (t, *J* = 3,9 Hz, 2H, CH₂) ; 2,62 (s, 1H, OH).

RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz) : δ 190,9 ; 163,9 ; 132,0 ; 130,2 ; 115,0 ; 72,6 ; 71,0 ; 70,8 ; 70,7 ; 70,4 ; 69,6 ; 67,8 ; 61,8.

SM (HR-ESI) : *m/z* calculé pour (M+Na⁺) C₁₅H₂₂O₆Na : 321,1308 ; trouvé : 321,1319 ; 337,1228 (M+K⁺).



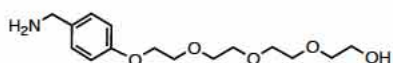
59. Un mélange de 4-hydroxybenzotrile (4,60 g, 38,6 mmol), de 11-tosyloxy-3,6,9-trioxaundodécaneol (**57**) (4,5 g, 12,9 mmol) et de carbonate de potassium (54 g, 0,39 mol) dans MeCN sec (200 mL) est agité au reflux sous N₂ pendant une nuit. Le solvant est évaporé sous pression réduite. De l'eau est ajoutée et les produits organiques sont extraits à l'acétate d'éthyle (3×200 mL) puis lavés avec une solution de NaCl diluée (3×200 mL). Le produit brut est purifié sur colonne chromatographique de silice (éther de pétrole/acétate d'éthyle/MeOH de 20:80:0 à 0:95:5)

pour donner **59** (2,24 g, 59%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 7,43 (d, $J = 9$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,84 (d, $J = 9$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,04 (t, $J = 4,5$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,73 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,53-3,60 (m, 6H, CH_2) ; 3,51 (s, 4H, CH_2) ; 3,44 (t, $J = 4,2$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,03 (s, 1H, OH).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 161,8 ; 133,6 ; 118,8 ; 115,1 ; 103,6 ; 72,2 ; 70,5 ; 70,3 ; 70,2 ; 70,0 ; 69,0 ; 67,5 ; 61,2.

SM (HR-ESI) : m/z calculé pour $(\text{M}+\text{Na}^+)$ $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{Na}$: 318,1311 ; trouvé : 318,1319.

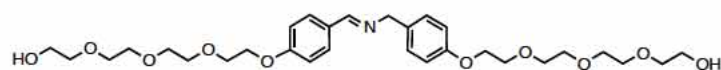


60. LAH (1 g) est ajouté en portion à une solution de **59** (3 g, 9,4 mmol) dans THF (200 mL). Le mélange est agité pendant une nuit à température ambiante. L'excès de LAH est neutralisé avec de l'eau. Les produits organiques sont extraits au DCM (4×250 mL) et lavés avec une solution diluée de Na_2SO_3 (100 mL). Après avoir évaporé le DCM, le résidu est solubilisé dans l'eau. Le produit est protoné avec HCl concentré (pH 2) et lavé au DCM puis déprotoné avec KOH_{aq} et extrait au DCM. **60** est obtenu sans purification supplémentaire (2,49, 82%).

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 7,18 (d, $J = 9$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,85 (d, $J = 9$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,09 (t, $J = 4,6$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,81 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,76 (s, 2H, N- CH_2) ; 3,64-3,71 (m, 6H, CH_2) ; 3,63 (s, 4H, CH_2) ; 3,55 (t, $J = 3,6$ Hz, 2H, CH_2).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 157,7 ; 135,6 ; 128,3 ; 114,7 ; 72,7 ; 70,8 ; 70,7 ; 70,6 ; 70,3 ; 69,8 ; 67,5 ; 61,5 ; 45,8.

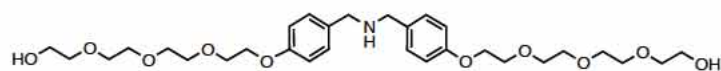
SM (ESI) : m/z 300,2 ($\text{M}+\text{H}^+$) ; 322,2 ($\text{M}+\text{Na}^+$).



61. Un mélange de **60** (2,49 g, 8,32 mmol) et de **58** (2,48 g, 8,31 mmol) dans le toluène sec (100 mL) avec du tamis moléculaire (3Å) est agité sous azote. 20 gouttes d'acide acétique sont ajoutées et le mélange est porté au reflux pendant 40 h. L'avancement de la réaction est suivi en RMN ^1H . Le toluène est évaporé pour donner **61** (4,28 g, 89%) qui est utilisé sans purification.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 8,26 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$) ; 7,68 (d, $J = 9$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,92 (d, $J = 9,8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,87 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 4,69 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$) ; 4,15 (t, $J = 4,2$ Hz, 2H, CH_2) ; 4,10 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H, CH_2) ; 3,85 (t, $J = 3,6$

Hz, 2H, CH₂) ; 3,82 (t, *J* = 4,2 Hz, 2H, CH₂) ; 3,64-3,72 (m, 12H, CH₂) ; 3,64 (s, 8H, CH₂) ; 3,3 (s, 2H, OH) ; 3,54-3,59 (m, 4H, CH₂).

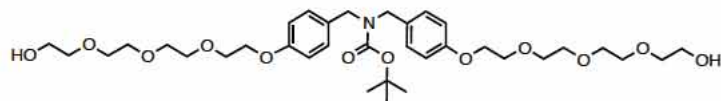


62. **61** (4,29 g, 7,40 mmol) est solubilisé dans le méthanol (30 mL) et NaBH₄ (2 g) est ajouté en portions à -5°C. La solution est agitée à 0°C pendant 3 h puis NaBH₄ est neutralisé en ajoutant de l'eau. Le produit est extrait au DCM (3×100 mL) et lavé à l'eau (100 mL). **62** (3,46 g, 80%) est obtenu sans nécessiter de purification.

RMN ¹H (CDCl₃, 600 MHz) : δ 7,19 (d, *J* = 8,4 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,83 (d, *J* = 8,4 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,08 (t, *J* = 4,8 Hz, 4H, CH₂) ; 3,80 (t, *J* = 4,8 Hz, 4H, CH₂) ; 3,63-3,69 (m, 16H, CH₂) ; 3,62 (s, 8H, CH₂) ; 3,54 (t, *J* = 4,8 Hz, 4H, CH₂).

RMN ¹³C (CDCl₃, 600 MHz) : δ 157,8 ; 132,5 ; 129,3 ; 114,5 ; 72,5 ; 70,7 ; 70,6 ; 70,5 ; 70,3 ; 69,7 ; 67,4 ; 61,6 ; 52,3.

SM (HR-ESI) : *m/z* calculé pour (M+H⁺) C₃₀H₄₈NO₁₀ : 582,3272 ; trouvé : 582,3269 ; 604,3054 (M+Na⁺).

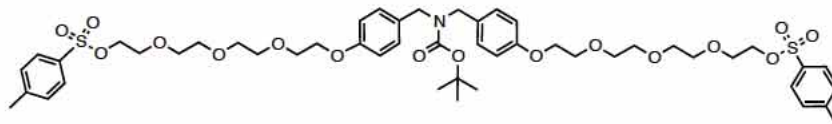


63. Di-tert-butyle dicarbonate (4 mL, 17,41 mmol) dans le DCM (10 mL) est ajouté sous azote à une solution de **62** (3,35 g, 5,76 mmol) dans le DCM (150 mL) à 0°C. Le mélange est agité à température ambiante pendant une nuit. L'avancement de la réaction est suivi en RMN ¹H. La solution est lavée à l'eau (3×100 mL). Le produit est purifié sur colonne chromatographique de silice (9 DCM/1 MeOH) pour donner **63** (3,2 g, 81%).

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 7,08 (d, *J* = 7 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,84 (d, *J* = 9 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,25 (s, 4H, CH₂) ; 4,10 (t, *J* = 4,4 Hz, 4H, CH₂) ; 3,82 (t, *J* = 5,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,66-3,73 (m, 12H, CH₂) ; 3,64 (s, 8H, CH₂) ; 3,57 (t, *J* = 4 Hz, 4H, CH₂) ; 2,75 (s, 2H, OH) ; 1,46 (s, 9H, CH₃).

RMN ¹³C (CDCl₃, 200 MHz) : δ 158,0 ; 155,9 ; 130,3 ; 129,0 ; 114,6 ; 79,9 ; 72,5 ; 70,8 ; 70,7 ; 70,6 ; 70,4 ; 69,8 ; 67,5 ; 61,7 ; 48,2 ; 28,5.

SM (HR-ESI) : *m/z* calculé pour (M+Na⁺) C₃₅H₅₅NO₁₂Na : 704,3616 ; trouvé : 704,3616.

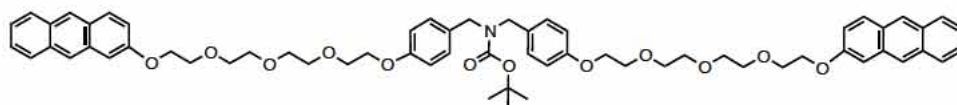


64. Du Chlorure de tosylo (1,3 g, 6,82 mmol) dans le THF (20 mL) est ajouté à une solution de **63** (1,68 g, 2,46 mmol) et de NaOH (0,55 g, 13,75 mmol) dans un mélange THF (10 mL) et eau (10 mL) à 0°C pendant 3 h. Le mélange est agité à température ambiante pendant 2 jours. Le produit est extrait à l'acétate d'éthyle et purifié sur colonne chromatographique de silice (acétate d'éthyle) pour obtenir **64** (1,36 g, 56%).

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,30 (d, *J* = 8,2 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,10 (d, *J* = 7,8 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,84 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,25 (s, 4H, CH₂) ; 4,13 (t, *J* = 4,6 Hz, 4H, CH₂) ; 4,10 (t, *J* = 5,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,82 (t, *J* = 5,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,60-3,70 (m, 12H, CH₂) ; 3,56 (s, 8H, CH₂) ; 2,40 (s, 6H, CH₃) ; 1,47 (s, 9H, CH₃).

RMN ¹³C (CDCl₃, 200 MHz): δ 157,9 ; 155,7 ; 144,6 ; 132,9 ; 130,1 ; 129,7 ; 127,8 ; 114,4 ; 79,6 ; 70,6 ; 70,54 ; 70,48 ; 70,4 ; 69,6 ; 69,2 ; 68,5 ; 67,3 ; 48,1 ; 28,3 ; 21,4.

SM (HR-ESI) : *m/z* calculé pour (M+Na⁺) C₄₉H₆₇NO₁₆S₂Na : 1012,3793 ; trouvé : 1012,3786.

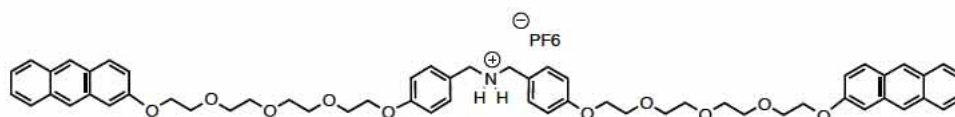


65. **64** (1,36 g, 1,37 mmol), **50** (1,2 g, 6,18 mmol) et K₂CO₃ (3,4 g, 24,6 mmol) sont agités dans MeCN (100 mL) à reflux pendant 1 nuit. Après refroidissement, le mélange est filtré et rincé avec DCM puis le produit est purifié sur colonne chromatographique de silice (éther de pétrole/acétate d'éthyle de 50/50 à 0.100) pour donner **65** (789 mg, 56%).

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 8,23 (d, *J* = 15 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,90-7,95 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,84 (d, *J* = 9,2 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,43 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,13-7,23 (m, 8H, CH_{Ar}) ; 6,86 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,25-4,4 (m, 4H, CH₂) ; 4,20 (t, *J* = 4,2 Hz, 4H, CH₂) ; 4,04 (t, *J* = 5,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,88 (t, *J* = 4,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,79 (t, *J* = 5,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,68-3,74 (m, 16H, CH₂) ; 1,55 (s, 9H, CH₃).

RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz) : δ 170,4 ; 157,7 ; 155,9 ; 155,4 ; 132,3 ; 131,8 ; 130,0 ; 129,9 ; 129,4 ; 128,6 ; 127,9 ; 127,2 ; 125,8 ; 125,1 ; 124,0 ; 123,8 ; 120,4 ; 114,2 ; 104,0 ; 79,3 ; 70,4 ; 70,3 ; 69,3 ; 69,2 ; 67,0 ; 66,9 ; 48,0 ; 28,1.

SM (HR-ESI) : *m/z* calculé pour (M+Na⁺) C₆₃H₇₁NO₁₂Na : 1056,4868 ; trouvé : 1056,4899.



66. 65 (785 mg, 0,76 mmol) est traité par TFA (3,5 mL) dans le DCM (20 mL) à température ambiante pendant 1 nuit sous Argon. La solution est lavée avec NaOH_{aq} (1M, 2×75 mL). Le produit est obtenu sous sa forme basique.

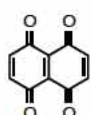
RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 8,27 (d, *J* = 15,8 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; ; 7,91-7,96 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,87 (d, *J* = 9,2 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,42 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,17-7,23 (m, 8H, CH_{Ar}) ; 6,84 (d, *J* = 8,6 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 4,25 (t, *J* = 5,2 Hz, 4H, CH₂) ; 4,06 (t, *J* = 5,6 Hz, 4H, CH₂) ; 3,92 (t, *J* = 4,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,81 (t, *J* = 5,2 Hz, 4H, CH₂) ; 3,69-3,75 (m, 16H, CH₂) ; 3,67 (s, 4H, CH₂).

Le produit est solubilisé dans l'acétone et protoné avec HCl dans l'éther (2N, 0,4 mL, 1,1 équ). Le solvant est éliminé puis le résidu est solubilisé dans le méthanol. Le contre-ion est échangé par ajout de NH₄PF₆ (0,61 g, 5 équ) et le solvant est évaporé. Le sel d'hexafluorophosphate est solubilisé dans MeCN et chromatographié sur Séphadex d10 pour obtenir **66** (739 mg, 90%).

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 8,30 (d, *J* = 19 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,93-7,97 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,87 (d, *J* = 9,2 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,43 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,21-7,26 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 7,10 (dd, *J*₁ = 9,2 Hz, *J*₂ = 2,6 Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,84 (d, *J* = 8,4 Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,52 (s, 2H, NH) ; 4,17 (t, *J* = 4,6 Hz, 4H, CH₂) ; 4,00 (s, 4H, N-CH₂) ; 3,98 (t, 4H, CH₂) ; 3,80 (t, *J* = 4,6 Hz, 4H, CH₂) ; 3,69 (t, *J* = 4,6 Hz, 4H, CH₂) ; 3,50-3,64 (m, 16H, CH₂).

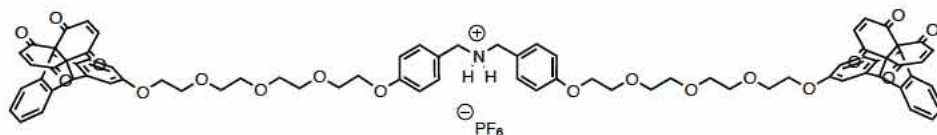
RMN ¹³C (CDCl₃, 300 MHz) : δ 160,7 ; 157,2 ; 133,8 ; 133,2 ; 132,7 ; 131,4 ; 130,9 ; 129,2 ; 128,6 ; 127,2 ; 126,8 ; 125,7 ; 125,2 ; 123,5 ; 121,5 ; 115,8 ; 105,7 ; 71,3 ; 71,1 ; 70,3 ; 70,2 ; 68,5 ; 51,7.

SM (HR-ESI) : *m/z* calculé pour (M+H⁺) C₅₈H₆₄NO₁₀ : 934,4524 ; trouvé : 934,4552 ; 956,4350 (M+Na⁺).



67. 5,8-Dihydroxy-1,4-naphthoquinone (0,58 g, 3 mmol) et [Bis(trifluoroacétoxy)iodo]benzène (2,2 g, 5,1 mmol) sont mélangés dans l'acétone (15 mL). Le mélange est agité à température ambiante pendant 3 h puis il est centrifugé. Le produit solide est ensuite lavé au toluène pour obtenir **67** (281 mg, 41%).

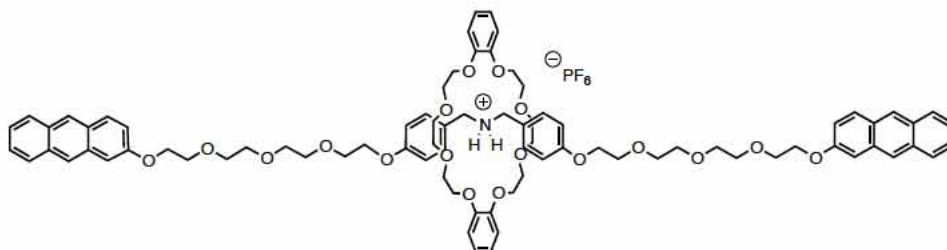
RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 6,87 (s, 4H, CH_{sp2}).



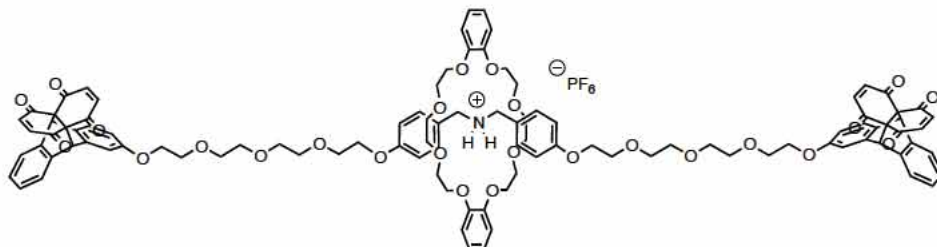
68. A une solution de **66** (51 mg, 47 μmol) dans CHCl_3 (5 mL), **67** (37 mg, 0,2 mmol) est ajouté à température ambiante. La solution est agitée pendant 8h dans l'obscurité. Le solvant est évaporé et le spectre RMN ^1H du résidu ne présente plus les signaux caractéristiques de l'anthracène. Le produit est solubilisé dans le minimum de CHCl_3 et il est précipité par ajout d'éthanol. La solution est centrifugée pour récupérer **68** (40 mg, 58%).

RMN ^1H (CD_3CN , 600 MHz) : δ 7,38 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,27-7,28 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 7,17 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,13-7,15 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,97 (d, $J = 9$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,89 (d, $J = 3$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,65 (dd, $J_1 = 7,8$ Hz, $J_2 = 2,4$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,52 (s, 4H, CH_{sp2}) ; 6,51 (s, 4H, CH_{sp2}) ; 5,48 (s, 2H, CH) ; 5,46 (s, 2H, CH) ; 4,16 (s, 4H, N- CH_2) ; 4,10 (t, $J = 4,2$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,99-4,01 (m, 4H, CH_2) ; 3,76 (t, $J = 4,2$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,72 (t, $J = 4,8$ Hz, 4H, CH_2) ; 3,55-3,61 (m, 16H, CH_2).

RMN ^{13}C (CD_3CN , 600 MHz) : δ 190,9 ; 161,2 ; 159,2 ; 142,2 ; 141,4 ; 141,3 ; 141,2 ; 140,6 ; 133,2 ; 132,8 ; 128,5 ; 128,3 ; 127,7 ; 126,8 ; 126,6 ; 123,8 ; 116,2 ; 113,9 ; 113,7 ; 72,3 ; 71,9 ; 71,72 ; 71,68 ; 71,5 ; 70,5 ; 69,0 ; 55,3 ; 54,4 ; 52,1.



66.DB24C8. Procédure générale. DB24C8 est solubilisée dans CHCl_3 et est vigoureusement agitée dans l'obscurité. **66** solubilisé dans MeCN (10% du volume total) et est ajouté lentement goutte-à-goutte à température ambiante puis l'agitation est conservée pour quelques heures supplémentaires. Le solvant est ensuite évaporé et le résidu est séché sous vide.



68.DB24C8. A une solution de DB24C8 (22 mg, 49 μmol) dans CHCl_3 (4 mL) est ajoutée une solution de **66** (50 mg, 46 μmol) dans MeCN (0,4 mL) lentement au goutte-à-goutte à -5°C et dans l'obscurité. Le mélange est vigoureusement agité pendant 1 h à -5°C puis **67** (37 mg, 197 μmol) est agité. L'agitation est conservée pendant une nuit et la température est lentement remontée à température ambiante. Le solvant est évaporé, puis le résidu est solubilisé dans le minimum de CHCl_3 et il est précipité par ajout d'éthanol. La solution est centrifugée pour récupérer **68.DB24C8** (58 mg, 66%).

RMN ^1H (CD_3CN , 400 MHz) : δ 7,36 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 7,22-7,25 (m, 6H, CH_{Ar}) ; 7,15 (d, $J = 8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 7,10-7,12 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,95 (d, $J = 8,8$ Hz, 4H, CH_{Ar}) ; 6,87 (s, 2H, CH_{Ar}) ; 6,77-6,87 (m, 4H, CH_{Ar}) ; 6,66 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, CH_{Ar}) ; 6,63 (m, 2H, CH_{Ar}) ; 6,49 (s, 4H, CH_{sp^2}) ; 6,48 (s, 4H, CH_{sp^2}) ; 5,45 (s, 2H, CH) ; 5,43 (s, 2H, CH) ; 4,55 (t, $J = 6,8$ Hz, 4H, CH_2) ; 4,14 (t, $J = 4$ Hz, 4H, CH_2) ; 4,08 (t, $J = 4,4$ Hz, 4H, CH_2) ; 4,01-4,03 (m, 8H, CH_2) ; 3,53-3,98 (m, 40H, CH_2 PEG).

RMN ^{13}C (CD_3CN , 400 MHz) : δ 191,0 ; 161,3 ; 160,5 ; 159,3 ; 148,8 ; 142,2 ; 141,4 ; 141,3 ; 140,6 ; 133,2 ; 132,8 ; 132,3 ; 128,5 ; 128,3 ; 127,7 ; 126,8 ; 126,6 ; 125,6 ; 123,8 ; 122,6 ; 116,3 ; 115,6 ; 113,9 ; 113,8 ; 113,7 ; 72,0 ; 71,7 ; 71,6 ; 71,5 ; 70,5 ; 69,2 ; 69,0 ; 68,7 ; 55,3 ; 54,4 ; 53,1 ; 52,2.

12) Diffraction des rayons X

Les cristaux ont été analysés par Brice Kauffman à l'Institut Européen de Chimie et Biologie (IECB). Les structures ont été résolues en utilisant superflip et affinées avec SHELXL.

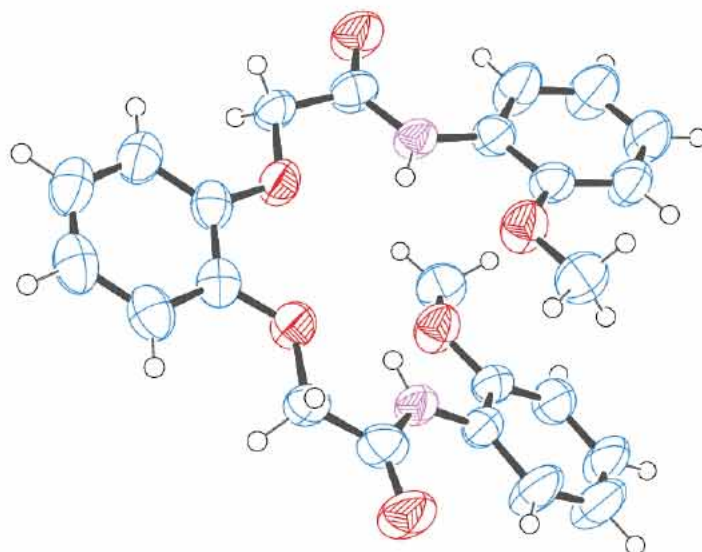


Figure VI.1. Représentation ORTEP de la molécule .

Tableau VI.1. Données cristallographiques de **10a**.

Nom	10a
Formule brute	C ₂₄ H ₂₄ N ₂ O ₆
Groupe spatial	Pcca
Longueur (Å)	a 16,4963(8) b 17,9052(9) c 7,1865(4)
Angle (°)	a 90,00 b 90,00 g 90,00
Volume (Å ³)	2122,67
Z, Z'	Z : 4 , Z' : 0
Facteur R (%)	3,99

Les différents paramètres de la structure **10a** sont regroupés dans les tableaux suivants. Les coordonnées des atomes sont présentées dans le tableau VI.2, les longueurs de liaison dans le tableau VI.3, les différents angles entre les atomes dans le tableau VI.4 et les angles de torsion dans le tableau VI.5.

Tableau VI.2. Différentes coordonnées des atomes constituant **10a**.

Numéro	Nom	Charge	SybylType	Xfrac + ESD	Yfrac + ESD	Zfrac + ESD	Symm. op.
1	O4	0	O.2	0.24490(10)	0.32272(10)	0.0875(3)	x,y,z
2	N102	0	N.am	0.37735(10)	0.28625(10)	0.1052(3)	x,y,z
3	H102	0	H	0.4248	0.3036	0.1294	x,y,z
4	O3	0	O.3	0.51427(9)	0.21970(8)	0.0311(2)	x,y,z
5	O2	0	O.3	0.42428(8)	0.41798(8)	0.2068(2)	x,y,z
6	C100	0	C.2	0.37418(13)	0.21000(13)	0.0597(3)	x,y,z

7	C101	0	C.2	0.45893(13)	0.48748(13)	0.2268(3)	x,y,z
8	C2	0	C.2	0.30616(17)	0.09389(17)	0.0129(5)	x,y,z
9	H2	0	H	0.2582	0.0667	0.0082	x,y,z
10	C1	0	C.2	0.37816(18)	0.05934(16)	-0.0229(4)	x,y,z
11	H1	0	H	0.3790	0.0087	-0.0514	x,y,z
12	C3	0	C.2	0.30393(15)	0.16903(15)	0.0559(4)	x,y,z
13	H3	0	H	0.2547	0.1919	0.0825	x,y,z
14	C9	0	C.2	0.45996(13)	0.62109(14)	0.2271(3)	x,y,z
15	H9	0	H	0.4329	0.6662	0.2110	x,y,z
16	C7	0	C.3	0.59163(13)	0.18901(13)	-0.0112(4)	x,y,z
17	H7A	0	H	0.6037	0.1495	0.0748	x,y,z
18	H7B	0	H	0.6322	0.2273	-0.0013	x,y,z
19	H7C	0	H	0.5912	0.1695	-0.1357	x,y,z
20	C10	0	C.2	0.44992(15)	0.09911(14)	-0.0170(3)	x,y,z
21	H10	0	H	0.4990	0.0753	-0.0398	x,y,z
22	C5	0	C.3	0.34098(12)	0.41429(12)	0.1663(3)	x,y,z
23	H5A	0	H	0.3287	0.4475	0.0635	x,y,z
24	H5B	0	H	0.3102	0.4308	0.2737	x,y,z
25	C8	0	C.2	0.41845(14)	0.55430(14)	0.2044(3)	x,y,z
26	H8	0	H	0.3636	0.5546	0.1743	x,y,z
27	C6	0	C.2	0.44814(13)	0.17431(14)	0.0228(3)	x,y,z
28	C4	0	C.2	0.31642(14)	0.33579(12)	0.1162(3)	x,y,z
29	O4	0	O.2	0.75510(10)	0.32272(10)	0.4125(3)	1-x,y,1/2-z
30	N102	0	N.am	0.62265(10)	0.28625(10)	0.3948(3)	1-x,y,1/2-z
31	H102	0	H	0.5752	0.3036	0.3706	1-x,y,1/2-z
32	O3	0	O.3	0.48573(9)	0.21970(8)	0.4689(2)	1-x,y,1/2-z
33	O2	0	O.3	0.57572(8)	0.41798(8)	0.2932(2)	1-x,y,1/2-z
34	C100	0	C.2	0.62582(13)	0.21000(13)	0.4403(3)	1-x,y,1/2-z
35	C101	0	C.2	0.54107(13)	0.48748(13)	0.2732(3)	1-x,y,1/2-z
36	C2	0	C.2	0.69384(17)	0.09389(17)	0.4871(5)	1-x,y,1/2-z
37	H2	0	H	0.7418	0.0667	0.4918	1-x,y,1/2-z
38	C1	0	C.2	0.62184(18)	0.05934(16)	0.5229(4)	1-x,y,1/2-z
39	H1	0	H	0.6210	0.0087	0.5514	1-x,y,1/2-z
40	C3	0	C.2	0.69607(15)	0.16903(15)	0.4441(4)	1-x,y,1/2-z
41	H3	0	H	0.7453	0.1919	0.4175	1-x,y,1/2-z
42	C9	0	C.2	0.54004(13)	0.62109(14)	0.2729(3)	1-x,y,1/2-z
43	H9	0	H	0.5671	0.6662	0.2890	1-x,y,1/2-z
44	C7	0	C.3	0.40837(13)	0.18901(13)	0.5112(4)	1-x,y,1/2-z
45	H7A	0	H	0.3963	0.1495	0.4252	1-x,y,1/2-z
46	H7B	0	H	0.3678	0.2273	0.5013	1-x,y,1/2-z
47	H7C	0	H	0.4088	0.1695	0.6357	1-x,y,1/2-z
48	C10	0	C.2	0.55008(15)	0.09911(14)	0.5170(3)	1-x,y,1/2-z
49	H10	0	H	0.5010	0.0753	0.5398	1-x,y,1/2-z
50	C5	0	C.3	0.65902(12)	0.41429(12)	0.3337(3)	1-x,y,1/2-z
51	H5A	0	H	0.6713	0.4475	0.4365	1-x,y,1/2-z
52	H5B	0	H	0.6898	0.4308	0.2263	1-x,y,1/2-z
53	C8	0	C.2	0.58155(14)	0.55430(14)	0.2956(3)	1-x,y,1/2-z

54	H8	0	H	0.6364	0.5546	0.3257	1-x,y,1/2-z
55	C6	0	C.2	0.55186(13)	0.17431(14)	0.4772(3)	1-x,y,1/2-z
56	C4	0	C.2	0.68358(14)	0.33579(12)	0.3838(3)	1-x,y,1/2-z

Tableau VI.3. Paramètres des longueurs de liaisons.

Numéro	Atome1	Atome 2	Longueur	SybylType
1	O4	C4	1.220(3)	2
2	N102	H102	0.860(2)	1
3	N102	C100	1.405(3)	un
4	N102	C4	1.343(3)	un
5	O3	C7	1.422(3)	1
6	O3	C6	1.362(3)	1
7	O2	C101	1.377(3)	1
8	O2	C5	1.406(2)	1
9	C100	C3	1.372(3)	un
10	C100	C6	1.403(3)	un
11	C101	C8	1.380(3)	un
12	C101	C101	1.395(3)	un
13	C2	H2	0.930(3)	1
14	C2	C1	1.364(4)	un
15	C2	C3	1.381(4)	un
16	C1	H1	0.930(3)	1
17	C1	C10	1.382(4)	un
18	C3	H3	0.929(3)	1
19	C9	H9	0.930(2)	1
20	C9	C8	1.388(3)	un
21	C9	C9	1.361(3)	un
22	C7	H7A	0.960(3)	1
23	C7	H7B	0.961(2)	1
24	C7	H7C	0.961(3)	1
25	C10	H10	0.930(2)	1
26	C10	C6	1.377(4)	un
27	C5	H5A	0.970(2)	1
28	C5	H5B	0.970(2)	1
29	C5	C4	1.506(3)	1
30	C8	H8	0.930(2)	1
31	O4	C4	1.220(3)	2
32	N102	H102	0.860(2)	1
33	N102	C100	1.405(3)	un
34	N102	C4	1.343(3)	un
35	O3	C7	1.422(3)	1
36	O3	C6	1.362(3)	1
37	O2	C101	1.377(3)	1
38	O2	C5	1.406(2)	1
39	C100	C3	1.372(3)	un
40	C100	C6	1.403(3)	un

41	C101	C8	1.380(3)	un
42	C2	H2	0.930(3)	1
43	C2	C1	1.364(4)	un
44	C2	C3	1.381(4)	un
45	C1	H1	0.930(3)	1
46	C1	C10	1.382(4)	un
47	C3	H3	0.929(3)	1
48	C9	H9	0.930(2)	1
49	C9	C8	1.388(3)	un
50	C7	H7A	0.960(3)	1
51	C7	H7B	0.961(2)	1
52	C7	H7C	0.961(3)	1
53	C10	H10	0.930(2)	1
54	C10	C6	1.377(4)	un
55	C5	H5A	0.970(2)	1
56	C5	H5B	0.970(2)	1
57	C5	C4	1.506(3)	1
58	C8	H8	0.930(2)	1

Tableau VI.4. Paramètres des angles.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Atome 3	Angle
1	H102	N102	C100	115.6(2)
2	H102	N102	C4	115.5(2)
3	C100	N102	C4	128.9(2)
4	C7	O3	C6	118.6(2)
5	C101	O2	C5	118.0(2)
6	N102	C100	C3	123.8(2)
7	N102	C100	C6	117.0(2)
8	C3	C100	C6	119.2(2)
9	O2	C101	C8	124.8(2)
10	O2	C101	C101	115.3(2)
11	C8	C101	C101	119.9(2)
12	H2	C2	C1	119.8(3)
13	H2	C2	C3	119.7(3)
14	C1	C2	C3	120.5(3)
15	C2	C1	H1	119.8(3)
16	C2	C1	C10	120.4(3)
17	H1	C1	C10	119.8(3)
18	C100	C3	C2	120.2(3)
19	C100	C3	H3	119.9(3)
20	C2	C3	H3	119.9(3)
21	H9	C9	C8	119.8(2)
22	H9	C9	C9	119.7(2)
23	C8	C9	C9	120.5(2)

24	O3	C7	H7A	109.5(2)
25	O3	C7	H7B	109.5(2)
26	O3	C7	H7C	109.4(2)
27	H7A	C7	H7B	109.5(2)
28	H7A	C7	H7C	109.5(2)
29	H7B	C7	H7C	109.5(2)
30	C1	C10	H10	120.3(2)
31	C1	C10	C6	119.5(2)
32	H10	C10	C6	120.2(2)
33	O2	C5	H5A	109.5(2)
34	O2	C5	H5B	109.4(2)
35	O2	C5	C4	110.9(2)
36	H5A	C5	H5B	108.1(2)
37	H5A	C5	C4	109.5(2)
38	H5B	C5	C4	109.5(2)
39	C101	C8	C9	119.7(2)
40	C101	C8	H8	120.2(2)
41	C9	C8	H8	120.2(2)
42	O3	C6	C100	114.6(2)
43	O3	C6	C10	125.1(2)
44	C100	C6	C10	120.2(2)
45	O4	C4	N102	125.9(2)
46	O4	C4	C5	118.6(2)
47	N102	C4	C5	115.4(2)
48	H102	N102	C100	115.6(2)
49	H102	N102	C4	115.5(2)
50	C100	N102	C4	128.9(2)
51	C7	O3	C6	118.6(2)
52	C101	O2	C5	118.0(2)
53	N102	C100	C3	123.8(2)
54	N102	C100	C6	117.0(2)
55	C3	C100	C6	119.2(2)
56	C101	C101	O2	115.3(2)
57	C101	C101	C8	119.9(2)
58	O2	C101	C8	124.8(2)
59	H2	C2	C1	119.8(3)
60	H2	C2	C3	119.7(3)
61	C1	C2	C3	120.5(3)
62	C2	C1	H1	119.8(3)
63	C2	C1	C10	120.4(3)
64	H1	C1	C10	119.8(3)
65	C100	C3	C2	120.2(3)
66	C100	C3	H3	119.9(3)
67	C2	C3	H3	119.9(3)
68	C9	C9	H9	119.7(2)
69	C9	C9	C8	120.5(2)
70	H9	C9	C8	119.8(2)

71	O3	C7	H7A	109.5(2)
72	O3	C7	H7B	109.5(2)
73	O3	C7	H7C	109.4(2)
74	H7A	C7	H7B	109.5(2)
75	H7A	C7	H7C	109.5(2)
76	H7B	C7	H7C	109.5(2)
77	C1	C10	H10	120.3(2)
78	C1	C10	C6	119.5(2)
79	H10	C10	C6	120.2(2)
80	O2	C5	H5A	109.5(2)
81	O2	C5	H5B	109.4(2)
82	O2	C5	C4	110.9(2)
83	H5A	C5	H5B	108.1(2)
84	H5A	C5	C4	109.5(2)
85	H5B	C5	C4	109.5(2)
86	C101	C8	C9	119.7(2)
87	C101	C8	H8	120.2(2)
88	C9	C8	H8	120.2(2)
89	O3	C6	C100	114.6(2)
90	O3	C6	C10	125.1(2)
91	C100	C6	C10	120.2(2)
92	O4	C4	N102	125.9(2)
93	O4	C4	C5	118.6(2)
94	N102	C4	C5	115.4(2)

Tableau VI.5. Paramètres des angles de torsion.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Atome 3	Atome 4	Torsion
1	H102	N102	C100	C3	165.6(2)
2	H102	N102	C100	C6	-12.2(3)
3	C4	N102	C100	C3	-14.4(4)
4	C4	N102	C100	C6	167.9(2)
5	H102	N102	C4	O4	-180.0(2)
6	H102	N102	C4	C5	0.9(3)
7	C100	N102	C4	O4	0.0(4)
8	C100	N102	C4	C5	-179.1(2)
9	C6	O3	C7	H7A	-60.7(3)
10	C6	O3	C7	H7B	179.3(2)
11	C6	O3	C7	H7C	59.3(3)
12	C7	O3	C6	C100	-177.7(2)
13	C7	O3	C6	C10	2.6(3)
14	C5	O2	C101	C8	-2.1(3)
15	C5	O2	C101	C101	177.9(2)
16	C101	O2	C5	H5A	49.2(2)
17	C101	O2	C5	H5B	-69.1(2)
18	C101	O2	C5	C4	170.1(2)
19	N102	C100	C3	C2	-178.9(2)
20	N102	C100	C3	H3	1.1(4)

21	C6	C100	C3	C2	-1.2(4)
22	C6	C100	C3	H3	178.8(2)
23	N102	C100	C6	O3	-1.8(3)
24	N102	C100	C6	C10	178.0(2)
25	C3	C100	C6	O3	-179.6(2)
26	C3	C100	C6	C10	0.1(3)
27	O2	C101	C8	C9	-179.6(2)
28	O2	C101	C8	H8	0.4(4)
29	C101	C101	C8	C9	0.4(3)
30	C101	C101	C8	H8	-179.6(2)
31	O2	C101	C101	O2	-0.3(3)
32	O2	C101	C101	C8	179.7(2)
33	C8	C101	C101	O2	179.7(2)
34	C8	C101	C101	C8	-0.3(3)
35	H2	C2	C1	H1	-0.2(5)
36	H2	C2	C1	C10	179.8(3)
37	C3	C2	C1	H1	179.8(3)
38	C3	C2	C1	C10	-0.1(5)
39	H2	C2	C3	C100	-178.7(3)
40	H2	C2	C3	H3	1.3(5)
41	C1	C2	C3	C100	1.2(4)
42	C1	C2	C3	H3	-178.7(3)
43	C2	C1	C10	H10	179.1(3)
44	C2	C1	C10	C6	-0.9(4)
45	H1	C1	C10	H10	-0.8(4)
46	H1	C1	C10	C6	179.1(3)
47	H9	C9	C8	C101	179.4(2)
48	H9	C9	C8	H8	-0.6(4)
49	C9	C9	C8	C101	-0.6(3)
50	C9	C9	C8	H8	179.4(2)
51	H9	C9	C9	H9	0.6(4)
52	H9	C9	C9	C8	-179.3(2)
53	C8	C9	C9	H9	-179.3(2)
54	C8	C9	C9	C8	0.7(4)
55	C1	C10	C6	O3	-179.4(2)
56	C1	C10	C6	C100	0.9(4)
57	H10	C10	C6	O3	0.6(4)
58	H10	C10	C6	C100	-179.1(2)
59	O2	C5	C4	O4	175.9(2)
60	O2	C5	C4	N102	-4.9(3)
61	H5A	C5	C4	O4	-63.2(3)
62	H5A	C5	C4	N102	116.0(2)
63	H5B	C5	C4	O4	55.1(3)
64	H5B	C5	C4	N102	-125.7(2)
65	H102	N102	C100	C3	165.6(2)
66	H102	N102	C100	C6	-12.2(3)
67	C4	N102	C100	C3	-14.4(4)

68	C4	N102	C100	C6	167.9(2)
69	H102	N102	C4	O4	-180.0(2)
70	H102	N102	C4	C5	0.9(3)
71	C100	N102	C4	O4	0.0(4)
72	C100	N102	C4	C5	-179.1(2)
73	C6	O3	C7	H7A	-60.7(3)
74	C6	O3	C7	H7B	179.3(2)
75	C6	O3	C7	H7C	59.3(3)
76	C7	O3	C6	C100	-177.7(2)
77	C7	O3	C6	C10	2.6(3)
78	C5	O2	C101	C101	177.9(2)
79	C5	O2	C101	C8	-2.1(3)
80	C101	O2	C5	H5A	49.2(2)
81	C101	O2	C5	H5B	-69.1(2)
82	C101	O2	C5	C4	170.1(2)
83	N102	C100	C3	C2	-178.9(2)
84	N102	C100	C3	H3	1.1(4)
85	C6	C100	C3	C2	-1.2(4)
86	C6	C100	C3	H3	178.8(2)
87	N102	C100	C6	O3	-1.8(3)
88	N102	C100	C6	C10	178.0(2)
89	C3	C100	C6	O3	-179.6(2)
90	C3	C100	C6	C10	0.1(3)
91	C101	C101	C8	C9	0.4(3)
92	C101	C101	C8	H8	-179.6(2)
93	O2	C101	C8	C9	-179.6(2)
94	O2	C101	C8	H8	0.4(4)
95	H2	C2	C1	H1	-0.2(5)
96	H2	C2	C1	C10	179.8(3)
97	C3	C2	C1	H1	179.8(3)
98	C3	C2	C1	C10	-0.1(5)
99	H2	C2	C3	C100	-178.7(3)
100	H2	C2	C3	H3	1.3(5)
101	C1	C2	C3	C100	1.2(4)
102	C1	C2	C3	H3	-178.7(3)
103	C2	C1	C10	H10	179.1(3)
104	C2	C1	C10	C6	-0.9(4)
105	H1	C1	C10	H10	-0.8(4)
106	H1	C1	C10	C6	179.1(3)
107	C9	C9	C8	C101	-0.6(3)
108	C9	C9	C8	H8	179.4(2)
109	H9	C9	C8	C101	179.4(2)
110	H9	C9	C8	H8	-0.6(4)
111	C1	C10	C6	O3	-179.4(2)
112	C1	C10	C6	C100	0.9(4)
113	H10	C10	C6	O3	0.6(4)
114	H10	C10	C6	C100	-179.1(2)

115	O2	C5	C4	O4	175.9(2)
116	O2	C5	C4	N102	-4.9(3)
117	H5A	C5	C4	O4	-63.2(3)
118	H5A	C5	C4	N102	116.0(2)
119	H5B	C5	C4	O4	55.1(3)
120	H5B	C5	C4	N102	-125.7(2)

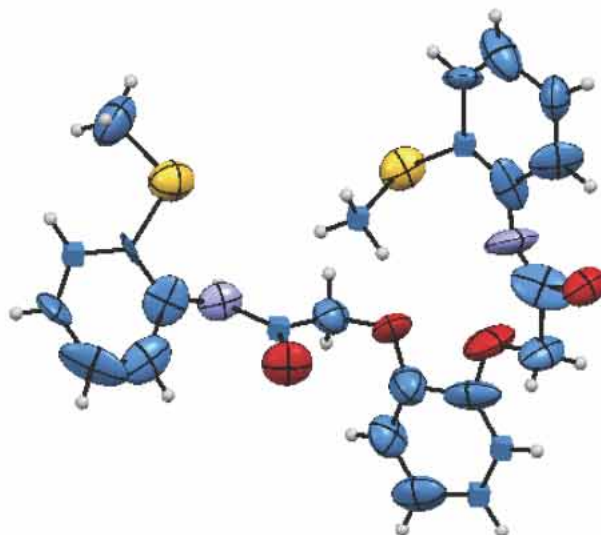


Figure VI.2. Représentation ORTEP de la molécule **10b**.

Tableau VI.6. Données cristallographiques de **10a**.

Nom	10b
Formule brute	$C_{24}H_{24}N_2O_4S_2$
Groupe spatial	P-1
Longueur (Å)	a 4,702 b 13,869 c 18,607
Angle (°)	a 109,90 b 90,06 g 99,33
Volume (Å ³)	1123,78
Z, Z'	Z : 2 , Z' : 0
Facteur R (%)	15,1

Tableau VI.7. Différentes coordonnées des atomes constituant **10b**.

Numéro	Nom	Charge	SybylType	Xfrac + ESD	Yfrac + ESD	Zfrac + ESD	Symm. op.
1	S1	0	S.3	0.7628(12)	0.3148(4)	0.2412(4)	x,y,z
2	S2	0	S.3	0.3649(13)	0.3285(5)	0.5009(4)	x,y,z
3	O501	0	O.3	0.660(3)	0.0316(12)	0.2252(9)	x,y,z
4	O503	0	O.2	0.900(3)	0.0661(12)	0.3663(10)	x,y,z
5	O500	0	O.3	1.003(3)	0.0256(11)	0.1249(10)	x,y,z

6	O502	0	O.2	1.523(3)	0.1711(10)	0.0483(8)	x,y,z
7	N1	0	N.am	0.476(4)	0.1231(15)	0.4307(18)	x,y,z
8	H1	0	H	0.2926	0.1175	0.4228	x,y,z
9	N2	0	N.am	1.130(5)	0.2087(16)	0.1193(13)	x,y,z
10	H2	0	H	0.9778	0.1808	0.1352	x,y,z
11	C4	0	C.2	1.160(5)	0.312(3)	0.1328(16)	x,y,z
12	C5	0	C.2	1.339(5)	0.469(2)	0.1000(14)	x,y,z
13	H5	0	H	1.4509	0.4982	0.0689	x,y,z
14	C6	0	C.2	0.733(6)	-0.060(2)	0.2015(15)	x,y,z
15	C7	0	C.3	0.566(4)	0.271(2)	0.5564(19)	x,y,z
16	C8	0	C.3	1.004(4)	0.371(3)	0.1836(15)	x,y,z
17	C9	0	C.2	1.320(4)	0.3586(19)	0.0879(15)	x,y,z
18	H9	0	H	1.4196	0.3185	0.0488	x,y,z
19	C10	0	C.2	0.667(5)	-0.148(2)	0.2151(12)	x,y,z
20	H10	0	H	0.5362	-0.1524	0.2518	x,y,z
21	C11	0	C.2	0.747(7)	0.110(2)	0.533(2)	x,y,z
22	H11	0	H	0.7672	0.0437	0.5014	x,y,z
23	C12	0	C.3	0.472(5)	0.0450(16)	0.2904(17)	x,y,z
24	H12A	0	H	0.3466	-0.0206	0.2838	x,y,z
25	H12B	0	H	0.3509	0.0956	0.2909	x,y,z
26	C13	0	C.2	1.004(5)	0.4836(15)	0.1952(12)	x,y,z
27	H13	0	H	0.8712	0.5168	0.2273	x,y,z
28	C14	0	C.2	0.642(6)	0.081(2)	0.3647(19)	x,y,z
29	C15	0	C.2	0.593(5)	0.172(3)	0.506(2)	x,y,z
30	C16	0	C.2	0.789(5)	-0.236(2)	0.1758(19)	x,y,z
31	H16	0	H	0.7553	-0.2952	0.1897	x,y,z
32	C17	0	C.3	1.258(4)	0.0300(14)	0.0749(12)	x,y,z
33	H17A	0	H	1.2098	-0.0139	0.0219	x,y,z
34	H17B	0	H	1.4265	0.0117	0.0940	x,y,z
35	C18	0	C.2	0.862(5)	0.149(3)	0.605(3)	x,y,z
36	H18	0	H	0.9791	0.1114	0.6214	x,y,z
37	C19	0	C.2	0.807(5)	0.250(2)	0.6581(15)	x,y,z
38	H19	0	H	0.8702	0.2726	0.7094	x,y,z
39	C20	0	C.2	1.178(5)	0.537(2)	0.1628(16)	x,y,z
40	H20	0	H	1.2018	0.6093	0.1766	x,y,z
41	C21	0	C.2	0.925(6)	-0.0698(19)	0.1327(18)	x,y,z
42	C22	0	C.2	1.301(6)	0.149(2)	0.086(2)	x,y,z
43	C888	0	C.2	1.047(6)	-0.150(3)	0.097(2)	x,y,z
44	H888	0	H	1.1836	-0.1468	0.0612	x,y,z
45	C23	0	C.2	0.670(6)	0.308(3)	0.633(2)	x,y,z
46	H23	0	H	0.6422	0.3733	0.6651	x,y,z
47	C24	0	C.3	0.305(5)	0.4453(16)	0.5767(12)	x,y,z
48	H24A	0	H	0.2058	0.4857	0.5556	x,y,z
49	H24B	0	H	0.4878	0.4858	0.6006	x,y,z
50	H24C	0	H	0.1909	0.4265	0.6141	x,y,z
51	C25	0	C.2	0.968(7)	-0.233(3)	0.1134(16)	x,y,z
52	H25	0	H	1.0290	-0.2939	0.0836	x,y,z

53	C27	0	C.3	1.025(4)	0.3009(13)	0.3074(9)	x,y,z
54	H27A	0	H	0.9257	0.2768	0.3448	x,y,z
55	H27B	0	H	1.1456	0.3671	0.3327	x,y,z
56	H27C	0	H	1.1422	0.2515	0.2796	x,y,z

Tableau VI.8. Paramètres des longueurs de liaisons.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Longueur	SybylType
1	S1	C8	1.82(3)	1
2	S1	C27	1.82(2)	1
3	S2	C7	1.84(3)	1
4	S2	C24	1.81(2)	1
5	O501	C6	1.30(3)	1
6	O501	C12	1.48(3)	1
7	O503	C14	1.27(3)	2
8	O500	C17	1.52(3)	1
9	O500	C21	1.37(3)	1
10	O502	C22	1.31(4)	2
11	N1	H1	0.86(2)	1
12	N1	C14	1.46(4)	un
13	N1	C15	1.40(4)	un
14	N2	H2	0.86(2)	1
15	N2	C4	1.35(5)	un
16	N2	C22	1.26(4)	un
17	C4	C8	1.33(4)	1
18	C4	C9	1.38(4)	un
19	C5	H5	0.93(3)	1
20	C5	C9	1.46(4)	un
21	C5	C20	1.52(3)	un
22	C6	C10	1.32(4)	un
23	C6	C21	1.55(4)	un
24	C7	C15	1.40(4)	1
25	C7	C23	1.40(5)	1
26	C8	C13	1.50(5)	1
27	C9	H9	0.93(2)	1
28	C10	H10	0.93(2)	1
29	C10	C16	1.40(4)	un
30	C11	H11	0.93(3)	1
31	C11	C15	1.42(6)	un
32	C11	C18	1.34(6)	un
33	C12	H12A	0.97(2)	1
34	C12	H12B	0.97(3)	1
35	C12	C14	1.48(4)	1
36	C13	H13	0.93(2)	1
37	C13	C20	1.30(4)	un
38	C16	H16	0.93(3)	1

39	C16	C25	1.44(5)	un
40	C17	H17A	0.97(2)	1
41	C17	H17B	0.97(2)	1
42	C17	C22	1.57(3)	1
43	C18	H18	0.93(5)	1
44	C18	C19	1.48(4)	un
45	C19	H19	0.93(3)	1
46	C19	C23	1.31(5)	un
47	C20	H20	0.93(3)	1
48	C21	C888	1.31(4)	un
49	C888	H888	0.93(3)	1
50	C888	C25	1.29(6)	un
51	C23	H23	0.93(4)	1
52	C24	H24A	0.96(3)	1
53	C24	H24B	0.96(2)	1
54	C24	H24C	0.96(2)	1
55	C25	H25	0.93(4)	1
56	C27	H27A	0.96(2)	1
57	C27	H27B	0.96(2)	1
58	C27	H27C	0.96(2)	1

Tableau VI.9. Paramètres des angles.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Atome 3	Angle
1	C8	S1	C27	100(1)
2	C7	S2	C24	100(1)
3	C6	O501	C12	112(2)
4	C17	O500	C21	113(2)
5	H1	N1	C14	118(3)
6	H1	N1	C15	118(3)
7	C14	N1	C15	125(3)
8	H2	N2	C4	116(3)
9	H2	N2	C22	117(3)
10	C4	N2	C22	127(3)
11	N2	C4	C8	121(3)
12	N2	C4	C9	122(3)
13	C8	C4	C9	116(3)
14	H5	C5	C9	120(2)
15	H5	C5	C20	120(2)
16	C9	C5	C20	121(2)
17	O501	C6	C10	138(3)
18	O501	C6	C21	109(2)
19	C10	C6	C21	113(2)
20	S2	C7	C15	106(2)
21	S2	C7	C23	132(2)
22	C15	C7	C23	122(3)
23	S1	C8	C4	120(2)
24	S1	C8	C13	116(2)

25	C4	C8	C13	124(3)
26	C4	C9	C5	122(2)
27	C4	C9	H9	119(3)
28	C5	C9	H9	119(2)
29	C6	C10	H10	119(3)
30	C6	C10	C16	122(2)
31	H10	C10	C16	119(2)
32	H11	C11	C15	121(3)
33	H11	C11	C18	121(3)
34	C15	C11	C18	119(3)
35	O501	C12	H12A	109(2)
36	O501	C12	H12B	109(2)
37	O501	C12	C14	112(2)
38	H12A	C12	H12B	108(2)
39	H12A	C12	C14	109(2)
40	H12B	C12	C14	109(2)
41	C8	C13	H13	118(2)
42	C8	C13	C20	124(2)
43	H13	C13	C20	118(2)
44	O503	C14	N1	126(3)
45	O503	C14	C12	120(3)
46	N1	C14	C12	114(2)
47	N1	C15	C7	128(3)
48	N1	C15	C11	114(3)
49	C7	C15	C11	118(3)
50	C10	C16	H16	121(3)
51	C10	C16	C25	119(3)
52	H16	C16	C25	121(3)
53	O500	C17	H17A	112(2)
54	O500	C17	H17B	112(2)
55	O500	C17	C22	98(2)
56	H17A	C17	H17B	110(2)
57	H17A	C17	C22	112(2)
58	H17B	C17	C22	112(2)
59	C11	C18	H18	119(4)
60	C11	C18	C19	121(3)
61	H18	C18	C19	120(4)
62	C18	C19	H19	120(3)
63	C18	C19	C23	120(3)
64	H19	C19	C23	120(3)
65	C5	C20	C13	113(2)
66	C5	C20	H20	124(3)
67	C13	C20	H20	124(3)
68	O500	C21	C6	110(2)
69	O500	C21	C888	123(3)
70	C6	C21	C888	126(3)
71	O502	C22	N2	127(3)

72	O502	C22	C17	109(2)
73	N2	C22	C17	124(3)
74	C21	C888	H888	121(4)
75	C21	C888	C25	117(3)
76	H888	C888	C25	122(4)
77	C7	C23	C19	119(3)
78	C7	C23	H23	120(3)
79	C19	C23	H23	121(3)
80	S2	C24	H24A	110(2)
81	S2	C24	H24B	109(2)
82	S2	C24	H24C	110(2)
83	H24A	C24	H24B	109(2)
84	H24A	C24	H24C	110(2)
85	H24B	C24	H24C	109(2)
86	C16	C25	C888	123(3)
87	C16	C25	H25	118(3)
88	C888	C25	H25	118(4)
89	S1	C27	H27A	110(1)
90	S1	C27	H27B	109(1)
91	S1	C27	H27C	109(1)
92	H27A	C27	H27B	109(2)
93	H27A	C27	H27C	109(2)
94	H27B	C27	H27C	109(2)

Tableau VI.10. Paramètres des angles de torsion.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Atome 3	Atome 4	Torsion
1	C27	S1	C8	C4	74(3)
2	C27	S1	C8	C13	-109(2)
3	C8	S1	C27	H27A	175(2)
4	C8	S1	C27	H27B	55(2)
5	C8	S1	C27	H27C	-65(2)
6	C24	S2	C7	C15	172(2)
7	C24	S2	C7	C23	-5(3)
8	C7	S2	C24	H24A	178(2)
9	C7	S2	C24	H24B	58(2)
10	C7	S2	C24	H24C	-62(2)
11	C12	O501	C6	C10	7(4)
12	C12	O501	C6	C21	179(2)
13	C6	O501	C12	H12A	-35(3)
14	C6	O501	C12	H12B	-153(2)
15	C6	O501	C12	C14	86(3)
16	C21	O500	C17	H17A	67(2)
17	C21	O500	C17	H17B	-57(3)
18	C21	O500	C17	C22	-175(2)
19	C17	O500	C21	C6	163(2)
20	C17	O500	C21	C888	-4(4)
21	H1	N1	C14	O503	-167(3)

22	H1	N1	C14	C12	7(4)
23	C15	N1	C14	O503	13(5)
24	C15	N1	C14	C12	-173(3)
25	H1	N1	C15	C7	-55(5)
26	H1	N1	C15	C11	123(3)
27	C14	N1	C15	C7	125(4)
28	C14	N1	C15	C11	-57(4)
29	H2	N2	C4	C8	16(4)
30	H2	N2	C4	C9	-155(3)
31	C22	N2	C4	C8	-164(3)
32	C22	N2	C4	C9	25(5)
33	H2	N2	C22	O502	170(3)
34	H2	N2	C22	C17	-2(4)
35	C4	N2	C22	O502	-10(5)
36	C4	N2	C22	C17	178(3)
37	N2	C4	C8	S1	4(4)
38	N2	C4	C8	C13	-173(3)
39	C9	C4	C8	S1	175(2)
40	C9	C4	C8	C13	-2(4)
41	N2	C4	C9	C5	177(3)
42	N2	C4	C9	H9	-4(4)
43	C8	C4	C9	C5	6(4)
44	C8	C4	C9	H9	-175(3)
45	H5	C5	C9	C4	179(3)
46	H5	C5	C9	H9	-0(4)
47	C20	C5	C9	C4	-1(4)
48	C20	C5	C9	H9	180(2)
49	H5	C5	C20	C13	172(3)
50	H5	C5	C20	H20	-8(4)
51	C9	C5	C20	C13	-8(4)
52	C9	C5	C20	H20	172(3)
53	O501	C6	C10	H10	-2(5)
54	O501	C6	C10	C16	178(3)
55	C21	C6	C10	H10	-173(2)
56	C21	C6	C10	C16	7(4)
57	O501	C6	C21	O500	10(3)
58	O501	C6	C21	C888	177(3)
59	C10	C6	C21	O500	-176(2)
60	C10	C6	C21	C888	-9(4)
61	S2	C7	C15	N1	-4(4)
62	S2	C7	C15	C11	178(3)
63	C23	C7	C15	N1	174(3)
64	C23	C7	C15	C11	-4(5)
65	S2	C7	C23	C19	180(2)
66	S2	C7	C23	H23	-1(5)
67	C15	C7	C23	C19	3(5)
68	C15	C7	C23	H23	-178(3)

69	S1	C8	C13	H13	-5(3)
70	S1	C8	C13	C20	175(2)
71	C4	C8	C13	H13	172(3)
72	C4	C8	C13	C20	-8(4)
73	C6	C10	C16	H16	173(3)
74	C6	C10	C16	C25	-7(4)
75	H10	C10	C16	H16	-6(4)
76	H10	C10	C16	C25	174(3)
77	H11	C11	C15	N1	1(5)
78	H11	C11	C15	C7	179(3)
79	C18	C11	C15	N1	-179(3)
80	C18	C11	C15	C7	-1(5)
81	H11	C11	C18	H18	6(6)
82	H11	C11	C18	C19	-174(3)
83	C15	C11	C18	H18	-174(4)
84	C15	C11	C18	C19	6(5)
85	O501	C12	C14	O503	-22(4)
86	O501	C12	C14	N1	164(2)
87	H12A	C12	C14	O503	100(3)
88	H12A	C12	C14	N1	-75(3)
89	H12B	C12	C14	O503	-143(3)
90	H12B	C12	C14	N1	43(3)
91	C8	C13	C20	C5	12(4)
92	C8	C13	C20	H20	-168(3)
93	H13	C13	C20	C5	-168(2)
94	H13	C13	C20	H20	12(4)
95	C10	C16	C25	C888	8(5)
96	C10	C16	C25	H25	-172(3)
97	H16	C16	C25	C888	-172(3)
98	H16	C16	C25	H25	8(5)
99	O500	C17	C22	O502	178(2)
100	O500	C17	C22	N2	-8(3)
101	H17A	C17	C22	O502	-64(3)
102	H17A	C17	C22	N2	110(3)
103	H17B	C17	C22	O502	60(3)
104	H17B	C17	C22	N2	-126(3)
105	C11	C18	C19	H19	173(3)
106	C11	C18	C19	C23	-7(5)
107	H18	C18	C19	H19	-7(6)
108	H18	C18	C19	C23	172(4)
109	C18	C19	C23	C7	3(5)
110	C18	C19	C23	H23	-177(3)
111	H19	C19	C23	C7	-177(3)
112	H19	C19	C23	H23	3(5)
113	O500	C21	C888	H888	-5(6)
114	O500	C21	C888	C25	175(3)
115	C6	C21	C888	H888	-170(3)

116	C6	C21	C888	C25	10(5)
117	C21	C888	C25	C16	-9(5)
118	C21	C888	C25	H25	171(3)
119	H888	C888	C25	C16	171(3)
120	H888	C888	C25	H25	-9(6)

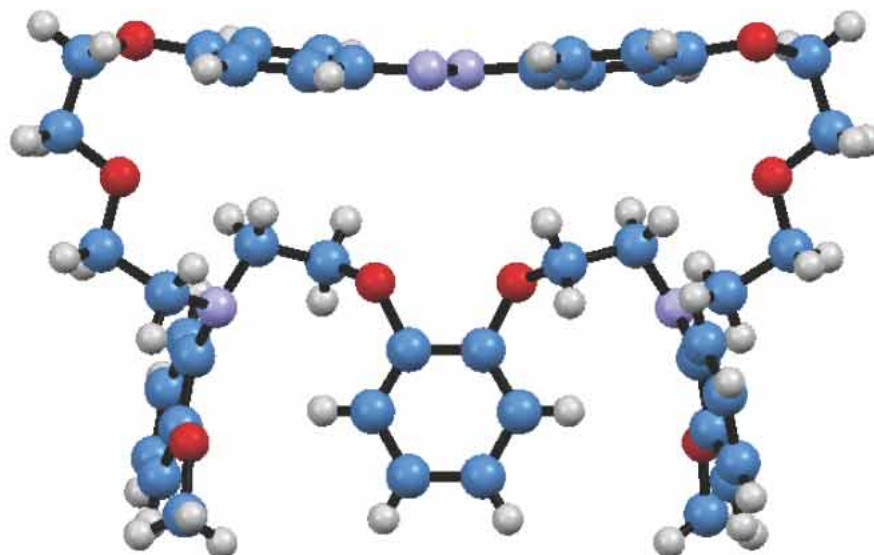


Figure VI.3. Structure cristallographique par diffraction des rayons X de la molécule **15a-E**.

Tableau VI.11. Données cristallographiques de **15a-E**.

Nom	15a-E
Formule brute	C ₄₄ H ₅₀ N ₄ O ₈
Groupe spatial	C2/c
Longueur (Å)	a 14,5845(5) b 11,8355(4) c 22,7467(8)
Angle (°)	a 90,00 b 97,576(2) g 90,00
Volume (Å³)	3892,14
Z, Z'	Z : 0 , Z' : 0
Facteur R (%)	

Tableau VI.12. Différentes coordonnées des atomes constituant **15a-E**.

Numéro	Label	Charge	SybylType	Xfrac + ESD	Yfrac + ESD	Zfrac + ESD	Symm. op.
1	O1	0	O.3	0.3253(3)	0.3324(3)	0.1003(2)	x,y,z
2	O2	0	O.3	0.2516(3)	0.1169(3)	0.0703(2)	x,y,z
3	O3	0	O.3	0.2665(3)	0.7540(3)	0.1393(2)	x,y,z
4	N3	0	N.3	0.2060(3)	0.5397(4)	0.1302(2)	x,y,z
5	N1	0	N.2	0.0435(3)	0.1629(4)	0.2570(3)	x,y,z
6	O4	0	O.3	0.0684(4)	0.4998(4)	0.2163(3)	x,y,z
7	C1	0	C.3	0.3438(4)	0.4483(5)	0.0918(3)	x,y,z

8	H1A	0	H	0.3144	0.4725	0.0531	x,y,z
9	H1B	0	H	0.4099	0.4602	0.0937	x,y,z
10	C2	0	C.3	0.3662(4)	0.2609(5)	0.0618(3)	x,y,z
11	H2A	0	H	0.4323	0.2746	0.0659	x,y,z
12	H2B	0	H	0.3407	0.2768	0.0211	x,y,z
13	C3	0	C.3	0.3063(4)	0.5165(5)	0.1402(4)	x,y,z
14	H3A	0	H	0.3203	0.4763	0.1774	x,y,z
15	H3B	0	H	0.3389	0.5881	0.1443	x,y,z
16	C4	0	C.2	0.1745(4)	0.6180(5)	0.0843(3)	x,y,z
17	C5	0	C.2	0.1893(4)	0.1625(5)	0.2204(3)	x,y,z
18	H5	0	H	0.2160	0.1714	0.2596	x,y,z
19	C6	0	C.2	0.2049(4)	0.1358(5)	0.1184(3)	x,y,z
20	C7	0	C.2	0.1111(5)	0.7826(5)	0.0006(4)	x,y,z
21	H7	0	H	0.0900	0.8372	-0.0274	x,y,z
22	C8	0	C.3	0.1493(4)	0.4406(5)	0.1376(4)	x,y,z
23	H8A	0	H	0.1834	0.3898	0.1659	x,y,z
24	H8B	0	H	0.1372	0.4011	0.1000	x,y,z
25	C9	0	C.3	0.3486(4)	0.1415(5)	0.0760(3)	x,y,z
26	H9A	0	H	0.3776	0.0929	0.0495	x,y,z
27	H9B	0	H	0.3764	0.1255	0.1162	x,y,z
28	C10	0	C.2	0.1084(4)	0.1312(5)	0.1043(3)	x,y,z
29	H10	0	H	0.0819	0.1200	0.0653	x,y,z
30	C11	0	C.2	0.0925(5)	0.1582(5)	0.2065(4)	x,y,z
31	C12	0	C.3	0.2946(5)	0.8687(5)	0.1527(4)	x,y,z
32	H12A	0	H	0.3392	0.8699	0.1878	x,y,z
33	H12B	0	H	0.2417	0.9128	0.1593	x,y,z
34	H12C	0	H	0.3218	0.8998	0.1201	x,y,z
35	C13	0	C.2	0.2054(4)	0.7313(5)	0.0902(4)	x,y,z
36	C14	0	C.2	0.1749(4)	0.8116(5)	0.0480(3)	x,y,z
37	H14	0	H	0.1975	0.8851	0.0517	x,y,z
38	C15	0	C.2	0.0777(4)	0.6736(6)	0.0062(3)	x,y,z
39	H15	0	H	0.0350	0.6540	-0.0386	x,y,z
40	C16	0	C.2	0.1097(4)	0.5938(5)	0.0367(4)	x,y,z
41	H16	0	H	0.0859	0.5208	0.0329	x,y,z
42	C17	0	C.2	0.0303(5)	0.6069(7)	0.2286(4)	x,y,z
43	C18	0	C.2	0.2447(4)	0.1535(5)	0.1761(3)	x,y,z
44	H18	0	H	0.3087	0.1593	0.1850	x,y,z
45	C19	0	C.3	0.0600(5)	0.4691(6)	0.1583(4)	x,y,z
46	H19A	0	H	0.0313	0.5305	0.1343	x,y,z
47	H19B	0	H	0.0193	0.4041	0.1524	x,y,z
48	C20	0	C.2	0.0283(5)	0.8079(7)	0.2272(4)	x,y,z
49	H20	0	H	0.0450	0.8755	0.2107	x,y,z
50	C21	0	C.2	0.0533(5)	0.1432(5)	0.1484(4)	x,y,z
51	H21	0	H	-0.0108	0.1412	0.1391	x,y,z
52	C22	0	C.2	0.0589(5)	0.7048(7)	0.2071(4)	x,y,z
53	H22	0	H	0.0992	0.7038	0.1786	x,y,z
54	O1	0	O.3	-0.3253(3)	0.3324(3)	0.3997(2)	-x,y,1/2-z

55	O2	0	O.3	-0.2516(3)	0.1169(3)	0.4297(2)	-x,y,1/2-z
56	O3	0	O.3	-0.2665(3)	0.7540(3)	0.3607(2)	-x,y,1/2-z
57	N3	0	N.3	-0.2060(3)	0.5397(4)	0.3698(2)	-x,y,1/2-z
58	N1	0	N.2	-0.0435(3)	0.1629(4)	0.2430(3)	-x,y,1/2-z
59	O4	0	O.3	-0.0684(4)	0.4998(4)	0.2837(3)	-x,y,1/2-z
60	C1	0	C.3	-0.3438(4)	0.4483(5)	0.4082(3)	-x,y,1/2-z
61	H1A	0	H	-0.3144	0.4725	0.4469	-x,y,1/2-z
62	H1B	0	H	-0.4099	0.4602	0.4063	-x,y,1/2-z
63	C2	0	C.3	-0.3662(4)	0.2609(5)	0.4382(3)	-x,y,1/2-z
64	H2A	0	H	-0.4323	0.2746	0.4341	-x,y,1/2-z
65	H2B	0	H	-0.3407	0.2768	0.4789	-x,y,1/2-z
66	C3	0	C.3	-0.3063(4)	0.5165(5)	0.3598(4)	-x,y,1/2-z
67	H3A	0	H	-0.3203	0.4763	0.3226	-x,y,1/2-z
68	H3B	0	H	-0.3389	0.5881	0.3557	-x,y,1/2-z
69	C4	0	C.2	-0.1745(4)	0.6180(5)	0.4157(3)	-x,y,1/2-z
70	C5	0	C.2	-0.1893(4)	0.1625(5)	0.2796(3)	-x,y,1/2-z
71	H5	0	H	-0.2160	0.1714	0.2404	-x,y,1/2-z
72	C6	0	C.2	-0.2049(4)	0.1358(5)	0.3816(3)	-x,y,1/2-z
73	C7	0	C.2	-0.1111(5)	0.7826(5)	0.4994(4)	-x,y,1/2-z
74	H7	0	H	-0.0900	0.8372	0.5274	-x,y,1/2-z
75	C8	0	C.3	-0.1493(4)	0.4406(5)	0.3624(4)	-x,y,1/2-z
76	H8A	0	H	-0.1834	0.3898	0.3341	-x,y,1/2-z
77	H8B	0	H	-0.1372	0.4011	0.4000	-x,y,1/2-z
78	C9	0	C.3	-0.3486(4)	0.1415(5)	0.4240(3)	-x,y,1/2-z
79	H9A	0	H	-0.3776	0.0929	0.4505	-x,y,1/2-z
80	H9B	0	H	-0.3764	0.1255	0.3838	-x,y,1/2-z
81	C10	0	C.2	-0.1084(4)	0.1312(5)	0.3957(3)	-x,y,1/2-z
82	H10	0	H	-0.0819	0.1200	0.4347	-x,y,1/2-z
83	C11	0	C.2	-0.0925(5)	0.1582(5)	0.2935(4)	-x,y,1/2-z
84	C12	0	C.3	-0.2946(5)	0.8687(5)	0.3473(4)	-x,y,1/2-z
85	H12A	0	H	-0.3392	0.8699	0.3122	-x,y,1/2-z
86	H12B	0	H	-0.2417	0.9128	0.3407	-x,y,1/2-z
87	H12C	0	H	-0.3218	0.8998	0.3799	-x,y,1/2-z
88	C13	0	C.2	-0.2054(4)	0.7313(5)	0.4098(4)	-x,y,1/2-z
89	C14	0	C.2	-0.1749(4)	0.8116(5)	0.4520(3)	-x,y,1/2-z
90	H14	0	H	-0.1975	0.8851	0.4483	-x,y,1/2-z
91	C15	0	C.2	-0.0777(4)	0.6736(6)	0.5062(3)	-x,y,1/2-z
92	H15	0	H	-0.0350	0.6540	0.5386	-x,y,1/2-z
93	C16	0	C.2	-0.1097(4)	0.5938(5)	0.4633(4)	-x,y,1/2-z
94	H16	0	H	-0.0859	0.5208	0.4671	-x,y,1/2-z
95	C17	0	C.2	-0.0303(5)	0.6069(7)	0.2714(4)	-x,y,1/2-z
96	C18	0	C.2	-0.2447(4)	0.1535(5)	0.3239(3)	-x,y,1/2-z
97	H18	0	H	-0.3087	0.1593	0.3150	-x,y,1/2-z
98	C19	0	C.3	-0.0600(5)	0.4691(6)	0.3417(4)	-x,y,1/2-z
99	H19A	0	H	-0.0313	0.5305	0.3657	-x,y,1/2-z
100	H19B	0	H	-0.0193	0.4041	0.3476	-x,y,1/2-z
101	C20	0	C.2	-0.0283(5)	0.8079(7)	0.2728(4)	-x,y,1/2-z

102	H20	0	H	-0.0450	0.8755	0.2893	-x,y,1/2-z
103	C21	0	C.2	-0.0533(5)	0.1432(5)	0.3516(4)	-x,y,1/2-z
104	H21	0	H	0.0108	0.1412	0.3609	-x,y,1/2-z
105	C22	0	C.2	-0.0589(5)	0.7048(7)	0.2929(4)	-x,y,1/2-z
106	H22	0	H	-0.0992	0.7038	0.3214	-x,y,1/2-z

Tableau VI.13. Paramètres des longueurs de liaisons.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Longueur	SybylType
1	O1	C1	1.416(7)	1
2	O1	C2	1.406(8)	1
3	O2	C6	1.381(8)	1
4	O2	C9	1.433(7)	1
5	O3	C12	1.439(7)	1
6	O3	C13	1.361(9)	1
7	N3	C3	1.476(7)	1
8	N3	C4	1.426(8)	1
9	N3	C8	1.458(8)	1
10	N1	C11	1.43(1)	un
11	N1	N1	1.267(6)	un
12	O4	C17	1.43(1)	1
13	O4	C19	1.36(1)	1
14	C1	H1A	0.970(6)	1
15	C1	H1B	0.970(6)	1
16	C1	C3	1.52(1)	1
17	C2	H2A	0.970(6)	1
18	C2	H2B	0.970(6)	1
19	C2	C9	1.480(8)	1
20	C3	H3A	0.969(8)	1
21	C3	H3B	0.970(6)	1
22	C4	C13	1.415(8)	un
23	C4	C16	1.370(9)	un
24	C5	H5	0.931(6)	1
25	C5	C11	1.406(9)	un
26	C5	C18	1.38(1)	un
27	C6	C10	1.403(8)	un
28	C6	C18	1.379(9)	un
29	C7	H7	0.931(7)	1
30	C7	C14	1.37(1)	un
31	C7	C15	1.380(9)	un
32	C8	H8A	0.969(7)	1
33	C8	H8B	0.970(8)	1
34	C8	C19	1.48(1)	1
35	C9	H9A	0.970(7)	1
36	C9	H9B	0.969(6)	1
37	C10	H10	0.929(6)	1
38	C10	C21	1.37(1)	un
39	C11	C21	1.38(1)	un

40	C12	H12A	0.961(8)	1
41	C12	H12B	0.960(7)	1
42	C12	H12C	0.959(9)	1
43	C13	C14	1.38(1)	un
44	C14	H14	0.930(6)	1
45	C15	H15	0.929(6)	1
46	C15	C16	1.39(1)	un
47	C16	H16	0.931(6)	1
48	C17	C22	1.35(1)	un
49	C17	C17	1.40(1)	un
50	C18	H18	0.931(6)	1
51	C19	H19A	0.970(8)	1
52	C19	H19B	0.970(7)	1
53	C20	H20	0.930(8)	1
54	C20	C22	1.40(1)	un
55	C20	C20	1.41(1)	un
56	C21	H21	0.931(7)	1
57	C22	H22	0.931(9)	1
58	O1	C1	1.416(7)	1
59	O1	C2	1.406(8)	1
60	O2	C6	1.381(8)	1
61	O2	C9	1.433(7)	1
62	O3	C12	1.439(7)	1
63	O3	C13	1.361(9)	1
64	N3	C3	1.476(7)	1
65	N3	C4	1.426(8)	1
66	N3	C8	1.458(8)	1
67	N1	C11	1.43(1)	un
68	O4	C17	1.43(1)	1
69	O4	C19	1.36(1)	1
70	C1	H1A	0.970(6)	1
71	C1	H1B	0.970(6)	1
72	C1	C3	1.52(1)	1
73	C2	H2A	0.970(6)	1
74	C2	H2B	0.970(6)	1
75	C2	C9	1.480(8)	1
76	C3	H3A	0.969(8)	1
77	C3	H3B	0.970(6)	1
78	C4	C13	1.415(8)	un
79	C4	C16	1.370(9)	un
80	C5	H5	0.931(6)	1
81	C5	C11	1.406(9)	un
82	C5	C18	1.38(1)	un
83	C6	C10	1.403(8)	un
84	C6	C18	1.379(9)	un
85	C7	H7	0.931(7)	1
86	C7	C14	1.37(1)	un

87	C7	C15	1.380(9)	un
88	C8	H8A	0.969(7)	1
89	C8	H8B	0.970(8)	1
90	C8	C19	1.48(1)	1
91	C9	H9A	0.970(7)	1
92	C9	H9B	0.969(6)	1
93	C10	H10	0.929(6)	1
94	C10	C21	1.37(1)	un
95	C11	C21	1.38(1)	un
96	C12	H12A	0.961(8)	1
97	C12	H12B	0.960(7)	1
98	C12	H12C	0.959(9)	1
99	C13	C14	1.38(1)	un
100	C14	H14	0.930(6)	1
101	C15	H15	0.929(6)	1
102	C15	C16	1.39(1)	un
103	C16	H16	0.931(6)	1
104	C17	C22	1.35(1)	un
105	C18	H18	0.931(6)	1
106	C19	H19A	0.970(8)	1
107	C19	H19B	0.970(7)	1
108	C20	H20	0.930(8)	1
109	C20	C22	1.40(1)	un
110	C21	H21	0.931(7)	1
111	C22	H22	0.931(9)	1

Tableau VI.14. Paramètres des angles.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Atome 3	Angle
1	C1	O1	C2	113.2(5)
2	C6	O2	C9	118.6(5)
3	C12	O3	C13	119.8(5)
4	C3	N3	C4	116.8(5)
5	C3	N3	C8	113.5(5)
6	C4	N3	C8	118.3(5)
7	C11	N1	N1	112.8(5)
8	C17	O4	C19	116.1(6)
9	O1	C1	H1A	109.9(5)
10	O1	C1	H1B	109.9(5)
11	O1	C1	C3	108.8(5)
12	H1A	C1	H1B	108.4(6)
13	H1A	C1	C3	110.0(6)
14	H1B	C1	C3	109.9(6)
15	O1	C2	H2A	109.7(5)
16	O1	C2	H2B	109.7(5)
17	O1	C2	C9	109.8(5)
18	H2A	C2	H2B	108.1(6)
19	H2A	C2	C9	109.7(6)

20	H2B	C2	C9	109.8(6)
21	N3	C3	C1	115.5(5)
22	N3	C3	H3A	108.4(6)
23	N3	C3	H3B	108.4(6)
24	C1	C3	H3A	108.5(6)
25	C1	C3	H3B	108.3(6)
26	H3A	C3	H3B	107.5(7)
27	N3	C4	C13	118.6(5)
28	N3	C4	C16	124.4(6)
29	C13	C4	C16	116.8(6)
30	H5	C5	C11	120.0(6)
31	H5	C5	C18	119.9(6)
32	C11	C5	C18	120.1(6)
33	O2	C6	C10	113.4(5)
34	O2	C6	C18	126.1(6)
35	C10	C6	C18	120.5(6)
36	H7	C7	C14	119.5(7)
37	H7	C7	C15	119.5(7)
38	C14	C7	C15	121.0(7)
39	N3	C8	H8A	109.1(6)
40	N3	C8	H8B	109.0(6)
41	N3	C8	C19	112.9(6)
42	H8A	C8	H8B	107.7(7)
43	H8A	C8	C19	109.0(6)
44	H8B	C8	C19	108.9(6)
45	O2	C9	C2	111.8(5)
46	O2	C9	H9A	109.2(5)
47	O2	C9	H9B	109.3(5)
48	C2	C9	H9A	109.2(6)
49	C2	C9	H9B	109.2(6)
50	H9A	C9	H9B	108.0(6)
51	C6	C10	H10	120.2(6)
52	C6	C10	C21	119.7(6)
53	H10	C10	C21	120.2(6)
54	N1	C11	C5	114.2(6)
55	N1	C11	C21	125.8(7)
56	C5	C11	C21	119.8(7)
57	O3	C12	H12A	109.4(6)
58	O3	C12	H12B	109.5(6)
59	O3	C12	H12C	109.5(6)
60	H12A	C12	H12B	109.4(7)
61	H12A	C12	H12C	109.4(7)
62	H12B	C12	H12C	109.6(7)
63	O3	C13	C4	115.5(6)
64	O3	C13	C14	123.4(6)
65	C4	C13	C14	121.1(6)
66	C7	C14	C13	119.8(6)

67	C7	C14	H14	120.0(6)
68	C13	C14	H14	120.2(6)
69	C7	C15	H15	120.8(7)
70	C7	C15	C16	118.3(6)
71	H15	C15	C16	120.9(7)
72	C4	C16	C15	123.0(6)
73	C4	C16	H16	118.5(7)
74	C15	C16	H16	118.5(7)
75	O4	C17	C22	123.1(7)
76	O4	C17	C17	115.8(7)
77	C22	C17	C17	120.5(8)
78	C5	C18	C6	119.6(6)
79	C5	C18	H18	120.2(6)
80	C6	C18	H18	120.1(6)
81	O4	C19	C8	113.5(6)
82	O4	C19	H19A	108.9(7)
83	O4	C19	H19B	108.8(7)
84	C8	C19	H19A	108.9(7)
85	C8	C19	H19B	108.8(7)
86	H19A	C19	H19B	107.8(7)
87	H20	C20	C22	120.5(8)
88	H20	C20	C20	120.5(8)
89	C22	C20	C20	119.0(7)
90	C10	C21	C11	120.3(7)
91	C10	C21	H21	119.9(7)
92	C11	C21	H21	119.8(7)
93	C17	C22	C20	120.4(8)
94	C17	C22	H22	119.8(8)
95	C20	C22	H22	119.8(8)
96	C1	O1	C2	113.2(5)
97	C6	O2	C9	118.6(5)
98	C12	O3	C13	119.8(5)
99	C3	N3	C4	116.8(5)
100	C3	N3	C8	113.5(5)
101	C4	N3	C8	118.3(5)
102	N1	N1	C11	112.8(5)
103	C17	O4	C19	116.1(6)
104	O1	C1	H1A	109.9(5)
105	O1	C1	H1B	109.9(5)
106	O1	C1	C3	108.8(5)
107	H1A	C1	H1B	108.4(6)
108	H1A	C1	C3	110.0(6)
109	H1B	C1	C3	109.9(6)
110	O1	C2	H2A	109.7(5)
111	O1	C2	H2B	109.7(5)
112	O1	C2	C9	109.8(5)
113	H2A	C2	H2B	108.1(6)

114	H2A	C2	C9	109.7(6)
115	H2B	C2	C9	109.8(6)
116	N3	C3	C1	115.5(5)
117	N3	C3	H3A	108.4(6)
118	N3	C3	H3B	108.4(6)
119	C1	C3	H3A	108.5(6)
120	C1	C3	H3B	108.3(6)
121	H3A	C3	H3B	107.5(7)
122	N3	C4	C13	118.6(5)
123	N3	C4	C16	124.4(6)
124	C13	C4	C16	116.8(6)
125	H5	C5	C11	120.0(6)
126	H5	C5	C18	119.9(6)
127	C11	C5	C18	120.1(6)
128	O2	C6	C10	113.4(5)
129	O2	C6	C18	126.1(6)
130	C10	C6	C18	120.5(6)
131	H7	C7	C14	119.5(7)
132	H7	C7	C15	119.5(7)
133	C14	C7	C15	121.0(7)
134	N3	C8	H8A	109.1(6)
135	N3	C8	H8B	109.0(6)
136	N3	C8	C19	112.9(6)
137	H8A	C8	H8B	107.7(7)
138	H8A	C8	C19	109.0(6)
139	H8B	C8	C19	108.9(6)
140	O2	C9	C2	111.8(5)
141	O2	C9	H9A	109.2(5)
142	O2	C9	H9B	109.3(5)
143	C2	C9	H9A	109.2(6)
144	C2	C9	H9B	109.2(6)
145	H9A	C9	H9B	108.0(6)
146	C6	C10	H10	120.2(6)
147	C6	C10	C21	119.7(6)
148	H10	C10	C21	120.2(6)
149	N1	C11	C5	114.2(6)
150	N1	C11	C21	125.8(7)
151	C5	C11	C21	119.8(7)
152	O3	C12	H12A	109.4(6)
153	O3	C12	H12B	109.5(6)
154	O3	C12	H12C	109.5(6)
155	H12A	C12	H12B	109.4(7)
156	H12A	C12	H12C	109.4(7)
157	H12B	C12	H12C	109.6(7)
158	O3	C13	C4	115.5(6)
159	O3	C13	C14	123.4(6)
160	C4	C13	C14	121.1(6)

161	C7	C14	C13	119.8(6)
162	C7	C14	H14	120.0(6)
163	C13	C14	H14	120.2(6)
164	C7	C15	H15	120.8(7)
165	C7	C15	C16	118.3(6)
166	H15	C15	C16	120.9(7)
167	C4	C16	C15	123.0(6)
168	C4	C16	H16	118.5(7)
169	C15	C16	H16	118.5(7)
170	C17	C17	O4	115.8(7)
171	C17	C17	C22	120.5(8)
172	O4	C17	C22	123.1(7)
173	C5	C18	C6	119.6(6)
174	C5	C18	H18	120.2(6)
175	C6	C18	H18	120.1(6)
176	O4	C19	C8	113.5(6)
177	O4	C19	H19A	108.9(7)
178	O4	C19	H19B	108.8(7)
179	C8	C19	H19A	108.9(7)
180	C8	C19	H19B	108.8(7)
181	H19A	C19	H19B	107.8(7)
182	C20	C20	H20	120.5(8)
183	C20	C20	C22	119.0(7)
184	H20	C20	C22	120.5(8)
185	C10	C21	C11	120.3(7)
186	C10	C21	H21	119.9(7)
187	C11	C21	H21	119.8(7)
188	C17	C22	C20	120.4(8)
189	C17	C22	H22	119.8(8)
190	C20	C22	H22	119.8(8)

Tableau VI.15. Paramètres des angles de torsion.

Numéro	Atome 1	Atome 2	Atome 3	Atome 4	Torsion
1	C2	O1	C1	H1A	66.2(7)
2	C2	O1	C1	H1B	-53.0(7)
3	C2	O1	C1	C3	-173.4(5)
4	C1	O1	C2	H2A	55.8(7)
5	C1	O1	C2	H2B	-62.8(7)
6	C1	O1	C2	C9	176.5(5)
7	C9	O2	C6	C10	167.6(5)
8	C9	O2	C6	C18	-14.9(9)
9	C6	O2	C9	C2	-87.0(6)
10	C6	O2	C9	H9A	152.0(5)
11	C6	O2	C9	H9B	34.1(7)
12	C13	O3	C12	H12A	-178.1(6)
13	C13	O3	C12	H12B	62.0(8)
14	C13	O3	C12	H12C	-58.1(8)

15	C12	O3	C13	C4	-173.5(6)
16	C12	O3	C13	C14	7.0(9)
17	C4	N3	C3	C1	-70.7(7)
18	C4	N3	C3	H3A	167.4(5)
19	C4	N3	C3	H3B	51.0(8)
20	C8	N3	C3	C1	72.4(7)
21	C8	N3	C3	H3A	-49.5(7)
22	C8	N3	C3	H3B	-166.0(6)
23	C3	N3	C4	C13	-63.4(7)
24	C3	N3	C4	C16	122.4(7)
25	C8	N3	C4	C13	155.4(6)
26	C8	N3	C4	C16	-18.8(9)
27	C3	N3	C8	H8A	28.9(8)
28	C3	N3	C8	H8B	-88.5(7)
29	C3	N3	C8	C19	150.2(6)
30	C4	N3	C8	H8A	171.3(5)
31	C4	N3	C8	H8B	53.9(8)
32	C4	N3	C8	C19	-67.4(7)
33	N1	N1	C11	C5	177.7(6)
34	N1	N1	C11	C21	-7(1)
35	C11	N1	N1	C11	175.2(6)
36	C19	O4	C17	C22	-60(1)
37	C19	O4	C17	C17	128.2(8)
38	C17	O4	C19	C8	124.9(7)
39	C17	O4	C19	H19A	3(1)
40	C17	O4	C19	H19B	-113.8(8)
41	O1	C1	C3	N3	-80.6(6)
42	O1	C1	C3	H3A	41.3(7)
43	O1	C1	C3	H3B	157.7(5)
44	H1A	C1	C3	N3	39.8(8)
45	H1A	C1	C3	H3A	161.7(6)
46	H1A	C1	C3	H3B	-81.9(7)
47	H1B	C1	C3	N3	159.0(5)
48	H1B	C1	C3	H3A	-79.1(7)
49	H1B	C1	C3	H3B	37.3(8)
50	O1	C2	C9	O2	59.6(6)
51	O1	C2	C9	H9A	-179.4(5)
52	O1	C2	C9	H9B	-61.6(7)
53	H2A	C2	C9	O2	-179.7(5)
54	H2A	C2	C9	H9A	-58.7(7)
55	H2A	C2	C9	H9B	59.1(7)
56	H2B	C2	C9	O2	-61.1(7)
57	H2B	C2	C9	H9A	59.9(7)
58	H2B	C2	C9	H9B	177.8(5)
59	N3	C4	C13	O3	2.5(9)
60	N3	C4	C13	C14	-178.0(6)
61	C16	C4	C13	O3	177.1(6)

62	C16	C4	C13	C14	-3(1)
63	N3	C4	C16	C15	177.4(6)
64	N3	C4	C16	H16	-2(1)
65	C13	C4	C16	C15	3(1)
66	C13	C4	C16	H16	-176.8(6)
67	H5	C5	C11	N1	-3(1)
68	H5	C5	C11	C21	-179.0(7)
69	C18	C5	C11	N1	177.0(6)
70	C18	C5	C11	C21	1(1)
71	H5	C5	C18	C6	177.4(6)
72	H5	C5	C18	H18	-3(1)
73	C11	C5	C18	C6	-3(1)
74	C11	C5	C18	H18	177.5(6)
75	O2	C6	C10	H10	-3.0(9)
76	O2	C6	C10	C21	177.0(6)
77	C18	C6	C10	H10	179.4(6)
78	C18	C6	C10	C21	-1(1)
79	O2	C6	C18	C5	-174.9(6)
80	O2	C6	C18	H18	5(1)
81	C10	C6	C18	C5	2.4(9)
82	C10	C6	C18	H18	-177.6(6)
83	H7	C7	C14	C13	179.0(7)
84	H7	C7	C14	H14	-1(1)
85	C15	C7	C14	C13	-1(1)
86	C15	C7	C14	H14	179.0(7)
87	H7	C7	C15	H15	1(1)
88	H7	C7	C15	C16	-179.3(7)
89	C14	C7	C15	H15	-179.3(7)
90	C14	C7	C15	C16	1(1)
91	N3	C8	C19	O4	-73.6(8)
92	N3	C8	C19	H19A	47.9(9)
93	N3	C8	C19	H19B	165.1(6)
94	H8A	C8	C19	O4	47.8(9)
95	H8A	C8	C19	H19A	169.3(7)
96	H8A	C8	C19	H19B	-73.5(8)
97	H8B	C8	C19	O4	165.1(6)
98	H8B	C8	C19	H19A	-73.4(8)
99	H8B	C8	C19	H19B	43.8(9)
100	C6	C10	C21	C11	-1(1)
101	C6	C10	C21	H21	179.1(7)
102	H10	C10	C21	C11	179.1(7)
103	H10	C10	C21	H21	-1(1)
104	N1	C11	C21	C10	-174.8(7)
105	N1	C11	C21	H21	5(1)
106	C5	C11	C21	C10	1(1)
107	C5	C11	C21	H21	-179.3(7)
108	O3	C13	C14	C7	-178.1(6)

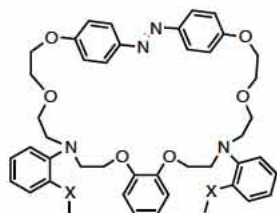
109	O3	C13	C14	H14	2(1)
110	C4	C13	C14	C7	2(1)
111	C4	C13	C14	H14	-177.7(6)
112	C7	C15	C16	C4	-2(1)
113	C7	C15	C16	H16	178.0(7)
114	H15	C15	C16	C4	178.1(7)
115	H15	C15	C16	H16	-2(1)
116	O4	C17	C22	C20	-171.0(7)
117	O4	C17	C22	H22	9(1)
118	C17	C17	C22	C20	-0(1)
119	C17	C17	C22	H22	-179.9(8)
120	O4	C17	C17	O4	-19(1)
121	O4	C17	C17	C22	169.8(7)
122	C22	C17	C17	O4	169.8(7)
123	C22	C17	C17	C22	-2(1)
124	H20	C20	C22	C17	-176.1(8)
125	H20	C20	C22	H22	4(1)
126	C20	C20	C22	C17	4(1)
127	C20	C20	C22	H22	-176.3(8)
128	H20	C20	C20	H20	-6(1)
129	H20	C20	C20	C22	174.3(8)
130	C22	C20	C20	H20	174.3(8)
131	C22	C20	C20	C22	-6(1)
132	C2	O1	C1	H1A	66.2(7)
133	C2	O1	C1	H1B	-53.0(7)
134	C2	O1	C1	C3	-173.4(5)
135	C1	O1	C2	H2A	55.8(7)
136	C1	O1	C2	H2B	-62.8(7)
137	C1	O1	C2	C9	176.5(5)
138	C9	O2	C6	C10	167.6(5)
139	C9	O2	C6	C18	-14.9(9)
140	C6	O2	C9	C2	-87.0(6)
141	C6	O2	C9	H9A	152.0(5)
142	C6	O2	C9	H9B	34.1(7)
143	C13	O3	C12	H12A	-178.1(6)
144	C13	O3	C12	H12B	62.0(8)
145	C13	O3	C12	H12C	-58.1(8)
146	C12	O3	C13	C4	-173.5(6)
147	C12	O3	C13	C14	7.0(9)
148	C4	N3	C3	C1	-70.7(7)
149	C4	N3	C3	H3A	167.4(5)
150	C4	N3	C3	H3B	51.0(8)
151	C8	N3	C3	C1	72.4(7)
152	C8	N3	C3	H3A	-49.5(7)
153	C8	N3	C3	H3B	-166.0(6)
154	C3	N3	C4	C13	-63.4(7)
155	C3	N3	C4	C16	122.4(7)

156	C8	N3	C4	C13	155.4(6)
157	C8	N3	C4	C16	-18.8(9)
158	C3	N3	C8	H8A	28.9(8)
159	C3	N3	C8	H8B	-88.5(7)
160	C3	N3	C8	C19	150.2(6)
161	C4	N3	C8	H8A	171.3(5)
162	C4	N3	C8	H8B	53.9(8)
163	C4	N3	C8	C19	-67.4(7)
164	N1	N1	C11	C5	177.7(6)
165	N1	N1	C11	C21	-7(1)
166	C19	O4	C17	C17	128.2(8)
167	C19	O4	C17	C22	-60(1)
168	C17	O4	C19	C8	124.9(7)
169	C17	O4	C19	H19A	3(1)
170	C17	O4	C19	H19B	-113.8(8)
171	O1	C1	C3	N3	-80.6(6)
172	O1	C1	C3	H3A	41.3(7)
173	O1	C1	C3	H3B	157.7(5)
174	H1A	C1	C3	N3	39.8(8)
175	H1A	C1	C3	H3A	161.7(6)
176	H1A	C1	C3	H3B	-81.9(7)
177	H1B	C1	C3	N3	159.0(5)
178	H1B	C1	C3	H3A	-79.1(7)
179	H1B	C1	C3	H3B	37.3(8)
180	O1	C2	C9	O2	59.6(6)
181	O1	C2	C9	H9A	-179.4(5)
182	O1	C2	C9	H9B	-61.6(7)
183	H2A	C2	C9	O2	-179.7(5)
184	H2A	C2	C9	H9A	-58.7(7)
185	H2A	C2	C9	H9B	59.1(7)
186	H2B	C2	C9	O2	-61.1(7)
187	H2B	C2	C9	H9A	59.9(7)
188	H2B	C2	C9	H9B	177.8(5)
189	N3	C4	C13	O3	2.5(9)
190	N3	C4	C13	C14	-178.0(6)
191	C16	C4	C13	O3	177.1(6)
192	C16	C4	C13	C14	-3(1)
193	N3	C4	C16	C15	177.4(6)
194	N3	C4	C16	H16	-2(1)
195	C13	C4	C16	C15	3(1)
196	C13	C4	C16	H16	-176.8(6)
197	H5	C5	C11	N1	-3(1)
198	H5	C5	C11	C21	-179.0(7)
199	C18	C5	C11	N1	177.0(6)
200	C18	C5	C11	C21	1(1)
201	H5	C5	C18	C6	177.4(6)
202	H5	C5	C18	H18	-3(1)

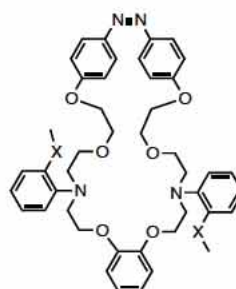
203	C11	C5	C18	C6	-3(1)
204	C11	C5	C18	H18	177.5(6)
205	O2	C6	C10	H10	-3.0(9)
206	O2	C6	C10	C21	177.0(6)
207	C18	C6	C10	H10	179.4(6)
208	C18	C6	C10	C21	-1(1)
209	O2	C6	C18	C5	-174.9(6)
210	O2	C6	C18	H18	5(1)
211	C10	C6	C18	C5	2.4(9)
212	C10	C6	C18	H18	-177.6(6)
213	H7	C7	C14	C13	179.0(7)
214	H7	C7	C14	H14	-1(1)
215	C15	C7	C14	C13	-1(1)
216	C15	C7	C14	H14	179.0(7)
217	H7	C7	C15	H15	1(1)
218	H7	C7	C15	C16	-179.3(7)
219	C14	C7	C15	H15	-179.3(7)
220	C14	C7	C15	C16	1(1)
221	N3	C8	C19	O4	-73.6(8)
222	N3	C8	C19	H19A	47.9(9)
223	N3	C8	C19	H19B	165.1(6)
224	H8A	C8	C19	O4	47.8(9)
225	H8A	C8	C19	H19A	169.3(7)
226	H8A	C8	C19	H19B	-73.5(8)
227	H8B	C8	C19	O4	165.1(6)
228	H8B	C8	C19	H19A	-73.4(8)
229	H8B	C8	C19	H19B	43.8(9)
230	C6	C10	C21	C11	-1(1)
231	C6	C10	C21	H21	179.1(7)
232	H10	C10	C21	C11	179.1(7)
233	H10	C10	C21	H21	-1(1)
234	N1	C11	C21	C10	-174.8(7)
235	N1	C11	C21	H21	5(1)
236	C5	C11	C21	C10	1(1)
237	C5	C11	C21	H21	-179.3(7)
238	O3	C13	C14	C7	-178.1(6)
239	O3	C13	C14	H14	2(1)
240	C4	C13	C14	C7	2(1)
241	C4	C13	C14	H14	-177.7(6)
242	C7	C15	C16	C4	-2(1)
243	C7	C15	C16	H16	178.0(7)
244	H15	C15	C16	C4	178.1(7)
245	H15	C15	C16	H16	-2(1)
246	C17	C17	C22	C20	-0(1)
247	C17	C17	C22	H22	-179.9(8)
248	O4	C17	C22	C20	-171.0(7)
249	O4	C17	C22	H22	9(1)

250	C20	C20	C22	C17	4(1)
251	C20	C20	C22	H22	-176.3(8)
252	H20	C20	C22	C17	-176.1(8)
253	H20	C20	C22	H22	4(1)

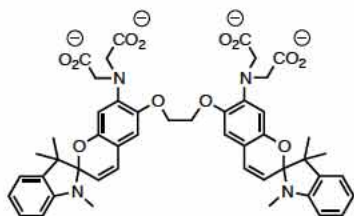
Index des molécules



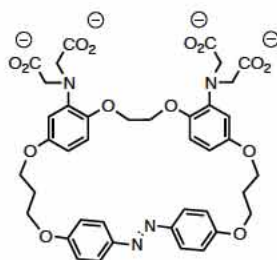
15a-E : X=O
15b-E : X=S



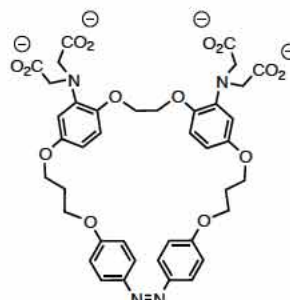
15a-Z : X=O
15b-Z : X=S



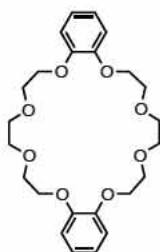
33



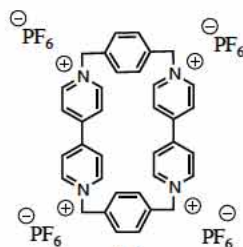
43-E



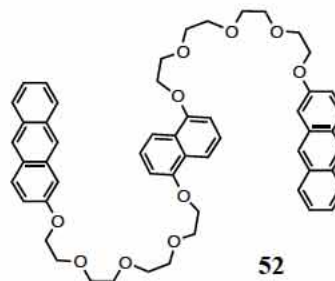
43-Z



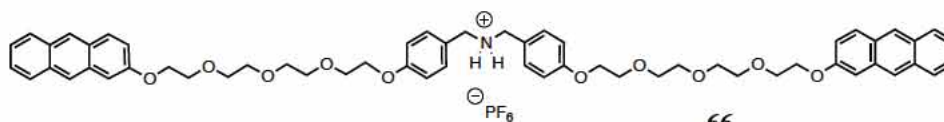
BD24C8



46



52



66



68

Synthèses and études de systèmes supramoléculaires photocommutables :

Récepteurs à ion et molécules entrelacées

Des azobenzènes photochromiques ont été intégrés à des macrocycles synthétiques pour moduler photochimiquement la chélation de différents ions qui jouent un rôle essentiel dans les processus biologiques. La photocommutation de ces récepteurs a été étudiée (rendements quantiques, réversibilité, état photostationnaire) et les constantes de stabilité ont été déterminées. Le développement d'un récepteur biocompatible du Ca^{2+} (BAPTA) a permis de moduler la concentration de Ca^{2+} dans une solution aqueuse avec la lumière. Les molécules entrelacées sont également un sujet majeur dans le domaine de la chimie supramoléculaire. Une méthode de macrocyclisation photochimique, basée sur la dimérisation de l'antracène, a été appliquée à des assemblages supramoléculaires dans le but de modifier leur topologie et de développer une nouvelle stratégie de photocaténation. En parallèle, un rotaxane a été réalisé en ajoutant des groupements encombrants sur les anthracènes par une réaction de Diels-Alder.

Mots clefs : synthèse, photochimie supramoléculaire, photochromisme, photocommutation, azobenzène, anthracène, macrocycle, BAPTA, molécules entrelacées.

Synthesis and study of photoswitchable supramolecular systems :

Ion receptors and interlocked molecules

As the availability of ions plays a key role in biological processes, photochromic azobenzene macrocycles were synthesized to photochemically modulate chelation of different ions in various media. The photoswitching of these receptors was evaluated (quantum yields, reversibility, photostationary state) as well as binding constants. Integrating a biocompatible Ca^{2+} receptor (BAPTA) with azobenzene enabled the modulation of calcium concentration in aqueous solution and to reversibly switch the fluorescence emission of a molecular probe based on photoinduced electron transfer. Interlocked molecules are also a major topic in the field of supramolecular chemistry. A Photochemical macrocyclization method, based on the dimerization of anthracene, was applied to supramolecular assemblies in order to change their topology and develop a new strategy of photocaténation. In parallel, a rotaxane was achieved by adding bulky groups on anthracenes by a Diels-Alder reaction.

Key words: synthesis, supramolecular photochemistry, photochromism, photoswitch, azobenzene, anthracene, macrocycle, BAPTA, interlocked molecule.